Sat. Mar 20, 2021

Webiner 4

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

[S04-2am] T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

Chair, Symposium organizer:Hiroaki Iino, Ryo Koga, Tsuneo Kashiwagi, Toyohiro Chikyo
10:00 AM - 12:00 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-2am-01] The future of smart labs and data linkage for thin film material development
○Takahiro Nagata[1] (1. National Institute for Materials Science)
10:10 AM - 11:00 AM

[S04-2am-02] High-throughput searching for electrolytes for next-generation rechargeble batteries by using automated robotic experiments
○Shoichi Matsuda[1] (1. National Institute for Materials Science)
11:00 AM - 11:30 AM

[S04-2am-03] Materials R&D Strategy Using AI, Robotics and Big Data
○Taro Hitosugi[1] (1. Tokyo Institute of Technology)
11:30 AM - 12:00 PM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

[S04-2pm] T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

Chair, Symposium organizer:Hiroaki Iino, Ryo Koga, Tsuneo Kashiwagi, Toyohiro Chikyo
1:20 PM - 5:10 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-2pm-01] High-Throughput Preparation, Evaluation, and Analysis of Powder Libraries
○Kenjiro Fujimoto[1] (1. Tokyo University of Science)
1:20 PM - 1:50 PM

[S04-2pm-02] Automation of cell culture by LabDroid
○Genki N. Kanda[1] (1. RIKEN)
1:50 PM - 2:20 PM

[S04-2pm-03] Automated Research of Highly Functionalized Molecules; Challenge for Autonomous Exploration in Drug Discovery
○Tsukasa Ishihara[1] (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))
2:20 PM - 2:50 PM

[S04-2pm-04] Catalyst chemistry based on high-throughtput experimentation
○Toshiaki Taniike[1] (1. Japan Advanced Institute of Science and Technology)
3:00 PM - 3:30 PM

[S04-2pm-05] Innovation in Drug Development Accelerated by Flow and Automated Synthesis
○Shinichiro Fuse[1] (1. Nagoya University)
3:30 PM - 4:00 PM

[S04-2pm-06] Machine-learning-assisted molecular design of polymers with high thermal conductivity : from the perspective of an experimental scientist
○Junko Morikawa[1] (1. Tokyo Institute of Technology)
4:00 PM - 4:30 PM

[S04-2pm-07] How far has the "Global Reaction Route Mapping" advanced the automation of computational chemistry?
○Miho Hatanaka[1,2] (1. Keio University, 2. Nara Institute of Science and Technology)
4:30 PM - 5:00 PM

Webiner 5

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1B. Frontier of researches and development in PCP/MOF

[S05-2pm] T1B. Frontier of researches and development in PCP/MOF

Chair, Symposium organizer:Ryu Abe, Takashi Uemura, Satoshi Horike
1:00 PM - 5:30 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-2pm-01] PCP/MOF Chemistry and Its Applications - Present and Future
○Susumu Kitagawa[1] (1. Kyoto University)
1:10 PM - 2:00 PM

[S05-2pm-02] The Newest PCP/MOF Commercialization Trends SPring 2021
○Masakazu Higuchi[1] (1. Kyoto University)
2:00 PM - 2:30 PM

[S05-2pm-03] Materials design by liquid/glass states of metal-organic frameworks
○Satoshi Horike[1] (1. Kyoto University)
2:40 PM - 3:10 PM

[S05-2pm-04] Intercalated Metal-Organic Frameworks for

©The Chemical Society of Japan

Nobel Electrode Materials

○Nobuhiro Ogihara[1] （1. Toyota Central R&D Labs., Inc.）

3:10 PM - 3:40 PM

[S05-2pm-05] Development of Photocatalyst and Gas Separation Materials using MOFs

○Yu Horiuchi[1] （1. Osaka Pref. Univ.）

3:50 PM - 4:20 PM

[S05-2pm-06] MOF-based membranes for selective gas permeation

○Shunsuke Tanaka[1] （1. Kansai University）

4:20 PM - 4:50 PM

[S05-2pm-07] Fabrication of Innovative Polymer Materials Using MOF Templates

○Takashi Uemura[1] （1. The Univ. of Tokyo）

4:50 PM - 5:20 PM

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 chemistry

Chair, Symposium organizer:Kazuhiro Matsumoto
9:30 AM - 11:30 AM Webiner 4 (Online Meeting)

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

○Ryo Yoshida Yoshida[1] （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 MASE[1] （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 Nakago[1] （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 Kaneko[1] （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 Tsubaki[1] （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 Ikeno[1] （1. Osaka Prefecture University）

3:30 PM - 4:00 PM

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 4

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4am] T1D. Informatics-driven materials development

Chair, Symposium organizer:Michihisa Koyama, Kenji Hara
10:00 AM - 11:50 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4am-01] Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition -Development of Automated Chemistry-

○Kimito Funatsu[1,2] （1. The University of Tokyo, 2. Nata Institute of Science and Technology）

10:20 AM - 11:10 AM

[S04-4am-02] Application of automated de novo molecular design in chemical industry

○Mitsuru Irie[1] （1. MI-6 Ltd.）

11:20 AM - 11:50 AM

©The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4pm] T1D. Informatics-driven materials development

Chair, Symposium organizer:Nobuyuki Zettsu, Tadashi Taniguchi
1:00 PM - 5:50 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4pm-01] Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.
○Kenjiro Kimura[1], Hideaki Okada[1], Kai Yabumoto[2,1], Seiju Matsuda[2,1], Shogo Suzuki[2,1], Kentaro Kuratani[3], Hironori Kobayashi[3], Yuki Mima[2], Noriaki Kimura[2] (1. Kobe University, 2. Integral Geometry Science Inc., 3. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)
1:00 PM - 1:30 PM

[S04-4pm-02] New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery
○HISATSUGU YAMASAKI[1] (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION)
1:40 PM - 2:10 PM

[S04-4pm-03] The First Machine-Generated Research Book
○Shin'ichi Koizumi[1] (1. Springer Japan KK)
2:20 PM - 2:50 PM

[S04-4pm-04] Analysis of electromagnetic field in nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision
○Yasukazu Murakami[1], Akira Koyama[1], Yoshio Takahashi[2], Tetsuya Akashi[2], Fumiaki Ichihashi[2], Toshiaki Tanigaki[2], Hiroyuki Shinada[2] (1. Kyushu University, 2. Hitachi, Ltd.)
3:20 PM - 3:50 PM

[S04-4pm-05] Consortium activities for fractography by using deep learning
○Nobuhito Tsurui[1], Kenta Yamagiwa[2], Tadahiro Shibutani[3], Shinsuke Sakai[3] (1. Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd., 2. National Institute of Occupational Safety and Health, 3. Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University)
4:00 PM - 4:30 PM

[S04-4pm-06] Design, prediction, and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations
○Fumiyasu Oba[1] (1. Tokyo Institute of Technology)
4:40 PM - 5:10 PM

[S04-4pm-07] Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations
○Michihisa Koyama[1] (1. Shinshu University)
5:20 PM - 5:50 PM

Webiner 3

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4am] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer:Tsutomu Miyasaka
9:50 AM - 11:50 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4am-01] Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use
○Yukihiro Kaneko[1], Hiroshi Higuchi[1], Takashi Nishihara[1], Teruaki Yamamoto[1], Taisuke Matsui[1], Takayuki Negami[1] (1. Panasonic Corporation)
10:00 AM - 10:30 AM

[S03-4am-02] Space Application of Perovskite Solar Cells
○Yu Miyazawa[1], Masashi Ikegami[2], Tsutomu Miyasaka[2], Shusaku Kanaya[1], Hiroyuki Toyota[1], Kazuyuki Hirose[1,3] (1. JAXA, 2. Toin Univ. of Yokohama, 3. Waseda Univ.)
10:30 AM - 11:00 AM

[S03-4am-03] Organometal halide perovskite solar cell which became the leading role of next generation photovoltaics
○Hiroshi Segawa[1] (1. The University of Tokyo)
11:00 AM - 11:50 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4pm] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer:Shigeru Ikeda, Yutaka Matsuo, Tsutomu Miyasaka
1:00 PM - 4:50 PM Webiner 3 (Online Meeting)

©The Chemical Society of Japan

[S03-4pm-01] Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells
○Tsutomu Miyasaka Miyasaka[1] （1. Toin University of Yokohama）
1:00 PM - 1:30 PM

[S03-4pm-02] Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells
○Qing Shen[1] （1. The University of Electro-Communications）
1:30 PM - 2:00 PM

[S03-4pm-03] Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells
liang Wang[1], Shuzhang Yang[1], ○Tingli MA[1] （1. Kyushu Institute of Tehnology）
2:00 PM - 2:30 PM

[S03-4pm-04] Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex
○Ayumi Ishii[1,2], Tsutomu Miyasaka[1] （1. Toin University of Yokohama, 2. JST PRESTO）
2:40 PM - 3:10 PM

[S03-4pm-05] Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar energy conversion
○Yuhei Miyauchi[1] （1. Kyoto University）
3:10 PM - 3:40 PM

[S03-4pm-06] Development of organic solar cell materials based on precise molecular design
○Yutaka Ie[1] （1. Osaka University）
3:40 PM - 4:10 PM

[S03-4pm-07] Industrialization of organic thin-film solar cells
○Kenji Omote[1] （1. idealstar inc.）
4:10 PM - 4:40 PM

Sat. Mar 20, 2021

Webiner 3

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

[S03-2am] T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

Chair, Symposium organizer:Yuusuke Sunada
10:00 AM - 11:40 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-2am-01] Development of active ammonia synthesis catalysts under mild conditions for green hydrogen storage
○Katsutoshi Nagaoka[1] （1. Nagoya University）
10:10 AM - 10:40 AM

[S03-2am-02] Hydrogen generation of ammonia electrolysis with high efficiency at high current density
○Nobuko Hanada[1] （1. Waseda University）
10:40 AM - 11:10 AM

[S03-2am-03] Photocatalytic water splitting over non-oxide semiconductor materials under visible light
○Higashi Masanobu[1] （1. Osaka City University）
11:10 AM - 11:40 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

[S03-2pm] T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

Chair, Symposium organizer:Shigeru Ikeda, Yutaka Amao
1:00 PM - 4:20 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-2pm-01] Development of high-pressure hydrogen production from formic acid
○Hajime Kawanami[1] （1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology）
1:00 PM - 1:30 PM

[S03-2pm-02] Novel Catalytic Process for Hydrogen Production from Ammonia as Energy Carrier
○Katsutoshi Sato[1] （1. Kyoto University）
1:30 PM - 2:00 PM

[S03-2pm-03] Nano-engineering of metal catalysts for the interconversion of formic acid/CO_2
○Kohsuke MORI[1] （1. Osaka University）
2:10 PM - 2:40 PM

[S03-2pm-04] Design of supported alloy catalysts for highly efficient hydrogen storage and production
○Tetsuya Shishido[1,2] （1. Tokyo Metropolitan University, 2. Kyoto University）
2:40 PM - 3:10 PM

[S03-2pm-05] Recent trends on green hydrogen production/storage/transportation/utilizati

©The Chemical Society of Japan

on

○Yasushi Sekine[1] (1. Waseda Univ.)

3:20 PM - 4:10 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 3

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

[S03-1am] T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

Chair, Symposium organizer:Masashi Okubo, Eiji Hosono, Keigo Hoshina

10:30 AM - 11:40 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-1am-01] Numerical simulation technology for evaluation of actual heterogeneous electrode layer and design of porous structure

○Gen Inoue[1] (1. Kyushu University)

10:40 AM - 11:10 AM

[S03-1am-02] Machine learning approaches for degradation prediction of Li-ion battery

○Yoichi Takagishi[1], Takumi Yamanaka[1], Tatsuya Yamaue[1] (1. Kobelco Research Institute Inc.)

11:10 AM - 11:40 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

[S03-1pm] T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

Chair, Symposium organizer:Masashi Okubo, Eiji Hosono, Keigo Hoshina

1:30 PM - 4:40 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-1pm-01] How do we understand electrode/electrolyte interface in all-solid-sate batteries? ~Theoretical/experimental approaches from the viewpoint of solid state ionics~

○Koji Amezawa[1] (1. Tohoku Unviersity)

1:30 PM - 2:20 PM

[S03-1pm-02] Recent Advances in Scanning Electrochemical Cell Microscopic Analysis on Lithium-ion Batteries

○Akichika Kumatani[1,2], Yasufumi Takahashi[3], Tomokazu Matsue[1] (1. Tohoku University, 2. NIMS, 3. Kanazawa University)

2:20 PM - 2:50 PM

[S03-1pm-03] Visualization of electrochemical reactions in all-solid-state Li-ion batteries using *operando* transmission electron microscopy

○Yuki Nomura[1], Kazuo Yamamoto[2], Tsukasa Hirayama[2], Emiko Igaki[1], Koh Saitoh[3] (1. Panasonic Corporation, 2. Japana Fine Ceramics Center, 3. Nagoya University)

3:00 PM - 3:30 PM

[S03-1pm-04] All solid state Lithium ion battery employing robust nanohybrid electrolyte materials

○Itaru HONMA[1] (1. Tohoku University)

3:30 PM - 4:00 PM

[S03-1pm-05] Fast Li-ion transport at the interface between an inorganic solid electrolyte and a liquid electrolyte

○Keigo Hoshina[1], Yasuhiro Harada[1], Norio Takami[1] (1. Toshiba Corporation)

4:00 PM - 4:30 PM

Sun. Mar 21, 2021

Webiner 3

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

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 Suzuki[1], Tomoya Miyoshi[1], Kuniko Suzuki[1] (1. The University of Tokyo)

10:10 AM - 11:00 AM

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

○Michihiro Ohta[1] (1. AIST)

11:00 AM - 11:30 AM

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

○Shinji Munetoh[1], Eisuke Nakamura[1], Makoto Arita[1] (1. Kyushu Univ.)

11:30 AM - 12:00 PM

©The Chemical Society of Japan

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
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 Mori[1] (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 Funahashi[1], Tomoyuki Urata[1], Yoko Matsumura[1], Hiroyo Murakami[1], 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 Goto[1] (1. NIMS)

2:20 PM - 2:50 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 4

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

[S04-1am] T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

Chair, Symposium organizer:Masaru Tanaka, Wataru Wakui
9:30 AM - 11:35 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-1am-01] Scaffold-free 3D cell products created with bio 3D printer technology and their medical applications

○Toshihiko Maekawa[1] (1. Cyfuse Biomedical)

9:35 AM - 10:05 AM

[S04-1am-02] Functional polymer materials for biocompatibility

○Atsushi Sugasaki[1] (1. FUJIFILM Corporation)

10:05 AM - 10:35 AM

[S04-1am-03] Transdermal vaccine as a future medical treatment and ionic liquids as drug development materials

○Masahiro Goto[1] (1. Kyushu University)

10:45 AM - 11:35 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

[S04-1pm] T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

Chair, Symposium organizer:Masaru Tanaka, Hidekazu Ohashi, Takeshi Nagasaki
12:35 PM - 5:00 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-1pm-01] Polysaccharide/DNA Complexes to Deliver Therapeutic Oligonucleotides

○kazuo sakurai[1] (1. University of Kitakyushu)

12:35 PM - 1:25 PM

[S04-1pm-02] Adhesive materials developed based on biomimetic technology

○Syuji Fujii[1] (1. Osaka Institute of Technology)

1:25 PM - 1:55 PM

[S04-1pm-03] Nanosheet Wrapping Technology ~Application to Bioimaging tool~

○Yosuke Okamura[1] (1. Tokai Univ.)

1:55 PM - 2:25 PM

[S04-1pm-04] Development of hematopoietic stem cells expansion technology and future.

○Satoshi Yamazaki[1] (1. University of Tsukuba)

2:25 PM - 2:55 PM

[S04-1pm-05] Emergence of Biomaterials inspired by the Living Body -Relation with Supramolecular Structure-

○Nobuhiko Yui[1] (1. Tokyo Medical and Dental University)

3:05 PM - 3:55 PM

[S04-1pm-06] AJICAP®: Chemical site-specific conjugation technology for next-generation ADC

○Tatsuya Okuzumi[1], Yutaka Matsuda[1], Takuya Seki[1], Kei Yamada[1], Tomohiro Fujii[1], Noriko Hatada[1], Yusuke Iwai[1], Natsuki Shikida[1], Kazutaka Shimbo[1], Brian A. Mendelsohn[2] (1. Ajinomoto Co., Inc., 2. Ajinomoto Bio-Pharma Services)

3:55 PM - 4:25 PM

[S04-1pm-07] New developments in biocompatible polymers

○Yoshitomo Nakata Nakata[1] (1. NIPPON SHOKUBAI CO.,LTD)

4:25 PM - 4:55 PM

©The Chemical Society of Japan

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 6

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

[S06-4pm] T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

Chair, Symposium organizer:Kaori Sakurai
1:00 PM - 4:30 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4pm-01] Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis
○Haruko Takeyama[1] (1. Waseda University)
1:10 PM - 2:00 PM

[S06-4pm-02] Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine
○Shinji Fukuda[1,2,3,4] (1. Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., 2. KISTEC-KAST, 3. Univ. Tsukuba School of Med., 4. Metabologenomics, Inc.)
2:00 PM - 2:30 PM

[S06-4pm-03] Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases
○Takahiro Ochiya[1] (1. Tokyo Med Univ)
2:30 PM - 3:20 PM

[S06-4pm-04] Early life gut microbiota development and the property of infant predominant bifidobacteria
○Takahiro Matsuki[1] (1. Yakult Central Institute)
3:30 PM - 4:00 PM

[S06-4pm-05] Development of the functional food through analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer
○Mitsuharu Matsumoto[1] (1. Kyodo Milk Industry Co. Ltd.)
4:00 PM - 4:30 PM

Sun. Mar 21, 2021

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 Mori[1] (1. SanBio Company Limited)
1:10 PM - 1:50 PM

[S05-3pm-02] Development of cell therapy toward the practical application
○Masaharu Tani[1] (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 Morita[1] (1. Modalis Therapeutics)
2:40 PM - 3:20 PM

[S05-3pm-04] Innovative New Modality offered by MiraBiologics Inc.
○Masuhiro Kato[1] (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 Masui[1] (1. Deloitte Tohmatsu Consulting LLC)
4:00 PM - 4:40 PM

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 5

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4am] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer:Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma
10:00 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4am-01] Current situation and future prospects of smart cell industry
○Akihiko Kondo[1,2] (1. Kobe University, 2. RIKEN)
10:10 AM - 11:00 AM

[S05-4am-02] Study on bioproduction of useful compounds by artificial metabolic pathway design
○Tomokazu Shirai[1], Yutaro Mori[1], Shuhei Noda[1], Akihiko Kondo[1] (1. RIKEN)
11:00 AM - 11:30 AM

[S05-4am-03] Enhancement of protein function based on molecular dynamics simulation and machine learning
○Tomoshi Kameda[1] (1. AIST)

©The Chemical Society of Japan

11:30 AM - 12:00 PM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4pm] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer:Takeshi Nagasaki, Kenji Tsuge, Akihiko Kondo
1:00 PM - 5:05 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4pm-01] High performance microbial cell factories development by model based metabolic design and adaptive laboratory evolution
○Hiroshi Shimizu[1] (1. Osaka University)
1:00 PM - 1:50 PM

[S05-4pm-02] Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry
○Kenji Tsuge[1] (1. Synplogen, Co., Ltd.)
1:50 PM - 2:20 PM

[S05-4pm-03] Developement of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"
Yuji Noguchi[1], Nobuyoshi Ishii[1], Keiko Kaetsu[1], Nanami Nakashima[1], Yuki Kuriya[2], Tomokazu Shirai[3], Michihiro Araki[2], ○Takeshi Nakatani[1] (1. NAGASE &CO. LTD., 2. Kyoto University, 3. Institute of Physical and Chemical Research)
2:20 PM - 2:50 PM

[S05-4pm-04] Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells
○Jun Ishii[1] (1. Kobe University)
3:00 PM - 3:30 PM

[S05-4pm-05] Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology
○Tomohisa Hasunuma[1] (1. Kobe University)
3:30 PM - 4:00 PM

[S05-4pm-06] Smart cell design suggestion technology based on knowledge extraction from literature and public data
○Kiyoto Ito[1], Michihiro Araki[2,3] (1. Hitachi, Ltd., 2. National Institute of Health and Nutrition, 3. Kyoto University)
4:00 PM - 4:30 PM

[S05-4pm-07] Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells
○Sachiyo Aburatani[1], Koji Ishiya[1], Pui Shan Wong[1], Adrien Rougny[1] (1. The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))
4:30 PM - 5:00 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 5

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T4. The dawn of co-innovation – academia-industry collaboration toward seeds co-creation -

[S05-1am] T4. The dawn of co-innovation – academia-industry collaboration toward seeds co-creation -

Chair, Symposium organizer:Ryotaro Tsuji, Ryu Abe
9:50 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-1am-01] Open Innovation Activities in Pharmaceutical Industries
○Michio Fujisawa[1], Atsushi Endo[1], Yoshito Kanazawa[1] (1. Daiichi Sankyo Co., Ltd.)
10:00 AM - 10:30 AM

[S05-1am-02] From basic research to innovation: de novo peptide drug discovery innovation
○Hiroaki Suga[1] (1. The University of Tokyo)
10:30 AM - 11:00 AM

[S05-1am-03] A Dialogue Model for Open Innovation
○Tomoko Kawakami[1] (1. Waseda University)
11:00 AM - 11:30 AM

[1S0501-03-5add] Discussion
11:30 AM - 12:00 PM

Sat. Mar 20, 2021

Webiner 6

Symposium | Medium and Long-Term Program | Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

[S06-2pm] Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

Chair, Symposium organizer:Hiroshi Kitagawa, Wataru Ueda
1:00 PM - 3:25 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-2pm-01] Design of photocatalysis materials and systems toward highly efficient water splitting under visible light
○Ryu Abe[1] (1. Kyoto University)
1:05 PM - 1:40 PM

[S06-2pm-02] Conversion of small molecules in the gas phase using photoenergy
○Fumiaki Amano[1,2] (1. The University of Kitakyushu, 2. PRESTO, JST)

©The Chemical Society of Japan

1:40 PM - 2:15 PM

[S06-2pm-03] Advanced ab-initio calculation studies on heterogeneous catalytic reactions

○Yoshitaka Tateyama[1] (1. National Institute for Materials Science)

2:15 PM - 2:50 PM

[S06-2pm-04] Nano-sized Reaction Field Controlled by Microwaves

○Yuji Wada[1,2] (1. Tokyo Institute of Technology, 2. Microwave Chemical Co. Ltd.)

2:50 PM - 3:25 PM

Symposium | Medium and Long-Term Program | Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

[S06-2vn] Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

Chair, Symposium organizer:Kyoko Nozaki, Hiroshi Kitagawa
4:10 PM - 6:35 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-2vn-01] Catalytic electrochemical transformation of organic compounds

○Seiji Suga[1] (1. Okayama University)

4:10 PM - 4:45 PM

[S06-2vn-02] Nonthermal Plasma-enabled Electron-driven Catalysis

○Tomohiro Nozaki[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

4:45 PM - 5:20 PM

[S06-2vn-03] Surface protonics promotes low temperature catalysis

○Yasushi Sekine[1] (1. Waseda Univ.)

5:20 PM - 5:55 PM

[S06-2vn-04] Mechanism of water-splitting in natural photosynthesis

○Jian-Ren Shen Shen[1] (1. Okayama University)

5:55 PM - 6:30 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 7

Symposium | Medium and Long-Term Program | state-of-the-art of super dimensional chemistry

[S07-1pm] state-of-the-art of super dimensional chemistry

Chair, Symposium organizer:Hochol Chang, Hitoshi Miyasaka, Shinya Hayami
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-1pm-01] Transdimensional materials created by 2D oxides

○Minoru Osada[1,2] (1. IMaSS, Nagoya Univ., 2. WPI-MANA, NIMS)

1:05 PM - 1:35 PM

[S07-1pm-02] Precision Synthesis of Low-Dimensional Nanocarbon Materials

○Akimitsu Narita[1,2] (1. Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, 2. Max Planck Institute for Polymer Research)

1:35 PM - 2:05 PM

[S07-1pm-03] Two-dimensional heterostructures: heterostakings and heterojunctions

○Ryo Kitaura[1] (1. Nagoya Univ.)

2:05 PM - 2:35 PM

[S07-1pm-04] Creation of molecular nanosheet crystals utilizing air-water interfaces: Controlling morphology and functionality

○Rie Makiura[1] (1. Osaka Prefecture University)

2:35 PM - 3:05 PM

[S07-1pm-05] A niche between chemistry and physics opened by mathematics: topological materials science

○Takao Sasagawa[1] (1. Tokyo Institute of Tech.)

3:05 PM - 3:35 PM

Webiner 6

Symposium | Medium and Long-Term Program | Chemical communications in living system

[S06-1am] Chemical communications in living system

Chair, Symposium organizer:Hirokazu Arimoto, Masaki Kita
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-1am-01] Chemical Communication on Insectivorous Mammals

○Masaki Kita[1], Yusuke Yano[1], Mayuko Suzuki[1], Maho Morita[1], Satoshi D Ohdachi[2] (1. Nagoya University, 2. Hokkaido University)

9:05 AM - 9:35 AM

[S06-1am-02] AUTAC: an antibacterial autophagy-inspired degrader

○Daiki Takahashi[1], Hirokazu Arimoto[1] (1. Graduate School of Life Sciences, Tohoku University)

9:35 AM - 10:05 AM

[S06-1am-03] Functional coupling between gut microbiota and enteroendocrine cells

©The Chemical Society of Japan

○Takashi TSUBOI[1] （1. Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo）
10:05 AM - 10:35 AM

[S06-1am-04] Molecular/neural basis underlying mate choice mediated by individual recognition in medaka fish

○Hideaki Takeuchi[1,2] （1. Tohoku Uni, 2. Okayama Uni.）
10:35 AM - 11:05 AM

[S06-1am-05] Are Fairy Chemicals a new family of plant hormones?

○Hirokazu Kawagishi[1] （1. Shizuoka University）
11:05 AM - 11:35 AM

Symposium | Medium and Long-Term Program | Strategy for improving solar energy conversion efficiency toward the realization of artificial photosynthesis

[S06-1pm] Strategy for improving solar energy conversion efficiency toward the realization of artificial photosynthesis

Chair, Symposium organizer:Ryu Abe, Akihiko Kudo, Hiroaki Misawa
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-1pm-01] Development of a large scale solar hydrogen production system based on particulate photocatalysts

○Kazunari Domen[1] （1. The University of Tokyo/Shinshu University）
1:05 PM - 1:35 PM

[S06-1pm-02] High-efficiency artificial photosynthesis using quantum coherence under modal strong coupling conditions

○Hiroaki Misawa[1] （1. Hokkaido University）
1:35 PM - 2:00 PM

[S06-1pm-03] Application of Near-Infrared Plasmonics to Hydrogen Evolution Catalysis

○Toshiharu Teranishi[1] （1. Kyoto University）
2:00 PM - 2:25 PM

[S06-1pm-04] Enhancement of water splitting and CO2 reduction by a synthetic method and making a solid solution of photocatalysts

○Akihiko Kudo[1] （1. Tokyo University of Science）
2:25 PM - 2:50 PM

[S06-1pm-05] Water splitting by visible ligh through one-photon induced two-electron conversion to get through the photon-flux density problem of sun light

○Haruo Inoue[1] （1. Tokyo Metropolitan University）
2:50 PM - 3:15 PM

[S06-1pm-06] Improvement in efficiency of dye-sensitized molecular photocathodes in photoelectrochemical cells for photocatalytic CO_2 reduction with water as a reductant

○Osamu Ishitani[1] （1. Tokyo Institute of Technology）
3:15 PM - 3:40 PM

Webiner 7

Symposium | Medium and Long-Term Program | New paradigm of molecular systems chemistry – Concerted Molecular Functions

[S07-1am] New paradigm of molecular systems chemistry – Concerted Molecular Functions

Chair, Symposium organizer:Satoshi Takahashi, Shigehiko Hayashi, Akio Kitao
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-1am-01] Rational design of protein molecular functions

○Munehito Arai[1,2] （1. Grad. Sch. of Arts and Sci., The Univ. of Tokyo, 2. Grad. Sch. of Sci., The Univ. of Tokyo）
9:05 AM - 9:24 AM

[S07-1am-02] Micro hydration effect upon ion selectivity studied by cold ion spectroscopy

○Shun-ichi Ishiuchi[1] （1. Tokyo Institute of Technology）
9:24 AM - 9:43 AM

[S07-1am-03] Functional Polyaromatic Nanospaces: How to Recognize Biomolecules

Ryuki Sumida[1], ○Michito Yoshizawa[1] （1. Tokyo Institute of Technology）
9:43 AM - 10:01 AM

[S07-1am-04] Synthesis and Applications of Functional Molecular Systems using Proteins

○Teruyuki Komatsu[1] （1. Chuo Univ.）
10:01 AM - 10:20 AM

[S07-1am-05] Reconstituting cell membrane functions with a model membrane and nanometric space

○Kenichi Morigaki[1] （1. Kobe University）

©The Chemical Society of Japan

10:20 AM - 10:39 AM

[S07-1am-06] Intracellular molecular assemblies driven by liquid-liquid phase separation

○Shunsuke F. Shimobayashi[1] (1. Princeton University)

10:39 AM - 10:58 AM

[S07-1am-07] 4D genome architecture: A ondensed polymer system in the cell nucleous

○Masaki Sasai[1] (1. Nagoya University)

10:58 AM - 11:17 AM

[S07-1am-08] *In vitro* reconstitution of cell motility and division machineries from minimum molecular components

○Makito Miyazaki[1,2,3] (1. Kyoto Univ., 2. Inst. Curie, 3. PRESTO)

11:17 AM - 11:36 AM

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 7

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4am] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Yasuhiro Ohshima, Yasuteru Shigeta, Hiroshi Yamamoto, Tomuyuki Akutagawa, Yasuhiro Nakazawa
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4am-01] Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

○Jun Jiang[1,2] (1. Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, 2. University of Science and Technology of China)

9:05 AM - 9:40 AM

[S07-4am-02] Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

○Naoki Haruta[1,2,3,4] (1. FIFC, Kyoto Univ., 2. Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ., 3. ESICB, Kyoto Univ., 4. IIR, Tokyo Tech.)

9:40 AM - 10:00 AM

[S07-4am-03] Solid-state calculation using the transcorrelated method

○Masayuki Ochi[1] (1. Osaka University)

10:00 AM - 10:20 AM

[S07-4am-04] Atomically Resolved Light-illuminated Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy Results in Hybrid Perovskites

○Ya-Ping Chiu Chiu[1] (1. National Taiwan University)

10:25 AM - 11:00 AM

[S07-4am-05] Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

○Kenichiro Hashimoto[1] (1. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:20 AM

[S07-4am-06] Charge-to-spin current conversion by chiral molecules

○Masayuki Suda[1] (1. Kyoto University)

11:20 AM - 11:40 AM

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Yasuhiro Nakazawa, Ken Onda
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4pm-01] Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

○Fumitaka Kagawa[1,2] (1. the University of Tokyo, 2. RIKEN CEMS)

1:00 PM - 1:20 PM

[S07-4pm-02] Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

○Kaoru Yamamoto[1] (1. Okayama University of Science)

1:20 PM - 1:40 PM

[S07-4pm-03] Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in Lead Halide Perovskites

©The Chemical Society of Japan

○Haiming Zhu[1] (1. Zhejiang University)
1:40 PM - 2:15 PM

[S07-4pm-04] Real-time *GW*-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

○Jin Zhao[1], Xiang Jiang[1], Qijing Zheng[1] (1. University of Science and Technology of China)
2:25 PM - 3:00 PM

[S07-4pm-05] Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

○Taketoshi Minato[1] (1. Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences)
3:00 PM - 3:20 PM

[S07-4pm-06] Photoinduced reduction mechanism of graphene oxide revealed by ultrafast time-resolved electron diffraction

○Masaki Hada[1] (1. University of Tsukuba)
3:20 PM - 3:40 PM

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Masanori Tachikawa, Hirofumi Sato
4:10 PM - 5:30 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4vn-01] Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

○Abhishek Kumar Singh[1] (1. Indian Institute of Science)
4:10 PM - 4:45 PM

[S07-4vn-02] Data-driven analysis of XAFS and EELS

○Teruyasu Mizoguchi Mizoguchi[1] (1. The University of Tokyo)
4:45 PM - 5:05 PM

[S07-4vn-03] Computational materials design using materials simulations and informatics

○Kenta Hongo[1] (1. JAIST)
5:05 PM - 5:25 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 9

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Photochemistry -

[S09-1pm] Asian International Symposium - Photochemistry -

Chair, Symposium organizer:Osamu Ishitani, Mamoru Tobisu, Kei Ohkubo, Yasuharu Yoshimi, Tadashi Mori
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1pm-01] [6π] Photocyclization to *cis*-Hexahydrocarbazol-4-ones: Substrate Modification, Mechanism and Scope

○Sachinkumar G Modha[1,2], Alexander Pothig[2], Andreas Dreuw[3], Thorsten Bach[2] (1. Uka Tarsadia University, 2. Technical University of Munich, 3. Ruprecht-Karls University)
1:10 PM - 1:40 PM

[S09-1pm-02] Surface functionalization of polyolefin by C-H oxygenation with chlorine dioxide

○Haruyasu Asahara[1] (1. Osaka University, Pharmaceutical Sciences)
1:40 PM - 2:00 PM

[S09-1pm-03] Flow Photochemical Synthesis of Thiophene-fused Organic Semiconductors

○Yasunori Matsui[1] (1. Osaka Pref. Univ.)
2:30 PM - 2:50 PM

[S09-1pm-04] Highly efficient and selective photoreaction progress under microflow conditions

○Yasuhiro Nishiyama[1] (1. Industrial Technology Center of Wakayama Prefecture (WINTEC))
2:50 PM - 3:10 PM

[S09-1pm-05] Continuous-Flow in Photocatalysis and Automated API Synthesis

○Jie Wu[1,2] (1. National University of Singapore, 2. National University of Singapore (Suzhou) Research Institute)
3:10 PM - 3:40 PM

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Photochemistry -

[S09-1vn] Asian International Symposium - Photochemistry -

Chair, Symposium organizer:Osamu Ishitani, Mamoru Tobisu, Kei Ohkubo, Yasuharu Yoshimi, Tadashi Mori
4:10 PM - 5:30 PM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1vn-01] carbazole-based photocatalysts bearing high reducing ability

○Ryosuke Matsubara[1] (1. Kobe University)
4:10 PM - 4:30 PM

©The Chemical Society of Japan

[S09-1vn-02] Photoinduced electron transfer-promoted decarboxylative radical addition to dehydroamino acid

○Mugen Yamawaki[1], Akiko Asano[2], Taisei Kawabata[1], Kosei Yamamoto[1], Yasuharu Yoshimi[2] （1. National Institute of Technology, Fukui College, 2. University of Fukui）

4:30 PM - 4:50 PM

[S09-1vn-03] The Selective Functionalizations of C– H bond via LMCT Catalysis

○Zhiwei Zuo[1] （1. Shanghai Institute of Organic Chemistry, CAS）

4:50 PM - 5:20 PM

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Electrochemistry -

[S09-1am] Asian International Symposium - Electrochemistry -

Chair, Symposium organizer:Toru Amaya, Koichi Mitsudo, Toshiki Nokami, Seiji Suga
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1am-01] New vistas in C-H functionalization

○Yu Kawamata[1] （1. Scripps Research）

9:05 AM - 9:25 AM

[S09-1am-02] Organotransition Metal-Catalyzed Electrochemistry

○Tiansheng Mei[1] （1. Shanghai Institute of Organic Chemistry, CAS, China）

9:25 AM - 9:45 AM

[S09-1am-03] Amping Up Organic Synthesis with Electricity: An Electrocatalytic Approach to Reaction Discovery

○Song Lin[1] （1. Cornell University）

9:45 AM - 10:15 AM

[S09-1am-04] Porous Organic Polymer and its Composites for Electrocatalysis

○Kathiresan Murugavel[1] （1. CSIR-Central Electrochemical Research Institute）

10:25 AM - 10:45 AM

[S09-1am-05] Bipolar Electrochemistry for Material Synthesis in Synergy with Electrophoresis

○Shinsuke Inagi[1,2] （1. Tokyo Institute of Technology, 2. JST PRESTO）

10:45 AM - 11:05 AM

[S09-1am-06] Enantioselective Synthesis and Separation with Chiral-Encoded Metal Surfaces

○Chularat Wattanakit[1], Sunpet Assavapanumat[1], Sopon Butcha[1], Veronique Lapeyre[2], Bhavana Gupta[2], Adeline Perro[2], Neso Sojic[2], Alexander Kuhn[2] （1. Vidyasirimedhi Institute of Science and Technology, 2. Univ. de Bordeaux）

11:05 AM - 11:35 AM

Sun. Mar 21, 2021

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 Hibara[1], Mao Fukuyama[1] （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 Hisamoto[1] （1. Osaka Prefecture University）

9:25 AM - 9:48 AM

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

○Yoshiko Miura Miura[1] （1. Kyushu University）

9:53 AM - 10:16 AM

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

○Daisuke Umeno[1] （1. Chiba University）

10:16 AM - 10:39 AM

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

○Jun Nakanishi[1] （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 Maeda[1] （1. RIKEN）

11:07 AM - 11:37 AM

©The Chemical Society of Japan

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 Sato[1], Shin Nakatani[1] (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 Naito[1] (1. Yokohama National University)
9:25 AM - 9:45 AM

[S06-3am-03] Innovative Ironmaking replaced blast furnace -Ironmaking heated by microwave-
○Kazuhiro Nagata[1] (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 Kashimura[1] (1. Chubu Univ.)
10:35 AM - 10:55 AM

[S06-3am-06] Direction of Microwave Apparatus for Next-Generation Microwave Chemical Processing
○Tomohiko Mitani[1] (1. Kyoto University)
10:55 AM - 11:15 AM

[S06-3am-07] Development of high-temperature hydrogen ironmaking reaction process utilizing microwaves
○Ko-ichiro Ohno[1] (1. Kyushu University)
11:15 AM - 11:35 AM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 8

Symposium | Special Program | Frontiers of Molecular Science Explored by Molecular Electron Microscopy

[S08-1pm] Frontiers of Molecular Science Explored by Molecular Electron Microscopy

Chair, Symposium organizer:Koji Harano, Takayuki Nakamuro
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 8 (Online Meeting)

[S08-1pm-01] MicroED: Conception, practice and future opportunities
○Tamir Gonen[1] (1. UCLA/HHMI)
1:05 PM - 1:35 PM

[S08-1pm-02] Dynamic molecular electron microscopy: An emerging tool for chemists
○Eiichi Nakamura[1] (1. The University of Tokyo)
1:35 PM - 2:05 PM

[S08-1pm-03] Pushing the performance limits of cryo-EM for membrane receptors
○Radostin Danev[1], Matthew Belousoff[2], Yi-Lynn Liang[2], Xin Zhang[2], Denise Wootten[2], Patrick M. Sexton[2] (1. The University of Tokyo, 2. Monash Institute of Pharmaceutical Sciences, Monash University)
2:05 PM - 2:35 PM

[S08-1pm-04] Understanding the Chemistry of electron beam-induced transformations on the molecular level
○Dominik Lungerich[1] (1. Institute for Basic Science (IBS), Center for Nanomedicine, Yonsei University)
2:35 PM - 3:05 PM

[S08-1pm-05] Atomic-resolution Imaging of Sensitive Materials Using Ultralow-dose Transmission Electron Microscopy
○Yu Han[1] (1. King Abdullah University of Science and Technology)
3:05 PM - 3:35 PM

Sun. Mar 21, 2021

Webiner 6

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,

©The Chemical Society of Japan

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 Uekusa[1] (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 Nakamuro[1] (1. The University of Tokyo)
2:00 PM - 2:30 PM

[S06-3pm-04] Local structurural analysis using PDF (Pair Distribution Function) method
○Hiroki Yamada[1] (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 Yamaguchi[1], Futoshi Utsuno[1], Koji Ohara[2] (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 Takeuchi[1] (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)
3:20 PM - 3:40 PM

Fri. Mar 19, 2021

Webiner 8

Symposium | Special Program | Lesson from Nature – Koji Nakanishi Memorial Symposium-

[S08-1am] Lesson from Nature – Koji Nakanishi Memorial Symposium-

Chair, Symposium organizer:Kenji Monde, Jun Koshoubu, Nobuyuki Harada, Katsuhiro Konno, Keiko Shimamoto
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 8 (Online Meeting)

[S08-1am-01] Shapes of acting biomolecules; Natural product chemistry visualizing functional structure
○Michio MURATA Murata[1] (1. Osaka University)
9:10 AM - 9:35 AM

[S08-1am-02] Chirality of Biomolecules -CD &VCD Exciton Chirality Method-
○Kenji Monde[1] (1. Hokkaido University)
9:35 AM - 10:00 AM

[S08-1am-03] Phytochemical natural products chemistry
○Minoru Ueda[1] (1. Tohoku University)
10:00 AM - 10:25 AM

[S08-1am-04] Sexual reproduction of a plant pathogen - exploring its molecular basis -
○Makoto Ojika[1] (1. Nagoya Univ.)
10:25 AM - 10:50 AM

[S08-1am-05] Chemistry of Receptor-Lipid Ligands for Understanding of Immune System
○Yukari Fujimoto[1] (1. Keio University)
10:50 AM - 11:15 AM

[S08-1am-06] Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry
○Katsunori Tanaka[1,2,3] (1. Tokyo Tech., 2. RIKEN, 3. Kazan Federal U.)
11:15 AM - 11:40 AM

Webiner 10

Symposium | Special Program | Toward the new chemistry through the fusion with informatics

[S10-1am] Toward the new chemistry through the fusion with informatics

Chair, Symposium organizer:Tadafumi Adschiri, Shinji Hasebe, Kazuhiko Sato, Midori Kamimura
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 10 (Online Meeting)

[S10-1am-01] Strategy for Generating and Collecting Chemical Data Applicable to Chemical Research with Artificial Intelligence
○Kazuhiko Sato[1] (1. Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))
9:10 AM - 9:40 AM

[S10-1am-02] Education on information in chemistry: For utilizing AI

©The Chemical Society of Japan

○Noriko Akutsu[1] (1. Osaka Electro-Communication University)

9:40 AM - 10:10 AM

[S10-1am-03] Towards Digital Transformation of Chemical Plant

○Yoshiyuki Yamashita[1] (1. TUAT)

10:10 AM - 10:40 AM

[S10-1am-04] Digitization of Organic Synthesis

○Seijiro Matsubara[1] (1. Graduate School of Engineering, Kyoto University)

10:40 AM - 11:10 AM

[1S1001-04-6add] Panel Disccusion

11:10 AM - 11:40 AM

Sat. Mar 20, 2021

Webiner 7

Symposium | Special Program | Optical functional science based on chiral molecular space with helical structure: towards device application of circularly polarized luminescent materials

[S07-2pm] Optical functional science based on chiral molecular space with helical structure: towards device application of circularly polarized luminescent materials

Chair, Symposium organizer:Ken-Ichi Sugiura, Masashi Hasegawa(Graduate School of Science, Kitasato University), Yoshitane Imai(Kindai University), Kenichi Akao, Hiroyuki Nishikawa

1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-2pm-01] External Stimulus-Invertible Chiral Liquid Crystals that Afford Helicity-Controlled Conjugated Polymers with Chiroptical Properties

○Kazuo Akagi[1] (1. Ritsumeikan University)

1:05 PM - 1:35 PM

[S07-2pm-02] Synthesis and Properties of Chiral Molecules Using Linked Naphthalenes

○Kazunori Tsubaki[1] (1. Kyoto Prefectural University)

1:35 PM - 2:00 PM

[S07-2pm-03] Circularly polarized luminescence of partially overlapped carbazolophane derivatives

○Keita Tani[1] (1. Osaka Kyoiku University)

2:00 PM - 2:25 PM

[S07-2pm-04] Development of new circularly polarized luminescent materials; use of helical macromoleculer scaffold ands the prospects for the utilization of theoretical calculation

○Yuuya Nagata[1] (1. Hokkaido Univ.; WPI-ICReDD)

2:25 PM - 2:50 PM

[S07-2pm-05] Innovative Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence Measurement Methods

○Yoshiro Kondo[1] (1. JASCO Corporation)

2:50 PM - 3:15 PM

[S07-2pm-06] Development of phosphorescent OLEDs based on organometallic complexes towards circularly polarized light-emitting devices

○Shigeyuki Yagi[1] (1. Osaka Prefecture University)

3:15 PM - 3:40 PM

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 6

Symposium | Special Program | Development of progressive chemical technology against infectious disease

[S06-4am] Development of progressive chemical technology against infectious disease

Chair, Symposium organizer:Yuriko Matsumura, Chihiro Mochizuki

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

[S06-4am-01] Classification of pathogenic microbes and host-parasite relationship

○Takashi Nakano[1] (1. Osaka Medical College)

9:05 AM - 9:40 AM

[S06-4am-02] Oral and systemic diseases associated with oral biofilm formation and prevention

○Hidenobu Senpuku[1] (1. National Institute of Infectious Diseases)

9:40 AM - 10:15 AM

[S06-4am-03] New Japanese Industrial Standards (JIS). The micro world with a Portable Microbe Imaging Scopes.

○Kiyofumi Kano[1] (1. mil-kin Inc.)

10:15 AM - 10:30 AM

[S06-4am-04] Bio-active New Material to Maintain Healthy Oral Condition and Prolong Tooth Life

○Mitsuharu Mizuno[1] (1. SHOFU INC.)

©The Chemical Society of Japan

10:30 AM - 11:00 AM

[S06-4am-05] Sterilization of liquid and material surfaces using atmospheric temperature-controllable plasma

○Akitoshi Okino[1] (1. Tokyo Tech)

11:00 AM - 11:35 AM

Sat. Mar 20, 2021

Webiner 7

Symposium | Special Program | Luminescence Chemistry Ensemble: From the Aggregate Model to Amorphous Solid

[S07-2am] Luminescence Chemistry Ensemble: From the Aggregate Model to Amorphous Solid

Chair, Symposium organizer:Hitoshi Ishida, Fuyuki Ito, Toshiki Mutai

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

[S07-2am-01] Tuning the Transition Electric and Magnetic Dipole Moments: [7]Helicenes Showing Intense Circularly Polarized Luminescence

○Takashi Hirose[1] (1. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.)

9:05 AM - 9:20 AM

[S07-2am-02] Development of CPL-emitting molecules based on the understanding of efficient CPL emission from photoexcited dimers

○Yasuyuki Araki[1] (1. Tohoku University)

9:20 AM - 9:35 AM

[S07-2am-03] Design of Amorphous Molecular Materials and Their Emitting Properties

○Hideyuki Nakano[1] (1. Muroran Institute of Technology)

9:35 AM - 9:50 AM

[S07-2am-04] Multicolor fluorescence from aggregated perylene

○Ryuzi Katoh[1] (1. Nihon university, College of Engineering)

9:50 AM - 10:05 AM

[S07-2am-05] Transient Absorption Measurement of Highly Luminescent Materials

○Tatsuo Nakagawa[1] (1. Unisoku Co., Ltd.)

10:05 AM - 10:25 AM

[S07-2am-06] Crystal-to-Amorphous Phase Transitions of Mechanochromically Luminescent Organic Molecules

○Suguru Ito[1] (1. Yokohama National University)

10:30 AM - 10:45 AM

[S07-2am-07] Single-Particle Emission Imaging of Stimulus-Induced Structural Changes

○Takashi Tachikawa[1] (1. Kobe University)

10:45 AM - 11:00 AM

[S07-2am-08] Emissive Molecular Crystals with Ordered Packing Arrangements

○Tomohiro Seki[1] (1. Shizuoka Univ.)

11:00 AM - 11:15 AM

[S07-2am-09] Femtosecond Pump-probe Microspectroscopy for Emissive Organic Solids

○Yukihide Ishibashi[1] (1. Ehime University)

11:15 AM - 11:30 AM

©The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

[S04-2am] T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

Chair, Symposium organizer:Hiroaki Iino, Ryo Koga, Tsuneo Kashiwagi, Toyohiro Chikyo
Sat. Mar 20, 2021 10:00 AM - 12:00 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-2am-01] The future of smart labs and data linkage for thin film material development

○Takahiro Nagata[1] （1. National Institute for Materials Science）

10:10 AM - 11:00 AM

[S04-2am-02] High-throughput searching for electrolytes for next-generation rechargeble batteries by using automated robotic experiments

○Shoichi Matsuda[1] （1. National Institute for Materials Science）

11:00 AM - 11:30 AM

[S04-2am-03] Materials R&D Strategy Using AI, Robotics and Big Data

○Taro Hitosugi[1] （1. Tokyo Institute of Technology）

11:30 AM - 12:00 PM

©The Chemical Society of Japan

薄膜材料開発のスマートラボ化とデータ連携のこれから

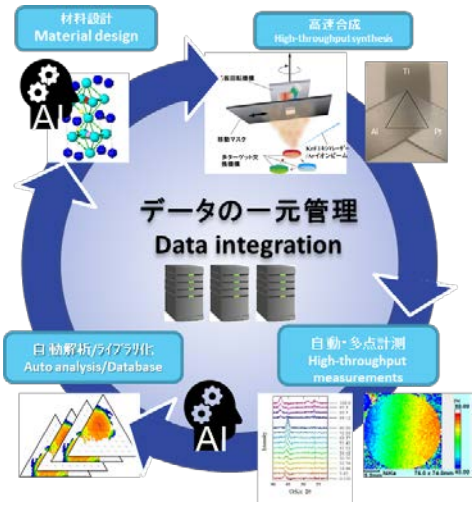
（物材機構）○長田 貴弘
The future of smart labs and data linkage for thin film material development ([1]*National Institute for Materials Science*) ○Takahiro Nagata

In recent years, the project of materials informatics has been progressing in many countries. This is a new approach to accelerate materials development by introducing information technology, especially data science, to materials development. In this talk, I will discuss our current and future work on high-throughput materials synthesis and evaluation, database creation, and their linkage, with a focus on the development of inorganic thin film materials, for which the number of systematic experimental data is very small compared to other research fields

Figure shows the materials development cycle that we are aiming for. In addition to the combinatorial materials synthesis and characterization technology, which is a high-speed thin-film materials synthesis technology that has been developed so far, we aim to further accelerate materials development by introducing materials informatics, which consists of multipoint analysis, database creation, and computational science, and promoting external collaboration. NIMS is developing a database and tools to promote the utilization of the database, which will be the foundation of this cycle, and examples of these will be shown and the current and future visions will be discussed.
Keywords : Materials informatics; combinatorial synthesis; High throughput film synthesis; Inorganic film materials

近年、マテリアルズインフォマティクス関連のプロジェクトが各国で進んでいます。これは、材料開発にも情報技術、とりわけデータ科学を導入し材料開発の高速化を狙う新しい取り組みです。本講演では、先行している他分野に比べて系統的な実験データ数が非常に少ない無機薄膜材料開発を中心にハイスループット材料合成・評価とデータベース化、その連携に関して、分野動向、講演者らの取り組みについて紹介します。

図に我々の目指す材料開発サイクルを示しています。これまで開発してきた高速薄膜材料合成技術であるコンビナトリアル材料合成・評価技術に加えて、多量点解析・データベース化・計算科学の材料インフォマティクスの導入と外部連携を進め、更なる材料開発の加速を目指しています。NIMS では、このサイクルで基盤となるデータベースとその利活用を推進するツールの開発を行っており、これらについても実例を示し、現在と将来像について議論します。



© The Chemical Society of Japan

自動実験ロボットを用いた次世代蓄電池用電解液のハイスループット探索

（物質・材料研究機構）○松田 翔一
Data-driven Automated Robotic Experiments Accelerate Discovery of New Electrolyte for Next Generation Rechargeable Batteries (*National Institute for Materials Science*) ○Shoichi Matsuda

Data-driven material discovery has recently become popular in the field of next-generation secondary batteries. However, it is important to obtain large, high quality data sets to apply data-driven methods such as evolutionary algorithms or Bayesian optimization. Combinatorial high-throughput techniques are an effective approach to obtaining large data sets together with reliable quality. In the present study, we developed a combinatorial high-throughput system (HTS) with a throughput of 1000 samples/day. The aim was to identify suitable combinations of additives to improve the performance of lithium metal electrodes for use in lithium batteries. Based on the high-throughput screening of various number of samples, a specific combination of five additives was selected that drastically improved the coulombic efficiency (CE) of a lithium metal electrode. Importantly, the CE was remarkably decreased merely by removing one of these components, highlighting the synergistic basis of this mixture. The results of this study show that the HTS presented herein is a viable means of accelerating the discovery of ideal yet complex electrolytes with multiple components that are very difficult to identify via conventional bottom-up approach.
Keywords : Automated Robotic Experiments, High-throughput Screening; Combinatorial Chemistry; Rechargeable Batteries

電気自動車を中心とした車載用途や、自然エネルギーの効率的な利用に向けては、現行のリチウムイオン電池の性能を大幅に凌駕するような次世代蓄電池の開発が不可欠である。この次世代蓄電池の研究開発の現場において、近年、マテリアルズ･インフォマティクス（MI）と呼ばれるデータサイエンスを用いた材料探索の高速化・効率化に関する試みが盛んである。従来の研究者の経験と勘に頼った材料探索に替わって、材料データベースや機械学習などを活用することで、新材料発見の時間やコストの削減が可能となる。我々の研究グループでは、人手よりはるかに高速に実験を行うことができる実験自動化ロボットを開発した。これを使えば、50 種類以上の化合物を組み合わせて様々な組成の電解液の作製から、その電池特性を評価する作業に至るまで、全てを自動で行うことができる。人が行っていたときには 1 日 10 サンプル程度の評価しかできなかったものを、実験自動化ロボットを用いることで 1 日 1000 サンプル以上の評価が可能になる。さらに、取得した大量の実験データに対して、ベイズ最適化に代表される MI 手法を適用することで、より効率的に高機能電解液を探索することが可能となる。

1) High-throughput combinatorial screening of multi-component electrolyte additives to improve the performance of Li metal secondary batteries. S. Matsuda, K. Nishioka, S. Nakanishi, *Scientific Reports.* **2019**, *9*, 6211.

© The Chemical Society of Japan

AI・ロボット・ビッグデータを活用した化学・材料研究開発戦略

（東工大 物質理工）○一杉 太郎
Materials R&D Strategy Using AI, Robotics and Big Data
(*Tokyo Institute of Technology*) ○Taro Hitosugi

Future materials-science research will involve autonomous synthesis and characterization, requiring an approach that combines machine learning, robotics, and big data. Here, we highlight our recent experiments in autonomous materials exploration. We show the synthesis and resistance minimization of Nb-doped TiO_2 thin films as a proof of concept. The system fully automates sample transfer, thin film deposition, and growth condition optimization. Combining Bayesian optimization with robotics illustrates how the required speed and volume of a future big-data collection in materials science will be achieved and demonstrate the potential of this approach. We briefly discuss the outlook and significance of these results and discuss a new materials research style to accelerate materials science.
Keywords : Autonomous synthesis, robot synthesis, Bayesian optimization, inorganic materials, thin film growth

「化学・材料分野における研究の進め方」を変革し、研究を加速するために何をすべきか。

ここでいう研究の進め方とは、単に実験条件最適化を高速に行うのではなく、「**質の転換**」であり、**研究者の働き方の革新に関わる**ものである。その目標を「**AI やロボットを活用し、科学的原理・解法や新物質・材料を自律的に発見し、実用化までの時間を短縮する**」として議論を進める。この目標を達成するために、**AI 研究者、ロボット研究者、化学・材料研究者が協調し、ハイスループット実験技術と材料予測技術を開発することが必要**である(図 1)。

今後、**実験の自律化**が重要となる。化学・材料研究にロボティクスを導入し、「**実験のクラウド化**」を進める。そこに研究者の勘・コツ・経験を埋め込み、皆で**シェアリング**する。そして、**データの共有**を進め、高度な材料予測技術を手にする。

以上により、**在宅で物質合成や物性評価を進める**ことが可能となろう。さらに実験を AI ロボットに任せることにより**人間はより創造性の高い仕事に取り組む。**

研究室のデジタル化は研究者の働き方に直結する最重要課題である。

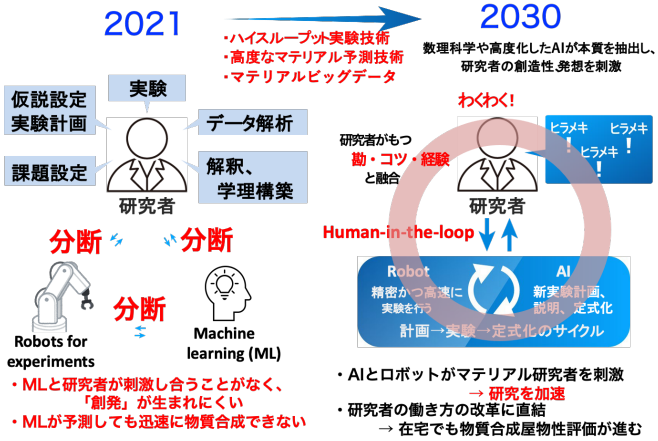


図 1 研究の進め方についての将来像

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

[S04-2pm] T1A. R&D acceleration of chemistry and materials by automation

Chair, Symposium organizer:Hiroaki Iino, Ryo Koga, Tsuneo Kashiwagi, Toyohiro Chikyo
Sat. Mar 20, 2021 1:20 PM - 5:10 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-2pm-01] High-Throughput Preparation, Evaluation, and Analysis of Powder Libraries

○Kenjiro Fujimoto[1] (1. Tokyo University of Science)

1:20 PM - 1:50 PM

[S04-2pm-02] Automation of cell culture by LabDroid

○Genki N. Kanda[1] (1. RIKEN)

1:50 PM - 2:20 PM

[S04-2pm-03] Automated Research of Highly Functionalized Molecules; Challenge for Autonomous Exploration in Drug Discovery

○Tsukasa Ishihara[1] (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

2:20 PM - 2:50 PM

[S04-2pm-04] Catalyst chemistry based on high-throughtput experimentation

○Toshiaki Taniike[1] (1. Japan Advanced Institute of Science and Technology)

3:00 PM - 3:30 PM

[S04-2pm-05] Innovation in Drug Development Accelerated by Flow and Automated Synthesis

○Shinichiro Fuse[1] (1. Nagoya University)

3:30 PM - 4:00 PM

[S04-2pm-06] Machine-learning-assisted molecular design of polymers with high thermal conductivity : from the perspective of an experimental scientist

○Junko Morikawa[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

4:00 PM - 4:30 PM

[S04-2pm-07] How far has the "Global Reaction Route Mapping" advanced the automation of computational chemistry?

○Miho Hatanaka[1,2] (1. Keio University, 2. Nara Institute of Science and Technology)

4:30 PM - 5:00 PM

©The Chemical Society of Japan

粉体ライブラリの作製・評価・解析のハイスループット化

（東京理科大理工）藤本 憲次郎
High-Throughput Preparation, Evaluation, and Analysis of Powder Libraries (*Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science*) Kenjiro Fujimoto

With the increasing number of publications on materials informatics (MI), it is essential for researchers who are engaged mainly in synthesis to automate and accelerate the high-throughput experiment. In this presentation, I will focus on high-throughput in synchrotron radiation experiments. When a group of samples obtained in a high-throughput experiment is brought to a synchrotron radiation facility, a lot of time is required to prepare for the measurement. Our group developed a tool that mimics the shape of a cassette tape, and proposed a method for continuous XRD measurement by attaching well-milled powder to the tape and rewinding it. In addition, the developed tool could be reused in XAFS measurements. We would like to propose a method in which conventional XRD and XAFS measurements are used for detailed data acquisition and the jig is used for high-speed screening.
Keywords : Materials informatics; Combinatorial technology; High-throughput; Powder, Synchrotron

マテリアルズインフォマティクス(MI)に関する論文の増加に伴い、合成を中心とした研究に従事する研究者にとって、実験の自動化とハイスループットの向上は必須の課題となっている。本発表では､粉体試料群のハイスループット合成と評価の開発状況と、放射光施設におけるハイスループット実験の取り組みに焦点を当てる。ハイスループット実験で得られた試料群を放射光施設に持ち込むと、測定の準備に多くの時間が必要となる。

我々のグループでは、Fig.1 に示すように、カセットテープの形状を模したツールを開発し、よく粉砕した粉末をテープに貼り付けて巻き取ることで、連続的に測定する方法を提案した。また、開発したツールは XAFS 測定で再利用することが可能である。従来の XRD 測定や XAFS 測定を用いて詳細なデータを取得し、治具を用いて高速スクリーニングを行う方法を提案[1)]したい。

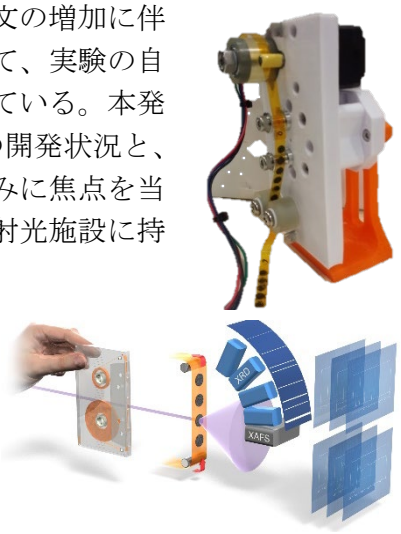


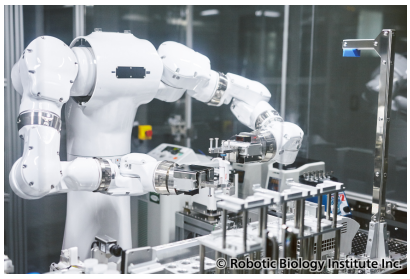
Fig.1　放射光施設における
ハイスループット測定治具

1) Development of Measurement Tools for High-Throughput Experiments of Synchrotron Radiation XRD and XAFS on Powder Libraries, K. Fujimoto, A. Aimi, S. Maruyama, *ACS Comb. Cham.* **2020**, *22*, 734-737.
謝辞 : 本研究の XRD および XAFS 実験は、科学技術交流財団あいちシンクロトロン光センターの BL5S1 および BL5S2 で行った（実験番号 2017P0202, 2018P0104 および 2019P0106)。また、放射光 XRD データの自動リートベルト解析では東京理科大学・相見晃久助教に、放射光治具の開発では東北大学の丸山伸伍准教授に深く感謝する。

© The Chemical Society of Japan

Automation of cell culture by LabDroid

([1] *RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research*, [2] *Robotic Biology Institute Inc.*)
○Genki N. Kanda[1, 2]
Keywords: Laboratory Automation; Cell Culture; LabDroid



Basic research in the field of life sciences is supported by the expertise of skilled technicians, and there is an urgent need to access their implicit know-how and eliminate training costs. As a solution to these problems, we propose the use of robots for automation, sophistication, and sharing of experiments. In this study, as a model experiment, we attempted to transfer the procedure for differentiation induction of iPS cells to a versatile humanoid, the LabDroid "Maholo" (photo above). First, we implemented a protocol for differentiation of human iPS cells into retinal pigment epithelial (RPE) cells on the robot, and successfully automated the differentiation procedures involving cell seeding, medium exchange, and cell passaging. Next, we aimed to improve the protocol and searched for more optimal differentiation induction parameters. Using the number of pigmented cells among differentiated cells as indicator for differentiated RPE cells, we mechanically searched the parameter space using the design of experiments and other methods, and obtained experimental conditions showing the same differentiation induction efficiency in terms of biochemical indicators and microscopic morphological observations as that obtained by a skilled technician [1]. This demonstrates a method to improve the implemented protocol in a mechanical way. The fact that the robot acquired a technique equivalent to that of a skilled technician means that a shared environment was created which can also be shared with researchers not skilled in culture techniques so they can conduct research using differentiated cells of equivalent quality to those prepared by a skilled technician. We believe that implementing an experiment through a robot does not only enable automation of this experiment, but also the acceleration of the work of all researchers by protocol improvements and sharing. In addition to the study just described, I would also like to introduce an overview of and progress report on the "Robotic biology Prototyping Lab," a next-generation experimental environment to provide researchers with open and even access to cutting-edge technologies, and discuss the future of science that lays ahead of us [2, 3].

1) Kanda and Tsuzuki et al., Robotic search for optimal cell culture in regenerative medicine. *bioRxiv* (2020)
2) Yachie et al., Robotic crowd biology with Maholo LabDroids. *Nature Biotechnology* (2017)
3) Ochiai and Motozawa et al., A variable scheduling maintenance culture platform for mammalian cells. *SLAS Technology* (2020)

© The Chemical Society of Japan

高機能化合物の自動探索ー医薬品の自律創出への挑戦ー

（産総研バイオメディカル研究部門[1]）○石原 司[1]

Research Automation to Discover Highly Functionalized Molecules; Challenges for Autonomous Exploration of Drug Candidates ([1]*Biomedical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)*)

During the coronavirus pandemic around the world, challenges have been started to overcome the situation using automation systems in various sectors. The rapid advancement of artificial intelligence enables us to design and the deep evolution of robotics allows us to synthesize novel functionalized molecules. Researches in AIST have been developing automated architecture to accelerate exploration of drug candidates, the representatives of highly functionalized molecules. The system consists of integration of computational drug design programs and robotic compound synthesis apparatuses. The presenter will talk the outline and the recent development of their automated system.

We propose innovative automated architecture to accelerate drug discovery. The system consists of integration of computational drug design programs and robotic compound synthesis apparatuses. The computational programs design novel potential candidates based on tacit knowledge which is automatically extracted from tens of thousands of papers in the medicinal chemistry field, and predict their profiles based on the state-of-art machine learning technologies including deep learning. Flow reactor is a key operation device integrated with preparative chromatography to synthesizes a series of analogous molecules. Our system investigated novel potent compounds comparable to a clinical candidate.

Keywords : Research Automation; Automated Design; Automated Synthesis; Drug Discovery

全世界が災禍に見舞われる中、遠隔・自動化により苦難を乗り越えようとする動きが始まっています。奇しくも目覚ましい人工知能の進化は機能性化合物の設計を、ロボット技術の深化は機能性化合物の合成を、自動化しえます。我々は、機能性化合物の一つである医薬品化合物に関し、自動設計と自動合成の具現化と融合による医薬候補化合物自動探索装置の開発を進めています。

自動設計は、医薬品創製研究に関わる論文 6.5 万報を学習し、新規候補分子を自動で設計します。タンパク質との複合体に関する事前情報がある場合には、複合体の相互作用を自動で解析し、新規化合物の結合様式を推定します。更に、構造記述子を含むパラメータを自動最適化する機械学習により、新規化合物の特性を推定します。そして、構造活性相関探索を目的とする新規化合物群の合成経路を自動で解析します。

自動合成は、ガラス器具を用いた手技を一新しうるフローリアクターを基幹とし、構造活性相関探索研究にて頻出する合成反応を中心に多検体合成を自動化します。

本発表では、自動設計装置と自動合成装置から構成される医薬候補化合物自動探索装置の概要と試験稼働結果を御紹介します。

© The Chemical Society of Japan

ハイスループット実験を基盤とした触媒化学

（北陸先端科学技術大学院大学 [1]）○谷池 俊明 [1]
Catalyst chemistry based on high-throughput experimentation ([1]*Graduate School of Advanced Science and Technology, Japan Advanced Institute of Science and Technology*) ○Toshiaki Taniike[1]

The development of catalytic materials premises synergistic combinations among multiple components, while combinatorial rules are hardly estimated. Therefore, catalytic informatics is expected to replace the conventional approach that heavily relies on trials and errors as well as on the intuition of individual researchers. Needless to say, a prerequisite of the catalyst informatics is the presence of the data itself, but as in the case of other materials, it is rare to have catalyst data sufficient in size and non-sparsity. Moreover, the performance of catalysts is highly process-dependent, which makes it difficult to collect and merge data in literatures.

Oxidative coupling of methane (OCM) refers to a catalytic reaction that directly converts methane into C_2 compounds such as ethane and ethylene in the presence of an oxidant without mediating syngas. In spite of continuous efforts over 40 years, the tradeoff between the activity and the C_2 selectivity has not been successfully overcome, which originates from the fact that C_2 compounds are more easily oxidized than methane. Near saturation of the field is equal to the presence of rich literature data. Hence, several attempts have been made to collect literature data and find catalyst design guidelines based on catalyst informatics.[1] However, due to the above-mentioned data problem, such efforts failed to make discoveries beyond the experiences of catalyst researchers.

Recently, we have developed a high-throughput screening (HTS) instrument that can automatically obtain the OCM performance of 20 catalysts in fixed bed configurations under a programmed series of reaction conditions (Figure 1). A demonstrational operation of the HTS instrument for 3 days led to catalyst big data (12708 data points) for 59 catalysts derived from Mn-Na_2WO_4/SiO_2 (Figure 1). This data is an order of magnitude larger than the 30-year literature data, and significant in a sense that it was obtained using an identical process regardless of whether the catalysts were good or bad. These features enabled us to achieve highly accurate machine learning and improved the C_2 yield in a short period of time.[2] Furthermore, we have realized catalyst research that does not rely on previous knowledge by using catalyst informatics.[3] 300 quaternary catalysts were randomly sampled from a vast materials space consisting of 36540 catalysts. Their OCM performance was systematically evaluated by HTS. Machine learning was then applied to the resulting bias-free dataset in order to learn the underlying patterns in catalyst performance. The trained machine successfully predicted novel quaternary combinations for OCM with an accuracy of 80%.

Keywords : Catalyst chemistry; High-throughput experimentation; Oxidative coupling of methane; Data science

© The Chemical Society of Japan

触媒材料の設計は異なる成分の相乗的な組み合わせを前提とする。組み合わせ則の解明は非常に難しく、トライアンドエラーや研究者のセンスに依存する従来的なアプローチに代わり得る触媒インフォマティクスが期待されている。その原資は言うまでもなくデータそのものであるが、他の材料の場合と同様に、十分な規模を備えた非スパースなデータを事前に保有しているケースは稀である。特に触媒は、性能のプロセス依存性が強く文献データの集約が難しい。

メタンの酸化カップリング（OCM）は、資源枯渇や地域偏在リスクの少ないメタンを、酸化剤の存在下、合成ガスを経ることなくエタンやエチレンといった C_2 化合物へ直接変換する触媒反応を指す。発見以来 40 年に渡って研究開発が続けられてきたが、C_2 化合物がメタンよりも酸化され易いことに起因する活性と選択性のトレードオフがボトルネックとなっている。飽和しつつある分野は、言い換えれば文献情報が豊富に存在することであり、文献データを収集し触媒インフォマティクスから触媒設計指針を見出す試みが幾つか行われたが、前述のデータ問題により触媒研究者の経験を超える発見は為されていない [1]。

我々は、20 触媒の OCM 性能を予め登録した一連の反応条件下で自動取得可能な固定床流通式ハイスループットスクリーニング（HTS）装置を開発した（Figure 1）。HTS 装置を 3 日間運用することで、59 個の Mn-Na_2WO_4/SiO_2 系触媒に関する 12708 点の触媒ビッグデータを取得した（Figure 1）。本データは 30 年間の文献データと比較して一桁規模が大きく、また、同一プロセスを用いて触媒の良し悪しに関わらず斉一的に取得されたという点で類を見ないものであり、予測精度の高い機械学習と短期間での収率改善を実現した [2]。さらに我々は、36540 個もの 4 元系触媒を含む広大な物質空間を対象とし、触媒インフォマティクスにより前知見に依らない触媒研究を実現した [3]。

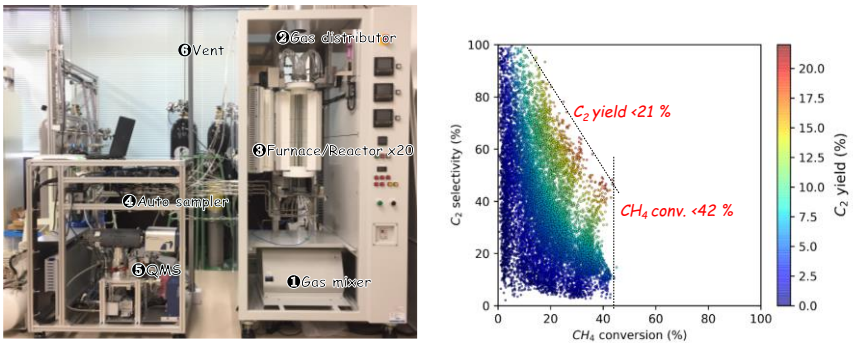


Figure 1. Developed HTS instrument and catalyst big data.

1) U. Zavyalova, M. Holena, R. Schlögl, M. Baerns, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1935.
2) T. N. Nguyen, T. P. N. Tran, K. Takimoto, A. Thakur, S. Nishimura, J. Ohyama, I. Miyazato, L. Takahashi, J. Fujima, K. Takahashi, T. Taniike, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 921.
3) T. N. Nguyen, S. Nakanowatari, T. P. N. Tran, A. Thakur, L. Takahashi, K. Takahashi, T. Taniike, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 1797.

© The Chemical Society of Japan

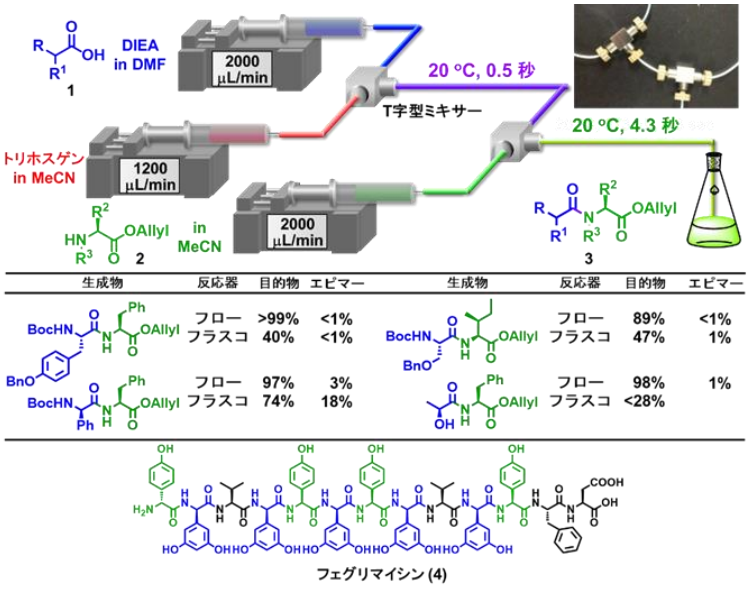
フロー・自動合成が駆動する創薬の革新

（名大院創薬科学）○布施 新一郎
Innovation in Drug Development Accelerated by Flow and Automated Synthesis (*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University*) ○Shinichiro Fuse

Recent rapid development of AI, flow synthesis and inline monitoring technologies as well as COVID-19 pandemic, labor population decline, and geoeconomic risk dramatically increased importance of automation and remote control of R&D. There are expectations that the automation of every researches and rapid acquisition of big data lead to new scientific discoveries and technological innovations. However, in my opinion, the most important point is "what" should be automated toward the new discoveries and innovations. I would like to introduce the latest automation and remote control of synthetic organic chemistry in drug development area. I also introduce continuous-flow synthesis that enhance its utility by combining AI, automation and in-line monitoring technologies.
Keywords : Micro-Flow; Automated Synthesis; Drug Development, Peptide, AI

AI、フロー合成技術、分析技術の進歩、労働力人口減少、 地経学的リスク増大、COVID-19 禍等により有機合成の自動・遠隔化の重要性が高まっている。あらゆる研究を自動化して高速で大量のデータを取得すれば新発見や技術革新につながるとの見方もあるが、演者は「何を」自動・遠隔化と組み合わせるかが重要と感じている。

我々はこれまで微小な流路中で溶液を流しながら反応するマイクロフロー合成法の開発に取り組んできた。本法は、日本が優位となっている技術であり、研究者がフラスコを用いて実施したのでは困難な反応を実現できる。我々はマイクロフロー法の得意とする短時間 (<1 秒) の反応時間制御により、図のアミノ酸 **1** および **2** の連結によりペプチド **3** を得る反応において、フラスコを用いた反応では不可能な副反応の抑止に成功し[1]、中分子ペプチドフェグリマイシン(**4**)の全合成を報告した[2]。本発表では自動化、AI、インライン分析の世界の最新状況、フロー合成との組み合わせについて紹介する。



文献： 1) Fuse, S.; Mifune, Y.; Takahashi, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 851. 2) Fuse, S.; Mifune, Y.; Nakamura, H.; Tanaka, H. *Nat. Commun.* **2016**, 7, 13491, doi: 10.1038/ncomms13491.

© The Chemical Society of Japan

機械学習による高熱伝導高分子の設計：実験科学者の視点から

（東工大物質理工[1]）○森川 淳子[1]

Machine-learning-assisted molecular design of polymers with high thermal conductivity: from the perspective of an experimental scientist

([1] *School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Junko Morikawa[1]

In order to efficiently search the polymers with high thermal conductivity, we imposed a framework based on Bayesian inference integrating with machine learning models by using the PoLyInfo database. Three chemical structures were selected from a list of 1,000 designed candidates on the basis of criteria involving synthetic accessibility and ease of processing. An ML framework referred to as“transfer learning”was introduced to obtain a thermal conductivity model with the given small data set. The experimentally confirmed properties of the computationally designed polymers are highly consistent with the predicted values from ML.
Keywords : Thermal conductivity, Polymer, Bayesian inference, Materials informatics, Polyinfo database

高分子データベース PoLyInfo と独自の機械学習アルゴリズムを組み合わせ、高熱伝導を目標に 1,000 種類の仮想ライブラリを設計し、その中の三種類の芳香族ポリアミドを合成し、高熱伝導率新規高分子を見出した。これら開発の過程における、転移学習によるスモールデータの克服と、新規測定法による極限物性の計測は、新規高分子の発見と極めて良好な物性予測の可能性をもたらすことを実例により紹介する。[1)]

材料研究のデータ数は、機械学習の他の応用分野と比較すると圧倒的に少なく、比較的データ数の多い高分子の物性データから訓練された多層ニューラルネットワークを改変し、熱伝導率の予測モデルを導いた。このモデルを iQSPR[(2)]のワークフローに組み込むことで、所望の熱伝導率を持つ化学構造を設計する機械学習アルゴリズムを構築した。iQSPR は自然言語処理モデルの *n*-gram を SMILES という分子構造の記述形式用に拡張し、訓練済み SMILES 生成器を用いて仮想ライブラリを計算する分子設計手法である。(現在では、XenonPy ソフトウェアに統合されている[(3)]) 分子構造から物性を予測する順方向のモデルとその逆写像を求める計算から構成され所望の物性を有する構造を予測する。得られた仮想分子の合成可能性を SA スコアにより精査し 24 種の液晶性高分子構造を抽出した。

1) Machine-learning-assisted discovery of polymers with high thermal conductivity using a molecular design algorithm, S. Wu, Y. Kondo, M.-A. Kakimoto, B. Yan, H. Yamada, I.Kuwajima, G. Lambard, K. Hongo, Y. Xu, J. Shiomi, C. Schick, J.Morikawa, R. Yoshida, *npj Comput. Mater.* **2019**, *5*, 66.
2) Bayesian molecular design with a chemical language model, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, H. Ikebata, K. Hongo, T. Isomura, R. Maezono, R.Yoshida, Bayesian molecular design with a chemical language model, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, **2017**, *31*, 379
3) iQSPR in XenonPy: A Bayesian Molecular Design Algorithm, S. Wu, G. Lambard, C. Liu, H. Yamada, R. Yoshida, *Mol. Inf.* **2020**, *39*, 1900107.

© The Chemical Society of Japan

「反応経路自動探索」は計算化学の自動化をどこまで進めたか？

（慶大理工[1]・奈良先端大[2]）○畑中　美穂[1,2]
How far has the "Global Reaction Route Mapping" advanced the automation of computational chemistry? ([1]*Faculty of Science and Technology, Keio University* [2]*Nara Institute of Science and Technology*) ○Miho Hatanaka[1,2]

In the conventional computational chemical studies, the reaction mechanism was discussed based on a few pre-determined reaction coordinates. Recently, a new strategy, called the Global Reaction Route Mapping (GRRM), has made it possible to find reaction pathways automatically. However, it is still difficult to handle GRRM for most users, because a large amount of data could be obtained. In this talk, I describe how to automatically analyze the data obtained by GRRM. I also propose strategies to accelerate the discovery of functional molecules based on the reaction path data and machine learning techniques.
Keywords：Global Reaction Route Mapping, Machine Learning

従来、計算化学による化学反応の解析では、決め打ちの反応座標を元に議論することが一般的であった。これを自動化したのが反応経路自動探索(GRRM)[1] である。GRRM には、非調和下方歪追跡(ADDF)法と人工力誘起反応(AFIR)法の二種類がある。中でも AFIR 法は、反応に関わりそうな原子群を指定するだけで、様々な構造に至る反応経路を自動的に探索することを可能にした方法であり、触媒反応や酵素反応、表面反応、光反応等、幅広い反応の解析に利用されている。しかし、AFIR 法による網羅的探索で得られるデータは膨大であるため、限られたユーザーしか使いこなせていないのが現状である。本講演では、AFIR 法を用いた応用事例だけでなく、得られた反応経路データの効率的な解析方法を紹介し、今後の展望を議論する。

AFIR 法とは

AFIR 法の概略を図 1 に示す。エネルギーを最小化するアルゴリズム（構造最適化等）では、解離極限を起点としてポテンシャルエネルギー曲面（PES）上の鞍点（遷移状態）やその先にある安定点を自動的に探索することはできない。しかし、ポテンシャルエネルギー$E(r_{AB})$に対し、原子間距離 r_{AB} に比例する項（人工力項αr_{AB}）を加えれば、パラメタ α をある程度大きくとることで、単調に減少する曲線 $F(r_{AB})$に変換することができる。この $F(r_{AB})$上において、解離極限を起点とした構造最適化法を適用することで、自動的に安定点に至る経路を追跡していくことが可能だ。追跡終了後に、$E(r_{AB}) = F(r_{AB}) - \alpha r_{AB}$ として $E(r_{AB})$を再構築することで、$E(r_{AB})$上のエネルギー極大点や極小点を見つけることができる。エネルギー

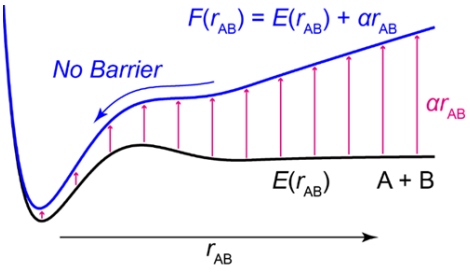


図 1 . AFIR 法の概略図

© The Chemical Society of Japan

極大点や極小点における分子構造が正確な遷移状態・中間体構造と完全に一致するという保証はない。しかし、多くの場合常に近い構造をとることから、これらの構造を初期構造とした構造最適化を行うことで、遷移状態や中間体を比較的簡単に得ることができる。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的構造を簡単に得ることができることである。

<u>触媒系への適用とデータ解析の自動化の試み</u>

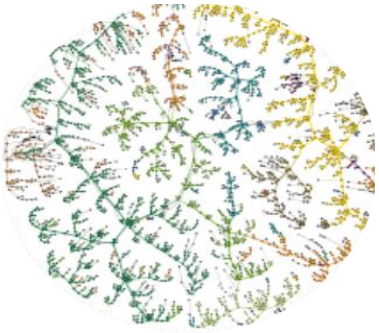


図２．反応経路マップ

AFIR 法を用いて $F(r_{AB})$上の局所安定点を探索した後、得られた局所安定点を起点として再び AFIR 法を適用するというプロセスを続けていけば、多段階の反応経路も自動的に探索できる。しかし、この方法を実在系に適用すると、多数の局所安定構造から分岐する経路が多数得られるため、最も安定な反応経路を（手動で）抽出するのは、大変手間のかかる作業となる。そのため、重要な反応経路を自動的に抽出する方法がいくつか提案されている。代表的な方法として、一つの局所安定構造を起点とし、最も安定な経路を選んでいくことで、多段階の反応を繋ぎ合わせた「反応経路マップ」を作成するという方法[2]や、活性化エネルギーの情報を元に、反応経路を粗視化する方法[3]がある。また、一段階の反応に着目した場合であっても、コンフォメーションや反応物の接近方向の異なる多数の経路が得られる場合がある。[4] これらの反応経路上の構造を教師なし学習を用いてクラスタリングすることで、反応の特徴を自動抽出する試みも行われている。さらに、得られた反応経路の情報を説明変数に利用した機械学習モデルの構築や、得られた反応経路の情報を元に、コンピュータ内でのハイスループットスクリーニングによる分子探索の可能性についても議論する。

1) S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys*., **2013**, *15*, 3683.
2) T. Yoshimura, S. Maeda, T. Taketsugu, M. Sawamura, K. Morokuma, S. Mori, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4475.; M. Hatanaka, T. Yoshimura, S. Maeda, Topics in Organometallic Chem., **2020**, *67*, 57.
3) Y. Sumiya, Y. Nagahata, T. Komatsuzaki, T. Taketsugu, S. Maeda, *J. Phys. Chem. A*, **2015**, *119*, 11641.
4) M. Hatanaka, S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Theory. Comput.* **2013**, *9*, 2882.; M. Hatanaka, K. Morokuma, *ACS Catal*. **2015**, *5*, 3731.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1B. Frontier of researches and development in PCP/MOF

[S05-2pm] T1B. Frontier of researches and development in PCP/MOF

Chair, Symposium organizer:Ryu Abe, Takashi Uemura, Satoshi Horike

Sat. Mar 20, 2021 1:00 PM - 5:30 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-2pm-01] PCP/MOF Chemistry and Its Applications - Present and Future

○Susumu Kitagawa[1] (1. Kyoto University)

1:10 PM - 2:00 PM

[S05-2pm-02] The Newest PCP/MOF Commercialization Trends SPring 2021

○Masakazu Higuchi[1] (1. Kyoto University)

2:00 PM - 2:30 PM

[S05-2pm-03] Materials design by liquid/glass states of metal-organic frameworks

○Satoshi Horike[1] (1. Kyoto University)

2:40 PM - 3:10 PM

[S05-2pm-04] Intercalated Metal-Organic Frameworks for Nobel Electrode Materials

○Nobuhiro Ogihara[1] (1. Toyota Central R&D Labs., Inc.)

3:10 PM - 3:40 PM

[S05-2pm-05] Development of Photocatalyst and Gas Separation Materials using MOFs

○Yu Horiuchi[1] (1. Osaka Pref. Univ.)

3:50 PM - 4:20 PM

[S05-2pm-06] MOF-based membranes for selective gas permeation

○Shunsuke Tanaka[1] (1. Kansai University)

4:20 PM - 4:50 PM

[S05-2pm-07] Fabrication of Innovative Polymer Materials Using MOF Templates

○Takashi Uemura[1] (1. The Univ. of Tokyo)

4:50 PM - 5:20 PM

©The Chemical Society of Japan

PCP/MOF の化学とその応用　ー　現在そして未来

（京大・WPI-iCeMS）○北川　進

Chemistry and Applications of PCP/MOF - Present and Future

(WPI-iCeMS, Kyoto University) ○Sususmu Kitagawa

The current status and future prospects of the chemistry and applications of 2nd to 4th generation type MOFs are discussed. The 3rd generation MOFs (Flexible MOFs) are flexible porous frameworks that respond reversibly to external stimuli. Flexible MOFs have great potential as new porous materials with high selectivity, efficient storage, catalytic, sensing, and actuator functions in addition to conventional storage. The 4th generation MOFs having “HAD” attributes are rapidly developing and are discussed including their future prospects.

Keywords : MOF, PCP, Flexibility, Hierarchy, Hybrid

1990 年代後半まで合成された、金属イオンと有機分子よりなる配位結合ネットワーク化合物は、ゲストなしでは構造の崩壊が生じた（第１世代）。一方、多孔質構造を維持する安定で強固な骨格を有している第２世代化合物は、PCP/MOF と呼ばれ、吸着剤として使用することができ、活性炭やゼオライトに対比して考えられている（本文では MOF として紹介する）。以来、多様な MOF 構造が合成され（７万種に及んでいる）。この研究は 3 つの特徴(空間構造、多孔質表面積、空隙率)に注目して開発されてきた。例えば 7000 $m^2 g^{-1}$ を超える表面積をもつ高い空隙率の軽い MOF がある。このような従来の材料に比べて優れた特徴を持つことから、MOF は驚きをもって迎えられた。以来、実用化に向けて、MOF に関する研究の知見が加速度的に蓄積されてきた。第３世代 MOF(Flexible MOF)は、柔軟性のある多孔質フレームワークであり、外部からの刺激に可逆的に応答する。化学的な刺激だけでなく、物理的な刺激も含めて第２世代の MOF とは異なる。Flexible MOF は、通常の貯蔵以外にも、極めて高い選択性、高効率貯蔵、触媒機能、センシング機能、アクチュエーター機能を有する分離材料として大きな可能性を秘めている。本発表では第２～３世代 MOF の化学と応用、この後の第４世代 MOF を紹介し将来展望も含めて述べる。

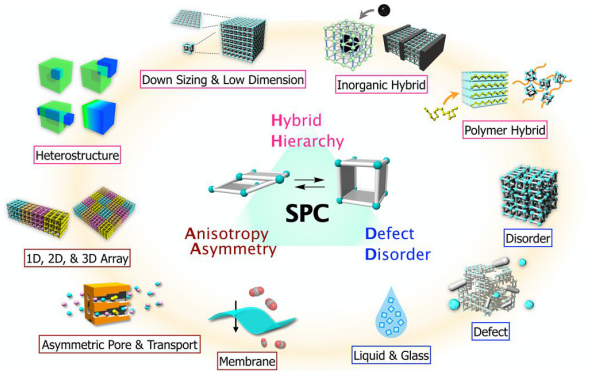


図　第４世代型 PCP/MOF(ref.4)

1)S.Kitagawa, *Angew.Chem.Int.Ed.*, **2015**, 54,10687. Editorial for 3rd and 4th generation
2)S.Kitagawa, *Acc.Chem.Res.*, **201**7,50,514. Commentary for 4th generation
3)S.Kitagawa, et al.,*Angew. Chem.Int. Ed.*, **2020**, 59, 6652. Review article for melting MOF
4)S.Kitagawa, et al.,*Angew. Chem.Int. Ed.*, **2020**, 59, 15325. Review article for dynamic MOF

© The Chemical Society of Japan

多孔性配位高分子(PCP/MOF)の商業化最新動向 2021 春

（京大 iCeMS[1]）樋口 雅一[1]

The Newest PCP/MOF Commercialization Trends Spring 2021

([1]*iCeMS, Kyoto University*)
Masakazu Higuchi[1]

Porous coordination polymers (PCPs), or metal–organic frameworks (MOFs), have been researched as potential materials for a variety of applications. Twenty-four years have passed since PCP/MOF research started, and many companies around the world have become active in commercialization. In 2011, the world's first startup specializing in PCP/MOF was born, and mass production and commercialization through collaboration research with large companies have begun. In this talk, I would like to talk about the newest trends in commercialization of PCP/MOF as of the spring of 2021.

Keywords：Porous Coordination Polymer, Metal-Organic Framework, Practical Applications, Commercialization

多孔性配位高分子(PCP)、または金属-有機構造体(MOF)は、様々な用途の材料として研究されてきた。PCP/MOF の研究が始まって 24 年が経ち、世界中の多くの企業によって商業化の動きが活発になってきた。2011 年には世界で初めての PCP/MOF に特化したスタートアップが誕生し、量産化や大企業との共同研究による商業化が始まっている。本講演では、2021 年春時点での PCP/MOF の商業化最新動向を述べる。

© The Chemical Society of Japan

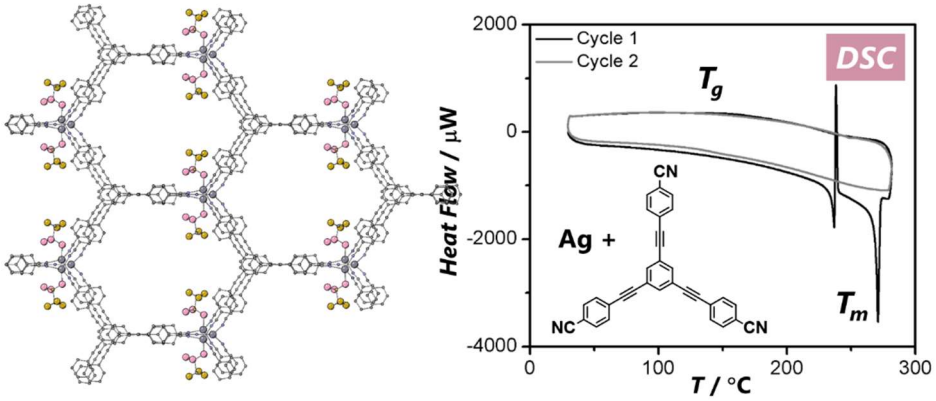
MOF 結晶から得られる液体、ガラスを用いた材料開発

（京大高等研究院）堀毛 悟史
Liquid and glass sciences of metal-organic frameworks: MOFs
(*Institute for Advanced Study, Kyoto University*) ○Satoshi Horike

Almost all research on metal-organic frameworks (MOFs) has been conducted on crystals. In recent, liquid and glass states are found from MOF crystals. The structure of MOF glasses is that of a "network glass" connected by coordination bonds, which offers the advantages of porosity, ionic conductivity, and catalytic properties, as well as the soft material mechanical properties, transparency, and wide range of compositions characteristic of glasses.[1)] In addition to the functions in above, MOF glasses have the advantages of soft material mechanics, transparency, and wide range of composition. In this presentation, I will introduce recent developments in the synthesis of MOF liquids and glasses, identification of their internal structures, and functions. In particular, MOF glasses acting as proton conductors will be introduced, and their applications to electrolytes for fuel cells and ion switches will be discussed.

Keywords ： Glass; Ion conductors; Metal-organic frameworks; Functional liquid; Amorphous materials

金属－有機構造体（MOF）の研究はほぼ全て結晶を対象に発展してきた。一方で 2015 年頃から、MOF 結晶が加熱により液体化するもの、また冷却によりガラス化する例が報告され始めた。MOF ガラスの構造は配位結合により連結された「ネットワークガラス」であり、多孔性、イオン伝導性、触媒特性などの機能に加え、ガラス特有の柔らかい材料機械特性、透明性、幅広い組成などの利点を備える（例：下図）[1)]。本発表では MOF 液体、ガラスの合成法や内部構造の同定、そしていくつかの機能について最近の動向を紹介する。特にプロトン伝導体として働く MOF ガラスについて紹介し、燃料電池向け電解質やイオンスイッチなどへの応用についても述べる。



1) A New Dimension for Coordination Polymers and Metal-Organic Frameworks: Towards Functional Glasses and Liquids., S. Horike, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 6652.

© The Chemical Society of Japan

新規電極材料インターカレーション金属有機構造体

（豊田中央研究所）○荻原 信宏
Intercalated Metal-Organic Frameworks for Nobel Electrode Materials (*Toyota Central R&D Lab., Inc.,*) ○Nobuhiro Ogihara

As novel concept of negative electrode materials for advanced energy storage devices, an intercalated metal-organic framework (iMOF) is introduced. 2,6-naphthalene dicarboxylate dilithium as a representative iMOF material forms an organic–inorganic layered structure of π-stacked naphthalene and tetrahedral LiO_4 units, and shows a reversible intercalation reaction at a potential of 0.7 V vs. Li/Li^+. The layered framework was maintained during Li intercalation and its volumetric change was only 0.33%, which is smaller than existing Li-containing oxide positive electrodes (3-9%) and graphite-based negative electrodes (ca. 10%) and is expected to reduce the mechanical electrode degradation due to the volumetric change during charging and discharging. In addition, this characteristic operating potential enables the construction of safe lithium-based energy storage devices by inhibiting lithium dendrite deposition resulting in internal short circuits.
Keywords : Electrode; Intercalation; Metal-organic framework; Safety

芳香族ジカルボン酸とリチウムイオン(Li^+)からなる金属有機構造体は、πスタッキングによりパッキングされたナフタレンからなる有機層と四面体 LiO_4 のネットワークからなる無機層によって構成される有機-無機層状構造を形成し、電気化学的に可逆な Li インターカレーション反応を示す(Fig. 1)[1]。この Li インターカレーション可能な金属有機構造体(intercalated metal-organic framework, iMOF)は、1)既存の酸化物材料や炭素系材料にて報告例のない 0.7–0.8 V (*vs.* Li/Li^+) の電位で充放電反応を示し、負極として利用可能、2)充放電時の体積膨張が極めて小さい、3)充放電時に有機電解液への溶出がない、4)熱的に安定である(< 550℃)[2]、5) Li 挿入により電子伝導性を発現する [3]、6)芳香族骨格と Li との相互作用により反応メカニズムや内部抵抗が変化する [4]、などの特徴をもつ。

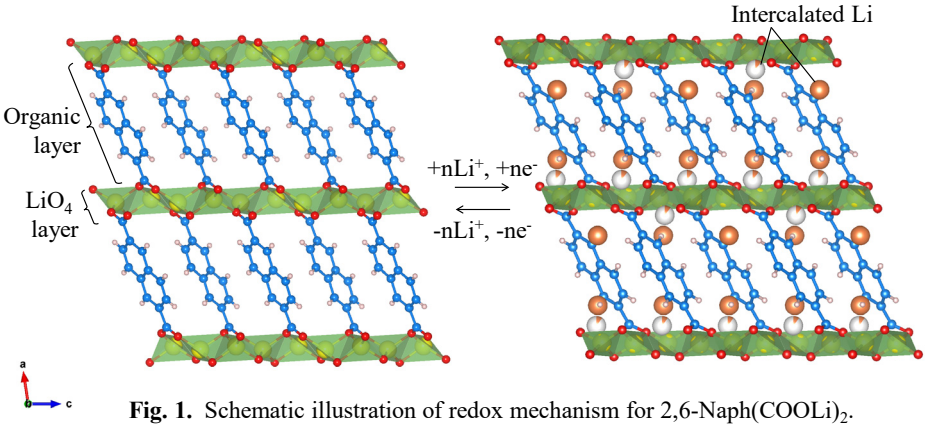


Fig. 1. Schematic illustration of redox mechanism for 2,6-Naph$(COOLi)_2$.

© The Chemical Society of Japan

特に iMOF 電極材料の作動電位は、安全性低下の要因の一つである内部短絡を招く 0 V において発生する Li デンドライト析出を低減することが期待できるため、大型用蓄電デバイス用負極として、高電圧設計可能なバイポーラ型 Li-ion 電池[1]や高体積エネルギー密度を有する Li-ion キャパシタ[5,6]などの多彩な構築が可能となる。

本発表では、iMOF に関する材料設計、電極化プロセス技術、デバイス化の一連のこれまでの取り組みについて紹介し、蓄電デバイスに向けた MOF 材料の今後の可能性について述べる。

参考文献

1 Ogihara, N.; Yasuda, T.; Kishida, Y.; Ohsuna, T.; Miyamoto, K.; Ohba, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014**, *53*, 11467-11472.
2 Yasuda, T.; Ogihara, N. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11565-11567.
3 Ogihara, N.; Ohba, N.; Kishida, Y. *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1603103.
4 Mikita, R.; Ogihara, N.; Takahashi, N.; Kosaka, S.; Isomura, N. *Chem. Mater.* **2020**, *32*, 3396-3404.
5 Ogihara, N.; Ozawa, Y.; Hiruta, O. *J. Mater. Chem. A* **2016**, *4*, 3398-3405.
6 Ozawa, Y.; Ogihara, N.; Hasegawa, M.; Hiruta, O.; Ohba, N.; Kishida, Y. *Communs. Chem.* **2018**, *1*, 65.

© The Chemical Society of Japan

MOF を用いた光触媒およびガス分離材料の開発

（阪府大院工）○堀内 悠
Development of Photocatalyst and Gas Separation Materials using MOFs (*Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University*) ○Yu Horiuchi

Metal-organic frameworks (MOFs) are new class of organic-inorganic hybrid materials which have a great potential as photocatalyst and gas separation materials owing to their flamework designability. By choosing appropriate inorganic metal clusters and bridging organic ligands, our group achieved the development of visible-light-responsive MOF photocatalysts for H_2 evolution reaction (HER). In addition, linker defect engineering of MOFs realizing by a photothermal treatment was found to be a useful way to create effective reaction sites for photocatalytic HER. On the other hand, in light of practical use, the present study proposes a new fixation method for MOF powder into marshmallow-like organosilicate gels (MGs). The fixation of MOFs into MG was achieved by simple dipping of MG into slurry of MOFs. The resultant composites were able to be used as shaped materials and showed no deterioration of unique adsorption properties as compared to the parent MOFs.
Keywords : Metal-organic framework; Visible-light-responsive photocatalyst; Gas separation material; Shape forming

多孔性金属錯体（MOF）は、金属クラスターと有機リンカーからなる規則性多孔体であり、それら構成要素の多彩な組み合わせを享受する。この特性を利用し、高い電子受容能を示すチタン酸化物クラスターと可視光吸収能を有する有機リンカーとを組み合わせた MOF を合成することで、可視光水素生成反応に適用可能な MOF 光触媒の開発に成功した [1]。さらに、同 MOF に光熱処理を施すことで、配位子欠陥が導入されること、またその部位が、助触媒の添加を必要とせずに機能する有効な水素生成活性点として機能することを見出した [2]。

一方で、実用化の観点から、粉末である MOF の賦形を検討した。その結果、有機ケイ酸化合物で構成され、高い柔軟性と優れた吸液性を有するマクロ多孔体であるマシュマロゲル（MG）[3]を利用することで、MOF 懸濁液への MG の浸漬処理という簡便な手法により、MG のマクロ細孔内に MOF を取り込み、複合化することが可能となることを見出した。この際、MG の空隙率の高さ故、高充填量が実現され、さらに、バインダーやフィラー等の添加を必要としないため、MOF 本来の特異な吸着性能の維持が可能であった。加えて、本手法が多種多様な MOF に対しても適用可能である汎用性の高い技術であることも明らかにしている。

1) Y. Horiuchi, T. Toyao, M. Saito, K. Mochizuki, M. Iwata, H. Higashimura, M. Anpo, M. Matsuoka, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 20848.
2) Y. Horiuchi, K. Tatewaki, S. Mine, T.H. Kim, S.W. Lee, M. Matsuoka, *J. Catal.* **2020**, *392*, 119.
3) G. Hayase, K. Kanamori, M. Fukuchi, H. Kaji, K. Nakanishi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1986.

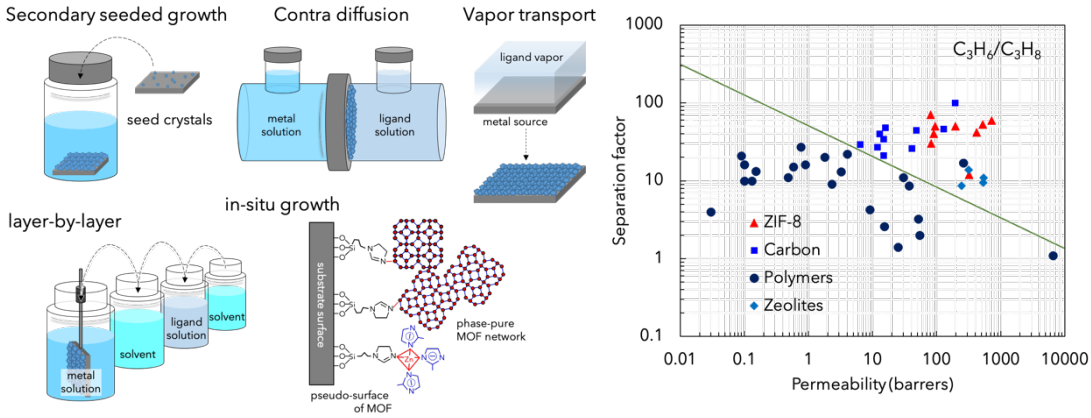
© The Chemical Society of Japan

ガス選択透過を可能とする MOF ベース膜

（関西大エネ環）○田中 俊輔
MOF-based Membranes for Selective Gas Permeation (*Department of Chemical, Energy and environmental Engineering, Kansai University*) ○Shunsuke Tanaka

There is an increasing social interest in the industrial application of metal-organic framework (MOF) with diverse composition, tunable pore structures, and versatile functionality. The dense and ultrathin MOF membranes are expected to provide outstanding gas separation due to molecular sieving effect. This talk will describe recent progress in MOF-based membranes and the challenges and opportunities for future membrane separation technology.
Keywords : Continuous Membranes; Mixed Matrix Membranes; Effective Pore Aperture; Adsorption; Diffusion

多様な組成・構造の設計性をもつ金属有機構造体（MOF）の工業的応用への社会的な関心が高まってきている。MOF の細孔は高い規則性と均一性が担保されているため、結晶間に空隙が存在しない緻密な膜を作製すれば分子ふるい作用による膜分離が期待できる。本講演では、MOF の製膜について概説し、MOF ベースの分離膜の最近の進展と膜分離技術の将来に向けての課題と好機について考察する。



Schematic of the methods developed for synthesis of continuous MOF membranes. Membrane separation performances for separation of C_3H_6/C_3H_8.

1) Mechanochemically synthesized ZIF-8 nanoparticles blended into 6FDA-TrMPD membranes for C_3H_6/C_3H_8 separation, Y. Liu, H. Kita, K. Tanaka, K. Imawaka, S. Tanaka, T. Takewaki, *J. Appl. Polymer Sci.* **2020**, 138, 50251.
2) Metal-organic framework 膜による炭化水素分離, 田中俊輔, 膜 **2020**, 45, 286.
3) MOF 膜の現状と課題：気体分離と液体分離, 田中俊輔, 膜 **2019**, 44, 2.
4) Grain size control of ZIF-8 membranes by seeding-free aqueous synthesis and their performances in propylene/propane separation, S. Tanaka, K. Okubo, K. Kida, M. Sugita, T. Takewaki, *J. Membr. Sci.* **2017**, 544, 306.

© The Chemical Society of Japan

MOF を鋳型とする革新的高分子材料の創製

（東大院新領域[1]・東大院工[2]）○植村 卓史[1,2]・

Fabrication of Innovative Polymer Materials Using MOF Templates ([1]*Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo*, [2]*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*) ○Takashi Uemura[1,2]

Metal-Organic Frameworks (MOFs) composed of metal ions and organic ligands have been extensively studied. The characteristic features of MOFs are highly regular channel structures with controllable pore sizes approximating molecular dimensions and designable surface functionality. Use of their regulated and tunable channels for a field of polymerization allows multi-level controls of resulting polymer structures. In addition, construction of nanocomposites between MOFs and polymers provides unprecedented material platforms to accomplish many nanoscale functions.

Keywords : Metal-Organic Frameworks; Polymer

近年、金属イオンと有機配位子との自己集合によって得られる規則的なマイクロ孔を構造内に有する多孔性金属錯体(Metal-organic framework: MOF)が注目を集めている。MOF は、配位子と金属イオンの無限の組み合わせが存在することから、構造単位を合理的に設計することで、空間の次元性やサイズ制御だけではなく、形状の制御や官能基の導入までできる。このような特徴から、近年では錯体化学者のみならず幅広い分野の研究者から高い注目を集めている。ここでは、高分子化学との接点にフォーカスし、MOF のナノ空間が有する特徴を駆使することで、従来法では達成ができない高分子の合成・集積・分離に関して述べる[1)]。

【MOF のナノ空間を鋳型とした高分子合成】

MOF のマイクロ孔を高分子合成の場として利用すれば、得られる高分子の反応位置、立体規則性、分子量などの一次構造の精密制御が可能になる。 例えば、一次元のナノ空間内でビニルモノマーのラジカル重合を行うと、狭いナノ空間中で成長ラジカルが効果的に保護されるため、リビング重合的に進行していることが明らかになった[2)]。得られた高分子の一次構造は、空間のサイズや形状、表面状態に応じて変化し、高イソタクチック高分子の合成やキラル高分子の合成も可能にした[2b-d)]。最近では、MOF 空間内で共重合を行うと、通常では達成できない組成・定序性を持った共重合体が得られることも明らかになった[2e)]。

MOF を鋳型とすることで、高分子の集積状態を制御することも可能になる[3)]。例えば、MOF の骨格内で架橋重合を施すことで、鎖の配向が完全に一方向に完全に制御された高分子集積体や、単一モノマー分子の厚みしか持たない二次元超薄膜高分子の開発に成功した[3a,b)]。MOF の細孔内に異種高分子を取り込み、その鋳型を除去するという非平衡的なアプローチにより、種々の非相溶性高分子を分子レベルで混合できることを初めて実証した[3c)]。

© The Chemical Society of Japan

【MOF のナノ空間内での精密高分子集積】

MOF のナノ空間内に高分子鎖を精密に配列することで、高分子の本数、配向、周りの環境を精密にコントロールでき、拘束高分子による特異な運動性や機能を発現させることも可能になっている [4)]。例えば、MOF 細孔に拘束されたポリスチレンは伸びきった単分子鎖状のコンフォメーションを取るため、通常の絡み合い状態からは解放され、側鎖のベンゼン環は比較的自由に回転することが明らかになった [4a)]。また、MOF 空間に拘束されたポリエチレングリコール(PEG)の熱転移挙動を調べると、通常の PEG の融解挙動とは異なり、細孔のサイズや表面状態に依存して転移温度が変化することが分かった [4b)]。

【MOF を利用した高分子の精密分離】

モノマーが無数につながった高分子は多種多彩な構造を持つ。単一モノマーのみの重合体であったとしても、生成高分子の分子量には分布が生じ、複数のモノマーを使用した場合はシークエンスの乱れが出る。反応位置および立体規則性の制御も困難なことが多く、日常的に使用されている高分子材料は、様々な高分子鎖が混じった混合物となっている。言うまでもなく、高分子の構造がその物性を決定するので、欲しい高分子のみを取り出し、分離精製を行うことは学術的・産業的にも非常に重要な課題となっている。我々は MOF の規則性細孔を用いることで、高分子鎖における末端 1 ユニットの違いを厳密に見極め、精密に分離することを可能にした [5)]。MOF の細孔サイズやモルフォロジー、柔軟性などを設計することで、構造の違いがほとんどない高分子混合物を高純度に精製する手法を開発し、これまでの常識では成しえない分離技術を開拓した。

(1) (a) T. Uemura, S. Horike, S. Kitagawa, *Chem. Asian J.* **1**, 36 (2006). (b) T. Uemura, N. Yanai, S. Kitagawa, *Chem. Soc. Rev.* **38**, 1228 (2009). (c) T. Kitao, Y. Zhang, S. Kitagawa, B. Wang, T. Uemura, *Chem. Soc. Rev.* **46**, 3108 (2017). (d) S. Mochizuki, T. Kitao, T. Uemura, *Chem. Commun.* **54**, 11843, (2018). (e) N. Hosono, T. Uemura, *Matter* **3**, 652, (2020).
(2) (a) T. Uemura, *et al.*, *Chem. Commun*. 5968 (2005). (b) T. Uemura, Y. Ono, K. Kitagawa, S. Kitagawa, *Macromolecules* **41**, 87 (2008). (c) T. Uemura, Y. Ono, Y. Hijikata, S. Kitagawa, *J. Am. Chem. Soc*. **132**, 4917 (2010). (d) T. Kitao, *et al., J. Am. Chem. Soc.* **141**, 19565 (2019). (e) T. Uemura, D. Hiramatsu, Y. Kubota, M. Takata, S. Kitagawa, *Angew. Chem. Int. Ed*. **46**, 4987 (2007). (f) S. Mochizuki *et al.*, *Nature Commun.*, **9**, 329 (2018).
(3) (a) G. Distefano, *et al.*, *Nature Chem*. **5**, 335 (2013). (b) N. Hosono, S. Mochizuki, Y. Hayashi, T. Uemura, *Nature Commun.* **11**, 3573 (2020). (c) T. Uemura, *et al., Nature Commun*. **6**, 7473 (2015).
(4) (a) T. Uemura, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 6781 (2008). (b) T. Uemura, *et al*., *Nature Commun*. **1**, 83 (2010). (c) B. Le Ouay, S. Kitagawa, T. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 7886 (2017). (d) B. Le Ouay, H. Takaya, T. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **141**, 14549 (2019). (e) B. Le Ouay, *et al., J. Am. Chem. Soc.* **138**, 10088 (2016). (f) S. Wang *et al., Nature Commun.* **9**, 1660 (2018).
(5) (a) B. Le Ouay, *et al., Nature Commun*. **9**, 3635 (2018). (b) N. Mizutani, *et al., J. Am. Chem. Soc.* **142**, 3701 (2020).

© The Chemical Society of Japan

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 Yoshida[1] (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 MASE[1] (1. Shizuoka University)

11:00 AM - 11:30 AM

©The Chemical Society of Japan

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 ([1]*The Institute of Statistical Mathematics, Research Organization of Information and Systems*, [2]*National 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

© The Chemical Society of Japan

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).

© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*Graduate School of Engineering, Osaka University*, [2]*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) Kensuke Kiyokawa,[1] ○Tomoki Kosaka,[1] Satoshi Minakata,[1] Teruyuki Kondo[2]

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。

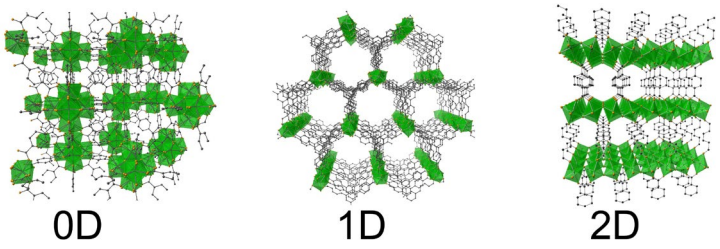


図 1. 金属クラスターを節に持つ MOF の例

【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

© The Chemical Society of Japan

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。

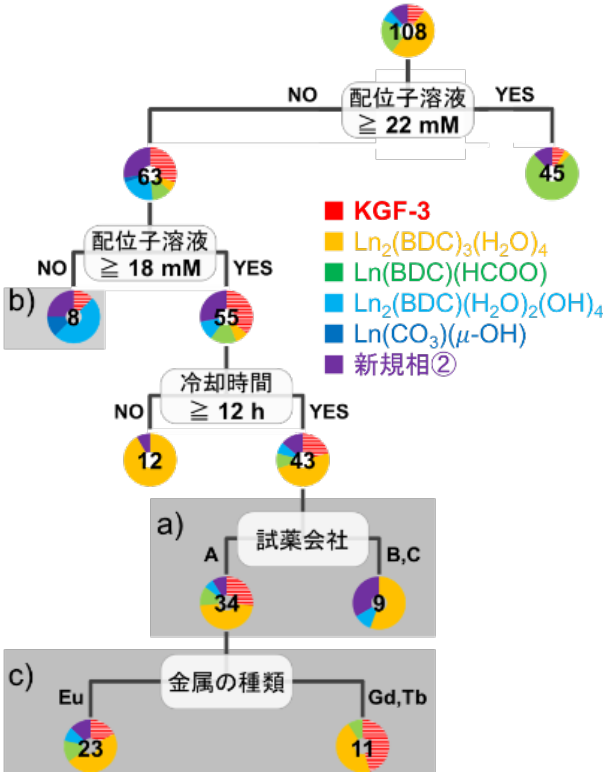


図 2 決定木学習の結果

【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. Sugimototo, D. Tanaka*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 27-32.

© The Chemical Society of Japan

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。

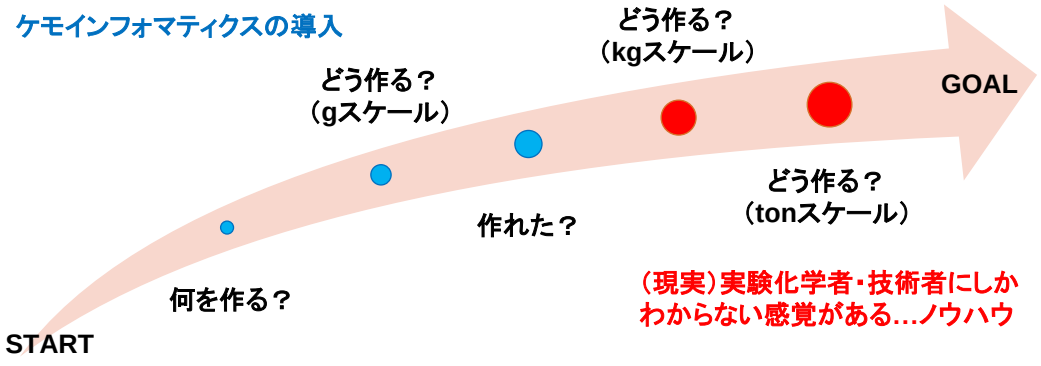


図. ケモインフォマティクスが牽引する新しい化学研究の進め方

© The Chemical Society of Japan

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 Nakago[1] (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 Kaneko[1] (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 Tsubaki[1] (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 Ikeno[1] (1. Osaka Prefecture University)

3:30 PM - 4:00 PM

©The Chemical Society of Japan

Deep learning の発展と化学反応への応用

（株式会社 Preferred Networks[1]） 中郷 孝祐
Recent progress of deep learning and its application to chemical synthesis ([1]*Preferred Networks, Inc.*) Kosuke Nakago[1]

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。

© The Chemical Society of Japan

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・特性との間の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。

© The Chemical Society of Japan

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* [2]*Nara 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に、網羅的に探索しようとすると、（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

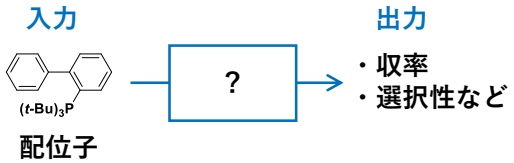


図１．触媒能を出力するシステム

© The Chemical Society of Japan

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、金属錯体触媒反応が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。

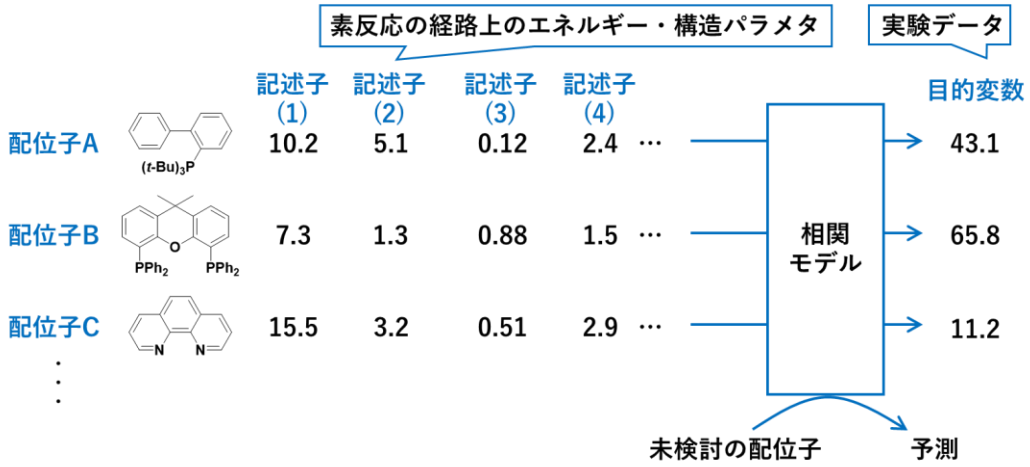


図２：素反応の経路の情報を記述子に用いる触媒能予測システム

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.

© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*) Masashi Tsubaki[1]

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はなく、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.

© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University*) ○Hidekazu Ikeno[1]

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

© The Chemical Society of Japan

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。

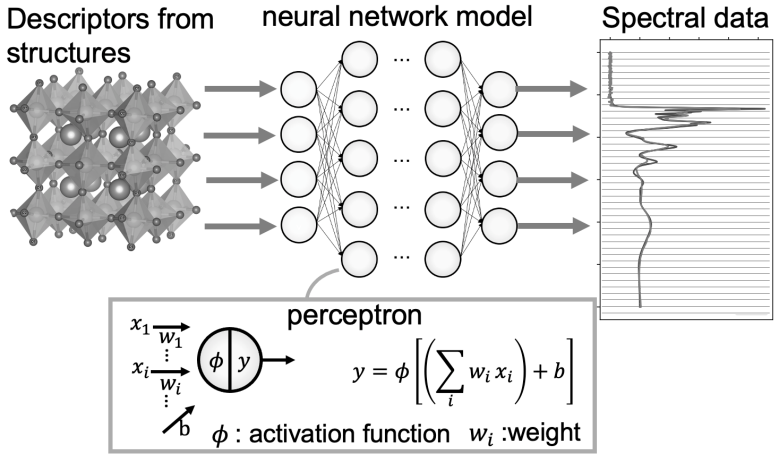


Fig. 1 Schematic drawing of the neural network model for XAS.

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.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4am] T1D. Informatics-driven materials development

Chair, Symposium organizer:Michihisa Koyama, Kenji Hara

Mon. Mar 22, 2021 10:00 AM - 11:50 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4am-01] Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition - Development of Automated Chemistry-

○Kimito Funatsu[1,2] (1. The University of Tokyo, 2. Nata Institute of Science and Technology)

10:20 AM - 11:10 AM

[S04-4am-02] Application of automated de novo molecular design in chemical industry

○Mitsuru Irie[1] (1. MI-6 Ltd.)

11:20 AM - 11:50 AM

©The Chemical Society of Japan

プロセスも含めたポリマー材料設計戦略～自動化化学への展開～

（東大院工・奈良先端大）船津　公人
Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition -Development of Automated Chemistry (*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, Nara Institute of Science and Technology) Kimito Funatsu

Application of data-driven chemistry to design of organic materials with process condition is shown using concrete example. Process informatics realizing material design, prodess design and quality control is referred in this lecture.
Keywords : Data-Driven Chemistry, Chemoinformatics, Prosess Informatics, Materials Informatics

目的物性・特性をもつ新規分子・材料開発に相当する「何を作るか」から，それを「どう作るか」，そしてそれを安定した品質で生産するための生産プロセス監視と制御に関わる課題に迅速かつ効果的に対応するには，いまや多くのデータ，情報の積極的活用が不可欠となってきたとの時代の判断がそこにある。これについては図１に示したようなプロセスインフォマティクスが今後必要になろう。

材料物性はプロセス条件によって変化することがほとんどで，単に物性と構造（組成）の相関モデルだけでは物性推算モデルの精度は上がらない。また，そのモデルの逆解析によって得られる，目的物性を満足するとされる構造（組成）だけではプロセス情報が反映されていないために目的物性をどう実現すれば良いか曖昧なままである。

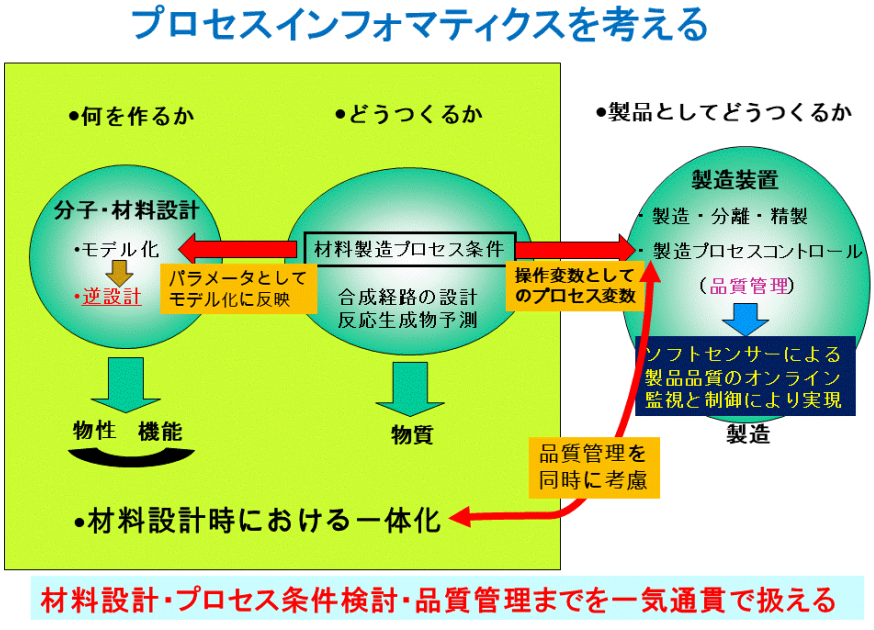


図１　プロセスインフォマティクスの概念

© The Chemical Society of Japan

構造（組成）物性相関モデルにプロセス条件を導入することによってはじめて、材料組成、プロセス条件、そして物性が関連付けられるのである。まさに材料設計時に作り方まで織り込むという考え方である。これができれば，材料製品製造における品質管理の際にどのプロセス変数をどのように操作すれば製品品質の維持，つまりプロセス制御が可能になるかも自ずとはっきりしてくる。ここではソフトセンサーを用いたプロセス監視とそれを用いたプロセス制御が大きな役割を担う[7]。ソフトセンサーとは，オンラインで簡単に計測できる温度，圧力，流量のようなデータから，オンラインで測定が難しい製品物性などを，過去の運転データから構築した統計モデルによって推定する統計モデルのことである。設定した製品物性から外れそうな場合には、このソフトセンサーを逆解析すれば、温度あるいは圧力などのプロセス変数をどのように操作すれば良いかが求められる。

データの集約的活用により，まさに材料設計，プロセス条件検討，品質管理までを逆解析という視点から俯瞰して扱えるようになりつつある。

【参考文献】

1) T. Miyao, M. Arakawa, K. Funatsu, *Molecular Informatics* **2010**, *29*, 111.
2) K. Funatsu, M. Arakawa, T. Miyao, *Current Computer-Aided Drug Design* **2011**, *7*, 1.
3) T. Miyao, K. Funatsu, *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56*(2), 286.
4) 棚田東作，荒川正幹，西村竜一，船津公人, *J. Comput.-Aided Chem.* **2000**, *1*, 35.
5) 後藤俊，荒川正幹，船津公人, *J. Comput.-Aided Chem.* **2009**, *10*, 30.
6) 船津公人，金子弘昌，ソフトセンサー入門 - 基礎から実用的研究例まで - ， コロナ社, **2014**.

© The Chemical Society of Japan

材料業界における分子自動設計の活用

（MI-6株式会社[1]）入江 満[1]
Application of automated de novo molecular design in chemical industry
([1]*MI-6 Ltd.*) Mitsuru Irie [1]

Recent developments in computer science and computing environment have accelerated the application of machine learning and mathematical optimization techniquesa across academia/industry, and the same trend is occurring in chemistry and materials research. In particular, the application of data science approaches to materials design is called "Materials Informatics (MI)".

MI-6 Ltd., as a startup dedicated to MI, has been applying MI methods in various materials development projects. Among the many MI methods, one of the most interesting targets is the automated de novo molecular design.

Although the automated molecular design has been studied for a long time in the field of drug discovery, there are not many examples of its application in the field of materials. In addition, there are many settings that are not appropriate as benchmarks for molecular design in the field of materials, such as the target molecule being small and the evaluation function being drug-likeness. In this presentation, I would like to discuss the current status of and barriers to the automated molecular design in the chemical and materials industries, along with application examples.

Keywords：*Materials Informatics, De novo molecular design, Machine learning, Experimental design, Cheminformatics*

近年の計算機科学や演算能力の発展、蓄積データの大規模化により、学術/産業の垣根を超えて機械学習や数理最適化技術の応用が加速しており、化学・材料研究においても同様の流れにある。特に機械学習を含むデータ科学的アプローチの材料設計への応用は「マテリアルズ・インフォマティクス（MI）」と呼ばれる。

MI-6株式会社は、MI専業スタートアップとして様々な材料開発のプロジェクトにおいてMIの手法を適用してきた。数あるMI手法の中でも、興味を集める対象の一つに新規分子の自動設計がある。

アルゴリズムによる分子の自動設計は、創薬分野において長く研究されてきたものの、化学・材料分野での実応用事例は多くない。また創薬分野での自動分子設計の研究では、対象分子が低分子であったり、評価関数がdrug-likenessであったりと、化学・材料分野での分子設計におけるベンチマークとして相応しいとはいえない設定が多い。そこで、本講演では化学・材料産業における分子設計の自動化の現状や障壁を、応用事例と共に議論したい。

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4pm] T1D. Informatics-driven materials development

Chair, Symposium organizer:Nobuyuki Zettsu, Tadashi Taniguchi

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 5:50 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4pm-01] Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.

○Kenjiro Kimura[1], Hideaki Okada[1], Kai Yabumoto[2,1], Seiju Matsuda[2,1], Shogo Suzuki[2,1], Kentaro Kuratani[3], Hironori Kobayashi[3], Yuki Mima[2], Noriaki Kimura[2] (1. Kobe University, 2. Integral Geometry Science Inc., 3. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

[S04-4pm-02] New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery

○HISATSUGU YAMASAKI[1] (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION)

1:40 PM - 2:10 PM

[S04-4pm-03] The First Machine-Generated Research Book

○Shin'ichi Koizumi[1] (1. Springer Japan KK)

2:20 PM - 2:50 PM

[S04-4pm-04] Analysis of electromagnetic field in nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision

○Yasukazu Murakami[1], Akira Koyama[1], Yoshio Takahashi[2], Tetsuya Akashi[2], Fumiaki Ichihashi[2], Toshiaki Tanigaki[2], Hiroyuki Shinada[2] (1. Kyushu University, 2. Hitachi, Ltd.)

3:20 PM - 3:50 PM

[S04-4pm-05] Consortium activities for fractography by using deep learning

○Nobuhito Tsurui[1], Kenta Yamagiwa[2], Tadahiro Shibutani[3], Shinsuke Sakai[3] (1. Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd., 2. National Institute of Occupational Safety and Health, 3. Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University)

4:00 PM - 4:30 PM

[S04-4pm-06] Design, prediction, and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations

○Fumiyasu Oba[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

4:40 PM - 5:10 PM

[S04-4pm-07] Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations

○Michihisa Koyama[1] (1. Shinshu University)

5:20 PM - 5:50 PM

©The Chemical Society of Japan

蓄電池内非破壊電流密度分布可視化技術の開発

（国立大学法人神戸大学 [1], 株式会社 Integral Geometry Science[2], 独立行政法人産業技術総合研究所 [3], NEDO[4]）○木村 建次郎 [1,4]、岡田 英朗 [1]、藪本 海 [1,2]、松田 聖樹 [1,2]、鈴木 章吾 [1,2]、倉谷 健太郎 [3]、小林 弘典 [3]、美馬 勇輝 [2]、木村 憲明 [2,4]

Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.

(Kobe University[1], Integral Geometry Science Inc.,[2], National Institute of Advanced Industrial Science and Technology[3], NEDO[4]) ○Kenjiro Kimura[1,4], Hideaki Okada[1], Kai Yabumoto[1,2], Seiju Matsuda[1,2], Shogo Suzuki[1,2], Kentaro Kuratani[3], Hironori Kobayashi[3], Yuki Mima[2], Noriaki Kimura[2,4],

In recent years, the demand for high-energy density storage batteries has been increased, and it has become indispensable to develop advanced quality control technology for realizing safety operation and a methodology for investigating the cause in the event of abnormal operation. So far, we have succeeded in realizing a technology that derives the electric current density distribution analytically inside the storage battery using the spatial distribution of the magnetic field that leaks to the outside of the storage battery when the storage battery is charged and discharged, and non-destructively visualizes the local electric current concentration point. We have succeeded in identifying self-discharge points and short-circuit points that are difficult to find even by disassembly microscopy. In this research, we discuss about the latest experimental results, with the development contents of elemental technologies that are important for practical use, regarding efforts toward higher accuracy and in-line diagnostic imaging.

Keywords : Inverse problem, High-sensitive magnetic field measurement, Battery, Non-destructive measurement, Quality management

１．緒言

近年、高エネルギー密度蓄電池の需要が益々強まり、安全な運用を実現するための高度な品質管理技術と動作異常時の原因追及のための分析技術の成熟が不可欠となった。これまで我々は、蓄電池の充放電時に蓄電池外部に漏洩する磁場の空間分布から、蓄電池内部の電流密度分布を解析的に導き、電流局所集中箇所を非破壊にて可視化するテクノロジーの実現に成功し、解体顕微鏡検査ですら発見困難な自己放電箇所、短絡箇所の特定に成功してきた。本研究では、画像診断のさらなる高精度化、インライン化にむけての取り組みに関して、実用上重要となる要素技術の開発内容と併せて、最新の実験結果を紹介する。

２．原理と方法

磁場の空間分布の計測結果から磁場発生源を導く問題は、電流磁場逆問題と言われ、解析的に磁場発生源を導くことは一般的に不可能であるといわれている。3 次元的に電流が特定の空間内に存在してる場合、その空間を取り囲む自由曲面内でデータを取得したとしても、“情報量不足”のために原理的に磁場から電流を導くことはできない。この論点に基づけば、蓄電池は、正極、電解液、負極の領域に 3 次元的に電流が存在しているため、蓄電池周辺で磁場を計測しても、この電流を導くことは不可能であるということになる。しかしながら、この原理的な課題に対して、実用蓄電池の構造を注意深く眺めると以下のように解釈することができる。「蓄電池は非常に薄い電解液領域が非常に薄い 2 枚の金属板で挟まれた薄い板状の構造体である」。言い換え

© The Chemical Society of Japan

ると薄い板状の構造体の内部に 3 次元的な電流が流れていると問題設定しても実際と違わない。これに基づけば、蓄電池内部に流れる電流は 2 次元的な情報を持つ疑似 3 次元的な電流と考えることができ、この逆問題を解析的に解くことを試みる動機が生まれることになる。デカルト座標系で、蓄電池電極面に平行な面を XY 平面と仮定した場合、蓄電池周辺では、磁場ベクトルの Z 成分はゼロであり、蓄電池内電流に関係した磁場ベクトルの成分は、X 成分と Y 成分となる。

(式 1)

$$\Delta H_x = h_T^{-1} h \partial_y \left\{ \sigma(x,y)\varphi(x,y) \right\} \delta(z - z_0) - \sigma_0 h \left\{ \partial_y \varphi(x,y) \right\} \delta'(z - z_0)$$

$$\Delta H_y = -h_T^{-1} h \partial_x \left\{ \sigma(x,y)\varphi(x,y) \right\} \delta(z - z_0) + \sigma_0 h \left\{ \partial_x \varphi(x,y) \right\} \delta'(z - z_0)$$

$$\partial_x{}^2 \varphi + \partial_y{}^2 \varphi = (\sigma_0 h h_T)^{-1} \sigma(x,y)\varphi(x,y)$$

ここで h_T は集電体間の距離、h は集電体の厚み、z_0 は電極の z 座標、σ_0 は集電体の導電率、$\sigma(x,y)$は電池内部の正極集電体-負極集電体間の 2 次元導電率分布、$\varphi(x,y)$は集電体表面における 2 次元電位差分布である。この方程式において導電率分布を求めることが本逆問題の目的となるが、計測結果を境界条件として用いて、結果として以下のように導くことが可能となる。ただし $Q_x(k_x,k_y,z_0)$、$Q_y(k_x,k_y,z_0)$は、それぞれ磁場の空間分布 $H_x(x,y,z_0)$、 $H_y(x,y,z_0)$の xy 2 次元フーリエ変換とする。

(式 2)

$$\sigma(x,y) = h h_T \sigma_0 \frac{\left(\partial_x{}^2 + \partial_y{}^2 \right)\varphi}{\varphi}, \varphi(x,y) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{2\left\{ ik_y Q_x(k_x,k_y,z_0) - ik_x Q_y(k_x,k_y,z_0) \right\}}{h\sigma_0 \left(k_x^2 + k_y^2 \right)\left(h\sqrt{k_x^2 + k_y^2} - 1 \right)} dk_x dk_y$$

実験では、蓄電池外部の磁場の空間分布を取得するが、十分な S/N を確保するため蓄電池には交流電流を加えて、それに同期して発生した磁場を位相検波する。蓄電池の SOC が一定に保たれるように、蓄電池と接続する交流電流源の交流出力に、蓄電池の出力電圧とバランスさせる直流電圧を加える。講演では、測定事例を交えて、蓄電池内電流密度分布非破壊可視化技術の詳細について議論する。

参考文献

1) 木村建次郎, 松田聖樹, 鈴木章吾, 美馬勇輝, 木村憲明. “蓄電池内部-非破壊高分解能電流密度分布映像化技術”, 金属, 88 巻 5 号, pp.31-40, (2018)
2) Kenjiro Kimura, Yuki Mima, Noriaki Kimura, “Local electric current reconstruction theory for nondestructive inspection inside battery cell using magnetic field measurement”, Subsurface Imaging Science & Technology, 1, 1, pp.1-16, 2017.
3) 木村建次郎, 松田聖樹, 藪本海, 鈴木章吾, 美馬勇輝,木村憲明. リチウムイオン電池の分析、解析と評価技術 事例集, 技術情報協会, 第 5 章 第 2 節, pp.353-361.(2019)
4) 鈴木章吾, 松田聖樹, 美馬勇輝, 木村憲明, 木村建次郎. 第 60 回電池討論会要旨集 (2019)
5) 松田聖樹, 鈴木章吾, 藪本海, 田口龍一, 坂倉涼太, 美馬勇輝, 木村憲明, 木村建次郎. “蓄電池等-平行平板電極間の非破壊リアルタイム電流密度分布イメージング”, 2019 年電気化学秋季大会, (2019)

© The Chemical Society of Japan

全固体電池における材料インフォマティクス手法を用いた新材料探索

（トヨタ自動車）山﨑久嗣
New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery (*TOYOTA MOTOR CORPORATION)* Hisatsugu Yamasaki

Safe and robust battery is urgently requested today for power sources of (hybrid) electric vehicles (HEV and EV), and thus an increasing interest developed around all solid-state lithium ion battery (LIB). One of critical internal cell resistance stems from electrode composite, where Li ion and electron conduction is required. Here, we suggest that the ionic conductor as an additive for electrodes to reduce internal cell resistance and increase energy density. To realize above concept, materials exploration for ionic conductors are required. In this paper, efficient and high-throughput computational approach for materials exploration is presented with an aid of informatics techniques. We calculate ionic conductivities and phase stability (decomposition energy) of above materials by materials simulation technique, and apply Bayesian-optimization approach to find the best materials that satisfy ionic conduction and phase stability. The results showed largely improved efficiency comparing with random search algorithm.
KEY WORDS: **EV and HV systems, All solid-state Li ion battery, Materials exploration, Materials simulation, Bayesian optimization**

ハイブリッド(HEV),電気自動車(EV)の航続距離向上と安全化,長寿命化のために,全固体型リチウムイオン電池の実用化が期待されている. このような電池の開発において,電極コンポジット（電極活物質,カーボン,電解質の混合体）における円滑なリチウムイオン・電子輸送能の向上が必須であると認識されている.具体的には,電極活物質は充放電反応におけるリチウムイオンや電子の授受に関与しており,カーボンと電解質は活物質への電子,リチウムイオンの輸送をそれぞれ担っている.カーボンと電解質は直接エネルギー容量とは関連しないことから,できるだけ少量にすることが望ましい.特にカーボンは,3～10 wt %程度が用いられている.カーボンの体積密度は非常に低い（0.04 g/cm^3）[(1)]ことから電極全体でのデッドボリュームも大きくなる傾向にあり,使用量の低減が望まれる.このような観点で,カーボンの電子輸送能,電解質のリチウムイオン輸送能を一体化した混合電子・イオン伝導性材料の採用が効果的であると考えられる.しかしながら,このような新たなアイデアを検証するためには,非常に膨大な材料候補の中から電子・イオン輸送能の高い有望な材料を発見する必要がある.

そこで我々は,近年材料研究分野で注目されている情報学統合型材料シミュレーション法（マテリアルズ・インフォマティクス）を利用して,効率的にリチウムイオン・電子混合導電性材料の探索を試みた.本研究では概念検証のためのデモンストレーション研究として,Li/Zn イオンを有する酸化物（Li-Zn-X-O）材料に注目した.

当該材料において,Li はイオン導電性,遷移金属 Zn は電子伝導性に寄与する組成式上の条件として設定した.この条件を満たす組成は Materials Project のデータベースにより 58 件該当し抽出している[(2,3)].一般に電子伝導性が発現する場合にはイオン伝導性よりも非常に高くなる傾向にあるため,イオン伝導性に注目した.イオン伝導性の発

© The Chemical Society of Japan

現のためには,(a)イオンホッピングのエネルギー障壁が十分低いことと(b)格子内欠陥が不可欠であり,本研究では,実験に変わり材料シミュレーション技術を用いてスクリーニングすることを目指した.特に(b)については,Zn^{2+}サイトに+3 価以上のドーパントを導入して,Li 空孔サイトを生成させることを検討した.この際ドーパントが導入できるか（実際に合成できるか否か）を相安定性の観点から検討した.後述するように,材料探索空間（ターゲットとする材料候補数）が非常に広く（膨大に）なることと,サイト間イオンホッピングのエネルギー障壁評価には,高い計算コストが一般的に必要になる.そこで材料探索を効率化するために,計算を高速化かつ自動化させたハイスループット計算の導入や,情報学におけるアプローチも組み合わせ,効率的な材料探索が計算機上で可能か検討した.後者の情報学的処理を材料開発に効果的に組み合わせる研究領域は,近年マテリアルズ・インフォマティクスと呼ばれ注目されている. 新しい研究領域であるため研究例は限られており,本研究でターゲットとするイオン伝導性評価に関する研究成果は著者のグループで行われた事例[4,5]などに限定されている.これまでの研究例では,せいぜい数十サンプル程度を対象とした研究であり,本研究のように数百件となる中規模程度のサンプルを対象とした研究例ははじめての試みであり,そのようなサイズのデータに対してインフォマティクス・アプローチにより十分かつ効果的な予測精度が得られるか検討した[6].

1) *和田徹也, 二次電池導電剤としてのカーボンの材料設計,粉砕 55, p.58-62 (2012).*
2) *A. Jain, S.P. Ong, G. Hautier, W. Chen, W.D. Richards, S. Dacek, S. Cholia, D. Gunter, D. Skinner, G. Ceder, K.A. Persson. The materials genome initiative: Data sharing and the impact of collaborative ab initio databases APL Materials, 1, 011002, p.1-11 (2013).*
3) *A. Jain, G. Hautier, S. P. Ong, C. Moore, C. Fischer, K. Persson, G. Ceder. Formation enthalpies by mixing GGA and GGA + U calculations Physical Review B, 84, p. 045115, (2011).*
4) *M. Nakayama, M. Kimura, R. Jalem, T. Kasuga, Efficient automatic screening for Li ion conductive inorganic oxides with bond valence pathway models and percolation algorithm Jpn. J.Appl. Phys. 55, p.01AH05 (2016).*
5) *R. Jalem, T. Aoyama, M. Nakayama, M. Nogami, Multivariate Method-Assisted Ab Initio Study of Olivine-Type LiMXO4 (Main Group M2+-X5+ and M3+-X4+) Compositions as Potential Solid Electrolytes Chem. Mater. 24, p.1357-1364 (2012).*
6) *R. Jalem, K. Kanamori, I. Takeuchi, M. Nakayama, H. Yamasaki, T. Saito, Bayesian Driven First Principles Caluculation for Accelerating Exploration of Fast Ion Conductors for Rechargeable Battery Application, Sci. Rep. 8, p.5845 (2018).*

© The Chemical Society of Japan

The First Machine-Generated Research Book

（シュプリンガー・ジャパン）○小泉 真一
The First Machine-Generated Research Book (*Springer Japan KK*) ○Shin'ichi Koizumi

In 2019, Springer Nature published its first machine-generated book in chemistry. This book prototype provides an overview of the latest research in the rapidly growing field of lithium-ion batteries. In close collaboration between Springer Nature and researchers from Goethe University Frankfurt/Main, a state-of-the-art algorithm, the so-called Beta Writer, was developed to select, consume and process relevant publications in this field from Springer Nature's content platform SpringerLink. Based on peer-reviewed and published content, Beta Writer uses a similarity-based clustering routine to arrange source documents into coherent chapters and sections. Subsequently, this algorithm creates succinct summaries of the articles. In addition, the extracted quotes are referenced by hyperlinks, which allow readers to further explore the original source documents. Automatically created introductions, table of contents and references facilitate the orientation within the book. By providing a structured excerpt from a potentially huge set of papers, this book is expected to deliver an overview of a specific subject area or topic saving time and labor.

After publication of the first machine-generated book, the algorithm was rebuilt and extended to develop The Dimensions Autosummarizer tool. This tool enables us to support our authors/editors in their preparation and publication of books by providing a structured table of contents on the selected topic, a clustered literature overview, and auto-generated summaries of already published resources.

In this presentation, I will share our image of the future of books and provide the latest information on the use of AI for writing books.
Keywords : Machine-generated book; Beta Writer; Auto-summarization; Natural Language Processing; Lithium-ion batteries

シュプリンガー・ネイチャーは 2019 年、初の機械生成書籍を化学分野において出版した。このプロトタイプ書籍により、急速に成長しているリチウムイオン電池分野における最新の研究概要を取りまとめた。シュプリンガー・ネイチャーと Goethe University Frankfurt/Main の研究者が緊密に協力し、アルゴリズム「Beta Writer」を開発した。シュプリンガー・ネイチャーのコンテンツプラットフォーム SpringerLink に収録された出版済みの論文をもとに、Beta Writer が類似性に基づくクラスター化処理を行うことによって、一貫した章や節を構成するように文章を並べ替え、簡潔な要約を作成した。また、抽出・引用された部分はハイパーリンクが付されて参照できるようになっており、読者はオリジナルの文献を詳しく検証することができる。さらに、自動的に作成された序文・目次・参考文献により、書籍の全体像が容易に把握できるようになっている。大量の論文から組み立てた抄録を提供することにより、この書籍は時間と労力を節約して特定の分野あるいはトピックの概要を示すことができた。

その後、このアルゴリズムを再構成し、Dimensions Autosummarizer tool を開発した。これを用いることで、トピックを選ぶと自動的にその章立て、引用数等の情報を含む関連文献リスト、およびそれらの要約を得ることができる。これにより、書籍の企画・執筆における著者への強力なサポートが期待できる。

本講演では学術書籍の将来像を示すとともに、執筆における AI 利用の最新情報を紹介する。

© The Chemical Society of Japan

電子線ホログラフィーによるナノ構造の電磁場解析～その自動化と高感度化

(九大工[1]・日立基礎研[2]) ○村上 恭和[1]・小山 朗[1]・高橋 由夫[2]・明石 哲也[2]・市橋 史朗[2]・谷垣 俊明[2]・品田 博之[2]

Analysis of electromagnetic field in nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision ([1]*Graduate School of Engineering, Kyushu University*, [2]*Hitachi Ltd.*) ○ Yasukazu Murakami,[1] Akira Koyama,[1] Yoshio Takahashi,[2] Tetsuya Akashi,[2] Fumiaki Ichihashi,[2] Toshiaki Tanigaki,[2] Hiroyuki Shinada[2]

Electron holography (EH), which is a method related to transmission electron microscopy (TEM), determines the phase shift of probe electrons which have traversed thin films and/or nanoparticles. EH has been applied to many research subjects in physics, chemistry, and materials science: these previous researches examined the vector potential, magnetic flux density in alloys and compounds, p-n junction in semiconductors, and electrostatic potential in all-solid-state lithium ion batteries. A challenge of EH is to observe a weak electric polarization which can be induced in catalyst nanoparticles, although further improvement in the precision/sensitivity is needed. We have attained the precision improvement with the aid of information science and technology.

Takahashi *et al.* [1] achieved the automated collection of a vast number of electron holograms, although the automation of EH remained to be a big challenge. This method provides 10,000 or greater numbers of electron holograms (*i.e.*, more than those of the manual collection by 2 orders of magnitude) which allows for an essential precision improvement in the phase analysis *via* image section and averaging. Ichihashi and Koyama employed the method of image processing and/or deep learning, in order to make the automated collection more efficient. In addition to those achievements, we will refer to the other approach to the precision improvement based on a statistical method of noise reduction [2].

This study was supported by JST-CREST (JPMJCR 1664).
Keywords : Electron Microscopy; Nanoparticles; Catalyst; Electromagnetic Field; Automation

電子線ホログラフィーは、薄膜やナノ粒子を透過したプローブ電子の「位相変化」を通して、試料の電場や磁場を局所的に計測できる透過電子顕微鏡法(TEM)の一種である。これまでに、電子の位相計測に基づくベクトルポテンシャルの検証、磁性材料における磁束分布・磁束密度の解析、半導体デバイスの p-n 接合界面における電位分布、全固体リチウムイオン電池の微細構造と電位分布の関係など、物理学、化学、材料工学等の分野で利用され、優れた研究成果を導いている。触媒を含むナノ粒子の解析、特にその電気分極を精緻に測る研究は、電子線ホログラフィーの活用が期待される課題の一つである。しかしながら、想定される位相変化量が小さいために従来技術の適用には限界があり、いわば局所領域の電磁場計測に対する技術革新が求められる。著者等は、情報科学的・データ科学的な手法との融合により、電子線ホログラフィーの位相計測感度を従来よりも一桁高めることを目標に研究を行った。

その取り組みの一つが、電子線ホログラフィーにおけるデータ収集の自動化と、大

© The Chemical Society of Japan

規模データの獲得である。電子線ホログラフィーは、そのデータである「ホログラム」、即ち電子波干渉パターンの作成等に高度な技術を必用とするため、TEM の関連でもひときわ自動化が難しい手法であった。これに対して高橋等[1]は、電子波干渉パターンの鮮明さを長時間にわたって維持したまま、ナノ粒子を分散させた TEM グリッドの広範な領域から多数のホログラムを自動収集する技術を開発した。この技術は、いわゆるクライオ電顕（タンパク質粒子の構造解析手段）に比肩し得る 10,000 画像超のデータを安定して取得することができ、データ取得量は従来と比べて約 2 桁増強された。また市橋・小山等は、自動データ収集に画像解析や深層学習を導入し、その効率化に関わる研究を進めている。講演では、これらハイスループットに関わる研究成果に加えて、大阪大学の御堂等[2]と共同で進めている微弱信号の抽出についても簡単に紹介する。

本研究は JST-CREST (JPMJCR 1664)の支援のもとで実施された。

1) Automated acquisition of vast numbers of electron holograms with atomic-scale phase information. Y. Takahashi et al., *Microscopy*. **2020**, *69*, 132.
2) Accuracy improvement of phase estimation in electron holography using noise reduction methods, *Microscopy*. **2020**, *69*, 121.

© The Chemical Society of Japan

ディープラーニングを用いた破断面解析のためのコンソーシアム活動

(株式会社神戸工業試験場[1]・労働安全衛生総合研究所[2]・横浜国立大学リスク共生社会創造センター[3]) ○鶴井 宣仁[1]・山際 謙太[2]・澁谷 忠弘[3]・酒井 信介[3]
Consortium activities for fractography by using deep learning ([1]*Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd.*, [2]*National Institute of Occupational Safety and Health*, [3]*Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University*) ○Nobuhito Tsurui[1], Kenta Yamagiwa[2], Tadahiro Shibutani[3], Shinsuke Sakai[3]

When a failure or accident occurs, an explanation of the damage cause based on scientific evidence is required. In that case, qualitative evaluation of the fracture surface called fractography is important. However, the number of engineers and researchers specializing in fractography has recently decreased. In July 2019, Yokohama National University and Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd. established a consortium to develop advanced AI for fractography using deep learning. An AI has been created to identify fractographic features such as dimple, facet, fatigue, striation or transgranular in a fracture surface image. In the future, we are working on the construction of an AI that can estimate the origin of fracture from fracture surface images.
Keywords : Fractography; Deep Learning; AI; Failure Analysis; Fracture surface

1. まえがき

昨今、故障や事故が発生した際、科学的根拠に基づいた損傷原因の説明が求められる社会となってきている。物が壊れた場合、損傷原因を探るために破断面の定性的な評価（フラクトグラフィ）が必要となる。従来我が国では、このようなフラクトグラフィは長年損傷解析に従事してきた経験を持つ技術者や研究者がその役割を果たしてきた。しかし、最近では損傷原因を特定できるベテランの技術者や研究者が続々と定年を迎えつつあることと、また破壊力学や損傷解析を専門とする大学の学科や研究室も減少傾向にあり、近い将来、フラクトグラフィの技術伝承や後継者不足といった課題が社会的に表面化するリスクを抱えている。

2. フラクトグラフィ技術者が抱える悩みと従来の解決方法

フラクトグラフィの技術伝承における課題として、破断面はリコールなど企業活動に多大な影響を与えかねない秘匿性の高い情報であるため、関係者以外に公表できないというものがある。そのめ、自分の結論に対して不安を抱いていたとしても議論できる場がなく、それを確認する術がない。

こういった悩みを受けて、日本材料学会のフラクトグラフィ部門委員会と疲労部門委員会は合同委員会を 2006 年頃に立ち上げ、2018 年度まで破

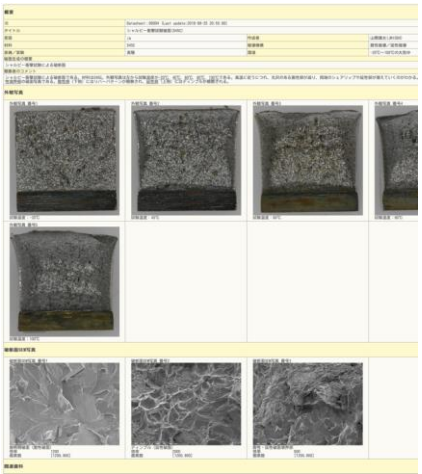


Fig.1 破断面データベース

© The Chemical Society of Japan

断面データベース [1,2]を構築する活動を行ってきた。破断面データベースは、損傷解析を必要とする技術者、特に初学者へのサポートツールとして期待され、技術伝承の観点で一定の評価を受けてきたものの、後継者不足の解消に直接的な貢献をするには未だ至っていない。

3. ディープラーニングを用いた破断面解析のためのコンソーシアム活動

近年、人工知能（AI）を用いて画像からパターンを認識して特定する画像認識における技術革新が著しい。今回、破断面画像処理の分野へ AI（多層型ニューラルネットワーク）の適用を試みることで、前述した課題の解決を目指した。AI は熟練技術者が一生の間に学ぶ画像枚数よりも多い画像枚数を学習可能である。ただし、学習元となる破断面画像の数が少なかったり、破断面画像と破壊機構の関連付け（アノテーション）の質が低ければ、AI の推定精度が上がらない問題がある。

今回、横浜国立大学を幹事、民間発の独立系試験場である株式会社神戸工業試験場を事務局としたコンソーシアムを 2019 年 7 月に設立し、規約に則った条件で破断面画像を会員企業に提供いただくことで効率よく多数のデータを集めるとともに、膨大なアノテーション作業を会員間で分散することで優れた AI を開発しようとしている。

本コンソーシアムでは、破断面画像から破壊機構を推定する機能（性状分類）と起点の方向を推定する機能（起点推定）を持つ AI を構築するため、二つの WG に分かれて活動を行っている。一つ目が画像収集 WG であり、破壊試験や SEM 観察及び外観観察を行い、アノテーション作業を実施している。二つ目がソフトウェア開発 WG であり、性状分類 AI と起点推定 AI の開発を行っている。

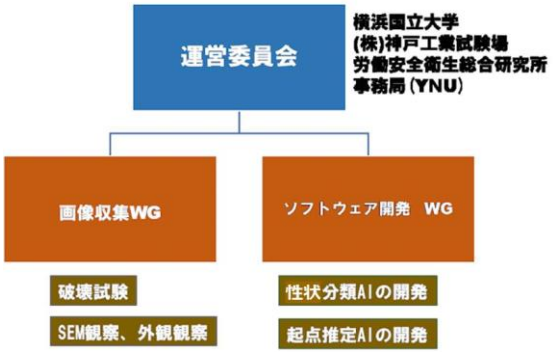


Fig.2 コンソーシアムの構造

4. 現在の進捗と今後の課題

現在、性状分類 AI の開発が進んでおり、破断面画像に対しディンプル（延性破面のくぼみ）、ファセット（脆性破面のへき開面）、疲労、ストライエーション、粒内割れを判別する AI の製作が概ね完了している。

最終的には、破断面画像から起点の方向を推定する機能（起点推定）を追加した AI を、クラウドなどを通じてサービスを提供する SaaS として、損傷解析に関わる様々な技術者や研究者に提供することを目指している。

参考文献:

1) 高梨正祐, 山際謙太, 泉聡志, 酒井信介. (2006). 定量的フラクトグラフィに基づいた破面解析支援データベースシステムの構築. *圧力技術*, *44*(1), 3-11.

2) 日本材料学会 破断面データベース http://www.fractography-database.org/

謝辞: 本研究は横浜国立大学におけるフラクトグラフィとディープラーニングの融合研究コンソーシアムの活動の一部として行われました。

© The Chemical Society of Japan

ハイスループット第一原理計算による無機材料の設計・予測と新材料探索

（東工大研究院 [1]）○大場 史康 [1]

Design, Prediction, and Exploration of Inorganic Materials Using High-Throughput First-Principles Calculations ([1]*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*) ○Fumiyasu Oba[1]

The search for novel inorganic materials is increasingly important as their applications become more prevalent in modern society. This situation stimulates not only experimental but also computational exploration of as-yet-unreported materials, typically using first-principles calculations. In such computational searches, reliable design principles, as well as accurate and efficient computational schemes, are key requirements for successful identification of target materials and functionalities. In this talk, I will discuss the design and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations. Topics to be covered include the prediction of the novel nitride semiconductor $CaZn_2N_2$ and *p*-type Cu_3N via chemical doping, both of which have been verified experimentally, as well as computational methods for the prediction of fundamental and defect properties of inorganic materials.

Keywords: First-Principles Calculations; Materials Informatics; Semiconductors; Defects

物質・材料の設計・探索を行う際、多くの機能が格子欠陥に由来することを踏まえ、基礎物性のみならず、格子欠陥の特性を考慮することが重要となる。理論計算により高精度かつ系統的な物性・欠陥特性の予測ができれば、材料設計に関する有益な知見が得られるだけでなく、新物質・新材料探索の加速につながると考えられる。我々は第一原理計算による半導体の物性・欠陥特性の高精度・高速予測のための手法開発を進め、新物質の開拓に向けた系統的なデータ生成並びに *in silico*（計算機中）ハイスループットスクリーニング（図 1）へと展開している。本講演では、その手法 [1)-3)]を概説するとともに、ドーピングの設計や新物質探索への応用例 [4,5)]を紹介する。

ドーピング設計の例としては、Cu_3N の固有点欠陥及びドーパントの系統的な計算結果に基づいて、フッ素化学ドーピングがその *p* 型化に有効であることを提案し、高移動度 *p* 型薄膜の実現につながっている [4)]。新物質探索に関しては、*in silico* スクリーニングにより、図 2 に示す 11 種類の新しい 3 元系亜鉛窒化物半導体を提案している [5)]。そのうち $CaZn_2N_2$ は、豊富な元素のみで構成され、赤色発光が期待できる直接遷移型のバンド構造や小さな電子及びホールの有効質量を持つことから、有望な新物質と考えられる。そこで実験のターゲットとしたところ、高圧合成により、予測された結晶構造を有する $CaZn_2N_2$ が得られ、赤色発光が実証された [5)]。このように、本計算科学的アプローチは、無機材料の設計や探索において有効な手法と考えられる。また、データ科学手法の併用により、*in silico* スクリーニングの効率化を進めている [3)]。

本研究は主に東京工業大学の熊谷悠氏、高橋亮氏、Lee A. Burton 氏、赤松寛文氏、畠山泰典氏、佐藤光氏、飯村壮史氏、村場善行氏、松崎功佑氏、平松秀典氏、細野秀雄氏、日沼洋陽氏、京都大学の田中功氏と共同で行った。

© The Chemical Society of Japan

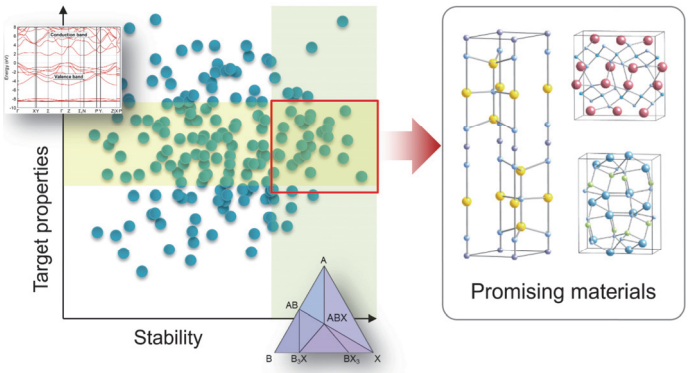


図 1. 第一原理計算及び機械学習による予測モデルを用いた候補物質の *in silico* スクリーニングの概念図 [1]。ターゲットとする基礎物性・格子欠陥特性や安定性の観点から、有望物質を選定し、実験の対象として提案。

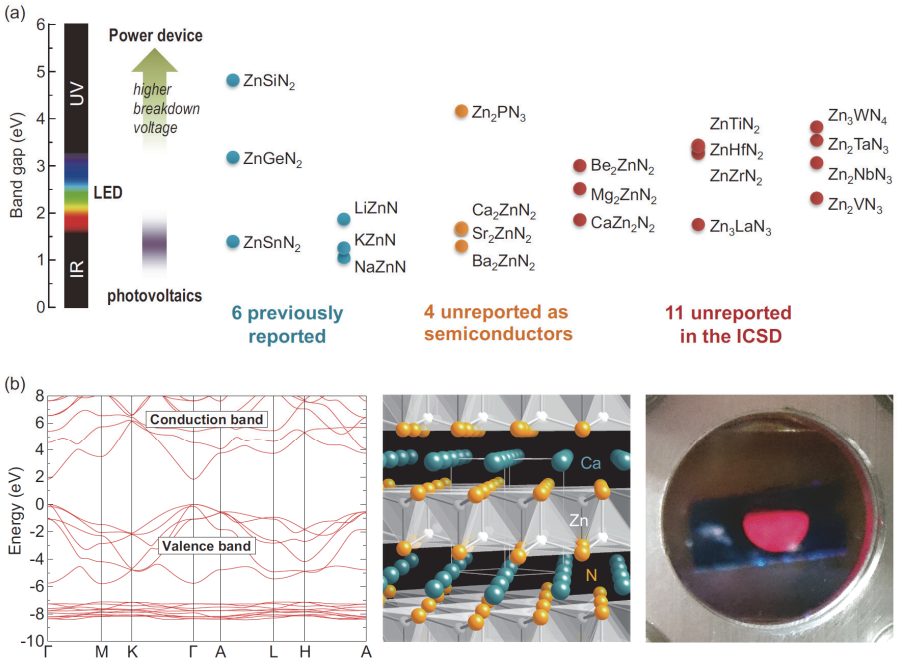


図 2. (a)第一原理計算を用いたスクリーニングにより選出された 3 元系亜鉛窒化物半導体 [1),5)]。(b)予測された新物質の一つである $CaZn_2N_2$ のバンド構造（左）、結晶構造（中）、高圧合成（1200 ℃、5.0 GPa、1h）により得られた多結晶試料からの赤色フォトルミネッセンス（右）。

1) F. Oba and Y. Kumagai, *Appl. Phys. Express* **2018**, *11*, 060101. [REVIEW]
2) Y. Kumagai and F. Oba, *Phys. Rev. B* **2014**, *89*, 195205.
3) A. Takahashi, Y. Kumagai, J. Miyamoto, Y. Mochizuki, and F. Oba, *Phys. Rev. Mater.* **2020**, *4*, 103801.
4) K. Matsuzaki, K. Harada, Y. Kumagai, S. Koshiya, K. Kimoto, S. Ueda, M. Sasase, A. Maeda, T. Susaki, M. Kitano, F. Oba, and H. Hosono, *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1801968.
5) Y. Hinuma, T. Hatakeyama, Y. Kumagai, L. A. Burton, H. Sato, Y. Muraba, S. Iimura, H. Hiramatsu, I. Tanaka, H. Hosono, and F. Oba, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11962.

© The Chemical Society of Japan

実在系第一原理計算に基づく多元素ナノ合金の安定性と触媒特性の予測

（信大先鋭材料研[1]・（株）X-Scientia[2]・広島大先進理工[3]）○古山 通久[1,2,3]
Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations ([1]*Research Initiative for Supra-Materials, Shinshu University*, [2]*X-Scientia, Co. Ltd.*, [3]Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University) ○Michihisa Koyama,[1,2,3]

Predictions of materials long-term stability as well as the incorporation of the heterogeneous structure of the active site that is intrinsic to the catalysts of the real-system remain open in the present informatics. Typical approach using first-principles data is often based on the data easily obtained from the small model simplifying the real-system structure. Thus, the author proposes a different approach, an approach based on real-system structures, which is based on the first-principles parallel-computing of real-system structure models.

Nanoparticles used for various catalytic processes show properties that are different from those of bulk and recent first-principles studies have clarified key factors affecting such changes, adopting real-system structure models that incorporate the heterogeneity of the system. Further, adsorption properties of nitrogen monoxide on various metal nanoparticles were clarified and general descriptors with physical meanings were developed.

It is important to understand the thermodynamic stability or activity under real-system conditions when we intend to use materials in society. Details of the author's activities so far as well as a personal view of physics-centered informatics will be discussed.
Keywords : Real-system; Informatics; Alloy; Nanoparticle; Density functional theory

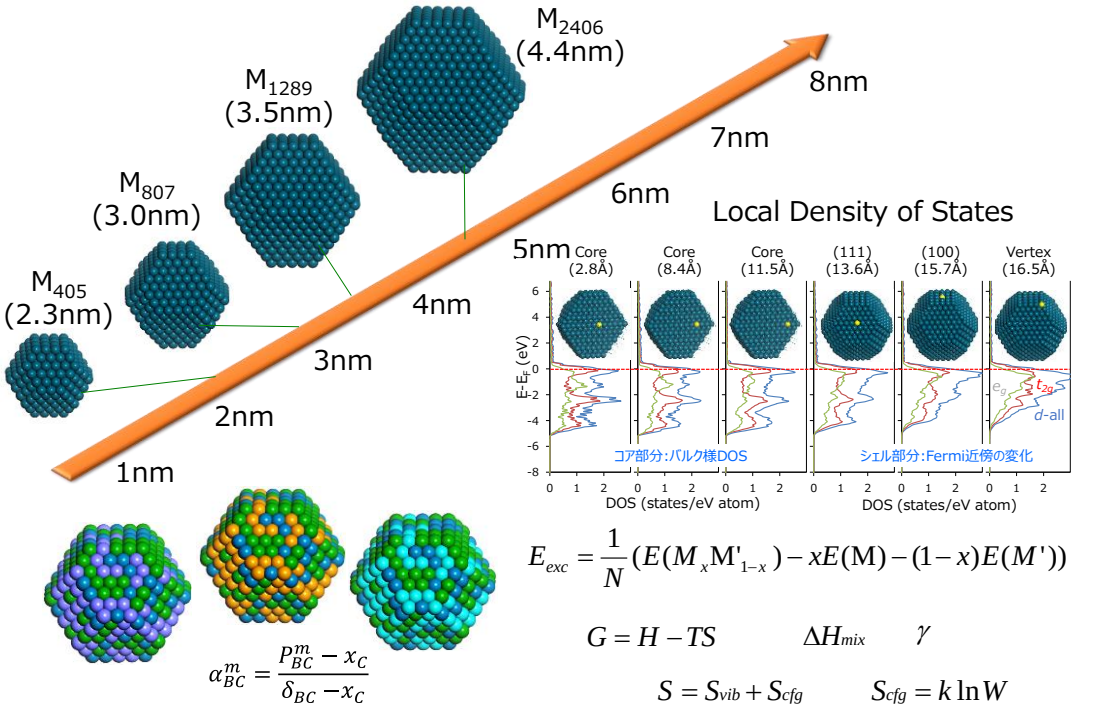
現在の潮流である大規模データに基づくマテリアルズインフォマティクスを触媒分野に適用する際の課題は、長期安定性を有する材料を予測することと、実在系の活性点構造の不均一性を取り込んだ活性予測を実現することである[1)]。著者は、実触媒を簡略化し計算が容易な小規模モデルの計算データを用いるビッグデータ型のアプローチよりも、大型計算機が必要となる大規模実在系モデルを用いる実在系構造のアプローチが重要であると考え、データ点数の観点からは限定的とはなるが、実在系の構造を取り入れた大規模系の並列化第一原理計算に基づくインフォマティクスに取り組んできた。

具体的には、様々な触媒プロセスに用いられるナノ粒子は、バルクと異なる特性を示すことが知られている。著者らはこれまでに、実在系構造の第一原理計算によりバルクと異なる特性の起源を明らかにしてきた[2-10)]。さらには、様々な実在系構造の金属ナノ粒子モデルへの NO 吸着特性を明らかにし、その吸着特性を統一的に記述できる物理的な意味を有する一般化記述子を提案してきた[7)]。

単に活性な新物質を発見するのみならず、材料として社会で役立てるためには、物質の熱力学的安定性やなぜ高活性であるのか、物理的な根拠を踏まえた研究開発が重要であることは言うまでもない。著者らがこれまでに取り組んできた合金ナノ粒子に

© The Chemical Society of Japan

関する取り組みの詳細と今後の展望について紹介する。



$$E_{exc} = \frac{1}{N}(E(M_x\mathrm{M'}_{1-x}) - xE(\mathrm{M}) - (1-x)E(M'))$$

$$G = H - TS \qquad \Delta H_{mix} \qquad \gamma$$

$$S = S_{vib} + S_{cfg} \qquad S_{cfg} = k\ln W$$

$$\alpha_{BC}^{m} = \frac{P_{BC}^{m} - x_C}{\delta_{BC} - x_C}$$

1) Unfolding adsorption on metal nanoparticles: Connecting stability with catalysis, J. Dean, M. G. Taylor, G. Mpourmpakis, *Sci. Adv.* **2019**, 5, eaax5101.
2) The Effect of SnO_2(110) Supports on the Geometrical and Electronic Properties of Platinum Nanoparticles, D. S. R. Rocabado, T. Ishimoto, M.Koyama. *SN Appl. Sci.* **2019**, 1, 1485.
3) Structural Stability of Ruthenium Nanoparticles: A Density Functional Theory Study, Y. Nanba, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Phys. Chem. C* **2017**, 121, 27445–27445.
4) Parallel Performance Analysis for Electronic Structure Calculation of Metal Nanoparticles, T. Ishimoto, Y. Inadomi, H. Honda, M. Koyama, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2015**, 14, 52–53.
5) Electronic Structure and Phase Stability of PdPt Nanoparticles, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, 7, 736–740.
6) First–Principles Study on Alloy Nanoparticles for Polymer Electrolyte Fuel Cell Catalyst, Y. Nanba, D. S. Rivera, T. Ishimoto, M. Koyama, *ECS Trans.* **2016**, 75(14), 717–721.
7) Electronic Structure and Phase Stability of Pt_3M (M = Co, Ni, and Cu) Bimetallic Nanoparticles, D. S. R. Rocabado, Y. Nanba, M. Koyama, *Comput. Mater. Sci.* **2020**, 184, 109874.
8) Element-Based Generalized Coordination Number for Predicting the Oxygen Binding Energy on Pt_3M (M = Co, Ni, or Cu) Alloy Nanoparticles, Y. Nanba, M. Koyama, *ACS Omega* accepted.
9) Theoretical study of tetrahedral site occupation by hydrogen in Pd nanoparticles, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Chem. Phys.* **2018**, 148, 034705.
10) NO Adsorption on 4d and 5d Transition Metal (Rh, Pd, Ag, Ir, and Pt) Nanoparticles: Density Functional Theory Study and Supervised Learning, Y. Nanba, M. Koyama, *J. Phys. Chem. C* **2019**, 123, 28114–28122.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4am] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer:Tsutomu Miyasaka
Mon. Mar 22, 2021 9:50 AM - 11:50 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4am-01] Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use

○Yukihiro Kaneko[1], Hiroshi Higuchi[1], Takashi Nishihara[1], Teruaki Yamamoto[1], Taisuke Matsui[1], Takayuki Negami[1] （1. Panasonic Corporation）

10:00 AM - 10:30 AM

[S03-4am-02] Space Application of Perovskite Solar Cells

○Yu Miyazawa[1], Masashi Ikegami[2], Tsutomu Miyasaka[2], Shusaku Kanaya[1], Hiroyuki Toyota[1], Kazuyuki Hirose[1,3] （1. JAXA, 2. Toin Univ. of Yokohama, 3. Waseda Univ.）

10:30 AM - 11:00 AM

[S03-4am-03] Organometal halide perovskite solar cell which became the leading role of next generation photovoltaics

○Hiroshi Segawa[1] （1. The University of Tokyo）

11:00 AM - 11:50 AM

©The Chemical Society of Japan

ペロブスカイト太陽電池の実用化技術開発

（パナソニック株式会社）○金子幸広・樋口　洋・西原孝史・山本輝明・松井太佑・根上卓之

Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use (*Panasonic Corporation*) ○Yukihiro Kaneko, Hiroshi Higuchi, Takashi Nishihara, Teruaki Yamamoto, Taisuke Matsui, and Takayuki Negami

Recently, perovskite solar cells, which have a halide perovskite material as an absorber layer, have received much attention. The theoretical power conversion efficiency of the halide perovskite material reaches more than 20 %. Also, it has a great potential for the innovative reduction of process cost, because a perovskite layer can be deposited by sol-gel process. We undertake the development for practical use with realizing of stability and large-scale prototyping.

To realize the long-term stability under practical condition is one of the big challenge to overcome. We first revealed the degradation mechanism, then tried to synthesize a thermal-stable perovskite material. We achieved 21.8% power conversion efficiency with incorporating cesium and rubidium ions into perovskite absorber layers. In terms of stability, which is considered as a major issue for practical use, we achieved 96% retention after 1000 h temperature accelerated test at 85℃.[1,2)]

Furthermore, we also focused on fabricating 20 cm sq. and 30 cm sq. modules.[3)] Ink jet process leads good uniformity in the module, keeping high power conversion efficiency. 30 cm sq. module (active area: 804 cm^2) was certificated as the world highest efficiency of 17.9%.[4,5)] These results show great feasibility for practical use of perovskite solar cells.

A part of this presentation is based on results obtained from a project commissioned by the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO).

Keywords : Perovskite Solar Cells; Rubidium, Cesium, Stability, Module

近年、ペロブスカイト構造を有するハロゲン化合物を発電層として用いた太陽電池（以下、ペロブスカイト太陽電池）が注目されている。ペロブスカイト太陽電池は、材料の持つ優れた電子特性から20%を超える非常に高い変換効率を有する。加えて、低温での塗布プロセスにより形成可能であるという利点から、太陽電池の製造コストを大幅に低減できる可能性がある。我々は上記利点に着目し、ペロブスカイト太陽電池の実用化に向けた開発を推進している。

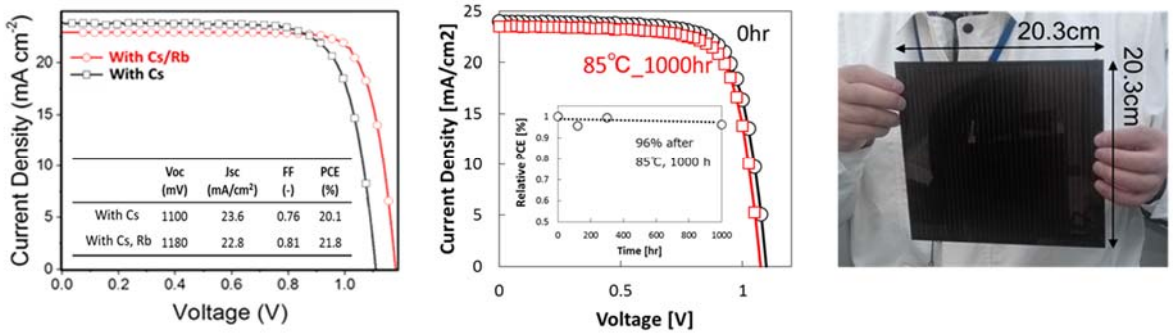
一方、上記のように多くの利点を有するペロブスカイト太陽電池であるが、実用化を目指す上で大きな課題となるのが、その長期信頼性である。我々は詳細な解析から、その劣化要因を推測し、材料の安定性向上を目論んだ。ペロブスカイト発電材料に金属カチオンであるセシウム、ルビジウムイオンを導入し、熱に対し構造的な安定性を実現することで、変換効率 21.8%を実現するとともに、85℃加速試験おいて 1000 時

© The Chemical Society of Japan

間後も 96%の維持率を達成し、耐久性の高いセルを実現した。[1,2)]

さらに、大面積化に向け、20cm 角サイズ[3)]、および 30cm 角サイズのモジュール作製にも取り組んだ。インクジェット成膜を用いることで、良好な面内均一性を実現し、30cm 角（開口面積 804cm^2）のモジュールにおいて、17.9%と現時点で同サイズクラスにおいて世界最高変換効率の認証を得ることに成功した。[4,5)]

なお、この成果の一部は国立研究開発法人新エネルギー・産業技術開発機構（NEDO）の委託業務の結果得られたものである。



	Voc (mV)	Jsc (mA/cm^2)	FF (-)	PCE (%)
With Cs	1100	23.6	0.76	20.1
With Cs, Rb	1180	22.8	0.81	21.8

1) Cesium-containing triple cation perovskite solar cells: improved stability, reproducibility and high efficiency, M.Saliba, T.Matsui. et al. *Energy & Environmental Science* **9** (6), p1989, (2016)
2) Incorporation of rubidium cations into perovskite solar cells improves photovoltaic performance, M.Saliba, T.Matsui. et al. *Science* **354** (6309), p206, (2016)
3) 203mm×203mm largest sized highly efficient $MAPbI_3$ solar modules, H. Higuchi, T Negami, *Jpn. J. Appl. Phys.* **57** 08RE11 (2018)
4) Solar cell efficiency tables (Version 55), Martin A. Green, et. al., *Prog. Photovol. Res. Appl. 2020; **28**:3-5* (2020)
5) Champion Photovoltaic Module Efficiency Chart, NREL, (https://www.nrel.gov/pv/module-efficiency.html)

© The Chemical Society of Japan

ペロブスカイト太陽電池の宇宙応用に向けて

(宇宙航空研究開発機構[1]・桐蔭横浜大[2]・早稲田大[3]) ○宮澤 優[1]・池上 和志[2]・宮坂 力[2]・金谷 周朔[1]・豊田 裕之[1]・廣瀬和之[1,3]
Space Application of Perovskite Solar Cells ([1]*JAXA,* [2]*Toin Univ. of Yokohama,* [3]*The Univ. of Waseda*) ○ Yu Miyazawa,[1] Masashi Ikegami,[2] Tsutomu Miyasaka,[2] Shusaku Kanaya,[1] Hiroyuki Toyota,[1] Kazuyuki Hirose[1,3]

Perovskite solar cells (PSCs), which are light weight and low-cost, and they offer high power conversion efficiencies, are promising not only in commercial applications but also in space applications considering the changes coming in the space industry. We clarified that PSCs had high tolerance against radiation, which was the biggest deterioration factor in the space environment. In this presentation, we will describe the background of focusing on the space application of PSCs and the research status of radiation resistance.
Keywords : Perovskite Solar Cells; Space Application; Radiation

ペロブスカイト太陽電池は、桐蔭横浜大学の宮坂らが 2009 年に最初の論文[1)]を発表して以来、世界中で盛んに研究されている。我々は、ペロブスカイト太陽電池の変換効率が 15%を超えて急成長中であった 2014 年にペロブスカイト太陽電池の優れた特徴、特に、光学吸収係数が高く軽量薄膜化が可能であることとキャリア拡散長が光吸収層膜厚より十分長いこと[2)]に着目して宇宙応用に向けた研究開発を開始した。ペロブスカイト太陽電池の宇宙応用の実現は、後述する放射線耐性の評価結果にかかっているものの、高効率な発電性能に加えて低コストで軽量薄膜を特徴とする太陽電池として、将来のコンステレーションミッションや月面基地建設等の実現に大きく貢献することが可能である。

太陽電池の宇宙応用時の最大の課題は、放射線への耐久性である。一般的な半導体太陽電池は、宇宙空間に存在する電子線と陽子線によって損傷する。放射線損傷のメカニズムは、電子線や陽子線によって半導体中の構成原子が格子点からはじき出され、欠陥が導入されることによる。それらの欠陥が、主として、電子-正孔の非輻射再結合中心として働き、少数キャリア寿命や少数キャリア拡散長を低下させることで太陽電池に劣化が生じ、出力が低下する[3)]。宇宙機設計としては、宇宙環境での放射線による性能劣化も考慮して、寿命末期でミッションが必要とする電力量から太陽電池セルの搭載数を決定するため、放射線耐性は宇宙用太陽電池にとって重要な指標である。

我々は、ペロブスカイト太陽電池が宇宙用太陽電池として主流である 3 接合化合物太陽電池に比べて高い放射線耐性を有することを世界で初めて明らかにした[4,5)]。図 1 に $Cs_{0.05}(MA_{0.17}FA_{0.83})_{0.95}Pb(I_{0.93}Br_{0.07})_3$ を発電層に用いたペロブスカイト太陽電池に 1MeV 電子線を 1×10^{16}/cm^2 を照射した前後の AirMass1.5 下の電

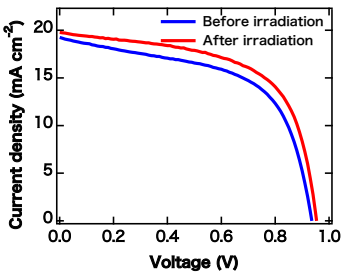


図 1 1MeV 電子線 1×10^{16} /cm^2 照射前後の電流密度-電圧カーブの比較

© The Chemical Society of Japan

流密度-電圧カーブを示す。

電子線は入射した物質に一様に損傷を与え、太陽電池の種類に依らず電子線による損傷の程度は電子線エネルギーに比例する。そのため、電子線照射試験により、異なる太陽電池の放射線耐性を比較することが可能である。宇宙用太陽電池として使用されてきたシリコン太陽電池や 3 接合化合物太陽電池は、1MeV 電子線 1×10^{16} /cm^2 の照射により、変換効率がそれぞれ 40%[6]、38%[7]程低下する。一方、図 1 に示したペロブスカイト太陽電池は、1MeV 電子線 1×10^{16} /cm^2 の照射による変換効率の低下が見られず、放射線耐性が高いことがわかる。照射前より照射後に性能が高く回復が見られることについては、更なる実験による検討が必要である。ペロブスカイト太陽電池の放射線耐性が高い理由の一つとして、ペロブスカイト結晶の光学吸収係数が大きくペロブスカイト層膜厚を十分に薄くできるため、キャリア拡散長低下の影響が小さいことが考えられる。

これまでは官主導の大規模衛星ミッションが宇宙開発を牽引してきたが、今後は超小型衛星を利用したコンステレーションミッションによるビジネス、あるいは月面基地建設計画などが宇宙開発を牽引することが予想され、低コストの宇宙用太陽電池が必要不可欠となる。このような状況で、軽量で低コストのペロブスカイト太陽電池の放射線耐性が高いことが明らかとなり、将来の宇宙用太陽電池として大いに期待されている。宇宙応用に向けた課題の一つが、地上応用での課題と同様に高温耐久性である。宇宙応用に向けて、高温耐久性を向上させると共に、宇宙での最大の劣化要因である放射線に対する挙動を明らかにすることを目指している。

謝辞:

本研究の一部は、JST イノベーションハブ構造支援事業に基づく JAXA 宇宙探査イノベーションハブ共同研究「高効率・低コスト・軽量薄膜ペロブスカイト太陽電池デバイスの高耐久化開発」として支援を受けたものである。

1) A. Kojima, K. Teshima, Y. Shirai, and T. Miyasaka, J. Am. Chem. Soc. **2009**, 131, 6050.
2) T. Miyasaka, Bull. Chem. Soc. Jpn. **2018**, 91, 1058.
3) 例えば，今泉充，isotope News **2012**，No.716，12.
4) Y. Miyazawa, M. Ikegami, T. Miyasaka, T. Ohshima, M. Imaizumi, and K. Hirose, 42th IEEE Photovoltaic Specialists Conference **2015**, New Orleans.
5) Y. Miyazawa, M. Ikegami, H. -W. Chen, T. Ohshima, M. Inaizumi, K, Hirose, and T. Miyasaka, iScience, **2018**, 2, 148.
6) M. Yamaguchi, J. T. Stephen, S. Matsuda, and O. Kawasaki, Appl. Phys. Lett., **1996**, 68, 3141.
7) ZTJ Space Solar Cell data, SolAero Technologies Co., URL: http://solaerotech.com/wp-content/uploads/2015/03/ZTJ-Datasheet.pdf.

© The Chemical Society of Japan

次世代太陽電池の主役となった有機金属ハライドペロブスカイト太陽電池

（東大院総合文化）○瀬川 浩司
Organometal Halide Perovskite Solar Cell Taking a Main Role of Next Generation Photovoltaics (*Department of General Systems Studies, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo*)
○Hiroshi Segawa

Emerging organometal halide perovskite solar cells have attracted wide attention as “perovskite solar cells (PSCs)” from very many researchers. The power conversion efficiency (PCE) over 25% was achieved within ten years from the advent of the PSCs. In this lecture, the state-of-the-art technology trend of the PSC will be reported.
Keywords : Organometal Halide Perovskite; Organic Photovoltaics; Hybrid Solar Cell, Perovskite Solar Cell; Next Generation Photovoltaics

有機金属ハライドペロブスカイト太陽電池（PSC）は，次世代太陽電池開発の中心にある．2012 年に 10%級の変換効率を示す全固体型 PSC が発表され研究開発競争に火が付いたが, 2019 年には 25%を超える効率が報告された. これは多結晶シリコン, CdTe，CIGS などより高い変換効率で、単結晶シリコンの変換効率に近づいている．PSC は、安価な材料を使って塗布製造できるため、次世代の高性能低コスト太陽電池の本命とされ、かなり初期のころからモジュール開発も同時並行で進められてきた．大面積モジュールでは日本のパナソニックや東芝が優れた研究成果を出しており，2019 年に東京大学でもモノリシック 3 直列ミニモジュールで 20.7%の変換効率を報告し，世界で初めて 20%越えのモジュールを実現することができた．講演では，PSC の最新の研究開発動向について紹介する [1)].

PSC（図 1）は，①透明導電電極基板，②電子輸送層（正孔バリア層），③発電層，④正孔輸送層（電子バリア層），⑤対向電極で構成されており，その配置と構造によって，ナノ構造型，平面ヘテロ接合型，逆構造型に大別できる．ナノ構造型 PSC のうち電子注入が容易な TiO_2，ZnO，SnO_2 を用いたものは I-V ヒステリシスが比較的少ない [2)]．一方，ペロブスカイトの組成も変換効率を向上に寄与する [3)]．ハロゲンとしてヨウ素の一部を臭素で置換するとバンドギャップが大きくなり，より高電圧が得られる．カチオンとして MA

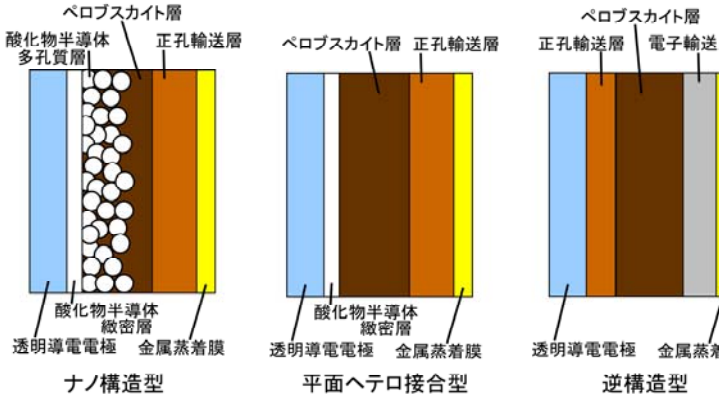


図 1　ペロブスカイト太陽電池の主な構造

© The Chemical Society of Japan

($CH_3NH_3^+$) に替えて FA ($NH_2CHNH_2^+$) を用いるとバンドギャップが小さくなり，より長波長まで吸収できるようになる．両者を一定の比率で加えることにより，電圧と電流の両方を向上させている．さらに$(FAPbI_3)_{0.85}(MAPbBr_3)_{0.15}$のペロブスカイトに$Cs^+$を添加し 21.1%[4]，ポリメチルメタクリレート(PMMA)を添加し 21.6%[5]，Rb^+を添加し FA/MA/Cs/Rb の 4 種カチオン混合で 21.8%[6] と効率を向上させてきたが，Cs,Rb などは地殻中に存在する比率や年間産出量が少ない希少金属であり価格も高い．我々は Cs,Rb などの代わりに汎用の金属である K の陽イオンを使い 20.5%を得た[7]．その後，ペロブスカイトの製膜条件の最適化で，I-V ヒステリシスが殆どない単セル(0.187 cm^2)の PCE の向上（22.3%）に成功した．また、20%を超える変換効率（20.7%）を示すミニモジュール（図 2、3 直列、アクティブエリア 2.76 cm^2）の作製に成功した．この他，講演では，MA フリーPSC（24.9%）や PSC／CIGS 分光タンデム（28%）など，当研究室の最新の研究成果についても報告する[8]．

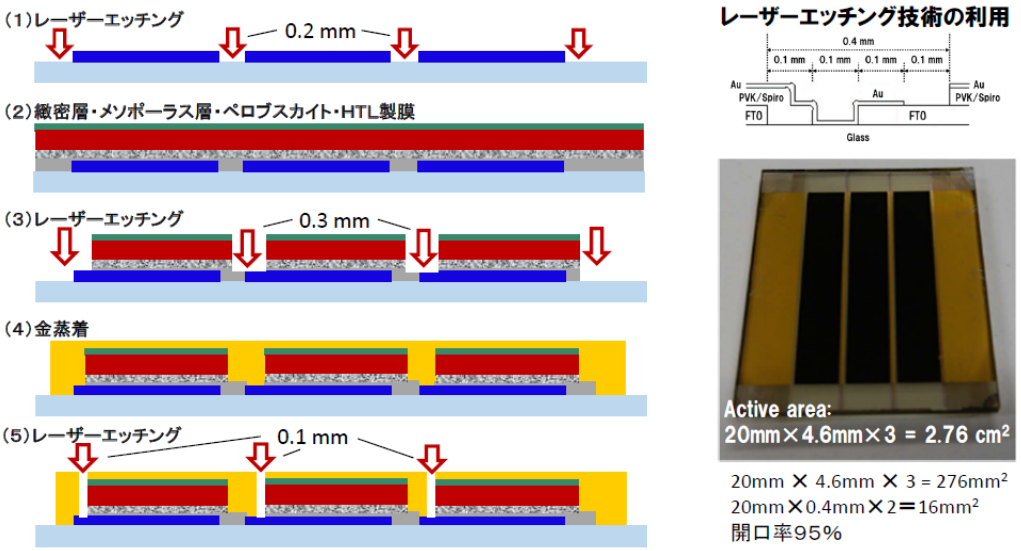


図 2　カリウムドープ PSC の高効率サブモジュールの作成プロセス

謝　辞

本研究の一部は，国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の支援により行われたものである．

1) J. Nakazaki, H. Segawa: ***J. Photochem. Photobiol. C, Photochem. Rev.*** **35**, 74 (2018).
2) N. J. Jeon, S. I. Seok, J. Lee, J. Seo et. al: ***Nature Energy*** **3**, 682 (2018).
3) W. S. Yang, S. I. Seok et. al: ***Science*** **348**, 1234 (2015).
4) M. Saliba, A. Hagfeldt, M. Grätzel et. al: ***Energy Environ. Sci.*** **9**, 1989 (2016).
5) D. Bi, A. Hagfeldt, M. Grätzel: ***Nature Energy*** **1**, 16142 (2016).
6) M. Saliba, T. Matsui, A. Hagfeldt, M. Grätzel et. al: ***Science*** **354**, 206 (2016).
7) Z. Tang, T. Bessho, H. Segawa et. al: ***Scientific Reports*** **7**, 12183 (2017).
8) M.nakamura, K. Tada, T. Kinoshita, T. Bessho, C. Nishiyama, H. Segawa et. al: ***iScience*** **23**, 101817 (2020).

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4pm] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer:Shigeru Ikeda, Yutaka Matsuo, Tsutomu Miyasaka
Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 4:50 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4pm-01] Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells

○Tsutomu Miyasaka Miyasaka[1] (1. Toin University of Yokohama)

1:00 PM - 1:30 PM

[S03-4pm-02] Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells

○Qing Shen[1] (1. The University of Electro-Communications)

1:30 PM - 2:00 PM

[S03-4pm-03] Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells

liang Wang[1], Shuzhang Yang[1], ○Tingli MA[1] (1. Kyushu Institute of Tehnology)

2:00 PM - 2:30 PM

[S03-4pm-04] Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex

○Ayumi Ishii[1,2], Tsutomu Miyasaka[1] (1. Toin University of Yokohama, 2. JST PRESTO)

2:40 PM - 3:10 PM

[S03-4pm-05] Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar energy conversion

○Yuhei Miyauchi[1] (1. Kyoto University)

3:10 PM - 3:40 PM

[S03-4pm-06] Development of organic solar cell materials based on precise molecular design

○Yutaka Ie[1] (1. Osaka University)

3:40 PM - 4:10 PM

[S03-4pm-07] Industrialization of organic thin-film solar cells

○Kenji Omote[1] (1. idealstar inc.)

4:10 PM - 4:40 PM

©The Chemical Society of Japan

ペロブスカイト太陽電池の材料開発と界面構造制御

（桐蔭横浜大）宮坂　力

Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells

(*Toin University of Yokohama*) ○Tsutomu Miyasaka

High power conversion efficiency of perovskite solar cell, presently recording 25.5%, has been led by the high level of open-circuit voltage (V_{OC}) which reflects excellent suppression of defect-related charge recombination. For further enhancement of V_{OC}, defect passivation is the essential method and the main target of the method is to reduce the defects at the interfaces of perovskite and charge transport materials. An example of such approach is realization of V_{OC} exceeding 1.4V for $CsPbX_3$-based devices, which are capable of V_{OC} over 1.1V even under indoor LED illumination. This lecture will introduce research strategies for high efficiency and high V_{OC} perovskite devices based on interfacial engineering.

Keywords : Perovskite; Photovoltaics; Solar cell; Stability; Interfacial engineering

有機無機ハイブリッド組成のヨウ化鉛系ペロブスカイトを用いるペロブスカイト太陽電池 [1]の変換効率(PCE)の認証値は 25.5%に達し、太陽電池として最高効率を記録する結晶シリコン(効率 26%)とほぼ対等のレベルとなった。ペロブスカイトはハロゲンイオンを含む極めてイオン性の高い結晶であることを特徴とし、このようなイオン結晶半導体が、欠陥構造がかかわる電荷再結合によるエネルギー損失が最小となる結果、光発電において高い電圧(開回路電圧、V_{OC})を実現することで効率をここまで高めてきたことは驚くべきである。バンドギャップが約 1.55 eV の半導体から最大で 1.2V 近い V_{OC} が得られており、電圧損失は 0.4 eV 未満と小さい。今後、V_{OC} 値が Shockley–Queisser 限界の値(1.3V)まで近づけば、効率は 27%まで高まる可能性がある。このように効率を牽引してきた V_{OC} 値を決める要素の 1 つが、結晶や結晶と電荷輸送層の界面に分布する構造欠陥であり、この欠陥の密度を減じることが V_{OC} の向上につながる。とくに重要なのは、界面の欠陥の低減であり、ペロブスカイト結晶が化学組成の全く異なる有機材料（すなわち電荷輸送材料）と接合する界面には物理的な空隙(void)や化学組成が乱れた不純物が存在する。これを化学的に修復するあるいは化学的に保護して電子や正孔のトラップ現象に対して不活性化することによって、再結合によるエネルギーの熱的損失が減少する。この方法として、ペロブスカイト光電変換の分野ではこの 1 年間に多くの有機分子が添加剤として試され、これを使った欠陥構造の保護（passivation）が試みられた。Passivation の効果として V_{OC} と効率が改善される。また、有機分子がフェニルエチルアミンのようなペロブスカイトのカチオンとして鉛と結合して二次元ペロブスカイト(2D-PVS)を形成するものであれば界面に 2D-PVS の分子層が形成されてセルの疎水性が高まり、安定性／耐久性も改善される。このようなアプローチによってペロブスカイト光電変換素子の特性が高まり、以前に問題となっていた光電流―電圧特性のヒステリシスの発生も解消されつつある。

© The Chemical Society of Japan

筆者らのグループはペロブスカイトとしてオール無機の組成である $CsPbX_3$（X=halogen）の高効率化に注力している。無機組成ということで耐熱性の高いことが実用化のメリットである [2]。ここでハロゲンがヨウ臭化組成である $CsPbI_2Br$ を選んだ。バンドギャップ 1.9 eV は 650 nm までの可視光吸収に対応する。この $CsPbI_2Br$ が接する電子輸送層に非結晶の SnO_x、正孔輸送層にチオフェン系共重合体を用いて素子を作った結果、界面の再結合損失が大きく抑制され、高い V_{OC} を得ることに成功した。図 1 はその断面構造と光電流―電圧特性であり V_{OC} は 1.4V 以上に達している [3]。可視光吸収の単セルとしては V_{OC} の最高値であると考えられ、効率は 17%を超えるレベルとなった。バンドギャップの小さいペロブスカイト素子がもつ 20%以上の効率には届かないが、この素子は可視光の利用に特化しているために、屋内照明の下での発電では極めて高い効率を与える。すなわち IoT デバイス用電源として優れた能力を発揮する。効率は LED 照明(200 Lux)のもとで 30%を超えることが可能であり、その原資となっているのが、200 Lux という太陽光強度 1/1000 の光環境の下でも 1.1V 以上の V_{OC} を生ずる能力である。産業においては軽量でフレキシブルな特長を持つ有機系光電変換素子を IoT デバイスに応用する方向が有力であるが、ペロブスカイト素子はそのなかでも最も発電出力が高いことは明らかである。さらに、ペロブスカイト素子をプラスチックフィルム基板に製膜して薄いフィルム素子とする研究も進んでおり、筆者らはこの応用において 21%を超える効率の素子作りを報告している [4]。

講演ではこれらの成果を含めてペロブスカイト素子開発の産業発展性にも触れる。

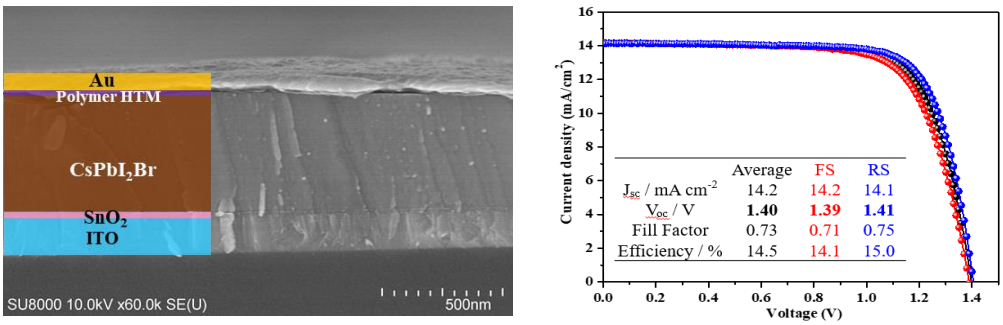


図 1　$CsPbI_2Br$ ペロブスカイト光電変換素子の断面構造と光電流―電圧特性

[References]

1. A. Jena, A. Kulkarni, T. Miyasaka, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 3036-3103.
2. T. Miyasaka, A. Kulkarni, G. M. Kim, S. Oez, A. K. Jena, *Adv. Energy Mater.*, **2019**, 1902500.
3. Z. Guo, A. K. Jena, I. Takei, G. M. Kim, M. A. Kamarudin, Y. Sanehira, A. Ishii, Y. Numata, S. Hayase, and T. Miyasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 9725-9734.
4. L. Yang, Q. Xiong, Y. Li, P. Gao, B. Xu, H. Lin, X. Li and T. Miyasaka, *J. Mater. Chem. A*, **2021**,9, 1574-1582

© The Chemical Society of Japan

相安定・低欠陥ペロブスカイト量子ドット
-光物性と光励起キャリアダイナミクスおよび太陽電池への応用-

（電通大院情報理工）○沈　青
Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells　(*Faculty of Informatics and Engineering, University of Electro-Communications*）○Qing Shen

Metal halide perovskite (ABX3, A = Cs, FA (formamidinium), MA (methylammonium); B = Pb, Sn; X = Cl, Br, I)) quantum dots (QDs) as a new type of colloidal nanocrystals have gained significant attention for both fundamental research and commercial applications owing to their appealing optoelectronic properties and excellent chemical processability. For their wide range of potential applications, synthesizing colloidal QDs with high crystal quality is of crucial importance. However, like most common QD systems, those reported perovskite QDs still suffer from a certain density of trapping defects, giving rise to detrimental non-radiative recombination centers and thus quenching luminescence. Very recently, we have proposed improved synthetic methods which can lead to significantly improved crystal quality and stability for the resulting perovskite Pb-based QD and Sn-Pb alloyed QD solutions. We have demonstrated that a high photoluminescence quantum yield (PL QY) of up to 100% can be obtained in the Pb-based perovskite QDs, signifying the achievement of almost complete elimination of the trapping defects. Ultrafast kinetic analysis with time-resolved transient absorption spectroscopy evidences the negligible electron or hole trapping pathways in our QDs, which explains such a high quantum efficiency. Solar cells based on these high-quality perovskite QDs exhibit power conversion efficiency of over 12%, showing great promise for practical application. We expect the successful synthesis of the “ideal” perovskite QDs will exert profound influence on their applications to both QD-based light-harvesting and -emitting devices in the near future.
Keywords : Perovskite; Quantum Dot; Solar Cell; Photoexcited Carrier Dynamics

バルクのハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 [A=Cs, MA（メチルアンモニウム）, FA（ホルムアミジニウム）, B=Pb, Sn, X=Cl, Br, I]を用いた太陽電池(ペロブスカイト太陽電池)は比較的高い光電変換効率　(最高エネルギー変換効率： 25%以上）が報告されており、大きな注目を集めている。しかし、耐久性向上と更なる高効率化は大きな課題である。一方、量子ドットが従来のバルク材料と比べて、以下のような独特な性質を持つ：(1) 量子ドットサイズの制御により光吸収領域と発光領域の制御が可能であること；(2)量子閉じ込め効果により光吸収係数や発光効率が増大すること；(3) 量子閉じ込め効果により、光励起状態の緩和時間が長くなり、ホットキャリアの取り出す確率が大きくなり、高効率なホットキャリア太陽電池へ応用できる可能性があること。近年、ハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 量子ドットが発見され、従来の量子ドット系とバルクのハロゲン化ペロブスカイト系より優れた特性と安定性を示すた

© The Chemical Society of Japan

め、大きな注目を集めている[1)]。そこで、ハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 量子ドットを高効率な光電変換デバイスへ応用するために、高い結晶性を持つ量子ドットの作製と各種物性に関する基礎研究は不可欠である。そこで、我々が独自な量子ドット作製方法を見出し、ほぼ100%の絶対発光量子収率(溶液中)を有するハロゲン化 Pb ペロブスカイト量子ドットの作製に成功した[2)]。その一例を図1に示す。また、Sn と Pb の混晶 $ASn_xPb_{1-x}X_3$ の量子ドットの作製にもはじめ成功した(図2)[3)]。バルクの $ASn_xPb_{1-x}X_3$ 膜は空気中で酸化され、結晶構造が変化し、黒い色が黄色に変化するという欠点があり、Sn 系ペロブスカイト太陽電池にはガラス封止が必須であった。驚くべきことに $ASn_xPb_{1-x}X_3$ を量子ドット化したところ、乾燥空気中で安定性が著しく向上することをはじめて見出した。これらの量子ドット対して、光物性、光励起キャリアダイナミクス(ホットキャリアの緩和、基板への電荷移動)および量子ドット太陽電池デバイスへの応用を系統的に検討したので[4,5)]、本講演でご報告する。

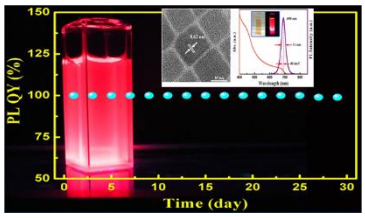


図1 $CsPbI_3$ 量子ドットの発光量子収率(PL QY)(挿入図:TEM の観察像、光吸と発光スペクトル)

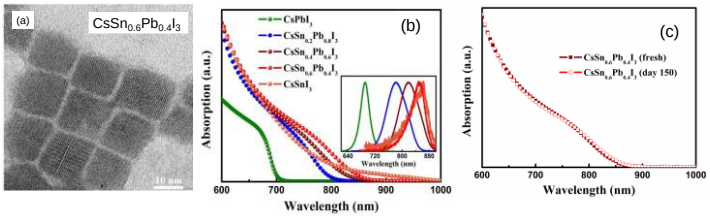


図2 (a) $CsSn_{0.6}Pb_{0.4}I_3$ QDのTEM像;(b) 異なる混晶比xの$CsSn_xPb_{1-x}I_3$ QDの吸収スペクトルと発光スペクトル(挿入図);(c) $CsSn_{0.6}Pb_{0.4}I_3$ QDの安定性の確認(空気中室温で150日間保存して変化なし)

謝辞:電気通信大学大学院情報理工学研究科沈研究室の皆さん、劉鋒博士、丁超博士、張耀紅博士、豊田太郎名誉教授、早瀬修二教授、宮崎大学吉野賢二教授、立命館大学峯元高志教授、中央大学片山建二教授、JST 澤田嗣郎博士等の共同研究者の方々に感謝を申し上げます。本研究で紹介した内容の一部は JST 戦略的創造研究推進事業「さきがけ」と「CREST」および科学研究費基盤(B)のご支援により行われたものである。

1) Nanocrystals of Cesium Lead Halide Perovskites (CsPbX3, X = Cl, Br, and I): Novel Optoelectronic Materials Showing Bright Emission with Wide Color Gamut. L. Protesescu, S. Yakunin, M. I. Bodnarchuk, F. Krieg, R. Caputo, C. H. Hendon, R. X. Yang, A. Walsh, M. V. Kovalenko, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 3692.
2) Highly Luminescent Phase-Stable CsPbI3 Perovskite Quantum Dots Achieving Near 100% Absolute Photoluminescence Quantum Yield. F. Liu, Y. Zhang, C. Ding, S. Kobayashi, T. Izuishi, N. Nakazawa, T. Toyoda, T. Ohta, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, S. Dai, and Q. Shen, *ACS Nano* **2017**, *11*, 10373.
3) Colloidal Synthesis of Air-Stable Alloyed $CsSn_{1-x}Pb_xI_3$ Perovskite Nanocrystals for Use in Solar Cells. F. Liu, Y. Zhang, C. Ding, T. S. Ripolles, T. Kamisaka, T. Toyoda, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, S. Dai, M. Yanagida, H. Noguchi, and Q. Shen, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16708.
4) GeI_2 Additive for High Optoelectronic Quality $CsPbI_3$ Quantum Dots and Their Application in Photovoltaic Devices. F. Liu, C. Ding, Y. Zhang, T. Kamisaka, Q. Zhao, J. M. Luther, T. Toyoda, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, B. Zhang, J. Jiang, S. Tao, and Q. Shen, *Chemistry of Materials* **2019**, *31*, 3324.
5) Photoexcited hot and cold electron and hole dynamics at $FAPbI_3$ perovskite quantum dots/metal oxide heterojunctions used for stable perovskite quantum dot solar cells. C. Ding, F. Liu, Y. Zhang, D. Hirotani, X. Rin, S. Hayase, T. Minemoto, T. Masuda, R. Wang, Q. Shen, *Nano Energy* **2020**, *67*, 104267.

© The Chemical Society of Japan

ペロブスカイト太陽電池の材料開発及び安定性向上に関する研究

（九工大院生命体工[1]・中国計量大学[2]）王亮[1]・楊樹章[1]・張　楚[2]・○馬　廷麗[1,2]

Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells

(Liang Wang[1], Shuzhang Yang[1], Chu Zhang[2],○Tingli MA[1,2] ([1] Kyushu Institute of Technology, [2] China Jiliang University)

In recent years, perovskite solar cells (PSCs) have experienced high-speed developments with the highest power conversion efficiency (PCE) of 25.5%, However, the problems of stability, toxicity, and scale-up for PSCs are still unresolved. Our group developed a series of novel Pb-free perovskites materials with high stability, such as, Cs_2NaBiI_6, $AgBiI_4$, Cs_2PtI_6 etc. Especially, we found the Cs_2PtI_6 has a narrow bandgap double perovskite material and a very good stability. It exhibits an optical bandgap of 1.37 eV, absorption within a wide range of wavelengths, and a high absorption coefficient. it also demonstrates excellent stability when exposed to extreme conditions such as high humidity, high temperature and UV-light irradiation. Stability tests show that the PSCs can retain almost 80% of the original efficiency over 60 days stored in ambient temperature without any encapsulation, boosting prospects for applications of lead-free perovskite solar cells.

We also carried out the studies of the improvement of stability and efficiency for perovskite solar cells. As one method, using carbon paste as the back electrode for perovskite solar cells (C-PSCs) has also attracted significant attention due to their low cost and excellent stability. In general, the device structure of the fabricated C-PSCs is hole transport layer (HTL) free, and the carbon paste electrodes (CPEs) could directly collect the photo-generated holes. Therefore, interfacial engineering between the perovskite and CPE plays a crucial role in charge collection and affects the performance of C-PSCs, but the interface resistance is high and reduce the PCEs of C-PSCs.

Our group developed several carbon materials and carried out the interfacial engineering for C-PSCs. The stability and performance have been improved significantly. The techniques for the fabrication of carbon electrodes will be introduced, including the main issues and solutions. Finally, perspectives are provided for the future designs and development of C-PSCs with high PCE and good stability.

Keywords : Perovskites, Improving stability, Carbon electrode, Hole transport layer free, Pb-free perovskites

近年、有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池は25.5%の高い効率を達成したため、次世代太陽電池として、大きな注目を集められている。しかし、光電変換デ

© The Chemical Society of Japan

バイスの安定性が低く、プロセスも複雑であり、また鉛を使用することなどの問題があるため、実用化は困難であった。以上の問題を解決するために、本研究室は新規の電子収集層、吸光層及びホール収集層材料を合成し、高性能かつ低コストの耐久性に優れたデバイスの開発を行っている。

本研究では、まずいくつかの非鉛ペロブスカイト材料 Cs_2NaBiI_6, $AgBiI_4$, Cs_2PtI_6 などをデザインし、合成を行った。材料の性質について検討した。次に鉛フリーペロブスカイト太陽電池を構築し、光電変換デバイスの性能を評価した。中では、特に Cs_2PtI_6 ペロブスカイト太陽電池は湿気、高温、UV 光及び酸素などに対して、非常に優れた安定性を示した(図 1 、左図)。

さらに、ペロブスカイト太陽電池の安定性問題を解決するために、いくつかのカーボン電極を開発し、界面エンジニアリングを行い、高価な Au 電極及びホール輸送層の不要な低コスト太陽電池を開発した(図 1、右図)。構築したペロブスカイト太陽電池の耐久性及び性能は従来より大幅に向上した。

講演では、代表的な非鉛のペロブスカイト太陽電池の開発及びカーボンベースペロブスカイト太陽電池の最新研究状況と課題及び展望について紹介する予定である。

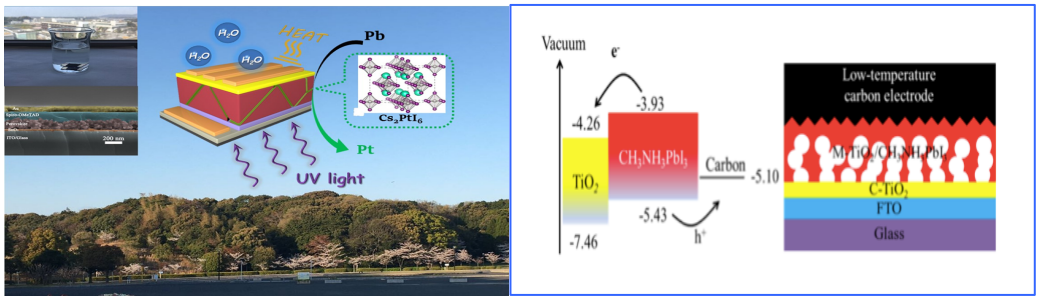


図 1. 開発した非鉛ペロブスカイト太陽電池及びカーボンベース太陽電池の構造

1) Novel Lead-Free Material Cs_2PtI_6 with Narrow Bandgap and Ultra-Stability for Its Photovoltaic Application, S. Yang, L. Wang, C. Zhang, T. Ma. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2020, 12, 40, 44700–44709

2) Environmental risks and strategies for long-term stability of carbon-based perovskite solar cells. F. Meng, L. Gao. T. Ma., *Materials Today Energy*, 19 (2021) 1005902-1005933.

© The Chemical Society of Japan

有機無機ペロブスカイトと金属錯体による超高感度光検出

（桐蔭横浜大院工[1]・JST さきがけ[2]）○石井　あゆみ[1,2], 宮坂　力[1]
Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex ([1]*Graduate School of Engineering, Toin University of Yokohama*, [2]*JST PRESTO*)
○Ayumi Ishii,[1,2] Tsutomu Miyasaka[1]

Highly sensitive photodetection with large amplified photocurrent (gain) has been generally achieved by photoelectron emission or avalanche effect in inorganic photodetectors such as Si and GaAs, which needs a sufficiently strong external electric field (~100 V). Here, we demonstrate a high-gain and low-voltage photodetector with an organic-inorganic hybrid structure composed of perovskite nanoparticles as visible light absorber embedded at the interface between an organic compound coordinating Europium (Eu-terpy complex) and TiO_2 mesoporous film. The devise achieves significantly high incident photon to current efficiency of 290,000% (gain value of 2900) with the highest level of responsivity up to 1289 A/W even under low applied bias -0.5 V and low irradiation light (< 1 mW/cm^2), which is more than four orders of magnitude larger than those of inorganic photodetectors. Such high performance of the detector is caused by photomultiplication phenomena at the specific interface composed of the perovskite nanoparticles and Eu complex molecular layers.
Keywords : Photodetector, Lead halide perovskite, Europium complex, Photomultiplication, Nanoparticle

生体が発する微弱な光信号や量子的な光の検出を目的とし、光電子増倍管やアバランシェ・フォトダイオード、超伝導検出器などの開発が目覚ましい勢いで進んでいる。一方、無機材料を用いたこれらの素子で微弱な光を検出する場合、高い電圧印加（数100V 以上）や極低温（< 2K）での冷却が必要である。本研究では、超高感度な光検出を低電圧駆動・常温常圧下で実現すべく、有機無機ペロブスカイトと金属錯体を融合した新しい光電流増幅型の光検出素子を開発した。さらに、有機キラル分子とペロブスカイトの融合により、従来の光検出素子では不可能であった円偏光の直接検出にも成功したので報告する。

1. ヘテロ界面の精密制御による光電流増幅と高感度光検出[1, 2)]

有機半導体（terpyridine）と有機無機ペロブスカイト（$MAPbI_3$）を、金属イオン（Eu^{3+}）を介し配位結合により化学的に接合することで、トンネル電子注入を光により誘起する特異界面を形成した（図 1）。このヘテロ界面を導入した素子は、波長 495 nm 以上の微弱な可視光に応

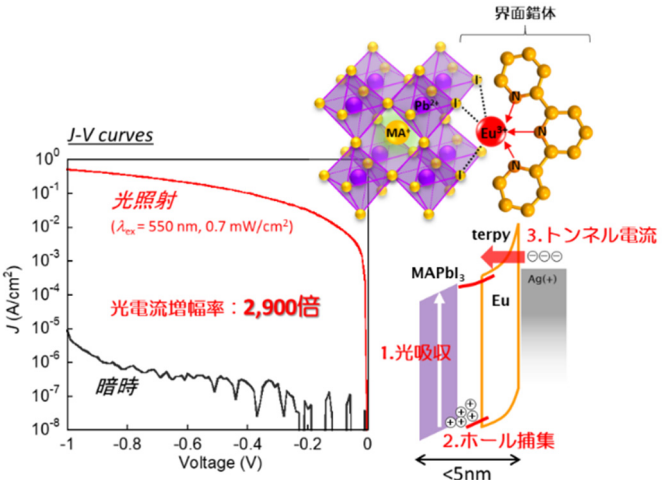


図 1　錯形成界面を利用した光電流増幅

© The Chemical Society of Japan

答し、光電変換を示す。550 nm の低照度光（0.76 mW/cm^2）に対する光電流増幅率は、印加電圧－0.5 V 時において、2900 倍（光電変換効率：2.9 × 10^5%）に達し、感度は 1289 A/W であった。受光層である $MAPbI_3$ において形成したホールが金属錯体層に蓄積されることで、薄膜領域に電界が集中し、外部からのトンネル電流注入が促された結果、低電圧印加時でも量子効率 10^5%以上に相当する 10^3 倍の光電流増幅が達成されたと考えられる。有機分子とペロブスカイトのヘテロ界面を利用した本系は、低電圧駆動型の高感度光検出素子として、何 100V の高い駆動電圧が必要となる Si や GaAs などの既存の光検出素子に匹敵する感度やノイズレベルを達成した。

2. 一次元らせん構造を有するペロブスカイト薄膜の構築と円偏光検出 [3)]

有機キラル分子と無機錯イオンのヘテロ界面を溶液中で制御することで、一次元らせん構造を有する無機結晶薄膜の作製に成功した。例えば、ハロゲン化鉛ペロブスカイトからなる鎖状構造は、有機キラル分子との相互作用により系全体にキラル配向が誘起される（図 2）。無機結晶全体に一次元らせん構造が誘起された結果、有機キラル分子よりも数千倍強い円偏光二色性を示すことが明らかとなった。さらに、一次元らせん結晶薄膜を受光層として用いることで、右あるいは左円偏光を選択的に検出する光検出素子の作製に成功した。キラル有機分子やプラズモニック・メタマテリアルを用いた円偏光検出に関しては報告例があるが、偏光消光比（左右円偏光の検出感度の比、R_{LCP}/R_{RCP}＜4）や光検出感度が著しく低い。これに対し、一次元らせんペロブスカイト構造を用いた本系の偏光消光比は 25.4 であった。すなわち、有機キラル分子によりペロブスカイト薄膜に強いキラル配向を促すことで、右あるいは左円偏光を選択的に高い消光比で検出することに成功した。

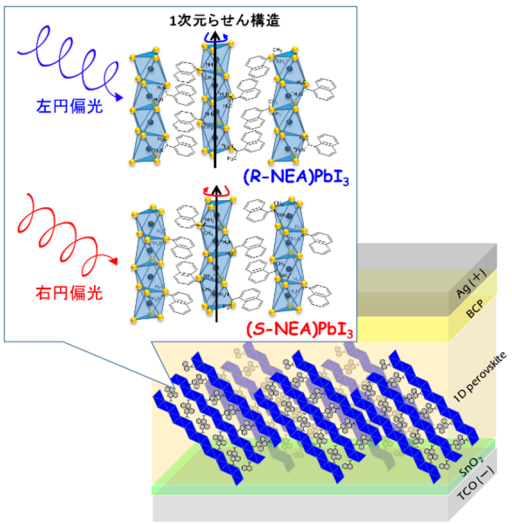


図 2　1 次元らせん構造による円偏光検出

References
(1) A. Ishii, A. K. Jena, T. Miyasaka, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 5935.
(2) A. Ishii, T. Sakai, M. Hasegawa, et. al., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, *10*, 5706.
(3) A. Ishii, T. Miyasaka, *Science Adv.* **2020**, 6, eabd3274.

© The Chemical Society of Japan

カーボンナノチューブの熱光物性と太陽エネルギー変換応用

（京大エネ研[1]）○宮内 雄平[1]
Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar energy conversion
([1]*Institute of Advanced Energy, Kyoto University*) ○Yuhei Miyauchi[1]

Solar energy utilization technologies have been of central importance over recent years as the key to conquer the urgent social requirement for reducing CO_2 emission on a global scale. In addition to solar photovoltaics, which is a typical technology for solar energy harvesting, utilization/management technologies of solar thermal energy have also been of great interest because of their high energy conversion efficiency and relatively low cost. One of the key components in solar thermal technologies is a device with wavelength-selective absorptivity that enables highly efficient solar energy collection, called wavelength-selective absorber. When the selective absorber is used in conjunction with an ideal wavelength-selective thermal emitter that can generate thermal radiation limited to a desired near-infrared wavelength region, sunlight with a broadband spectrum can be spectrally shaped into narrow-band near-infrared light that is quite useful for various energy applications.

We will discuss our recent progress on the studies of fundamental thermal optical properties of individual single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) [1)] and macroscopic membranes of single chirality-enriched[2)] semiconducting SWCNTs toward highly efficient solar energy collection and spectral conversion. SWCNTs are ultra-thin cylindrical nanomaterials consisting of monolayer sp^2 carbon network, and their physical properties, including their band gaps, are determined by their diameters and chiral structures. Optical spectra of SWCNTs with semiconducting band gaps are dominated by thermally stable excitons whose resonant wavelengths in the near-infrared region are determined by the structure of SWCNTs. This unique exciton property enables an excellent steepness and tunability of the wavelength cut off when SWCNTs are used as the absorber. Moreover, recently, we found that excitons in SWCNTs are stable even at elevated temperatures more than 1500-2000 K owing to the high thermal stability of SWCNTs themselves and large binding energy of quasi one-dimensional excitons, and thermal radiation with narrow spectral bandwidth arising from thermal generation and radiative recombination of excitons is available[1)]; this is an ideal property[1,3)] as a material for selective emitters. The detailed optical and thermal optical properties of individual SWCNTs[1)] and their assembly[4)] will be presented, and their potential applications in solar energy conversion will be discussed.

Keywords：Carbon Nanotube; Optical Properties; Thermal Properties; Solar Energy, Exciton

地球規模での CO_2 排出量削減という喫緊の社会課題を克服する鍵として、近年、太陽エネルギー利用技術の重要性がますます高まっている。太陽エネルギー利用の代表的技術である太陽光発電に加えて、太陽エネルギーの熱的利用・マネージメント技術についても、エネルギー変換効率が高く比較的低コストであることなどから、大きな関心を集めている。太陽熱利用技術のキーコンポーネントは、高効率な太陽エネルギー収集を可能にする波長選択吸収体である。また、波長選択吸収体を、所望の波長

© The Chemical Society of Japan

範囲に限定した熱放射の発生が可能な理想的な波長選択熱エミッタと組み合わせて用いると、広帯域スペクトルを持つ太陽光を、様々なエネルギー利用用途に非常に有用な狭帯域近赤外光にスペクトル整形することができる。

本報告では、高効率な太陽エネルギー収集とスペクトル変換の実現に向けた、孤立単層カーボンナノチューブ(SWCNT) [1)] 、および単一カイラリティ分離 [2)]半導体型 SWCNT 集積膜の熱光学特性研究の最近の進展を紹介する。SWCNT は単層の sp^2 炭素ネットワークからなる極細の円筒状ナノ材料であり、バンドギャップを含む各種物性は、その直径とカイラル構造によって決定される。バンドギャップを持つ半導体型 SWCNT の光学スペクトルは、熱的に安定な励起子に支配されており、その近赤外領域における共鳴波長は SWCNT の構造によって決まる。このユニークな励起子特性は、太陽光選択吸収体に要求される急峻かつ調整可能な近赤外波長カットオフを実現するために有用である。さらに、最近我々は、物質自体の高い熱安定性と擬一次元励起子の大きな結合エネルギーにより、SWCNT では、1500〜2000 K 以上の高温条件下でも励起子が安定に存在し、励起子の熱的生成と放射再結合によって狭帯域の近赤外熱放射が発生することを見出した [1)]。このような SWCNT の熱光学特性 [1,3)]は、波長選択エミッタ材料として理想的なものである。発表では、孤立 SWCNT[1)]および SWCNT 集積膜 [4)]の詳細な光学および熱光学特性と、その太陽エネルギー変換応用について議論する。

1) T. Nishihara, A. Takakura, Y. Miyauchi, and K. Itami, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3144.
2) Y. Yomogida, T. Tanaka, M. Zhang, M. Yudasaka, X. Wei, and H. Kataura, *Nat. Commun*. **2016**, *7*, 12056.
3) S. Konabe, T. Nishihara, and Y. Miyauchi, *in preparation*.
4) T. Nishihara, A. Takakura, M. Shimasaki, K. Matsuda, T. Tanaka, H. Kataura, and Y. Miyauchi, *in preparation*.

© The Chemical Society of Japan

精密分子設計に基づく有機太陽電池材料の開発

（阪大産研）○家 裕隆

Development of Organic Solar Cell Materials Based on Precise Molecular Design

([1]*The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University*) ○Yutaka Ie,[1]

Organic solar cells (OSCs) have received much attention in recent years in the field of organic electronics. In OSCs using non-fullerene acceptors, the fine-tuning of interfaces between donor and acceptor in the bulk-heterojunction structure has become an important factor to improve the performance. In this regard, we investigated the impact of structural modification on molecular orientation at donor–acceptor interfaces. In this presentation, we also focus on the process solvent of the active layers, since OSCs fabricated using a non-halogenated solvent are still limited due to the unclear strategies for controlling the properties of the blend-film. To investigate the influence of acceptor structures on the non-halogenated green solvent process, new electron-accepting π-conjugated compounds with low dipole moments were developed for use in conjunction with nonpolar *o*-xylene as the non-halogenated solvent.

Keywords : Organic Solar Cells; Organic Semiconductors; Organic Electronics; Acceptor; Conjugated Molecules

有機太陽電池（OSC）は軽量、フレキシブル、波長選択性、高い意匠性、毒性元素を含まない成分構成等の優れた特徴をもつことから、既に社会実装に至っている結晶シリコン太陽電池等と一線を画した、車、住宅、窓、農業用ハウス等の基材へ導入による用途展開が期待されている。OSC では、ドナーとアクセプターの 2 種類の有機半導体材料でバルクヘテロジャンクション（BHJ）を形成した混合膜が活性層として用いられる。ドナーには、光捕集能の向上に向けて狭バンドギャップ化が有効であることから、ドナーーアクセプター（D-A）型コポリマーの開発が盛んに行われている。アクセプターに関しては、$PC_{71}BM$ に代表されるフラーレン誘導体が典型的な材料として用いられてきた。しかし、最近では非フラーレン型の電子受容性π共役分子へと移行している状況である。これらの材料開発の進展に伴って、現状の OSC では 17%を超える高い発電効率（PCE）が得られている。しかし、社会実装に向けた高効率化・高機能化に向けてドナー、アクセプターともにさらなる展開が不可欠である。

さらに、OSC は、有機半導体材料の有機溶媒への溶解度が高いことを利用した、『塗布プロセスが可能』の特徴も併せ持つ。OSC の薄膜活性層を作製する際には、クロロベンゼンや *o*-ジクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒が多く用いられてきている。一方で、OSC のモジュール化のためには、インクジェット、あるいは、ロールツーロールでの製造に向けたダイコーターでの薄膜作製が重要となる。すなわち、環境に優しい非ハロゲン系溶媒を用いたプロセスが不可欠となる。しかし、非ハロゲン系溶媒への切り替えによって発電効率が低下することが、課題となっている。

本講演では、非フラーレン型アクセプターに関して、ドナーとの混和性制御、および、非ハロゲン系溶媒適用に向けたこれまでの我々の研究について報告する。

© The Chemical Society of Japan

ドナーとの混和性制御に向けたアクセプター開発：電子受容性π電子系骨格を固定して、イミド末端基の窒素原子上の置換基が異なる化合物を系統的に開発し、その混合膜物性と OSC 特性の評価を行なった[1]。ドナーにポリ 3-ヘキシルチオフェン（P3HT）を用いた OSC において、分子構造に依存した顕著な PCE の差が見られ、アクセプター薄膜の表面自由エネルギーの分散力成分（γ^d）と J_{sc} との間に相関が得られた（図 1(a)）。同様の相関は 3 次元構造の分子でも得られたことから、非フラーレン型アクセプターにおいて一般性のある相関と考えている。これはγ^d の大きな分子では P3HT との界面において、電荷分離に有利な配向になっているためと考えている（図 1(b)）。この知見をもとに、電子受容性を向上させた FNTz-FA を開発した結果、P3HT との組み合わせで 3%を超える PCE を示した（図 1(c)）[2]。最近では、我々が見出した被覆型ユニットを導入することで、PCE が向上する系が得られている。

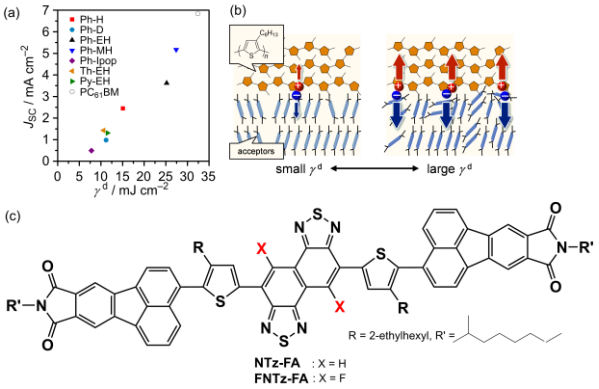


Figure 1. (a) Plot of γ^d vs. J_{SC}, (b) model of the molecular orientation, (c) acceptor structures.

非ハロゲン系溶媒に向けたアクセプター開発：P3HT と非フラーレン型アクセプターを用いた OSC での非ハロゲン溶媒を用いた報告例は数例に留まっており、アクセプターの設計指針は実質未確立である。我々は、ハロゲン系溶媒と比較して双極子モーメントの低い非ハロゲン系溶媒を用いるためには、アクセプターの双極子モーメントを低下させることが有効との作業仮説をたて、モデル分子のアクセプターPDTz-NI を開発した（図 2(a)）[3]。高い双極子モーメントをもつ参照分子 BTz-Np では *o*-キシレンを用いることで発電効率は減少した。一方、PDTz-NI と P3HT を組み合わせた薄膜活性層を、クロロベンゼンと *o*-キシレンを用いて作製したところ、*o*-キシレン溶媒で PCE の向上が観測された。低い双極子モーメントをもつ他のπ電子系でも同様の挙動が見られた。これは双極子モーメントの低い P3HT とアクセプターとメシチレン溶媒の組み合わせにおいては、薄膜形成途上で、均一性の高い混合膜が形成しているためと考えている（図 2(b)）。

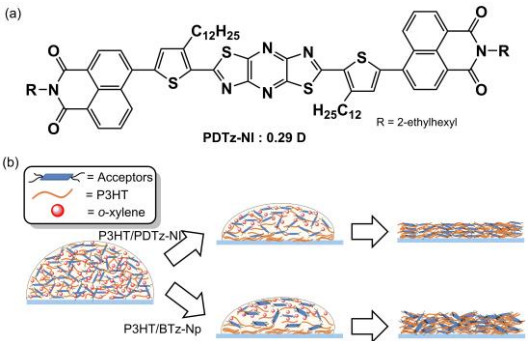


Figure 2. (c) Acceptor structure, (b) model of the phase separation processes during spin-coating.

1) Jinnai, S.; Ie, Y.; Mori, S.; Y. Aso, Y. et al. *Chem. Mater.* **2016**, *28*, 1705. 2) Chatterjee, S.; Ie, Y.; Moriyama, T.; Blom, P. W. M.; Aso, Y. et al. *NPG Asia Mater.* **2018**, *10*, 1016. 3) Chatterjee, S.; Jinnai, S.; Ie, Y. et al. *ACS Sustainable Chem. Eng.* in press.

© The Chemical Society of Japan

日本化学会第101春季年会（2021）2021年3月22日

有機薄膜太陽電池の産業化へ向けて

Made in Japan

株式会社イデアルスター
代表取締役副社長
表　研次

idealstar 講演資料

Ⅰ．弊社独自技術のＯＰＶへの応用

Ⅱ．低コスト化へ考え

Ⅲ．産業へ向けた活動

idealstar 講演資料

© The Chemical Society of Japan

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

[S03-2am] T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

Chair, Symposium organizer:Yuusuke Sunada

Sat. Mar 20, 2021 10:00 AM - 11:40 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-2am-01] Development of active ammonia synthesis catalysts under mild conditions for green hydrogen storage

○Katsutoshi Nagaoka[1] (1. Nagoya University)

10:10 AM - 10:40 AM

[S03-2am-02] Hydrogen generation of ammonia electrolysis with high efficiency at high current density

○Nobuko Hanada[1] (1. Waseda University)

10:40 AM - 11:10 AM

[S03-2am-03] Photocatalytic water splitting over non-oxide semiconductor materials under visible light

○Higashi Masanobu[1] (1. Osaka City University)

11:10 AM - 11:40 AM

©The Chemical Society of Japan

グリーン水素の貯蔵を志向した温和な条件で高活性を示すアンモニア合成触媒の創製

（名古屋大院工[1]）○永岡 勝俊[1]

Development of active ammonia synthesis catalysts under mild conditions for green hydrogen storage ([1]*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Katsutoshi Nagaoka[1]

Conversion of green hydrogen into ammonia for its storage and transportation is expected to promote the use of renewable energy. Since green hydrogen is produced by photolysis or electrolysis of water, it is necessary to develop catalysts that can synthesize ammonia under milder conditions than the HB method. In this presentation, we will introduce the design of highly active ammonia synthesis catalysts under mild conditions based on the interaction between the metal and the rare-earth element oxide support.

Keywords : Green hydrogen; Renewable energy; Energy and hydrogen carrier; Ammonia; Heterogeneous catalysis

再生可能エネルギー由来のグリーン水素のキャリアとして、1) 液化しやすく水素の体積・重量密度が高い、2) 貯蔵・輸送インフラが確立している、3) カーボンフリーなどの特徴を有するアンモニアが注目されている。現在、アンモニアは、石炭や天然ガス由来の水素を用い、高温（>450 ℃）、高圧(>20 MPa)の非常に過酷な条件で、多量の CO_2 を排出しながら HB 法により製造されている。そのため、再エネ水素由来の低圧水素の利用に適し、平衡的にアンモニアの製造に有利な温和な条件（<400 ℃, < 10 MPa）でアンモニアを高収率で合成可能な触媒の開発が求められている。

我々は温和な条件で Fe よりも高い活性を示す Ru を活性金属とし、強塩基性で高比表面積を有する希土類酸化物担体との相互作用を利用することで、高活性アンモニア合成触媒の開発を行ってきた。これまでに、Ru/Pr_2O_3[1]、$Ru/La_{0.5}Ce_{0.5}O_{1.75-x}$[2]、$Ru/La_{0.5}Pr_{0.5}O_{1.5}$[3]、$Ru/Ba_{0.1}La_{0.45}Ce_{0.45}O_{1.68-x}$[4]が高い活性を示すことを報告した。特に $Ru/Ba_{0.1}La_{0.45}Ce_{0.45}O_{1.68-x}$ を、従来は触媒の焼結を促進するためタブーとされていた 700 ℃という高温で還元すると、部分的に還元された担体が Ru ナノ粒子を覆ったコアーシェル型の触媒となり、シェルからの Ru ナノ粒子への強い電子供与により、非常に高いアンモニア合成活性が得られることを見出した。

今後、これらの触媒設計指針をさらに発展させることで、グリーン水素の利用促進、脱炭素社会の実現に貢献できると期待している。

1) K. Sato, K. Imamura, Y. Kawano, S.I. Miyahara, T. Yamamoto, S. Matsumura, K. Nagaoka, *Chem. Sci.*, 8 (2017) 674.
2) Y. Ogura, Katsutoshi Sato, S. Miyahara, Y. Kawano, T. Toriyama, T. Yamamoto, S. Matsumura, S. Hosokawa, K. Nagaoka, *Chem Sci.*, 9 (2018) 2230.
3) Y. Ogura, K. Tsujimaru, K. Sato, S. Miyahara, T. Toriyama, T. Yamamoto, S. Matsumura, K. Nagaoka, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 6 (2018) 17258.
4) K. Sato, S. Miyahara, Y. Ogura, K. Tsujimaru, Y. Wada, T. Toriyama, T. Yamamoto, S. Matsumura, K. Nagaoka, *ACS Sustainable Chem. Eng.,* 8 (2020) 2726.

© The Chemical Society of Japan

水素生成のためのアンモニア電気分解の高電流密度・高効率化

（早大先進理工[1]）○花田 信子[1]
Hydrogen generation of ammonia electrolysis with high efficiency at high current density
([1]*School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*) ○Nobuko Hanada[1]

Hydrogen can be produced by various primary energies such as renewable energy sources. However, the practical technologies of hydrogen storage and transport with high gravimetric hydrogen density, volumetric hydrogen density and handling ease have not been established, yet. Liquid ammonia (NH_3) has a high volumetric hydrogen density of 107.3 kg H_2 m^{-3} (25 °C and 1.0 MPa) and a high gravimetric hydrogen density of 17.8 mass% compared with solid state hydrogen storage materials. We have focused on electrolysis of liquid ammonia to generate hydrogen. This method can decompose the ammonia itself by keeping high hydrogen density at room temperature. The catalyst effect on anode reaction was investigated by focusing on the metal nitride formation enthalpy which corresponds to the strength of metal-nitrogen bond. On the other hand, ammonia aqueous solution is one of the hydrogen carriers and hydrogen can be also be generated by electrolysis in alkali solutions. The maximum hydrogen capacity is limited to 6.1 mass% because the ammonia concentration in a saturated ammonia aqueous solution is 34.2 mass% at 20 C. However, the vapor pressure, which is 0.08 MPa with a saturated ammonia aqueous solution, is lower than that of the liquid ammonia, which is 0.86 MPa at 20 C. In this study, to increase the surface area of the electrode catalyst three dimensionally, Pt nanoparticles are held on a sponge-like film of carbon nanotubes that has a large surface area. The electrodes were adapted to the ammonia electrolysis in aqueous solution to increase the current density with a low overvoltage[1)].
Keywords：Liquid Ammonia; Ammonia Aqueous Solution; Electrolysis; Hydrogen Generation

水素は、再生可能エネルギーなどの様々な一次エネルギーから製造できる。しかし、水素貯蔵・輸送については高体積水素密度、高質量水素密度や取り扱いのし易さを兼ね備えた技術が求められている。液体アンモニアは、107.3 kgH_2/m^3 (25 °C, 1.0 MPa) という高い体積水素密度、17.6質量%の高い質量水素密度を有しており固体系水素貯蔵材料に比べて高い。これまでに液体アンモニアから直接水素を取り出す方法として、電気分解に着目し水素放出を室温で実現させている。アノード反応特性の向上のために、触媒金属の窒素との結合のしやすさに注目し、低過電圧領域にて高電流密度が得られる触媒の探索を行った。一方、アンモニアは水に34.2質量%(20℃)溶けるために、水溶液中のアンモニアのみを換算してもアンモニア水溶液として6.1質量%の水素を貯蔵でき、電気分解により室温で水素生成が可能である。アンモニア水溶液のアンモニア蒸気圧は0.08 MPa(20 ℃)であり、液体アンモニアの0.86 MPa(20 ℃)に比べて低い。電極の反応場を3次元的に拡張するために白金ナノ粒子を担持したカーボンナノチューブ膜電極をアンモニア水電解に適用し、低過電圧での電流密度の向上を図った[1)]。

1) N. Hanada, Y. Kohase, K. Hori, H. Sugime, S. Noda, Electrochim. Acta, 2020, 341, 135027.

© The Chemical Society of Japan

非酸化物半導体光触媒を用いた可視光水分解系の開発

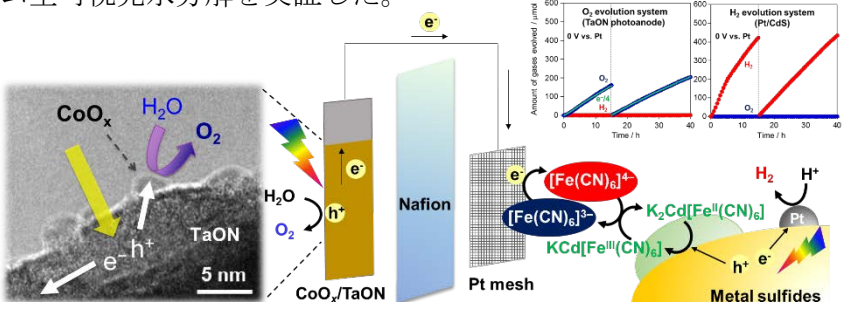
（阪市大人工光合成セ）〇東 正信
Photocatalytic water splitting over non-oxide semiconductor materials under visible light
(*Research Centre for Artificial Photosynthesis, Osaka City University*) 〇Masanobu Higashi

Photoelectrochemical water splitting using semiconductors has attracted considerable attention due to the potential to produce H_2 from water by utilizing solar energy. Most of non-oxide semiconductors, such as oxynitrides and sulfides, possess appropriate band levels for water reduction and oxidation as well as a narrow band gap allowing visible light absorption due to the contribution of N-2p (S-3p) orbital to the valence band. However, these materials are unstable for water oxidation because self-oxidative deactivation (*e.g.*, $2N^{3-} + 6h^+ \rightarrow N_2$) easily occurs in water under photoirradiation. We demonstrated that loading of cocatalyst (e.g., IrO_x[1,2] and CoO_x[3]) on the TaON photoanode effectively suppress self-oxidative deactivation of the TaON surface, resulting in stable water splitting. Furthermore, Z-scheme splitting of water was achieved using $K_2Cd[Fe(CN)_6]$-modified metal sulfides as H_2-evolving photocatalysts combined with an appropriate O_2-evolution system (CoO_x-loaded TaON photoanode) in the presence of $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ as an electron mediator.

Keywords : water splitting; oxynitride; sulfide; photocatalyst; visible light

半導体光触媒および半導体光電極を用いた水の光分解は、太陽光エネルギーを利用したクリーンな水素製造法として期待され、活発な研究が進められている。実用化への最大の課題は、その変換効率の向上であり、太陽光スペクトルのおよそ半分を占める可視光の有効利用が鍵となる。酸窒化物や硫化物などの非酸化物半導体は、価電子帯の形成に N-2p や S-3p などの非酸素の p 軌道が寄与するため、酸化物半導体に比べ価電子帯上端の位置は負側になり、可視光吸収と水の分解に適したバンドレベルを有しているものが多い。しかし、これら非酸化物半導体は、光生成した正孔により自己酸化失活を起こしやすく非常に不安定であるという本質的な問題を有している。これらの問題に対し、適切な表面修飾を施すことで解決を試みた。

酸窒化物光電極に IrO_x や CoO_x といった水の酸化触媒を担持することで、効果的に自己酸化失活を抑制し安定した可視光水分解を実証した。また硫化物光触媒表面に、ヘキサシアノフェレート種 $K_2Cd[Fe(CN)_6]$ を修飾すると、$[Fe(CN)_6]^{4-}$ 存在下で安定に水素を生成できることを見出し、上記の酸窒化物光電極と組み合わせることで、安定な Z スキーム型可視光水分解を実証した。



1) R. Abe, M. Higashi, K. Domen, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11828 (2010)., 2) M. Higashi, K. Domen, R. Abe, *Energy Environ. Sci.*, **4**, 4138 (2011)., 3) M. Higashi, K. Domen, R. Abe, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 6968 (2012)., 4) T. Shirakawa, M. Higashi, O. Tomita, R. Abe, *Sustainable Energy & Fuels*, **1**, 1065 (2017).

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

[S03-2pm] T2B. Cutting edge studies for green hydrogen production, storage and utilization technology

Chair, Symposium organizer:Shigeru Ikeda, Yutaka Amao
Sat. Mar 20, 2021 1:00 PM - 4:20 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-2pm-01] Development of high-pressure hydrogen production from formic acid

○Hajime Kawanami[1] (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

[S03-2pm-02] Novel Catalytic Process for Hydrogen Production from Ammonia as Energy Carrier

○Katsutoshi Sato[1] (1. Kyoto University)

1:30 PM - 2:00 PM

[S03-2pm-03] Nano-engineering of metal catalysts for the interconversion of formic acid/CO_2

○Kohsuke MORI[1] (1. Osaka University)

2:10 PM - 2:40 PM

[S03-2pm-04] Design of supported alloy catalysts for highly efficient hydrogen storage and production

○Tetsuya Shishido[1,2] (1. Tokyo Metropolitan University, 2. Kyoto University)

2:40 PM - 3:10 PM

[S03-2pm-05] Recent trends on green hydrogen production/storage/transportation/utilization

○Yasushi Sekine[1] (1. Waseda Univ.)

3:20 PM - 4:10 PM

©The Chemical Society of Japan

ギ酸からの高圧水素製造技術開発

（産総研・触媒化学融合研究センター）川波　肇
Development for High-pressure Hydrogen Production from Formic Acid (*Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*) ○Hajime Kawanami

Formic acid (FA) has been received considerable attention as one of the liquid organic hydrogen carriers for the production of hydrogen. Recently, various homogeneous catalysts were developed for the selective dehydrogenation of FA (DFA) into H_2 and CO_2 at atmospheric pressure for the practical application. However, there are few reports on the production of H_2 from FA at high pressures above 10 MPa. Here, efficient water-soluble Cp*Ir (Cp*: pentamethylcyclopentadienyl) catalysts are reported to perform selective DFA and demonstrated the high-pressure H_2/CO_2 production over 100 MPa. An advantage of DFA is to produce high-pressure H_2 without mechanical compression, which can reach up to 225 MPa according to the calculations. In addition, the high-pressure gas generation can also lead to an advantage of efficient separation of CO_2 and H_2 by phase changing.

My presentation will be included (i) the performance of efficient Cp*Ir catalyst, (ii) generation of high-pressure gas above 10 MPa, and (iii) the separation of H_2 and CO_2 by phase changing.

Keywords : High-pressure; Hydrogen; Formic Acid; Iridium Complex; Homogeneous Catalyst

ギ酸は、水素移動反応を利用した還元反応の水素源としてしばしば用いられる。我々は、このギ酸を水素キャリアとして注目し、効率的に水素を得るための技術開発を行っている。ギ酸は、常温・常圧で液体であり、水素と比較してギ酸は 600 分の 1 の体積で同じ量の水素量を有する。また、78%未満であれば危険物第 4 類にも属さず容易に運搬・貯蔵が出来る。2008 年に欧州の研究者がギ酸からの水素利用を提案して以来、ギ酸が水素キャリアとして注目され、我々も含め多くの研究者が注目してきている [1]。

ギ酸は、水素と二酸化炭素を生成する脱水素反応と、一酸化炭素と水を生成する脱水反応の 2 つがある。水素キャリアとして利用するためには、高選択的に脱水素反応を起こさせる必要があり、多くの研究がこの点に集中している。一方で、我々は、ギ酸から高圧ガスが取り出せる点に着目してきた。また、ギ酸のギブス自由エネルギーから単純に計算すると 225MPa の高圧ガスが得られることが分かり、事前の検討でギ酸から水素と二酸化炭素を生成させた場合、圧力が上がっても更に反応が進むことが確認できたことから、検討を進めることとなった。本講演では、ギ酸を水素キャリアとする高圧水素製造技術に必要な 1）触媒、2）高圧水素製造法、3）水素分離法の 3 つの要素技術について、これまで検討してきた成果を紹介させて頂く [2), 3)]。

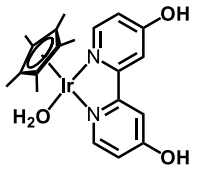


図 1　使用したイリジウム触媒 1

まず、触媒は、市販もされているイリジウム錯体 1 をギ酸

© The Chemical Society of Japan

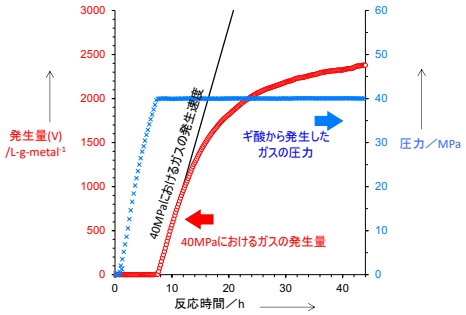


図２　ギ酸からの高圧ガス発生

35 ℃(超臨界相)　　-15 ℃(気液相)

図３　得られた高圧ガス（30MPa）の気液分離を行った際の様子

脱水素化用触媒として使用した。この触媒を用いて、圧力容器に入れた 5M のギ酸水溶液から水素と二酸化炭素を含む 40MPa の高圧ガスが 80℃に温めるだけで得られた。更に 15M のギ酸水溶液を用いたところ、圧力は 100MPa に達した。一方、40MPa の状態で、ガス発生速度（TOF 値）を測定したところ 2510 h^{-1} であり、最終的なギ酸の転化率は 91%であった。また、発生したガスを分析したところ一酸化炭素は 6ppm 以下（GC の測定限界値）であることを確認した。

ギ酸から得られた高圧ガスは水素と二酸化炭素比は 1 : 1 である。そこで水素と二酸化炭素を分離する方法を検討した。我々の分離方法は、得られるガスが高圧ガスで超臨界流体であることから、そのまま冷却し、気・液状態にすることで、高圧ガスとしての水素と液体としての二酸化炭素を分離する方法である。この手法で得た高圧ガス（図 3 左）を 30MPa のまま−15℃に冷却したところ、気相（水素 70%）と液相（二酸化炭素 70%）に分かれ（図 3 右）し、水素と二酸化炭素を分離可能であることを示すことができた。なお、現在は気相（水素 99%）の分離まで成功している。

現在、これらの要素技術を実際のシステム化にむけた取り組みから、ギ酸からの連続水素供給技術の実証試験を行っている。目標は、燃料電池車に供給するために国際規格（ISO/DIS14687（2018）、水素 99.97%、二酸化炭素 2 ppm 以下）に準ずる純度の高圧水素の供給で、実用にはまだまだ課題が多いものの、ギ酸を新たな水素キャリアとするシステムの実現に向けて今後も検討を続けて行く予定である。

[References]

1) Formic Acid as a Hydrogen Carrier for Fuel Cells Toward a Sustainable Energy System (Chapter 10) H. Kawanami, Y. Himeda, G. Laurenczy, Ed. by R. Eldik, C. D. Hubbard in *Advances in Inorganic Chemistry*, **2017**, *70*, 395, Elsevier, Academic Press.
2) Simple Continuous High-Pressure Hydrogen Production and Separation System from Formic Acid under Mild Temperatures, M. Iguchi, Y. Himeda, Y. Manaka, K. Matsuoka, H. Kawanami, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 886 (Front Cover).
3) Ligand Effect on the Stability of Water-soluble Iridium Catalysts for The High-pressure Hydrogen Gas Production by Dehydrogenation of Formic Acid M. Iguchi, N. Onishi, Y. Himeda, H. Kawanami, *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 1296 (Front Cover).

© The Chemical Society of Japan

エネルギーキャリアとしてのアンモニアから水素を製造する革新的触媒プロセスの構築

（京大触媒・電池 [1]）○佐藤 勝俊 [1]
Novel Catalytic Process for Hydrogen Production from Ammonia as Energy Carrier. ([1]*ESICB, Kyoto University*) ○Katsutoshi Sato[1]

Ammonia is expected as the medium for storage and transportation of green hydrogen, i.e., energy/hydrogen carrier. To use ammonia as an energy/hydrogen carrier, developing the catalytic process for producing hydrogen that is highly efficient and start-up rapidly is necessary. In this talk, I show our novel process, Rapid Cold-Start of Ammonia Oxidative Decomposition, based on the catalyst's self-heat evolution.
Keywords : Green Hydrogen; Renewable Energy; Oxidative Decomposition; Cold-start

アンモニアはエネルギー密度が高く，貯蔵・輸送が容易であり，水素発生時に CO_2 を排出しないといった特長を備えており，近年特にグリーン水素の貯蔵，輸送手段（エネルギー/水素キャリア）として注目されている [1]．アンモニアの利用方法としては，水素を発生させて燃料電池で発電する，一部を分解してアンモニアと水素との混合ガスにしてタービンなどで燃焼させるといった方法が想定される．アンモニア分解は吸熱反応であり（$NH_3 = 1/2N_2 + 3/2H_2$; $\Delta H > 0$），熱供給が律速となる比較的低速な反応であるが，オンサイト・オンデマンドでアンモニアから水素を製造するには，瞬時に起動でき，高速かつ高効率な新しいアンモニア分解プロセスが必要となる．我々はこれらの課題の解決を目指して「急速自立起動型アンモニア酸化分解プロセス」を開発した [2,3]．このプロセスは，①酸素あるいはアンモニアとの相互作用による触媒の自己発熱を利用することで触媒層を内部から加熱し，②アンモニアの一部を酸素と触媒燃焼させて発熱型の反応とした酸化分解反応（$NH_3 + 1/4O_2 \rightarrow H_2 + 1/2N_2 + 1/2H_2O$; $\Delta H < 0$）の開始温度まで瞬時に到達させる，という複合的なステップで構成されている．本プロセスを利用することで，触媒層にアンモニアと酸素（空気）の混合ガスを供給するだけで外部熱供給なしに反応を起動させ，起動後はごく短時間で高速に水素を発生させることが可能となる．本講演では，開発したプロセスの詳細と，これを実現する触媒の設計について紹介したい．

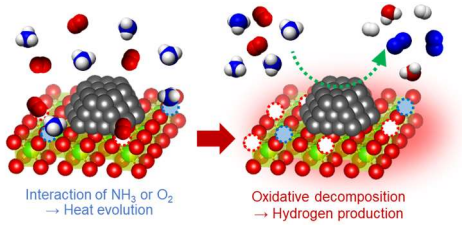


Fig. Scheme of initiation process in the “Rapid Cold-Start of Ammonia Oxidative Decomposition”.

1) K. Eguchi, in: Y. Kato, M. Koyama, Y. Fukushima, T. Nakagaki (Eds.), *Energy Technology Roadmaps of Japan*, Springer Japan (2016) 167-181.
2) T. Matsunaga, S. Matsumoto, R. Tasaki, Y. Ogura, T. Eboshi, Y. Takeishi, K. Honda, K. Sato, K. Nagaoka, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **8** (2020) 13369-13376.
3) K. Nagaoka, T. Eboshi, Y. Takeishi, R. Tasaki, K. Honda, K. Imamura, K. Sato, *Sci. Adv.*, **3** (2017) e1602747.

© The Chemical Society of Japan

ギ酸/CO_2 相互変換を指向した金属触媒ナノエンジニアリング

（阪大院工[1]・京大 ESICB[2]）○森 浩亮[1,2]
Nano-engineering of metal catalysts for the interconversion of formic acid/CO_2 ([1]*Graduate School of Engineering, Osaka University*, [2]*ESICB Kyoto University*) ○Kohsuke Mori,[1,2]

Hydrogen has received increasing attention as a candidate for clean energy, and efficient energy conversion can be realized by combining with fuel cell technology. Among investigated, formic acid (HCOOH), which is a liquid at room temperature and contains 4.4 wt% hydrogen, is widely recognized as a convenient hydrogen carrier. Additionally, economical CO_2-mediated hydrogen storage energy cycle can be attained by realizing the regeneration of formic acid through the hydrogenation of CO_2 with H_2. Herein the heterogeneous nano-catalysts, such as PdAg, PdAu, PdCu, PdCuCr, have been developed for the efficient production of high-purity H_2 from formic acid dehydrogenation[1-2)]. More recently, the selective production of hydrogen isotope compounds from a combination of formic acid and D_2O can be attained through cooperative action by a PdAg nanocatalyst on a silica substrate whose surface is modified with amine groups[3)]. On the contrary, the single-atom Ru as well as PdAg catalysts have been designed for the hydrogenation of CO_2 to form formic acid[4,5)].

Keywords : formic acid; hydrogen carrier; alloy nanoparticles

常温で爆発性のある水素ガスを用いるよりも、固体あるいは液体状態の水素化物という安定なかたちで高密度の水素を安全に貯蔵・運搬でき、かつ必要に応じて高効率に水素を生成する化学的水素貯蔵・発生システムの発展に期待が寄せられている。水素貯蔵密度 4.4 wt%のギ酸（HCOOH）は、安価で爆発性がなく、常温で液体であるため、既存の液体燃料用供給・貯蔵インフラ設備を利用できるメリットもある。ギ酸を水素キャリアとして利用有効にするためには、低温で触媒機能を発揮する高活性かつ長寿命な脱水素反応用触媒の開発はもとより、逆反応の二酸化炭素の水素化によりギ酸を合成するプロセスも開発する必要がある。発表では、ギ酸をエネルギーキャリアーとした高効率水素発生システムの構築をターゲットとして開発したナノ構造制御された金属触媒を紹介する。

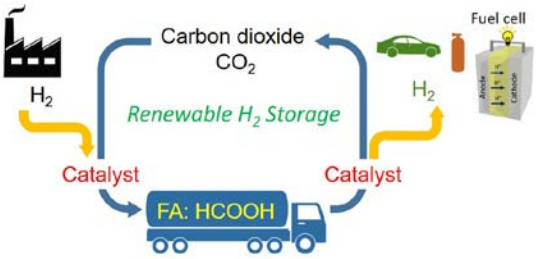


図 1. ギ酸を利用したカーボンニュートラルな水素エネルギーの貯蔵

1) K. Mori, M. Dojo, H. Yamashita, *ACS Catal*., **3**, 1114 (2013).
2) K. Mori, H. Tanaka, M. Dojo, K. Yoshizawa, H. Yamashita, *Chem. Eur. J*., **21**, 12085 (2015).
3) K. Mori, Y. Futamura, S. Masuda, H. Kobayashi, H. Yamashita, *Nature Commun*., **10**, 4094 (2019).
4) K. Mori, T. Taga, H. Yamashita, *ACS Catal*., **7**, 3147 (2017).
5) K. Mori, T. Sano, H. Kobayashi, H. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc*., **140**, 8902 (2018).

© The Chemical Society of Japan

高効率な水素貯蔵・発生を目指した合金ナノ粒子触媒の設計

(都立大院都市環境[1]・都立大水素セ[2]・都立大金の化学セ[3]・京大触媒電池[4])
○宍戸 哲也[1,2,3,4]

Design of supported alloy catalysts for highly efficient hydrogen storage and production

([1]*Graduate School of Urban Environmental Sciences, Tokyo Metropolitan University*, [2]*Recerch Center for Hydrogen Energy-based Society, Tokyo Metropolitan University*, [3]*Recerch Center for Gold Chemistry, Tokyo Metropolitan University*, [4]*ESICB, Kyoto University*,)○Tetsuya Shishido,[1,2,3,4]

We have developed supported Pd–Au alloy catalysts for hydrogen production with high efficiency from various hydrogen-energy carriers such as ammonia borane, formic acid, and ammonium formate under mild conditions. Supported Pd–Au random alloy catalysts exhibited a superior activity than supported monometallic Pd and Au catalysts under ambient conditions even without additives such as acids or bases. A series of Pd-Au alloy NPs supported on active carbon (Pd-Au/AC) with various Au/Pd ratios were tested to reveal the correlation between the activity and the state of Pd and Au in supported Pd–Au alloy catalysts.

Keywords : Hydrogen; Formic acid; Ammonium Formate; Ammonia Borane; Alloy

現在、多様な水素キャリアとその利用について活発に研究が行われている。高密度かつ安定に水素貯蔵が可能な水素キャリアは、水素の高度利活用のために必要不可欠である。水素キャリアは、その利用の温度領域や容量に応じて様々な物質が利用され、水素発生あるいは貯蔵に対して適した触媒系も異なる。室温から 100℃以下の比較的温和な条件で利用される水素キャリアとしてギ酸塩やアンモニアボランがある。これらの水素キャリアから水素を発生させる触媒として Pd、Rh に加え様々な合金が有効であることが知られている。合金ナノ粒子は、構成元素の各元素単独では困難な物性・機能や構成元素間の協奏効果の発現、希少元素の使用量の低減が期待できることから興味深い研究対象であり、その物性・機能を適切に制御し、様々な反応系への展開することは重要な課題である。従って、反応機構解析に基づく触媒に必要な物性・機能の解析と触媒の設計へのフィードバックは重要である。しかし、多くの研究では、例えば水素発生量の比較を中心としたものであり、本質的に重要な触媒に必要な物性・機能の解析は不十分な場合が多い。本講演では、担持 Pd-Au 合金ナノ粒子を中心に構成元素比が合金の構造・電子状態に与える影響とアンモニアボラン（AB）からの水素発生反応に対する活性の相関についての考察を中心に報告する。

金属や合金のナノ粒子の合成法には様々な方法が用いられる。また、保護剤だけでなく、共存する塩の種類や還元剤の選択によってサイズだけでなくモルフォロジーも制御可能なことが示されている。合金ナノ粒子の場合、サイズとモルフォロジーに加え、構造（固溶体、コアシェル、分離型など）の制御も重要になる。

我々は、Au/Pd 比が異なる Pd-Au 合金ナノ粒子を様々な担体に固定化した触媒を調製した。保護剤や還元剤の選択と温度・濃度などの条件を最適化することによりランダム固溶体を合成することに成功した[1,2]。調製した活性炭担持 Pd-Au 合金触媒を用

© The Chemical Society of Japan

いて塩基等の添加を行わない条件で AB のメタリシスによる水素発生について検討を行った(Fig.1)。Au 触媒は、全く活性を示さなかった。Pd-Au 触媒は Pd 触媒よりも触媒重量あたりで高い水素生成速度を示した。一方、含有する Pd あたりで比較した Pd-Au 合金触媒の活性は、Au/Pd 比によって大きく変化し、Au/Pd 比=1 で最も高い水素生成速度を示した。一方、CO 吸着量により規格化した TOF 値は、Au/Pd 比の増加とともに単調に増加した。

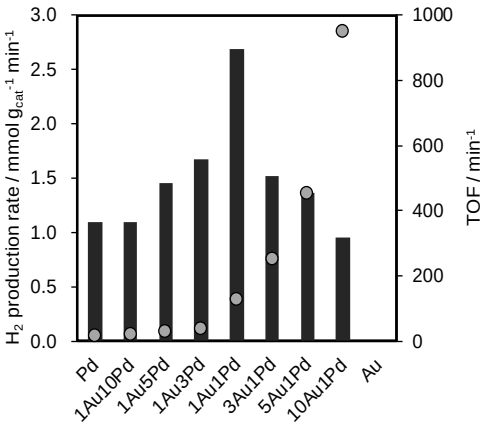
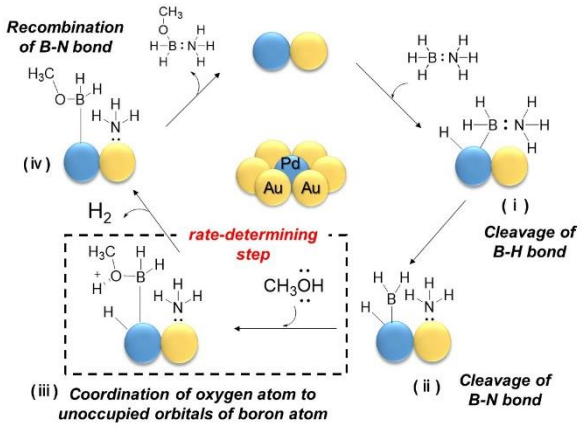


Fig. 1 Methanolysis of ammonium borane over Au-Pd/AC catalysts at 298 K

このとき、Pd あるいは Pd-Au 合金粒子のサイズは、Au/Pd 比によらず 3 nm 程度でほぼ一定であったことから、Pd 周囲の局所構造や電子状態が活性に強く影響していると考えられる。XPS, XAFS 等による検討から Au/Pd 比の増加に伴い Pd が電子不足になることが分かった [1,2]。また、ランダム合金が形成されていることから Au/Pd 比の増加に伴い合金粒子表面で Pd 原子に隣接する Au 原子数が増加する。

Pd-Au 合金の構造と速度論的な検討をもとに反応機構を推定した。まず、AB が Pd 上に酸化的付加し B-H 結合が切断される。次いで B-N 結合が開裂し L 酸として働く Au 原子上へのアミンの吸着が起きる。ここで空軌道ができたホウ素原子にメタノールが求核付加することで水酸基の開裂が生じ、メタノールのプロトンとヒドリドがカップリングすることで水素が生成される。その後、再び B-N 結合が形成され一段階目の生成物の脱離が起きる。以降、生成物が再びこのサイクルに入り水素が生成していくと考えられる。PdAu 合金中に添加する Au 原子の割合が増加すると Au 原子は相対的に電子不足な状態になりルイス酸性が向上すると考えられる。その結果、Au 原子上へのアミンの吸着が優先的になると考えられる。速度論的検討の結果とあわせ、アミンの吸着が優先的になった結果、メタノールのホウ素種への配位による活性化が促進され、水素生成速度が向上したと結論した。



これらの結果は、合金化による Pd 周囲の局所構造および電子状態を適切に制御することで触媒の活性を制御可能であることを示している。

1) K. Nakajima, M. Tominaga, W. Waseda, H. Miura, T. Shishido, *ACS Sus. Chem. Eng.*, **2019**, *7*, 6522.
2) H. Miura, K. Endo, R. Ogawa, T. Shishido, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1543.

© The Chemical Society of Japan

グリーン水素製造・貯蔵輸送・利用の現状と今後

（早大理工）○関根　泰
Recent trends on green hydrogen production, transportation/storage, and utilization (*Science and Engineering, Waseda University*)○Yasushi Sekine

Hydrogen production, transportation/storage, and utilization are highly anticipated based on SDGs and ESG. Green hydrogen production from renewables has been conducted using water electrolysis, photocatalyst, and biomass gasification etc. For hydrogen transportation, liquid hydrogen is one promising option, and for hydrogen storage, organic hydride including toluene-methylcyclohexane cycle is a good candidate. Further investigation for establishing green hydrogen society is anticipated.
Keywords : Hydrogen production; Hydrogen transportation; Hydrogen storage; Hydrogen utilization

宇宙から見ると地球は物質系としては閉じた殻であり、唯一入ってくるエネルギーとして太陽光がある。2050 年に温暖化ガス排出ゼロを掲げた我が国としては、化石資源の高度利用と消費削減をすすめつつ、1 次エネルギー源として太陽のエネルギー由来の電力やバイオマスを、2 次エネルギー・物質としてグリーン化学品・グリーン水素・e-fuel などを作って利用する必要がある。この中で、再生可能エネルギー由来のグリーン水素の製造・貯蔵輸送・利用が今後重要になる。エネルギー系企業等の一部は、水素はコストありきと従来の常識に囚われ続けているが、再エネに依存しなくては地球は立ち行かないという流れは ESG 投資含め、もはや変えられない。

我が国では、約 20 EJ/y のエネルギーを消費し（E はエクサ、10 の 18 乗を意味する）、このうち発電にて約 9 EJ/y を、燃料として約 8 EJ/y を消費している。再生可能エネルギーは現在は量的インパクトが非常に小さい状況であるが、さらなる拡大のための技術開発、とりわけエネルギーの時間・空間シフトのための水素などのキャリアを介した利用が期待される。電力はカッパー線のジュール損失（国内だけで約 0.4 EJ/y）を鑑みると、運ぶと負け、貯めると負け、であり、基本的に消費地近傍で発電しすぐに使うぶんには、そのエクセルギー率の高さも相俟って非常に優れたエネルギー源である。一方でエネルギーを運んだり貯めたり輸送したり、ということを考えると、水素キャリアしか手はない。とくに、エネルギー密度の観点からも、移動体（とりわけ大型トラックや大型飛行機）においては、水素キャリア（e-fuel など）がほぼ唯一の解である。ちなみに大型・中型航空機は離陸時重量が 100 トンを上回り、その重量の半分弱はジェット燃料であり、電化して同量のエネルギーを蓄えた Li 電池に置き換えると電池自重だけで数百～数千トンになり絶対に空に浮かないものとなる。航空機の電化は、ごく小型のドローン・エアタクシー程度が限界であり、航空貨物に依存した航空業界の構造を鑑みると、電化大型機は物理的に成立し得ない。

水素に関連したこれまでのプロジェクトとしては、1974 年からのサンシャイン計画（ならびにそれに引き続くニューサンシャイン計画）、1993 年から 2002 年まで実

© The Chemical Society of Japan

施された WE-NET（World Energy Network）、2002 年度から 2011 年度まで 2 期にわたって実施された JHFC（燃料電池の実証プロジェクト）、2004 年からの家庭用燃料電池・補機プロジェクト、2005 年からの FC-Cubic（固体高分子形燃料電池基盤研究センター）、2006 年からの Hydrogenius（水素材料先端科学研究センター）、2007 年からの HydroStar（水素貯蔵材料先端基盤研究事業）、2008 年からの HYPER-FC（山梨大燃料電池ナノ材料研究センター）、水素インフラを構築するために 2009 年に設立された水素供給・利用技術研究組合（HySUT）や内閣府 SIP などがあり、現在までに資源エネルギー庁だけで 7000 億を超える国費を投じているが、実用化にはまだ遠い。

水素はガスでは密度が低く、700－800 気圧に加圧して運搬することは圧縮動力や熱マネジメント上課題が多い。今後は、e-fuel や有機ハイドライド、アンモニアや液化水素などの効率的な製造とこれらによる運搬・貯蔵が重要なものとなる。グリーン水素の製造方法としては、再生可能エネルギー由来の太陽光あるいは風力を用いた水電解、光触媒・光電極触媒による水分解、バイオマスガス化などによる水蒸気改質・水性ガスシフトなどによる水素製造などが挙げられる。風力では、地上 80 m での平均風速が 9 m/s 以上の地域が南米パタゴニア、グリーンランド、欧州北部、アフリカ東端などにあり、また太陽光は適地が砂漠地域を中心に広く分布している。水電解関連では、ドイツなどでの回収二酸化炭素のメタン化と組み合わせた Power to Gas などが進んだ取り組みとして知られる。光触媒に関しては、自然界の光合成を除けば、本多–藤嶋効果に端を発する光触媒による水分解、CO 生成反応、ギ酸生成反応がすでに実証されている。水の分解には 1.23 eV 以上の光エネルギーが必要であり、波長から考えると 1000 nm 以下、すなわち紫外から近赤外の範囲となり、速度論的には可視・紫外光がメインとなる。

貯蔵・輸送のための手法としては、電解水素を回収二酸化炭素とともに反応させて従来型液体合成燃料を得る e-fuel や、大気中の窒素とグリーン水素を用いたグリーンアンモニア合成、トルエン・MCH の水素化脱水素サイクル（有機ハイドライド）などが重要なものとなる。エネルギーセキュリティ確保の観点から備蓄を考えると、有機ハイドライドがほぼ唯一の解である。また、遠距離大規模水素輸送においては、2019 年秋に進水を迎え実証利用が開始された液化水素タンカーが有望である。

水素利用のための手法としては、従来の燃料電池（固体高分子形、固体酸化物形）に加え、中温域で作動しうる新型の燃料電池のための固体イオニクス材料開発（CO 被毒を受けず、また高価な Pt が不要になる）や、開発が進むアンモニア直接燃焼、有機ハイドライドの FC 直接利用、などが期待される。

今後、再生可能エネルギー由来電力を有効に使った水素製造とそのための電気化学・触媒化学プロセス並びにそのための中温域作動の固体イオニクス材料開発、単独で高効率を有する水分解のための光触媒、再生可能エネルギーを有効活用しうる水素キャリア（エネルギーキャリア）の電解合成や直接利用技術などが重要な技術となると考える。我が国の研究開発の進展が期待される。

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

[S03-1am] T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

Chair, Symposium organizer:Masashi Okubo, Eiji Hosono, Keigo Hoshina
Fri. Mar 19, 2021 10:30 AM - 11:40 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-1am-01] Numerical simulation technology for evaluation of actual heterogeneous electrode layer and design of porous structure

○Gen Inoue[1] (1. Kyushu University)

10:40 AM - 11:10 AM

[S03-1am-02] Machine learning approaches for degradation prediction of Li-ion battery

○Yoichi Takagishi[1], Takumi Yamanaka[1], Tatsuya Yamaue[1] (1. Kobelco Research Institute Inc.)

11:10 AM - 11:40 AM

©The Chemical Society of Japan

実電極層内特性評価と構造設計のための計算技術開発

（九大院工[1]）○井上 元[1]
Numerical simulation technology for evaluation of actual heterogeneous electrode layer and design of porous structure ([1]*Faculty of Engineering, Kyushu University*)○Gen Inoue[1]

In heterogeneous porous electrode layers of actual secondary batteries and fuel cells, both electrochemical reaction and mass transport have to be optimized well. We present here various simulation technologies for evaluation of cell performance and structure design in actual electrode layer, such as (1) Reaction and mass transport simulation in porous electrode, (2) Optimum structure design, (3) Dynamic structure change by volume expansion, (4) Effect of fabrication process on porous structure, and (5) Reconstruction of material structure. These technologies contribute to increase cell performance with new innovative materials.
Keywords : Numerical Simulation, Porous Electrode; Structure Design; Volume Expansion, Fabrication Process

二次電池や燃料電池において、イオン、電子、その他反応化学種を円滑にかつ均一に電極表面に供給する必要がある。ここで輸送抵抗の損失が過電圧として現れ、出力密度や充放電効率の低下を招く。また局所的に反応集中が生じた場合は電極の溶出や、短絡に繋がる金属析出が生じる可能性がある。したがって電池内部での物質輸送性能の向上は、電池の高出力化・高充放電効率化のみならず、低コスト化や耐久性向上にも寄与できると考えられる。実用電池では各反応種の輸送経路が異なるため、多孔質構造が用いられるのが一般的であるが、その構造は物質輸送特性、有効反応界面積、実効容量を踏まえ複合的に考える必要があり、その上で実際の電極内部の反応輸送現象を理解することが重要である。そしてこれらの知見が構造設計の最適化に繋がり電池性能の向上にも繋がる。そのためには数値計算技術が極めて有効であり、本講演では、実電極層内特性評価と構造設計のための各種計算技術開発について述べる。

（１）多孔質電極内の反応輸送計算

電池全体の計算として多孔質電極理論を基にしたモデルが主流であるが、均質多孔質体の１次元解析が多く、μm オーダーの粒子径分布、空間構造に反映することが困難である。そこで近年複雑３次元構造を直接解く試みも行われ、我々も PEFC 触媒層内の触媒凝集構造を考慮した数値計算を行っている（Fig.1 (a)）[1)]。なお現状材料物性や反応特性も定数的に取り扱われるものが多く、局所電位や濃度に依存した特性が再現されていない。この点はナノスケール計算の知見との連成が必要とされている。

（２）最適構造設計計算

電極内現象の数理モデルの構築は内部現象解明のみならず、構造設計にも活用できる。ここで高容量高出力を満たす LiB 電極構造の自動最適化を進める際、濃度分布や電位分布など微分方程式から成るモデルであるため、不連続問題を対象にした遺伝的アルゴリズムや機械学習の適用をしなくても、非線形計画問題の解法が適用できる。これまで complex 法を用いた材料物性同定と構造自動設計を行っている[2)]。

© The Chemical Society of Japan

（３）動的構造変形を伴う計算

LiB の充放電に伴う体積変化は電極層厚さと界面積の変化を生じ、反応場がより複雑になる。特に全固体電池では固体界面の接触状態は電極層の力場に依存する。そこで活物質の体積変化を考慮した個別要素法により動的変形を再現し[3]（Fig.1 (b)）、また電解質の弾塑性変形モデルを考案し、不可逆的構造変形の影響を検討している。

（４）電極層作製プロセスに関する計算

実用電池の電極層は主に湿式法により作製されている。粒子混合スラリーを混錬、塗布、そして乾燥し成型するが、各工程の操作方法や条件によりその内部構造は大きく異なる。そこで DLVO 理論を基にスラリー中の凝集形状を再現し、形成される触媒層構造と物質輸送性能の相関評価を行っている[4]（Fig.1 (c)）。

（５）材料構造再現

カーボンブラックの比表面積、粒子径分布等の実測値を用いて三次元構造を再現し、電解質被覆率の推定を行っている[5]。またこれを用い触媒層構造の設計を行っている。

以上の技術より、材料特性やプロセスの影響を反映した電極層内計算が可能となり、新規材料の特性を最大限発揮できる電極層の設計に貢献することができる。

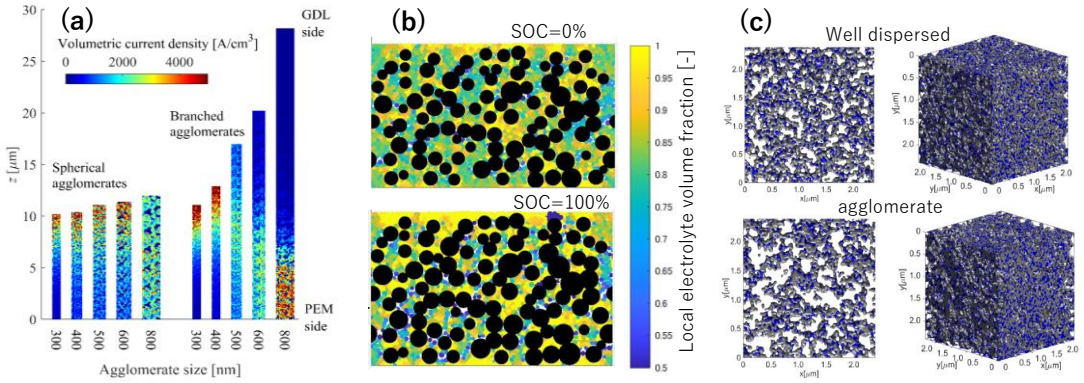


Fig.1 Numerical simulation results for evaluation of actual heterogeneous electrode layer and design of porous structure: (a) Reaction distribution in PEFC[1], (b) Structure change during charging cycle in all solid state battery[3], (c) Simulated PEFC catalyst layer with agglomerate[4].

1) M. So, K. Park, Y. Tsuge and G. Inoue, A particle based ionomer attachment model for a fuel cell catalyst layer, *J. Electrochem. Soc*., **2020**, 167, 013544.
2) G. Inoue, H. Mashioka, N. Kimura, Y. Tsuge, Identifying parameters from discharging and relaxation curves of Lithium-ion Batteries using porous electrode theory, J. Chem. Eng. Jpn. **2021**, accepted.
3) M. So, R. Hirate, K. Nunoshita, S. Ishikawa, G. Inoue and Y. Tsuge, Modelling intercalation induced stresses in all solid state batteries using discrete element method, *Proc. of PRiME 2020*, **2020**, A05-0998.
4) G. Inoue, M. Kawase, Understanding formation mechanism of heterogeneous porous structure of catalyst layer in polymer electrolyte fuel cell, *Int. J. of Hydrogen Energy*, **2016**, 41, 21352.
5) G. Inoue, T. Ohnishi, M. So, K. Park, M. Ono, Y. Tsuge, Simulation of carbon black aggregate and evaluation of ionomer structure on carbon in catalyst layer of polymer electrolyte fuel cell, J. of Power Sources, **2019**, 439, 227060.

© The Chemical Society of Japan

機械学習を用いたリチウムイオン電池の劣化挙動予測

（コベルコ科研[1]）○高岸 洋一[1]・山中 拓己[1]・山上 達也[1]
Machine Learning Approaches for Prediction of Li-ion Battery Degradation ([1]*Computational Science Center, Kobelco Research Institute, Inc.*) ○Yoichi Takagishi[1], Takumi Yamanaka[1], Tatsuya Yamaue[1]

Prediction techniques of Li-ion battery (LIB) degradation have been receiving increasing attention since they have been extensively used in various fields. So far, lots of prediction models have been proposed, including the simple empirical models and physics-based models, can be classified as “Hypothesis-driven approach. Recently, “data-driven approach” with machine learning have been proposed in black box model. In this study, we propose data-driven and white box approach for battery degradation using the actual measurement data including FIB-SEM images and Deep Neural Network.
Keywords : Li-ion battery, degradation, data-driven approach, Machine Learning

リチウムイオン電池（Lithium Ion Battery, LIB）は、さまざまな機器への搭載が進んでおり、その劣化予測技術が極めて重要となっている。これまで、単純な経験則（√t 則）や仮説を立て微分方程式を解く「物理モデル」に加え、最近では機械学習を用いた「データ駆動型モデル」が盛んに研究されてきた。経験則は簡便な関数であるものの妥当性の議論が必要となる。一方、物理モデルでは、現象を想定している点では厳密であるが、現象が複雑である場合や不明な場合において適用が難しい。最近では、データ駆動型のアプローチが注目されているが、多くは回帰・予測は優れるものの、劣化要因の推定が困難であるため設計や運用へのフィードバックが難しい側面を持つ。最近我々は、データ駆動型アプローチをとりつつ、劣化現象を想定したホワイトボックス手法を提案している。このモデルでは劣化状態の特徴量が自動で抽出・選択されるため、客観的な劣化要因の推定を行いつつ、精度の高い予測が可能であるところが大きな利点となる。本講演では、高容量負極材料の一つである SiOx 電極の劣化を対象とし、各劣化状態の断面 SEM 像から深層学習による特徴量抽出を行った上で、それらの時間発展を機械学習で回帰した事例を報告する。また、従来型の物理モデルと比較し、それぞれの精度や適用範囲、他モデルとの比較を含めて解説する。

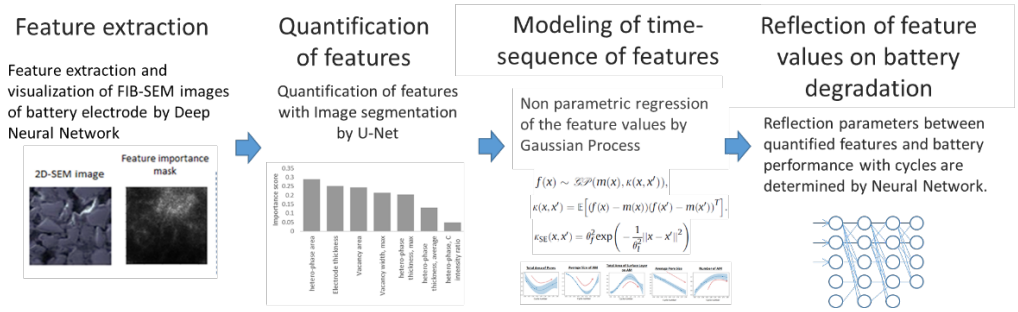


図 1　リチウムイオン電池の劣化予測モデルのスキーム.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

[S03-1pm] T2C. R&D of batteries for e-mobility and energy storage for realizing society with energy storage

Chair, Symposium organizer:Masashi Okubo, Eiji Hosono, Keigo Hoshina
Fri. Mar 19, 2021 1:30 PM - 4:40 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-1pm-01] How do we understand electrode/electrolyte interface in all-solid-sate batteries? ~Theoretical/experimental approaches from the viewpoint of solid state ionics~

○Koji Amezawa[1] (1. Tohoku Unviersity)

1:30 PM - 2:20 PM

[S03-1pm-02] Recent Advances in Scanning Electrochemical Cell Microscopic Analysis on Lithium-ion Batteries

○Akichika Kumatani[1,2], Yasufumi Takahashi[3], Tomokazu Matsue[1] (1. Tohoku University, 2. NIMS, 3. Kanazawa University)

2:20 PM - 2:50 PM

[S03-1pm-03] Visualization of electrochemical reactions in all-solid-state Li-ion batteries using *operando* transmission electron microscopy

○Yuki Nomura[1], Kazuo Yamamoto[2], Tsukasa Hirayama[2], Emiko Igaki[1], Koh Saitoh[3] (1. Panasonic Corporation, 2. Japana Fine Ceramics Center, 3. Nagoya University)

3:00 PM - 3:30 PM

[S03-1pm-04] All solid state Lithium ion battery employing robust nanohybrid electrolyte materials

○Itaru HONMA[1] (1. Tohoku University)

3:30 PM - 4:00 PM

[S03-1pm-05] Fast Li-ion transport at the interface between an inorganic solid electrolyte and a liquid electrolyte

○Keigo Hoshina[1], Yasuhiro Harada[1], Norio Takami[1] (1. Toshiba Corporation)

4:00 PM - 4:30 PM

©The Chemical Society of Japan

全固体電池の電極／電解質界面をどう考えるか？～固体イオニクスの観点からの理論的・実験的アプローチ～

（東北大学　多元物質科学研究所）○雨澤　浩史

How do we understand the electrode/electrolyte interface in all-solid-state batteries? ~Theoretical/experimental approaches from the viewpoint of solid state ionics~

(Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, *Tohoku University*) ○Koji Amezawa

All-solid-state batteries (ASSBs) are expected as next-generation batteries having high energy/output power density and great safety. The performance of ASSB is often determined by peculiar ion transport properties at the solid-state interface between the electrode and the electrolyte, which are different from those in each bulk solid. Therefore, careful material selection and device design, considering ion transport properties not only in the bulk but also at the interface, are required. Although it is considered that ion transport properties at the interface are affected by variation of physical/chemical states (ion concentration/valence, chemical/electric potential, structural distortion, *etc*.) at the interface, their relationships have not been well-understood so far. In this presentation, we examine the physical/chemical states at the solid-state interface in ASSBs through theoretical and experimental approaches from the viewpoint of solid state ionics, and discuss how ion transport properties at the interface can be interpreted.

Keywords : All solid state batteries, Interface, Solid state ionics

全固体電池は、高エネルギー・高入出力密度、高い安全性を兼ね備えた次世代蓄電池として、その実用化が期待されている。全固体電池の反応場である電極／電解質固固界面では、それぞれのバルク固体とは異なる特異なイオン輸送特性が発現し、これがしばしば電池の性能を左右する。したがって全固体電池の実現には、単なる材料のバルク特性だけなく、これら界面特性をも考慮した戦略的な材料選択、デバイス設計が必要とされる。電極／電解質固固界面におけるイオン輸送は、界面に局所的に生じる物理化学状態（イオン濃度・価数、化学ポテンシャル、電位、構造、歪など）の変調・分布に起因すると推測されるが、これらの影響は体系的に理解されているとは言い難い。例えば、電極／電解質固固界面の安定性や抵抗要因となる界面反応層の形成を考える場合、高温で作動する固体酸化物形燃料電池では、両極性拡散と局所平衡に基づく化学ポテンシャル分布により議論することが広く受け入れられているが、比較的低温で作動する全固体電池では、固体電解質からなる類似の固体イオニクスデバイスであるにも関わらず、このような考え方は一般的ではない。本発表では、固体イオニクスの観点からの理論的・実験的アプローチを通し、改めて全固体電池の電極／電解質固固界面について考察し、これにより全固体電池で見られる界面現象がどのように解釈されるか、また、この考え方がどこまで適用できるかについて議論する。

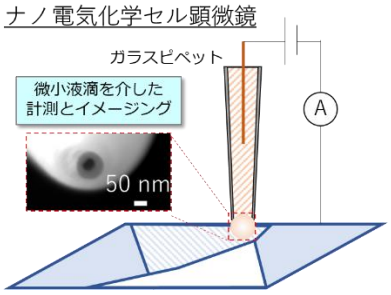
© The Chemical Society of Japan

ナノ電気化学セル顕微鏡を用いたリチウムイオン電池研究への取り組み

（東北大 AIMR[1]・物財機構 MANA[2]・金沢大 NanoLSI[3]・JSTーさきがけ[4]・東北大[5]）
○熊谷 明哉[1,2]・高橋 康史[3,4]・末永 智一[5]
Recent Advances in Scanning Electrochemical Cell Microscopic Analysis on Lithium-ion Batteries ([1]*AIMR, Tohoku University*, [2]*MANA, NIMS*, [3]*NanoLSI, Kanazawa University*, [4]*JST-PRESTO*, [5]*Tohoku University*) ○Akichika Kumatani,[1,2] Yasufumi Takahashi,[3,4] Tomokazu Matsue[5]

Recent advances in lithium-ion batteries (LIBs) are remarkable. In particular, a size control with nanometer/atomic scale of those materials in LIBs is important to introduce their electrochemical functionalities. Whereas, a conventional electrochemical evaluation is performed in bulk. In other words, there is still open questions about their electrochemical properties in microscopic scale. In recent, we have developed and applied scanning electrochemical cell microscopy (SECCM) with a single barrel nanopipette filled with electrolyte and a reference electrode. The SECCM can analyze and visualize the local electrochemical activities on the electrodes of lithium-ion batteries. In this talk, we will present our recent advances in SECCM analysis on the battery studies.
Keywords : Scanning Probe Microscopy; Electrochemistry; Lithium-ion Batteries;

リチウムイオン電池の発展、特に新規電池材料の合成・電極活物質の微細化・被膜技術の向上などによる電池全体の高機能化により、電池性能は日々向上している。一方で、マイクロスコピックに起こるイオンの可逆的なやり取りはより複雑化し、通常のバルク体を用いた電気化学計測では、例えば電池特性に影響する粒界や被膜界面の反応分布の測定は困難となる。我々は、マイクロ・ナノスケールで起こる電気化学反応を直接検出・可視化する分析技術：走査型電気化学顕微鏡の開発に取り組んでいる。近年、電解液と参照極を充填した開口径が 50 nm 程度のガラスピペットを探針とするナノ電気化学セル顕微鏡を開発し、リチウムイオン電池研究へと応用している。本顕微鏡を用いることで、電極表面の反応性分布や構造による反応性の変化を局所的に計測・可視化し、電池特性の反応分布の検証が可能となったのでこれらを報告する。



1) Recent advances in scanning electrochemical microscopic analysis and visualization on lithium-ion battery electrodes. A. Kumatani, T. Matsue, *Curr. Opin. Electrochem.* **2020**, *22*, 228.

© The Chemical Society of Japan

オペランド透過電子顕微鏡技術を用いた全固体 Li イオン電池内部の電気化学反応の可視化

(パナソニック株式会社 [1]・一般財団法人ファインセラミックスセンター[2]・名古屋大学 [3]) ○野村 優貴 [1]・山本 和生 [2]・平山 司 [2,3]・井垣 恵美子 [1]・齋藤 晃 [3]

Visualization of electrochemical reactions in all-solid-state Li-ion batteries using *operando* transmission electron microscopy ([1]*Panasonic Corporation*, [2]*Japan Fine Ceramics Center,* [3]*Nagoya University*) ○Yuki Nomura,[1] Kazuo Yamamoto,[2] Tsukasa Hirayama,[2] Emiko Igaki,[1] Koh Saitoh[3]

Research and development of all-solid-state Li-ion batteries (ASSLIB) have been widely conducted because they have the potential to improve the energy density and safety compared to conventional LIBs with liquid electrolytes. To achieve fast charging of ASSLIBs, Li ions must move smoothly through cathode, solid electrolytes, anodes, and their interfaces. Therefore, nano-scale *operando* monitoring of Li ions in ASSLIBs is seriously important.

In this study, we developed a method of *operando* transmission electron microscopy for ASSLIBs and succeeded in observing the movement of Li ions in $LiNi_{0.8}Co_{0.15}Al_{0.05}O_2$ (NCA) cathodes using electron energy-loss spectroscopy (EELS)[1,2].

Figure 1 shows an annular dark-field scanning transmission electron microscopy (ADF-STEM) image and Li-ion concentration maps acquired during the charge reaction. Dashed lines in the Li-ion concentration maps show the interfaces between primary NCA crystals. Non-uniform Li-ion distribution during charging was clearly visualized (first right panel). Additionally, the Li concentration in each primary crystal was almost uniform and changed significantly at some interfaces between crystals. This shows that there was high Li transfer resistance at the interfaces.

Keywords :all-solid-state Li-ion battery; operando; transmission electron microscopy; electron energy-loss spectroscopy; lithium

全固体リチウムイオン電池(全固体 LIB)は、電解液を用いる現行 LIB より高いエネルギー密度と高い安全性を実現する可能性があり、次世代二次電池の候補として活発に研究開発が進められている。全固体 LIB の高速な充放電には、電池材料内部や界面で Li イオンをスムーズに移動させる必要があり、そのためには、動作中の電池内部の Li イオン動きをナノメートルスケールで動的に可視化することが重要である。そこで本研究では、全固体 LIB 用のオペランド透過電子顕微鏡計測システムを開発し、電子エネルギー損失分光法(EELS)を用いて動作中の $LiNi_{0.8}Co_{0.15}Al_{0.05}O_2$ (NCA)正極内の Li イオンの動きを観察することに成功した [1,2]。

図 1 は環状暗視野走査透過電子顕微鏡(ADF-STEM)像と EELS によって取得した充電中の Li 濃度分布を示す。Li 分布内の破線は NCA 正極内の 1 次粒子界面を表している。充電にともなって生じる NCA 正極内部の不均一な Li 濃度分布が明確に捉えられている(右端図)。また、破線で示す粒界において大きな Li 濃度勾配が発生しており、粒子界面が大きな Li 移動抵抗を有していることが分かる。講演では、充電レー

© The Chemical Society of Japan

トの違いが Li 濃度分布に及ぼす影響についても議論する。

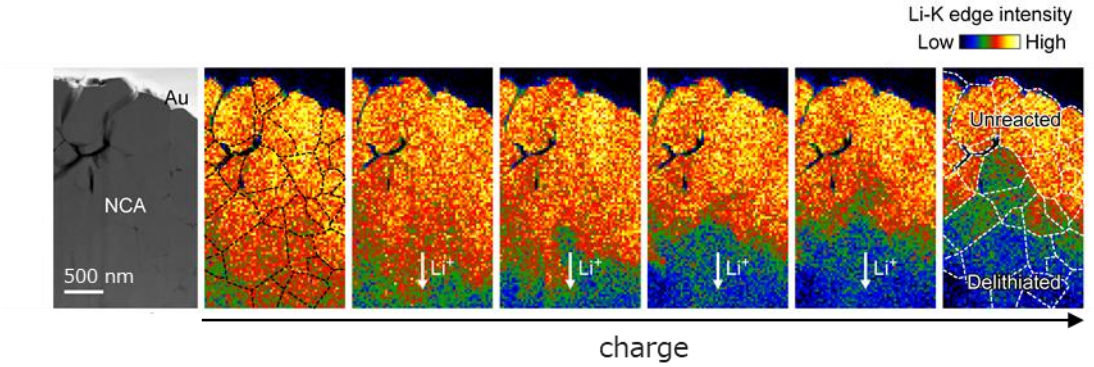


Fig. 1 An ADF-STEM image and Li concentration maps observed during the charge reaction using *operando* STEM-EELS.

1) Y. Nomura *et al.*, *Nat. Commun.* **11**, 2824 (2020).
2) Y. Nomura *et al.*, *ACS Energy Lett.* **5**, 2098–2105 (2020).

© The Chemical Society of Japan

ハイブリッド材料を用いた安価・高安全性の全固体電池開発

（東北大学多元研）本間　格

All solid state Lithium ion battery employing robust nanohybrid electrolyte materials

(*IMRAM, Tohoku University*)　Itaru HONMA

we developed a new type quasi-solid-state electrolyte (QSE) employing nanohybrid materials consisting of Li ion conducting ionic liquid (LiFSI/EMI-FSI) and 7 nm silica nanoparticles. The interactions of liquid molecules at the nanoscale interfaces allow solidification on oxide surfaces, while a liquid-like mobility prevails even under macro scale solid state matrix. Although made from nanomaterials, the electrolytes are stable, flexible, processable to large size membrane and possess high ionic conductivity of 10.2 mS/cm at room temperature. All solid-state Li ion battery employing QSE demonstrated favorable charge/discharge cycle performances up to 200 cycles as well as high-rate capability over 5C, showing promise for high capacity and high power density LIB devices.
Keywords : All solid state Lithium ion battery; Solid state electrolyte; Hybrid material; Nanoparticle; Ionic liquid

１．緒言

脱炭素社会のキーテクノロジーとして電気自動車の開発が加速している状況で、車載用リチウムイオン電池 (LIB) の高容量化・安価大型化・高安全性が求められている。本講演ではこの課題解決にナノ材料を応用した例としてイオン液体とナノ粒子のハイブリッド材料を用いた全固体電池開発について報告する。現行の大型高容量 LIB システムでは安全機構や冷却部材がエネルギー密度低下の要因となっているため、高安全性の全固体電池を開発すれば蓄電エネルギー密度を高めることが出来る。我々は可燃性有機電解液と比較して安全性に優れる難燃性イオン液体に着目し、酸化物粒子のナノ界面での疑似固体化現象を利用した新奇電解質開発を行ってきた [1)]。ナノスケールではイオン液体分子は酸化物表面との相互作用によりヘテロ界面で疑似的に固体化したゲル状態となるが、その液体的イオン伝導特性がマクロスケールでも発現するバルク固体電解質材料を作製した [2-6)]（図 1)。ナノ粒子とイオン液体のレンガ構造連続体である固体電解質膜は柔軟性であり、電極活物質粒子との良好な界面接合が得られる。

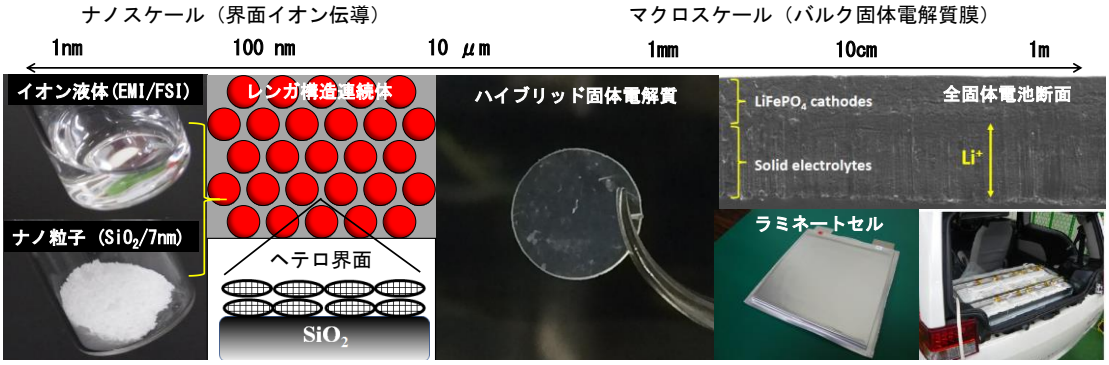


図１　ナノ界面イオン伝導型のハイブリッド電解質材料を用いた全固体電池開発

© The Chemical Society of Japan

２．実験方法

リチウムビス(フルオロスルホニル)イミド(LiFSI)を[EMI][FSI]に濃度 1 M で溶解したイオン液体とシリカナノ粒子(粒径 7nm)をメタノール中で撹拌混合し、60℃、2 時間の乾燥処理によって固体粉末（イオン液体含有率 75～85 vol.%)）を作製した。この固体粉末と結着剤ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)を 95:5 の重量比で混錬して厚さ 200 μm の疑似固体電解質シートを作製した。正極に $LiFePO_4$ (2wt%カーボン担持)と固体電解質の混合体、負極にリチウム金属を用いて全固体電池の試作・評価を行った。

３．結果と考察

高伝導性のイオン液体 1-エチル-3-メチルイミダゾリウムビス（フルオロスルホニル）イミド（EMI/FSI）を体積比率 85 vol.%で含有した擬似固体電解質のイオン伝導度は 10.2 mS/cm (25°C)であった（図２）。この電解質から作製した全固体電池の 35℃、0.1C 充電後の放電特性を図３(a)に示す。放電レート 0.1C において理論容量（$LiFePO_4$:170mA/g）近くの 160mAh/g が得られ、また 0.1C～1C においても容量利用率 90%以上と高い値を示した。放電レート 2C で 130mAh/g、5C でも 65mAh/g の容量が得られ、全固体電池の高出力特性を確認できた。図３(b)に 35℃、1C (0.6mA/cm^2)での充放電サイクル特性を示したが 200 回後でも容量劣化は見られず安定な電池特性が得られた。安価・高安全性のナノ材料から作製したハイブリッド固体電解質材料を用いて高出力特性の全固体電池を開発した。

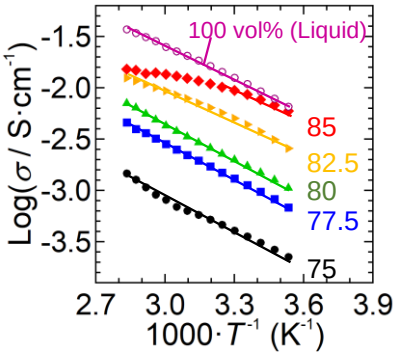


図２　疑似固体電解質のイオン伝導特性（図中数字はイオン液体体積含有率）

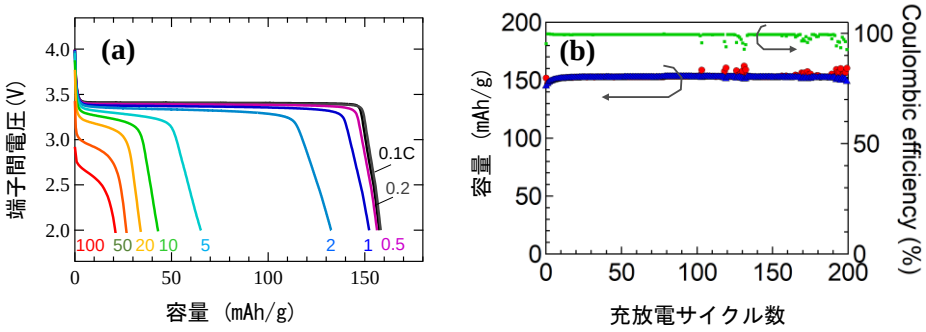


図３ (a) 全固体電池の放電レート特性（充電 0.1C ／放電 0.1C -100C, 35℃)と (b) 全固体電池の充放電サイクル特性 (1C, 35℃)

1) S. Shimano et al., *Chemistry of Materials*. **2007**, *19*, 5216.
2) M.Mezger et al., *Science*, **2008**, *322*, 424
3) K.Ueno et al., *Phys. Chem. Chem. Phys*., **2010**, *12*, 4066
4) S.Ito et al., *J. Power Sources*, **2012**, *208*, 271
5) A. Unemoto et al., *Electrochemistry*, **2019**, *87*, 100
6) K. Nishio et al., *J. Electrochemical Society*, **2020**, *167*, 040511

© The Chemical Society of Japan

無機固体電解質/電解液からなるハイブリッド電解質の高速リチウムイオン伝導メカニズム

（株式会社東芝研究開発センター）○保科圭吾・原田康宏・高見則雄

Fast Li-ion transport at the interface between an inorganic solid electrolyte and a liquid electrolyte

(*Corporate Research & Development Center Toshiba Corporation*)
○Keigo Hoshina, Yasuhiro Harada, Norio Takami

Considering the demand for rechargeable batteries offering high energy, high safety, and long life, all-solid-state lithium-ion batteries have been intensively studied as the next-generation lithium-ion batteries. In addition to solid electrolytes for all-solid-state lithium-ion batteries, hybrid electrolytes containing solid electrolytes and liquid electrolytes have attracted much attention recently. We report that lithium-ion conductive ceramic enhanced lithium-ion transport in the hybrid electrolytes. PF_6^- and polar solvents are interacted with $Li_{1.2}Zr_{1.9}Ca_{0.1}(PO_4)_3$ solid electrolyte in hybrid electrolyte. Therefore, the polarized layer is formed at the surface of $Li_{1.2}Zr_{1.9}Ca_{0.1}(PO_4)_3$ particles and enables lithium ion to move smoothly in the hybrid electrolyte.

Keywords : Lithium-ion battery; Hybrid electrolyte; Lithium-ion transport;

硫化物や酸化物の無機固体電解質を用いた全固体二次電池は、次世代二次電池として実用化が期待されている。近年、固体電解質だけでなく、無機固体電解質と電解液を混合したハイブリッド電解質が注目されている[1)]。これまでに電解質をハイブリッド化することによりイオン導電率が高くなることを報告しているが[2)]、その高速リチウムイオン伝導メカニズムは明らかになっていない。本研究では無機固体電解質/電解液界面での高速リチウムイオン伝導メカニズムの解明を行った。無機固体電解質には電位窓が広く、化学的安定性の高い $Li_{1.2}Zr_{1.9}Ca_{0.1}(PO_4)_3$(LZCP)を用いた。ハイブリッド電解質のラマン分光測定から、LZCP とハイブリッド電解質中に含まれる極性溶媒であるプロピレンカーボネート(PC)やエチレンカーボネート(EC)との相互作用が示唆された。また、パルス磁場勾配核磁気共鳴法(PFG-NMR)により、ハイブリッド電解質中の PF_6^-の自己拡散が制限される傾向が見られた。これにより LZCP とハイブリッド電解質中の PF_6^-アニオンとの相互作用も示唆された。以上の結果から、電解液中の極性溶媒や PF_6^-アニオンは LZCP 粒子内の Li^+と相互作用し、LZCP/電解液界面に分極を形成すると考えられ、この分極層と電解液中のリチウムが反発することで、LZCP/電解液界面では局所的にリチウム輸送が高速化すると推察される。

1) M. Keller, A. Varzi and S. Passerini, *J. Power Sources*, **392**, 206-225 (2018)
2) K. Yoshima, Y. Harada and N. Takami, *J. Power Sources*, **302**, 283-290 (2016)

© The Chemical Society of Japan

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 Suzuki[1], Tomoya Miyoshi[1], Kuniko Suzuki[1] （1. The University of Tokyo）

10:10 AM - 11:00 AM

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

○Michihiro Ohta[1] （1. AIST）

11:00 AM - 11:30 AM

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

○Shinji Munetoh[1], Eisuke Nakamura[1], Makoto Arita[1] （1. Kyushu Univ.）

11:30 AM - 12:00 PM

©The Chemical Society of Japan

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 ([1]*School of Engineering, The University of Tokyo*) ○Yuji Suzuki,[1] Tomoya Miyoshi[1], Kuniko Suzuki[1]

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・ウエ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)]．15μm 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.

© The Chemical Society of Japan

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).

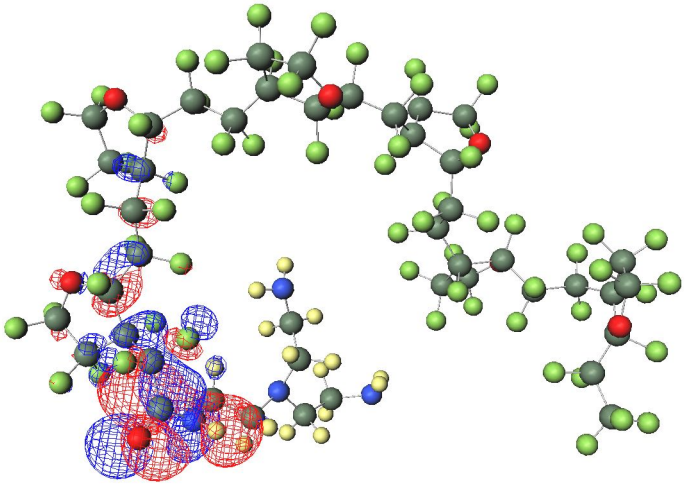


Figure 1: Distribution of excess electron in amorphous fluorinated polymer electret showing localized charge trap near the end group[4].

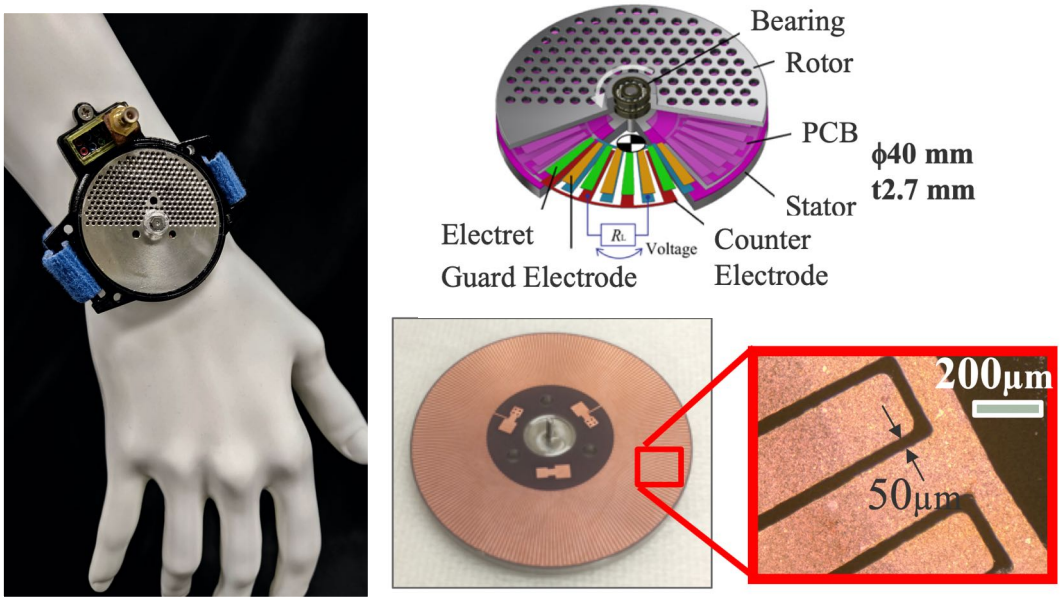


Figure 2: Rotational electret energy harvester[5].

© The Chemical Society of Japan

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 Ag_2Se, 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 Ag_2Se 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 $Cu_{26}A_2E_6S_{32}$（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]。Ag_2Se 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、Ag_2Se 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 Ag_2Se 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、$Cu_{26}Ta_2Sn_6S_{32}$ 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

© The Chemical Society of Japan

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いけない。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で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、電極との間に電気的・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 Bi_2Te_3 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、コル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、$Cu_{26}Nb_2Ge_6S_{32}$ 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.

© The Chemical Society of Japan

日本化学会 第101春季年会 (2021)

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 careers form high temperature side to low temperature side. However, the rediffusion of careers from low temperature side to high temperature side occurs by Coulomb force caused by the charge separation. The inhibition of the rediffusion of careers 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 careers 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つ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-Diffrenz, Abhandluge der Deuschen Akademic Der Weissenschaften 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 .

© The Chemical Society of Japan

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 Mori[1] (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 Funahashi[1], Tomoyuki Urata[1], Yoko Matsumura[1], Hiroyo Murakami[1], 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 Goto[1] (1. NIMS)

2:20 PM - 2:50 PM

©The Chemical Society of Japan

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 ([1]*NIMS*, [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当で、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、我々はナノミクロ多孔の活用、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 をドープすることにより、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～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

© The Chemical Society of Japan

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した欠陥制御により、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。

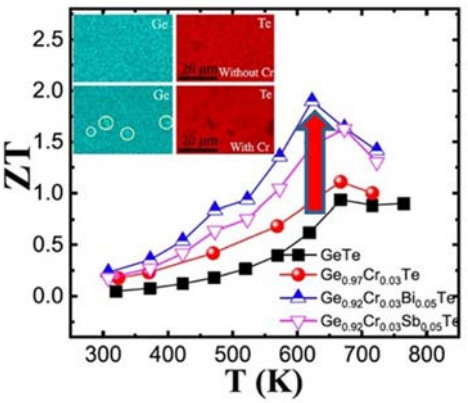


Figure: ZT enhanced by defect engineering [6].

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（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℃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。**

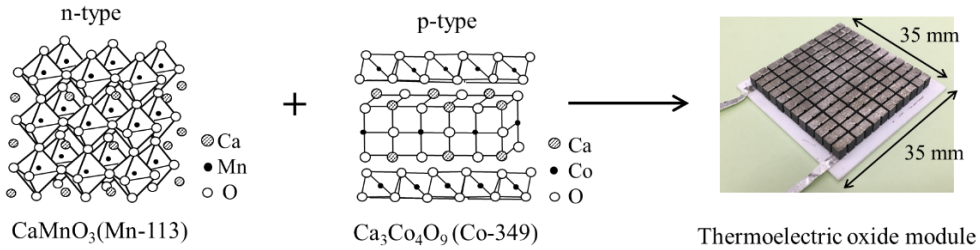
© The Chemical Society of Japan

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 Ikenishi [1]

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 $Ca_3Co_4O_9$ 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 : $Ca_3Co_4O_9$）[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.

© The Chemical Society of Japan

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・インフォマティックス手法で解析し、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：MI^{2}I）、CREST（JPMJCR16Q5）の助成によるものである。

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

[S04-1am] T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

Chair, Symposium organizer:Masaru Tanaka, Wataru Wakui

Fri. Mar 19, 2021 9:30 AM - 11:35 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-1am-01] Scaffold-free 3D cell products created with bio 3D printer technology and their medical applications

○Toshihiko Maekawa[1] (1. Cyfuse Biomedical)

9:35 AM - 10:05 AM

[S04-1am-02] Functional polymer materials for biocompatibility

○Atsushi Sugasaki[1] (1. FUJIFILM Corporation)

10:05 AM - 10:35 AM

[S04-1am-03] Transdermal vaccine as a future medical treatment and ionic liquids as drug development materials

○Masahiro Goto[1] (1. Kyushu University)

10:45 AM - 11:35 AM

©The Chemical Society of Japan

日本化学会 第101春季年会 (2021)

バイオ 3D プリンタ技術で創るスキャフォールドフリー立体細胞製品とその医療応用

（株式会社サイフューズ）○前川敏彦
Scaffold-free 3D cell products created with bio 3D printer technology and their medical applications. (Cyfuse Biomedical) ○Toshihiko Maekawa

Abstract
In recent years, three-dimensional tissue construction technology has been attracting attention in many fields such as regenerative medicine, drug discovery and alternatives to animal experiments, and development at each research institution is accelerating. Together with Professor Koichi Nakayama of the Department of Regenerative Medicine and Biomedical Engineering, Faculty of Medicine, Saga University, we have developed a three-dimensional stacking technology and a bio 3D printer that can create three-dimensional tissues and organs using only cells without using any other artificial scaffolds. We are developing cell products that can be applied to the field of regenerative medicine and drug discovery. This bio 3D printer uses a cell aggregate (spheroid) that utilizes the phenomenon of cell aggregation, and its characteristics make it possible to apply it to various tissue constructions. In this talk, I will introduce some of the 3D tissue construction technologies and medical application using our bio 3D printer.
Keywords:Bio 3D printer, Scaffold-free, Cell aggregation, Regenerative medicine, Cellular product

概要
近年、再生医療分野をはじめ創薬及び動物実験代替法分野等、多くの分野で三次元組織構築技術が注目されており、各研究機関での開発が加速している。我々は佐賀大学医学部臓器再生医工学講座の中山功一教授と共にスキャフォールドを用いずに、細胞のみで立体的な組織・臓器を作製できる三次元積層技術並びにバイオ 3D プリンタを開発し、再生医療及び創薬分野に応用可能な細胞製品の開発を行っている。本バイオ 3D プリンタは、細胞の凝集現象を利用した細胞塊（スフェロイド）を用いるもので、その特性から様々な組織構築への応用が可能である。本講演では、バイオ 3D プリンタを用いた三次元組織構築技術及び医療応用事例の一部について紹介する。

1. スキャフォールドフリー三次元組織作製法

我々が開発してきたバイオ 3D プリンタ「商品名：レジェノバ®」は、複数の針を剣山様に整列配置させた冶具に対し、あらかじめデザインした位置にスフェロイドを積層することで所望の形状の細胞構造体前駆体を作製する。剣山様冶具に積層された前駆体を専用培地を満たした培養容器に入れ数日間培養を行うことで、精度高く配列されたスフェロイドが互いに融合しあい最終的に立体的な細胞構造体が完成する。このようにスフェロイド作製工程と積層工程の 2 段階の工程を経ることで細胞が死滅することなく大きな三次元構造体を作製することが可能となった。

© The Chemical Society of Japan

2．再生医療への応用

現在、国内外の様々な研究機関において、本バイオ 3D プリンタ「レジェノバ®」が使用されている。当社でもこの「レジェノバ®」及び独自の基盤技術を用いて、骨軟骨再生、血管再生、神経神経再生をはじめとする様々な再生医療パイプラインの臨床開発を進めている。

現在、腎不全等により血液透析を必要とされる患者様の多くは、自己血管内シャントや人工血管を使用したバスキュラーアクセス法による治療を受けているが、自己血管を用いた治療では血管の採取に限界があり、人工血管では感染症や狭窄が生じるなどの課題がある。我々は、AMED の支援を受け、「バイオ 3D プリンタで造形した小口径 Scaffold free 細胞人工血管の臨床開発」において、佐賀大学医学部附属病院と共同で患者様の細胞のみで細胞製の血管構造体を作製し、人工透析用のシャントとして置換する新たな治療法の開発を進めている。このスキャフォールドを使用せずに作製した細胞製血管は、非臨床試験において体内の血管と同等の強度及び長期生存を確認しており、2020 年より臨床研究をスタートしてヒトでの安全性と有効性の試験を実施中である。

3．創薬への応用

新薬開発において、投与された薬物もしくは肝臓で代謝された反応生成物が肝細胞にダメージを与える肝毒性は、新薬開発中止の原因になる場合も多く、ヒトに投与する前に毒性を評価できるシステム開発が望まれている。我々は、NEDO の支援の元、バイオ 3D プリンティング技術を活用してヒト肝細胞を原料として肝小葉の大きさに近い肝臓構造体の開発を進めた。得られた球状の構造体中の肝細胞は 1 ヶ月近く生存すると共に代謝関連の遺伝子発現や酵素活性を維持しており、長期間肝臓の代謝機能を in vitro で持続する組織体の開発に成功した。この肝臓構造体の培養培地に薬物を添加して数日培養を継続すると、培地上清中には複数の薬物代謝生成物が蓄積した。その構造解析からヒト体内での反応と同等の代謝反応が進行しており、ヒト肝臓の代謝機能を再現する in vitro 評価モデルとなりうることがわかった。

この肝臓構造体を、ヒトでの肝毒性が報告されている薬物の肝毒性評価に応用した結果、従来の in vitro 評価法では検出が難しかった肝毒性を高い検出率で評価することに成功した。

4．今後の展望

紹介例の他にも国内外の共同研究先と共に、脊髄損傷や心筋、肝臓、泌尿器、皮膚など様々な組織の構築、組織再生への応用に取り組んでいる。いずれも治療法がない、もしくは既存治療法では治癒に至らず困っている患者様に新しい再生医療製品を早期に届けることを目標にしている。

© The Chemical Society of Japan

生体親和性を目指した機能性重合材料

（富士フイルム（株）有機合成化学研究所[1]）　○菅﨑敦司[1]
Development of functional polymer materials for biocompatibility
([1]*FUJIFILM Corporation*)　○Atsushi Sugasaki[1]

Fujifilm has developed a variety of functional polymeric materials such as photopolymers mainly for internal use. Recently, we started to explore new possibilities of these materials while offering them as the products in the community. In this presentation, I will introduce functional polymeric materials which we have newly developed, particularly focusing on their (1) fundamental properties and (2) intriguing potentials as new biocompatible materials.
Keywords : Biomaterials; Biocompatibility; Functional Polymeric Materials; Cancer; CTC(Circular Tumor Cell)

富士フイルムはこれまでにフォトポリマーに代表される数多くの機能性重合材料を主に自社製品用に開発してきた。近年、これらの機能性重合材料を化成品（開発品）として世の中に提案しつつ、新たな価値創出の可能性を模索している。
本講演では、富士フイルムが新規開発した機能性重合材料について、(1) 基本物性、および、(2) 生体親和性を指向した新たなバイオマテリアルとしての興味深いポテンシャル特性、の 2 点について紹介する。

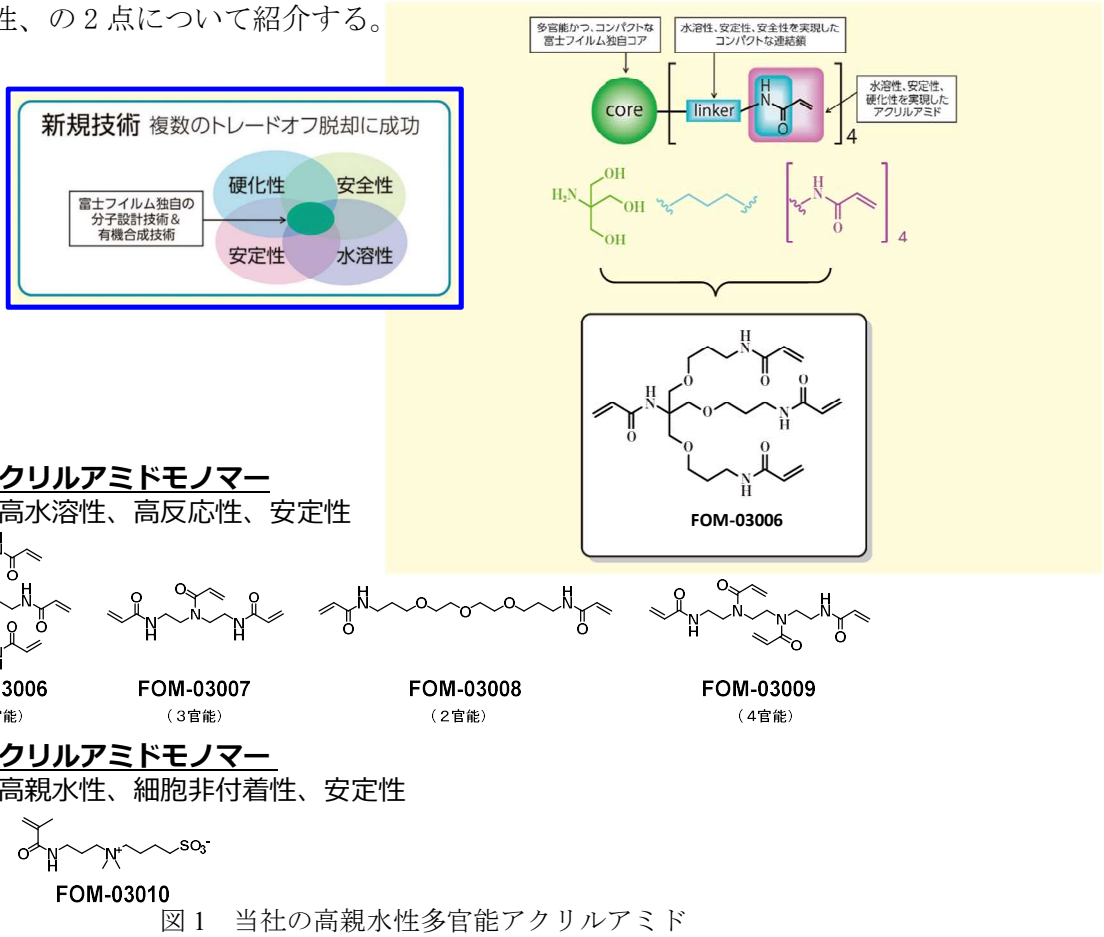


図 1　当社の高親水性多官能アクリルアミド

© The Chemical Society of Japan

未来医療としての経皮ワクチンと創薬材料としてのイオン液体

（九大院工 [1,2]）○後藤　雅宏 [1,2]

Transdermal vaccine as a future medical treatment and ionic liquids as drug development materials ([1]*Graduate School of Engineering,* [2]*Center for Advanced Transdermal Drug Delivery Systems, Kyushu University*) ○Masahiro Goto,[1,2]

Transdermal vaccine[1,2)]; In the last two decades, different drug delivery methods have emerged with various targeted delivery routes; for instance, transdermal, topical, oral, injection and nasal. Among the different routes, a transdermal drug delivery (TDD) method is considered as a safe and a non-invasive technique for drug administration. TDD has attracted attention for several advantages over conventional oral or injection route. In contrast to conventional immunization by injection, transcutaneous immunization requires only topical application of antigens to the skin and is a simple, non-invasive method that does not require medical personnel. However, the major problem is that the stratum corneum (SC) serves as a strong barrier at the skin surface. In this lecture, we applied novel nanodispersion technique to the induction of cancer immunity. Cancer immunotherapy by activation of immune system against cancer has recently received attention. The key step for inducing the cancer immunity is the delivery of cancer-specific antigens to dendritic cells (DCs), followed by the antigen-presenting by the DCs. Our investigation revealed the ability of this approach to induce antigen-specific cellular immune responses against cancer by evaluating the growth of OVA-bearing tumors and the production of cytokines from splenocytes. Inhibition of tumor growth was achieved, demonstrating the applicability of S/O carriers to the induction of cancer immunity. We will show you some examples to create a novel vaccine by utilizing nanotechnology.

Pharmaceutical application of ionic liquids (ILs)[3,4)]; which are commonly defined as salt compounds composed of ionic species and melt below 100 °C, is an attractive research field in a drug delivery system (DDS). The solubilization ability for insoluble drug molecules is a promising property of ILs. In 2010, it was reported that acyclovir, a sparingly soluble drug, was dissolved in imidazolium-based ILs, and the IL-in-oil microemulsions enhanced the transdermal delivery of acyclovir. The transdermal delivery is the most studied DDS field using ILs and some hydrophobic ILs were confirmed as skin penetration enhancers due to its higher interaction with the hydrophobic skin surface barrier. Utilization of active pharmaceutical ingredients (API) as the ions of ILs is known as an alternative strategy of IL-based DDSs because the API-IL enables to tune their physical or chemical properties of ILs. To improve the transdermal delivery, drugs were robed with hydrophobic counter ions. Recently, biocompatibility has been regarded as one of the most important properties of ILs for the DDS application. Several biomolecule-derived ions such as choline and amino acids were reported to form ILs and the biocompatible ILs were used as a solvent for solubilizing poorly soluble drugs and skin penetration enhancers. These researches suggest that ILs would be a promising solvent for developing a novel DDS.

Keywords : Transdermal Vaccine; Nano Drug Carrier; Transdermal Delivery; Ionic Liquid

© The Chemical Society of Japan

経皮投与は注射投与と比較して安全かつ簡便であり、経口投与と比較しても消化管や肝臓の通過がないことから、理想的な薬の投与方法と考えられている。ただし皮膚は高いバリア機能をもっていることから、現実的には経皮投与を多くの薬へ適用するのは困難である。本講演では、特に完全非侵襲性の次世代経皮技術とイオン液体の薬物利用に的を絞り、最新の技術を紹介する。

生体高分子の経皮吸収促進法としての S/O 技術:S/O 製剤とは薬を水中に封入した W/O エマルションから水を除いた状態であり、このとき薬と界面活性剤はナノ粒子(solid)の状態で油中に分散していると考えられる。現在主流となっているのがエマルションを凍結乾燥する S/O 調製方法である。この手法では、W/O エマルションを凍結することによって薬、水、界面活性剤、油(揮発性)という分子的な配置を保ち、減圧乾燥によって溶媒である水と油を同時に昇華させている。そのようにして得られた薬と界面活性剤からなるナノ粒子に、自分の使用したい油を添加することによって再分散させ、S/O 製剤を得るという方法である。この方法によってほぼ 100%のタンパク質製剤を油相に溶解することが可能である。実際には薬と界面活性剤の組合せによって分散性は大きく異なり、現在ではペプチドやタンパク質からなる薬剤とショ糖脂肪酸エステルとの組合せが最も再現性と安定性の面から適していると考えられている。バイオ医薬品の経皮デリバリーをはじめとして経皮ワクチンの構築において大きな成果を上げている[1,2]。

イオン液体による経皮吸収促進:イオン液体(IL)は、イオンからのみ成る常温・常圧下で液体の塩である。IL は、カチオン種とアニオン種の組み合わせにより物理化学的パラメータを調節可能である。例えば imidazolium をカチオンとして持つ IL は、アルキル鎖長に応じて疎水性が変化し、疎水性の高い IL は疎水性薬物を、親水性の高い IL は親水性薬物をよく溶解する。また、多くの薬物が弱酸あるいは弱塩基性の性質を持つことから、薬物自体をイオン液体の構成成分 (カチオンあるいはアニオン) として用いた Active Pharmaceutical Ingredient-Ionic Liquid (API-IL) も盛んに研究されている。経皮吸収における最大のバリアである角層への浸透性を高めるためには、溶解性改善により製剤中の薬物濃度を高めること、適度な親油性を付与することが有効である。先に述べたように、IL はその優れたデザイン性により、難溶性薬物と水素結合や van der Waals 相互作用等を持たせることで、溶解性を向上することができる。IL を薬物の溶媒として用いることで、あるいは API-IL 化により親油性を付与することで、疎水性膜である角層への薬物の分配や角層中における拡散の向上が期待される[3]。さらに、C_8 以上の長鎖アルキル基を有する imidazolium カチオンから成る IL は、界面活性剤としての性質を示すことが知られ、この性質により角層中の細胞間脂質に直接作用することで、薬物の経皮吸収を促進すると報告されている[4]。

1) M. Kitaoka, R. Wakabayashi, M. Goto, *Biotechnology Journal*., **2016,** 11, 1375.
2) R. Wakabayashi, M. Sakuragi, Y. Tahara, N. Kamiya, M. Goto, *Mol. Pharm.*, **2018**, 15, 955.
3) M. Goto, *Green Chemistry*, **2020**, 22, 8116.
4) Y. Tahara, N. Kamiya, M. Goto, *Mol. Pharm.*, **2020**, 17, 3845.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

[S04-1pm] T3A. Smartmaterials for future medical devices and lifescience

Chair, Symposium organizer:Masaru Tanaka, Hidekazu Ohashi, Takeshi Nagasaki
Fri. Mar 19, 2021 12:35 PM - 5:00 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-1pm-01] Polysaccharide/DNA Complexes to Deliver Therapeutic Oligonucleotides

○kazuo sakurai[1] (1. University of Kitakyushu)
12:35 PM - 1:25 PM

[S04-1pm-02] Adhesive materials developed based on biomimetic technology

○Syuji Fujii[1] (1. Osaka Institute of Technology)
1:25 PM - 1:55 PM

[S04-1pm-03] Nanosheet Wrapping Technology ~Application to Bioimaging tool~

○Yosuke Okamura[1] (1. Tokai Univ.)
1:55 PM - 2:25 PM

[S04-1pm-04] Development of hematopoietic stem cells expansion technology and future.

○Satoshi Yamazaki[1] (1. University of Tsukuba)
2:25 PM - 2:55 PM

[S04-1pm-05] Emergence of Biomaterials inspired by the Living Body -Relation with Supramolecular Structure-

○Nobuhiko Yui[1] (1. Tokyo Medical and Dental University)
3:05 PM - 3:55 PM

[S04-1pm-06] AJICAP®: Chemical site-specific conjugation technology for next-generation ADC

○Tatsuya Okuzumi[1], Yutaka Matsuda[1], Takuya Seki[1], Kei Yamada[1], Tomohiro Fujii[1], Noriko Hatada[1], Yusuke Iwai[1], Natsuki Shikida[1], Kazutaka Shimbo[1], Brian A. Mendelsohn[2] (1. Ajinomoto Co., Inc., 2. Ajinomoto Bio-Pharma Services)
3:55 PM - 4:25 PM

[S04-1pm-07] New developments in biocompatible polymers

○Yoshitomo Nakata Nakata[1] (1. NIPPON SHOKUBAI CO.,LTD)
4:25 PM - 4:55 PM

©The Chemical Society of Japan

多糖核酸複合体を用いた核酸医薬の DDS

（北九州市立大学　国際環境工学部）櫻井和朗
Polysaccharide/DNA Complexes to Deliver Therapeutic Oligonucleotides
(*Department of Chemistry and Biochemistry, University of Kitakyushu*) Kazuo Sakurai

Therapeutic oligonucleotides have to be delivered inside of the target cells. Schizophyllan (SPG) is a natural glucan existing as a triple helix in water and as a single chain in alkaline solutions. When homo-polynucleotides such as poly(dA) are added to SPG alkaline solution and subsequently pH is adjusted to be neutral, the single chain of SPG forms a stoichiometric complex with the polynucleotide. We have demonstrated that Dectin-1 recognizes SPG/ODN complexes, and the complex is eventually ingested by APCs.
Keywords：Therapeutic oligonucleotides; β–(1→3)-D-glucan, Drug delivery system

多糖シゾフィラン（SPG）は菌類が産出する中性の β-1,3-グルカである。1 本の核酸と２本の SPG からなる多糖-核酸複合体を形成することを我々は見出した。また、マクロファージや樹状細胞といった免疫細胞上には SPG の受容体である dectin-1 発現している。このことから SPG が dectin-1 は発現している免疫細胞への特異的な核酸キャリアになりうる。本講演ではこの多糖核酸複合体の基礎的な特性を紹介する。

文献

1. Sakurai, K.; Shinkai, S., Molecular Recognition of Adenine, Cytosine, and Uracil in a Single-Stranded RNA by a Natural Polysaccharide: Schizophyllan. *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** 122, (18), 4520-4521.
2. Sakurai, K.; Uezu, K.; Numata, M.; Hasegawa, T.; Li, C.; Kaneko, K.; Shinkai, S., Beta-1,3-glucan polysaccharides as novel one-dimensional hosts for DNA/RNA, conjugated polymers and nanoparticles. *Chem Commun (Camb)* **2005**, (35), 4383-98.
3. Sakurai, K.; Mizu, M.; Shinkai, S., Polysaccharide--polynucleotide complexes. 2. Complementary polynucleotide mimic behavior of the natural polysaccharide schizophyllan in the macromolecular complex with single-stranded RNA and DNA. *Biomacromolecules* **2001,** 2, (3), 641-50.
4. Brown GD, Gordon S. : Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. *Nature* 413: 36-37, **2001.**
5. Binding assay between murine Dectin-1 and β-glucan/DNA complex with quartz-crystal microbalance. Mochizuki, S.; Morishita, H.; Adachi, Y.; Yamaguchi, Y.; Sakurai, K., *Carbohydrate research* 2014, 391, 1-8.
6. Koyama S., et al. : Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. *Sci Transl Med* 2: 25ra4, **2010**.
7. Kobiyama et al., Nonagonistic Dectin-1 ligand transforms CpG into a multitask nanoparticulate TLR9 agonist. *PNAS* **2014,** *111*, 3086-3091.
8. Permanent acceptance of mouse cardiac allografts with CD40 siRNA to induce regulatory myeloid cells by use of a novel polysaccharide siRNA delivery system. Zhang, Q.; Ichimaru, N.; Higuchi, S.; Cai, S.; Hou, J.; Fujino, M.; Nonomura, N.; Kobayashi, M.; Ando, H.; Uno, A., *Gene therapy* 2015

© The Chemical Society of Japan

生物模倣技術に基づく粘接着材料の開発

（阪工大工[1]・阪工大ナノ材研[2]）○藤井 秀司[1,2]
Adhesive materials developed based on biomimetic technology ([1]*Faculty of Engineering, Osaka Institute of Technology*, [2] *Nanomaterials Microdevices Research Center, Osaka Institute of Technology*) ○Syuji Fujii,[1,2]

Here, we introduce a new concept for fabrication of powdered adhesives (pressure-sensitive adhesives and two-part epoxy adhesives) based on liquid marble technology. Liquid marbles are liquid droplets stabilized by hydrophobic solid particles attached to the gas-liquid interface, and it is possible to treat the liquid as a non-sticky powder. Powdered pressure-sensitive adhesive consists of particles with a soft adhesive polymer core and a hard nanoparticle shell morphology, and shows no adhesion in its original form and flows like a powder. Only after application of shear stress, it then shows its adhesive nature. Adhesion is induced by rupture of the nanoparticle coating of the powder and outflow of the inner soft polymer. Powdered two-part epoxy adhesives were fabricated using epoxy monomer and curing agent as liquid phases and hydrophobic silica particles as a particulate stabilizer by homogenization with a blender. The mixture of these two liquid marble powders behaved as a free-flowing powder and no adhesion occurred to solid substrates. Interestingly, the liquid marbles showed adhesive character after application of shear stress, because of release of epoxy monomer and curing agent, followed by polymerization induced by their mixing. The powdered adhesives developed in our laboratory should be particularly useful in bonding in confined and intricate spaces, where highly viscous materials are difficult to apply.
Keywords : Liquid Marble; Dry Liquid; Adhesive; Particle; Biomimetic Technology

アブラムシの中に、肛門から排出する蜜（甘露：高粘度液体）の表面を、自身の体表から分泌する固体ワックス粒子で覆うことで、ぬれ広がらない液滴（リキッドマーブル）を作製するものがいる[1)]。この昆虫が持つ技術を工学的に応用することで、高粘度液体の粉体化、ハンドリング性の向上が実現可能になると期待できる。近年、物理化学分野でリキッドマーブルの形成性、構造、機能に注目が集まり、最近では、リキッドマーブルを基材とする材料化学研究が始まっている[2,3)]。

ものとものとを接合する接着・粘着剤は、我々の日常生活のみならず、多岐にわたる工業分野において必要不可欠な材料である。接着剤は、ものとものと貼り合わせるときは流動性のある液体であり、化学反応や溶媒の揮発により固体に変化し、界面で強固に結びつき剥離に抵抗する力を発揮する。一方、粘着剤は高粘度の液体であり、そのままの状態で被着体に接触し、その後も態の変化を起こさずに剥離に抵抗する。

本講演では、高粘度液体である蜜を内部液にしてリキッドマーブルを作製するアブラムシの技術に倣い、粘稠な液体でありハンドリング性が低く利用範囲に制限がかかっている接着・粘着剤の粉体化を行った研究を紹介する[4)]。粉体状の接着・粘着剤は、微細な空間への導入、複雑な形状を有する被着体の接着が可能であり、接着・粘着の適用範囲拡大が期待できる。

© The Chemical Society of Japan

粉体状粘着剤

疎水的表面を有する炭酸カルシウム（$CaCO_3$）ナノ粒子乾燥粉体上で poly(*n*-butyl acrylate) （PBA）粒子水分散体を転がすことで、液滴表面が $CaCO_3$ ナノ粒子で覆われたリキッドマーブルを作製し、次いで水を乾燥除去することにより $CaCO_3$ ナノ粒子で覆われた PBA 粒子を得た。$CaCO_3$ ナノ粒子で覆われた PBA 粒子の集合体は、粘着性を示さない粉（粉体状粘着剤）として振る舞い、良好に漏斗を流下した(Figure 1)。粉体状粘着剤に圧縮応力、せん断応力を加えると、$CaCO_3$ 粒子殻が崩壊し、内部から PBA が漏出することで粘着性が発現した。また、タック試験を行った結果、応力を加える前はほとんどタックが測定されないが、加えた後、タックが発現し、粘着させる際に加える圧力の増加とともにタックおよび粘着エネルギーが増加することが明らかになった。

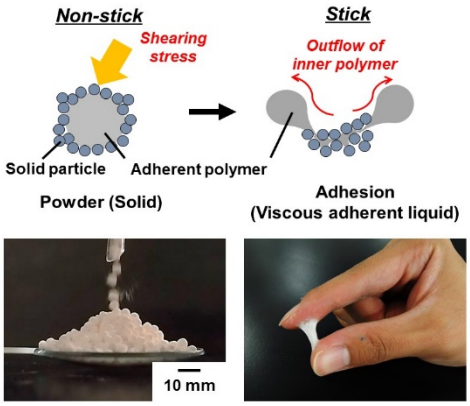


Figure 1 Schematic representation of pressure-sensitive adhesive powder consisting of particles with soft sticky polymer core and hard nanoparticle shell morphology. After application of shearing stress, adhesion property appeared because of outflow of inner soft polymer from the hard particles shell.

粉体状接着剤

エポキシモノマー（ethylene glycol diglycidyl ether）と硬化剤（polyethyleneimine）を内部液とする微小リキッドマーブルを混合することで、流動性に富むパウダー形態での 2 液混合型接着剤を創出した（Figure 2）。作製した粉体状接着剤をスライドガラス間に挟んで応力を加え、24 時間静置し硬化反応を行った後に、重りを吊り下げることで接着力を評価した結果、4.2 kNm^{-2} 以上の接着力が測定された。また、応力印加後の 2 成分の反応を pulse NMR で評価したところ、内部液の分子運動性が低下したことから、重合反応の進行を確認した。

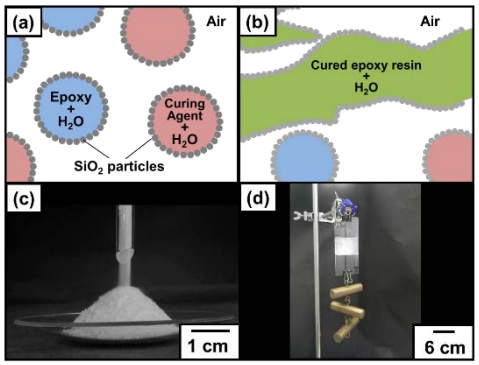


Figure 2 (a,b) Schematic representation and (c,d) optical photographs illustrating two-powder mixing type adhesive (a,c) before and (b,d) after application of shear stress.

1) M. Kasahara, S. Akimoto, T. Hariyama, Y. Takaku, S. Yusa, S. Okada, K. Nakajima, T. Hirai, H. Mayama, S. Okada, S. Deguchi, Y. Nakamura, S. Fujii, *Langmuir* 35, 6169 (2019)
2) S. Fujii, S. Yusa, Y. Nakamura, *Adv. Funct. Mater.* 26, 7206 (2016)
3) S. Fujii, *Polym. J.* 51, 1081 (2019)
4) S. Fujii, S. Sawada, S. Nakayama, M. Kappl, K. Ueno, K. Shitajima, H.-J. Butt, Y. Nakamura, *Mater. Horiz.* 3, 47 (2016)

© The Chemical Society of Japan

高分子ナノ薄膜ラッピング技術　～バイオイメージング用アクセサリへの応用展開～

（東海大工[1]・東海大マイクロ・ナノ研[2]）○岡村 陽介[1,2]

Nanosheet Wrapping Technology ~Application to Bioimaging tool~ ([1]*School of Engineering, Tokai University,* [2]*Micro/Nano Technology Center, Tokai University*) ○Yosuke Okamura[1,2]

In the field of biological microscopy technology, it is still a practical challenge to obtain high quality images of tissues and suspension cells, due to the sample desiccation and undesirable cell movement that occurs during observations. We have proposed freestanding biofriendly nanosheets with a thickness of *ca.* 100 nm for biomedical applications[1,2]. These nanosheets represent unique properties such as good adhesiveness, amazingly flexibility, and a high degree of transparency. In this paper, we propose an innovative technique “polymer nanosheet wrapping” to avoid desiccation and movement of tissues and suspension cells, that is applied to a novel imaging tool for taking high quality images including *in vivo* imaging [3-5]. Furthermore, we also demonstrate coverslip-free tissue imaging using the nanosheet with a thickness of less than one-thousandth that of a coverslip in order to achieve a deep tissue imaging[6].

Keywords: polymer nanosheet; wrapping; tissues; suspension cells; imaging tool

顕微鏡を用いたライブイメージング技術は時々刻々と発展しており、生命現象をライブで可視化しありのままの情報を得る必要不可欠な観察技術である。顕微鏡本体や観察精度などのハードウェア面の開発は目を見張るものがあるものの、ソフト面「観察試料の作成法」は未だ研究者のノウハウに頼っている。例えば、生体組織をイメージングする場合、ガラス基板に緩衝液を滴下した状態で観察するのが常套手段であるが、緩衝液の蒸発に伴う組織の乾燥やステージを移動するときのぶれが課題となる。また、血球を代表とする浮遊細胞では、ブラウン運動して焦点が定まらない他、液性刺激因子を滴下した瞬間に拡散してしまう。

これまで著者らは、厚みをナノ寸法(膜厚 100 nm 以下)に制御した高分子超薄膜を開発してきた[1,2]。得られた超薄膜は、ナノ厚特有の柔軟性と高い接着性が発現し、反応性官能基や接着剤を使用せず物理吸着のみで生体組織等に貼付できるユニークな性質を示す。本研究では、ナノ薄膜による生体組織や浮遊細胞のラッピング技術[3-6]を提案すると共に、ぶれずに美しい像を取得するためのイメージングアクセサリへの応用例を紹介する。

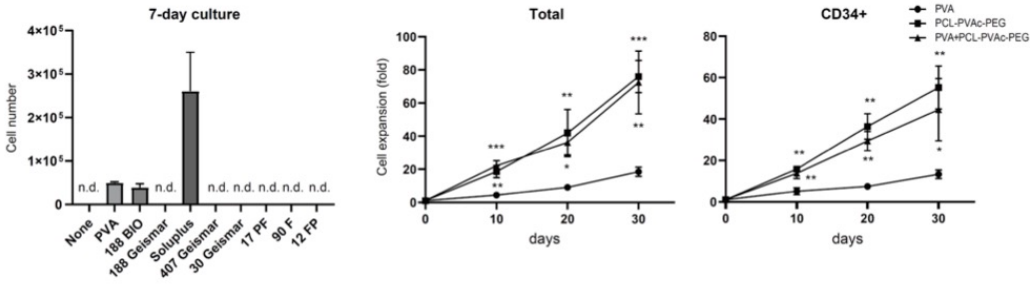
【謝辞】本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「ナノメディシン分子科学」(No. 2306)、「共鳴誘導で革新するバイオイメージング」(18H04744)、日本医療研究開発機構「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」(JP20dm0207087)、2020 年度生理学研究所一般共同研究(No. 20-121)の助成により行われた。

【参考文献】[1] Okamura, Y. *et al. Adv. Mater.* **21**, 4388 (2009). [2] Okamura, Y. *et al. Adv. Mater.* **25**, 545 (2013). [3] Zhang, H. *et al. Adv. Mater.* **29**, 1703139 (2017). [4] Zhang, H. *et al. J. Mater. Chem. B* **6**, 6622-28 (2018). [5] Takahashi, T. *et al. iScience* **20**, 101579 (2020). [6] Zhang, H. *et al. PLoS One* **15**, e0227650 (2020).

© The Chemical Society of Japan

Hematopoietic stem cells (HSCs) are a rare cell type that reconstitute the entire blood and immune systems following transplantation. This represents a curative cell therapy for a variety of hematological diseases. However, the low number of HSCs makes both biological analyses and clinical application difficult, and the limited ability to expand human HSCs ex vivo remains a substantial barrier to the wider and safer therapeutic use of HSC transplantation. While various reagents have been tested in attempts to stimulate human HSC expansion, cytokines have long been thought to be essential for supporting HSCs ex vivo. Here we report the establishment of a novel culture system that supports the long-term ex vivo expansion of human HSCs, achieved through the complete replacement of cytokines and albumin with chemical agonists and a caprolactam-based polymer. We discovered that a phosphoinositide 3-kinase activator in combination with a thrombopoietin receptor agonist and the pyrimidoindole derivative UM171 were sufficient to stimulate expansion of umbilical cord blood (CB) HSCs. The optimized conditions expanded engraftable hematopoietic stem and progenitor cells by ~1500-fold during a 30-day ex vivo culture and also supported clonal expansion. We envision that this chemically-defined expansion culture system will help to advance clinical HSC therapies.

"Soluplus" based medium can expansion of human HSCs ex vivo



50 fold expansion was possible using Soluplus!

© The Chemical Society of Japan

生体に啓発されたバイオマテリアルの創発
－超分子構造とのかかわり－

由井　伸彦　（東京医科歯科大学）

現実の研究は、想定外の嵐の中で船を操舵しているようなところがあります。大海原で如何なる状況下でも頼りになるのが羅針盤であるように、日々の研究においても冷静かつ客観的な観察と理性的な判断が大切で、その拠り所となるのは研究のビジョンです。アカデミアにとって大切なのは「新しい研究によって概念を提唱する」ことであり、その上で「学理を構築する」と云う明確なビジョンを絶えず意識することでしょう。この「新しい」と云うことが、わかっているようでなかなか難しいように思います。

バイオマテリアルに限りませんが、古くから多くの高分子が「構造-機能相関の解明」を目的の拠り所として研究されてきた背景があります。ですからラフな見方をすれば、従来と同じ構造を用いている限りは新しい機能創発の境地には辿り着けないのではないでしょうか。それでは、高分子って何でしょうか？定義としては、「繰り返し単位となる分子が共有結合で連結された巨大分子量体」と云うことでしょう。であれば、この定義の中で研究をしている限りは、上述の構造-機能相関の呪縛からは逃れられませんから、新たな境地には到達し得ないのではないでしょうか。でもその一方では、この定義を踏み外したら高分子ではないので、その恩恵も特徴も活かせないのではと不安になったりもします。それに、この定義の枠内からはみ出してまでも実施する価値が期待できるものが、そう簡単に見つかる筈もありません。

そうした時に漠然と抱いていたのは、生体の構造体にあって人工材料にはない特徴が、①非共有結合（分子間力）の緩やかな連結による機動的な機能発現と②代謝による生まれ変わりと云うことでした。①については実現可能性のある具体的な構造を、②については代謝に伴う機能発現を長く自問自答しました。

大袈裟に云うと、こうした果てに 1993 年に始めたのが現在の研究の源流になります。機械的連結様式のポリロタキサンをベースとして生体との相互作用の新たな機能創発を目指しているもとには、こうした背景があります。従来からの共有結合様式の高分子で明らかにされてきた分子の形（構造）や動き（物性）の関わりが機械的連結様式の高分子にはあてはまらないからです。だから、共有結合様式ではなく機械的連結様式の特徴を最大限に活かすことで、従来からは全く期待も想像もできないバイオマテリアルとしての機能を創発できると考えてきたからです。これが、筆者が 30 年来こだわってきた「バイオマテリアル創発」のベースとなる信念です。本講演では、そうした背景のもとで歩んだ 30 年間を振り返って明らかにしてきた成果と、今なお混沌としている未解決課題への取組について解説したいと思います。

研究には大きな遠回りが必要です。Slow and steady wins the race と云いますね。ビジョンを明確に見据えたならば、あとは着実に時間をかけて遠回りして研究に邁進するのが大事だと思います。研究成果の一つ一つが、その中での大切な里程の石となっているのです。そう云う信念で歩んできた筆者も定年退職まで残り 2 年ですが、その考えや判断に誤りはなかったと確信して今も研究に取り組んでいます。

© The Chemical Society of Japan

AJICAP®: 位置選択的 ADC の次世代化学合成法の開発

(味の素株式会社[1]・アジノモトバイオ・ファーマサービス[2]) ○奥住 竜哉[1]、松田 豊[1]、關 拓也[1]、山田 慧[1]、藤井 友博[1]、畑田 紀子[1]、岩井 佑介[1]、敷田 奈都紀[1]、新保 和高[1]、Brian Mendelsohn[2]
AJICAP®: Chemical site-specific conjugation technology for next-generation ADC
([1]*Ajinomoto Co., Inc.*, [2]*Ajinomoto Bio-Pharma Services*) ○ Tatsuya Okuzumi[1], Yutaka Matsuda[1], Takuya Seki[1], Kei Yamada[1], Tomohiro Fujii[1], Noriko Hatada[1], Yusuke Iwai[1], Natsuki Shikida[1], Kazutaka Shimbo[1], Brian A. Mendelsohn[2]

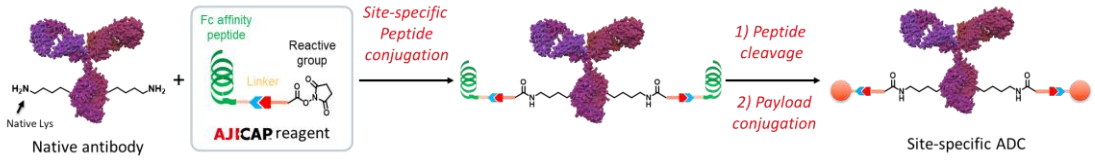
The development of conjugation technologies for biomolecules such as proteins and nucleic acids has made remarkable progress in recent years. Especially, a method for the conjugation of a specific amino acid residue in a protein has been researched over many years. These conjugation technologies are important in the field of chemical biology and the development of complex biologics. Antibody-Drug Conjugate (ADC) is a targeting drug in which a highly potent small molecule drug is conjugated to an antibody, and its development is accelerated recently. Compared to conventional chemotherapy, the advantage of ADC is the wideness between Minimum Effective Dose (MED) and Maximum Tolerated Dose (MTD), the so-called Therapeutic Index. Recent studies have reported that site-specific ADCs have a further expand Therapeutic Index, leading to safer ADCs compared with random ADCs.

Recently, we have developed a method called AJICAP® for site-specific functionalization without genetic engineering of antibodies in order to accelerate the development of next-generation site-specific ADCs.[1)] The AJICAP® technology is a chemical method that uses a peptide having an ability to bind to the Fc region of an antibody, and the peptide enable site-specific conjugation on a proximal lysine residue to peptide binding moiety. Compared with the technologies using genetic engineering or an enzyme, the manufacturing process of AJICAP® site-specific conjugation is simple and straightforward. We have succeeded in synthesizing a variety of site-specific ADCs by using AJICAP®. In the presentation, we will report the synthesis of various ADCs using AJICAP® and the expansion of Therapeutic Index comparing with random ADCs.
Keywords : Antibody Drug Conjugate; ADC; Site-specific; Conjugation

タンパク質や核酸などの生体高分子を修飾する技術の開発は近年目覚ましい発展を遂げている。その中でも、タンパク質のある特定のアミノ酸残基を位置特異的に修飾する方法は古くから研究が行われてきた。これらの修飾技術はケミカルバイオロジー分野の研究や、複雑化するバイオ医薬品の開発に重要である。抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate, ADC）は抗体に高活性な低分子薬剤をコンジュゲートした分子標的薬であり、開発研究が加速している。従来の化学療法と比較して、Minimum Effective Dose (MED)と Maximum Tolerated Dose (MTD)の差、いわゆる Therapeutic Index が広がることが最大の特徴である。最近の研究で、位置特異的に薬剤をコンジュゲートしたADCは、ランダムに薬剤をコンジュゲートしたADCよりも、さらにTherapeutic Index が拡張し、より安全性の高い ADC が作成できることが報告されている。

© The Chemical Society of Japan

今回、我々は次世代型の位置特異的に薬剤がコンジュゲートされた ADC の開発を加速するため、非遺伝子改変抗体に対して、位置特異的に官能基化する手法（AJICAP™法）を開発した [1]。AJICAP™法は抗体の Fc 親和性ペプチドを利用して、ペプチドがバインドした際に近傍のリジン残基を位置特異的に官能基化する化学的手法であり、従来の抗体の遺伝子改変、あるいは、酵素を用いる手法に比較し、簡便に抗体上の位置特異的修飾が可能である。我々はこれまでに本手法を利用して、種々の位置特異的 ADC の合成に成功している。今回の講演では AJICAP™を用いた種々の ADC の合成結果、および、ランダムに薬剤をコンジュゲートした ADC と比較した場合の Therapeutic Index の拡張について報告する。



1) AJICAP: Affinity Peptide Mediated Regiodivergent Functionalization of Native Antibodies. K. Yamada, N. Shikida, K. Shimbo, Y. Ito, Z. Khedri, Y. Matsuda, B. A. Mendelsohn, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2019, 58 (17), 5592−5597.

© The Chemical Society of Japan

生体適合性ポリマーの新展開

（日本触媒） 中田善知

New developments in biocompatible polymers (*Nippon shokubai CO.,LTD.*) ○Yoshitomo Nakata

We will introduce the development of biocompatible polymers based on the intermediate water concept. We investigated the characteristics of methylene glutaric acid (MGA) polymers, which can spatially arrange functional groups at high density by conventional radical polymerization, and allyloxymethyl acrylate (AOMA) polymers, which show excellent mechanical properties in cyclopolymerization. These polymers showed a decrease in intermediate water and increase in nonfreezing water due to the rigid main chain structure. On the other hand, the side chain functional group, glycerol monoacrylate (GLMA) possessed a large amount of intermediate water and a small amount of nonfreezing water. The blood compatibility of these polymers correlated well with the amount of intermediate water and nonfreezing water, suggesting that the effect of nonfreezing water increased in region where the amount of intermediate water was small. Moreover, we examined the influence of the comonomers in the GLMA copolymer on the blood compatibility, and found that the mobility of the main chain was dominant.

In the presentation , we will introduce the excellent properties of GLMA-based polymers, application examples, and functionalization by combining with crosslinking technology.

Keywords：*biocompatible: glycerol monoacrylate*

中間水コンセプト[1)]に基づく生体適合性ポリマーの開発について紹介する。通常のラジカル重合により、官能基を空間的に高密度に配置できるメチレングルタル酸（ＭＧＡ）ポリマーや、環化重合で優れた機械物性を発現するアリルオキシメチルアクリレート（ＡＯＭＡ®）ポリマーを検討したが、硬い主鎖構造の影響で、中間水が減少し、不凍水が増加した。また、側鎖官能基についてはグリセロールモノアクリレート（ＧＬＭＡ）の中間水が多く、不凍水が少ないという特徴があった。

これらのポリマーの血液適合性評価は中間水、不凍水の量とよく相関しており、特に中間水量が少ない領域において不凍水の影響が大きくなることが示唆された。

また、ＧＬＭＡ共重合体におけるコモノマーの影響について検討し、特に主鎖の硬さ（Ｔｇ）の影響が顕著であることが分かった。[2)]

当日はＧＬＭＡ系ポリマーの優れた特性と、用途例の紹介、さらに架橋技術との組み合わせによる機能化についても紹介する。

【参考文献】

1) 田中賢　高分子論文集,vol.60,No.8,pp.415-427(2003)

2) 特開 2018-33846(日本触媒)

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

[S06-4pm] T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

Chair, Symposium organizer:Kaori Sakurai

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 4:30 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4pm-01] Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis

○Haruko Takeyama[1] (1. Waseda University)

1:10 PM - 2:00 PM

[S06-4pm-02] Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine

○Shinji Fukuda[1,2,3,4] (1. Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., 2. KISTEC-KAST, 3. Univ. Tsukuba School of Med., 4. Metabologenomics, Inc.)

2:00 PM - 2:30 PM

[S06-4pm-03] Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases

○Takahiro Ochiya[1] (1. Tokyo Med Univ)

2:30 PM - 3:20 PM

[S06-4pm-04] Early life gut microbiota development and the property of infant predominant bifidobacteria

○Takahiro Matsuki[1] (1. Yakult Central Institute)

3:30 PM - 4:00 PM

[S06-4pm-05] Development of the functional food through analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer

○Mitsuharu Matsumoto[1] (1. Kyodo Milk Industry Co. Ltd.)

4:00 PM - 4:30 PM

©The Chemical Society of Japan

シングルセル解析が開く新しい微生物の世界と応用

(早大先進理工[1]・産総研-早大 CBBD-OIL[2]・早大ナノライフ創新研[3]・早大先進生命動態研[4])
○竹山春子[1,2,3,4]

Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis

([1]*Department of Life Science and Medical Bioscience*, *Waseda University*, [2]*Computational Bio Big-Data Open Innovation Laboratory*, *AIST-Waseda University*, [3]*Research Organization for Nano & Life Innovation*, *Waseda University,* [4]*Institute for Advanced Research pf Biosystem Dynamics*, *Waseda University*)
○Haruko Takeyama[1,2,3,4]

It has been widely recognized that human microbiomes play important roles in the host. Especially in the gut microbiome, they are closely related to the health and disease of the host. To understand their functions precisely, we have developed a microfluidic droplet-based single-cell genome analysis method and conducted massively parallel single-cell genome sequencing of human gut microbiomes[1)]. This method enables us to obtain the genome information of unknown bacteria and to identify genome structural variations including SNPs and functional gene mutations at single-cell resolution.

On the other hand, the diversity of environmental microbiomes is still overwhelming the throughput of single-cell genome sequencing. Therefore, the method for primary screening that detect candidates for beneficial microbiomes is required. In our laboratory, we have adopted the Raman spectroscopy to perform the primary screening of target microbiomes from the populations at the single-cell level. The Raman spectroscopy enables label-free detection of substances at molecular level in microbiomes and gives in-real-time images of cellular molecular distributions. Furthermore, a decomposition spectrum derived from the biomolecules is acquired by using a multivariate curve resolution method (MCR-ALS), and this method enables us to evaluate the productivity of microbial metabolites and to observe various target molecules in microbiomes[2)].

Combining these technologies, we have developed a platform for screening beneficial microbiomes and acquiring genome information at the single-cell level. We have applied this platform to marine sponge *Theonella* sp. and acquired the single-cell draft genome of symbiotic microbiome producing functional secondary metabolites.

Here, the novelties and the latest applications of our developed single-cell genome analysis will be introduced. Furthermore, the potential of single-cell analysis toward the personalized medicines with the data of human microbiomes will be explained.

Keywords : Single-cell; Microbiome; Genomics; Droplet microfluidics, Raman Spectroscopy

© The Chemical Society of Japan

ヒトの体内には腸内細菌叢を代表に多様な細菌叢（マイクロバイオーム）が存在しており、細菌−細菌間および細菌−宿主間の相互作用が宿主の健康と密接な関係にあるということが明らかになってきている。近年では、マイクロバイオームの包括的な機能解析が可能なメタゲノム解析や菌叢中の個々の菌株を解析するシングルセルゲノム解析など、単離培養を必要としない解析手法によって研究が加速している。我々の研究室では、細菌種ごとに高精度なゲノム情報を取得して詳細な解析を可能にするため、微小液滴を用いたシングルセルレベルでの全ゲノム解析技術を開発してきた。本手法を用いることで、ハイスループットなシングルセルゲノム情報の取得が可能となり、腸内細菌叢などの環境サンプルを対象として、高精度なシングルセルゲノム解析が実現できる。これにより、ゲノム情報が明らかになっていない未培養細菌の新規ゲノム情報の取得や、シングルセルレベルでの比較による同一細菌種における特定遺伝子の SNP 検出や機能遺伝子の欠損検出を行ってきた[1)]。

一方で、シングルセルゲノム解析はターゲット特異的なゲノム解析手法としての応用も期待されている。そのため、多様性の高い細菌叢のシングルセルゲノム解析を行うにあたって、まず標的の有用微生物を効率良く選別する手法が求められている。そこで、多様性の高い微生物集団の中から有用微生物候補を効率良く一次スクリーニングする手法として、低侵襲・非染色で微生物の代謝産物を検出可能な技術である顕微ラマン分光法を活用している。本手法により、微生物内の物質の分子構造をラベルフリーで検出することができ、リアルタイムでの代謝産物同定と生産能の評価を可能とした[2)]。さらに、多変量スペクトル分解法(MCR-ALS)を用いて生体分子に由来する分解スペクトルを取得し、各分解スペクトルの強度に基づくラマンイメージングを行うことで、代謝産物の生産能評価および菌体内局在観察を可能とした。これらの基盤技術を融合させることにより、多様な微生物集団の中から有用微生物の候補を効率的にスクリーニングし、シングルセルレベルでのゲノム情報を獲得するプラットフォームを開発した。本手法の応用例として、これまでに *Theonella* 属カイメンの共在細菌叢から二次代謝産物含有菌をスクリーニングし、標的細菌のシングルセルゲノム情報の獲得を行っている。

ここでは、これまで独自に開発してきた新たなシングルセルゲノム解析技術とその応用事例を紹介する。さらに、将来の個別化医療への応用に向けて、ヒト腸内細菌を対象とする本技術の応用戦略について解説する。

1) Single-cell genomics of uncultured bacteria reveals dietary fiber responders in the mouse gut microbiota. R. Chijiiwa, M. Hosokawa, M. Kogawa, Y. Nishikawa, K. Ide, C. Sakanashi, K. Takahashi, H. Takeyama, Microbiome 2020, 8, 5.
2) Detection of Penicillin G Produced by Penicillium chrysogenum with Raman Microspectroscopy and Multivariate Curve Resolution-Alternating Least-Squares Methods. S. Horii, M. Ando, A. Z. Samuel, A. Take, T. Nakashima, A. Matsumoto, Y. Takahashi, and H. Takeyama, J. Nat. Prod. 2020, 83 (11), 3223-3229.

© The Chemical Society of Japan

腸内環境に基づく層別化ヘルスケアがもたらす新たな予防医学

(慶大先端生命研[1]・神奈川産技総[2]・筑波大医学医療系[3]・メタジェン[4])
○福田真嗣[1-4]

Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine

(*[1]Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., [2]KISTEC-KAST, [3]Univ. Tsukuba School of Medicine, [4]Metabologenomics, Inc.*)
○Shinji Fukuda[1-4]

The gut microbiota form a highly complex ecological community together with host intestinal cells. The so-called gut ecosystem has a profound influence on human physiology, immunology, and nutrition. It has been reported that imbalance in the structure of gut ecosystem could be a risk factor in human disorders including not merely gut-associated disorders, but also systemic diseases. However, the molecular mechanisms of the host-microbial crosstalk remain obscure. To tackle this issue, we firstly developed a highly integrated metabolomics-based approach, metabologenomics, and found that gut microbiota-derived metabolites have beneficial effects on human physiology[1)-4)]. For industrialization of these findings, we established Metabologenomics, Inc. in 2015[5)] which try to create a new field of preventive medicine through gut environment-based stratified healthcare.

Keywords : Gut microbiota; Metabolite; Preventive medicine; Stratified healthcare; Industrialization

ヒトの腸内にはおよそ 1,000 種類で 40 兆個にもおよぶとされる腸内細菌が生息しており、これらの集団（腸内細菌叢と呼ぶ）は宿主と密接に相互作用することで、宿主の健康維持に寄与している。しかし、様々な環境要因により腸内細菌叢のバランスが崩れると、大腸癌や炎症性腸疾患といった腸そのものの疾患に加えて、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性疾患に繋がることも知られている。われわれはこれまでに、腸内環境の制御を目指したメタボロゲノミクスアプローチを開発し、腸内細菌叢由来代謝物質が宿主−腸内細菌叢間相互作用において重要なことを明らかにした[1)-4)]。本研究成果を社会実装する目的で株式会社メタジェンを設立した[5)]。本発表では、腸内環境に基づく層別化ヘルスケアによる新たな予防医学の創出に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

References:
1. Fukuda, S., *et al.*, Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. **Nature** 469: 543-547, 2011.
2. †Furusawa, Y., †Obata, Y., †*Fukuda, S., *et al.*, Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. **Nature** 504: 446-450, 2013.
3. Kim, YG., Fukuda, S., Núñez, G., *et al.*, Neonatal acquisition of clostridia species protects against colonization by bacterial pathogens. **Science** 356: 315-319, 2017.
4. Yachida, S., Fukuda, S., Yamada, T., *et al.*, Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. **Nat. Med.** 25: 968-976, 2019.
5. https://metagen.co.jp/

© The Chemical Society of Japan

Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases

([1]*Division of Molecular and Cellular Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan)*
○Takahiro Ochiya[1]

Keywords: *microRNA*; exosome; cancer; cardiovascular disease; metastasis

Early detection is crucial for its ultimate control and the prevention of malignant progression of cancer. Here in Japan, a nationwide 5-year project was conducted between 2014 and 2019 to develop a novel tool for early detection of cancer using serum circulating microRNAs (miRNAs). miRNAs are small non-coding RNA made up of 18-24 base pairs with single chain molecules and modulate gene expression by decreasing target mRNA stability or repressing translational efficiency. They can stably exist in severe conditions, including urine, because some of the miRNA are at least partly packaged into extracellular vesicles (EVs) or included by an RNA-induced simple complex (RISC) with the Agonature2protein to protect against the elimination of RNase. Therefore, circulating miRNA, so-called extracellular miRNA, has garnered a great deal of attention as a novel target of liquid biopsy. Based on the samples of the National Cancer Center Biobank, we collected more than 50,000 serum samples from patients with malignant diseases as 13 types of cancer, including rare cancers such as ovarian cancer, gliomas, and sarcomas. Subsequently, comprehensive miRNA microarray analyses were performed for all samples. This serum miRNA database provides insights regarding miRNA biomarker candidates for each cancer type. Although circulating miRNAs packaged in EVs are thought to be a cell-to-cell communication tool, the functional characteristics of the miRNAs listed in the project are still unknown. We explores the potential contribution of liquid biopsy using EVs and extracellular miRNA to diagnosis and monitor cancer, including an assessment of prognosis and early detection of disease recurrence in patients with cancer.

1) N. Kosakaet al., **2010,** Cancer Sci. 101, 2087. 2) Y Yoshioka, et al., **2014**, *Nat Commun*, 5:3591. 3) M Ono, et al., **2014**, *Sci Signal*, 7:ra63. 4) N Tominaga, et al., **2015**, *Nat Commun*, 6:6716. 5) A Yokoi, et al., 2017, *Nature Commun,* 8, 14470. 6) H Ageta, et al., **2018**, *Nat Commun*. 9, 3936. 7) A Yokoi, et al., 2**018**, *Nat Commun*. 29, 4319. 8) N Asano, et al., **2019**, *Nat Commun*. 10, 1299. 9) F Urabe, et al., 2**019**, *Clin Cancer Res*. 25, 3016. 10) M Konno, et al., **2019**, *Nat Commun*. 10, 3888. 11) K Asakura et al., **2020**, Commun Biol, 3, 134. 12) F Urabe, **2020**, Sci Adv, 6, eaay3051.

© The Chemical Society of Japan

乳児腸内フローラの形成に影響を与えるビフィズス菌の遺伝特性

松木 隆広(ヤクルト中央研究所)

A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development

Takahiro Matsuki (Yakult Central Institute)

Recent studies have demonstrated that gut microbiota development influences infants' health and subsequent host physiology. However, the factors shaping the development of the microbiota remain poorly understood, and the mechanisms through which these factors affect gut metabolite profiles have not been extensively investigated. Here we analyse gut microbiota development of 27 infants during the first month of life. We find three distinct clusters that transition towards Bifidobacteriaceae-dominant microbiota. We observe considerable differences in human milk oligosaccharide utilization among infant bifidobacteria. Colonization of fucosyllactose (FL)-utilizing bifidobacteria is associated with altered metabolite profiles and microbiota compositions, which have been previously shown to affect infant health. Genome analysis of infants' bifidobacteria reveals an ABC transporter as a key genetic factor for FL utilization. Thus, the ability of bifidobacteria to utilize FL and the presence of FL in breast milk may affect the development of the gut microbiota in infants, and might ultimately have therapeutic implications.

Key words: Microbiota, Infant, Bifidobacterium, Milk oligosaccharides.

ヒトの腸管内には多種多様な細菌が在住し、複雑な微生物生態系(腸内菌叢)が形成されている。この腸内菌叢は様々な生理活性を有し、それゆえに宿主の健康と密接な関係がある。近年の研究により、乳児期の腸内菌叢の形成は、乳児の健康だけではなく、成長後の宿主の生理にも影響していることが明らかになってきた。しかし、腸内菌叢形成の法則性や個人差の程度、腸内の代謝産物との関連性は、ほとんどわかっていない。本研究では、乳児期の腸内菌叢の形成過程および誕生直後に最優勢となるビフィズス菌に注目した検討を行い、ビフィズス菌の定着機構と宿主に与える影響について考察した。

誕生後 1 か月間の乳児腸内菌叢の形成過程を 12 名について経時的に調べたところ(合計 202 検体)、乳児の腸内菌叢は、Enterobacteriaceae、Staphylococcaceae、Bifidobacteriaceae のいずれかが最優勢であることを特徴とする 3 つの群にクラスター分けで

© The Chemical Society of Japan

きること、徐々にビフィズス菌優勢の菌叢に移行すること、その移行時期は乳児により異なることがわかった。

さらに最優勢のビフィズス菌の表現型と遺伝特性に注目した検討を行ったところ、母乳中に含まれるオリゴ糖(HMO)の利用性は、ビフィズス菌の菌株間で異なることがわかった。ゲノム解析の結果、この表現型の違いは HMO の主成分のフコシルラクトース(FL)を菌体内に輸送する ABC 輸送体の有無により説明できることを見出した。この ABC 輸送体遺伝子を欠損させたビフィズス菌株を作製したところ、FL を利用できなくなり、この ABC 輸送体が FL 利用の中心的な働きを担っていることが確認された。さらに FL を効率よく利用できる菌が定着した乳児では、利用できない菌が定着した乳児に比べ、有機酸濃度が高く、便中の pH、Enterobacteriaceae の占有率が低いことが分かった(Matsuki et al. 2016 Nat.Commun.11919)。

FL 利用ビフィズス菌の定着による腸内環境の変化は、宿主にとって有益な作用が多く報告されている。すなわち、本研究で見出したビフィズス菌の FL 用の ABC 輸送体は、腸内菌と乳児の共生関係の鍵となる因子であると意義付けることができる。

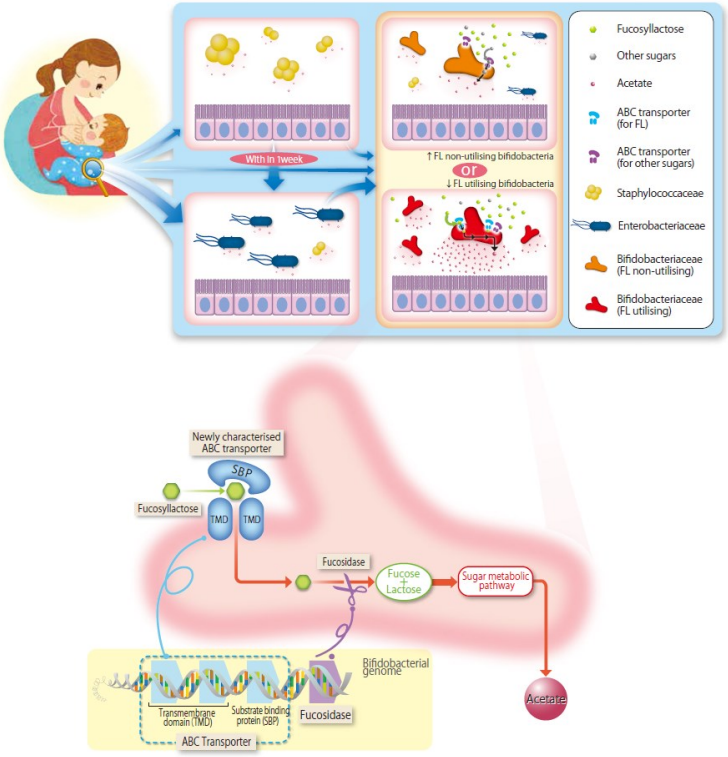


図 1. 乳児腸内フローラの形成とそれに影響を与えるビフィズス菌の母乳オリゴ糖利用に関わる遺伝子群(Matsuki et al. 2016. Nat.Commun.)。

© The Chemical Society of Japan

質量分析装置による腸内細菌の代謝産物解析を利用した機能性食品の開発

（協同乳業・研究所）○松本 光晴 [1]

Development of the functional food thorough analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer

(*Research Laboratories, Kyodo Milk Industry Co. Ltd.*) ○Mitsuharu Matsumoto

Mass spectrometry-based metabolomics targeting fecal sample identified a large number of low molecular weight chemicals, which are associated with health and disease, produced by the intestinal microbiome [1]. Polyamines, especially spermidine, which are the bioactive chemicals promote autophagy and suppress inflammation. An extension of lifespan via the oral administration of polyamines, especially spermidine, in model organisms, such as worms, fruit flies, and mice has been reported [2]. We also found that the upregulation of colonic luminal polyamines produced by the intestinal microbiota delays senescence in mice [3]. Recently, it was reported that cardiovascular diseases, including atherosclerosis, can be prevented by spermidine supplementation in rodent experiments [4]. Considering the intestinal microbiome as a manufacturing plant for bioactive substances, by metabolomics using capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry, we developed a novel polyamine biosynthesis system strategy, in which the simultaneous intake of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LKM512 (*Bifal*) and arginine (Arg) upregulates the production of the putrescine, a precursor of spermidine, in the gut by controlling the bacterial metabolism beyond its vast diversity and inter-individual differences [3,5]. In a clinical trial, healthy individuals with a body mass index near the maximum “healthy” range (25 kg/m^3; n = 44) were randomized to consume either normal yogurt containing *Bifal* and Arg (*Bifal*+Arg YG) or placebo (normal yogurt) for 12 weeks [6]. The change in reactive hyperemia index determined by EndoPAT from week 0 to 12 in the *Bifal*+Arg YG group was significantly higher than that in the placebo group, indicating that *Bifal*+Arg YG intake improved vascular endothelial function. In addition, the concentrations of fecal putrescine and serum spermidine in the *Bifal*+ Arg YG group were significantly higher than those in the placebo group. These findings suggest that consuming *Bifal*+Arg YG prevents or reduces atherosclerosis risk by upregulating blood spermidine levels, which subsequently induces the suppression of inflammatory reaction and the promotion of autophagy.

Keywords : Polyamines; Intestinal microbiome; Metabolomics; Atherosclerosis; Arginine

質量分析装置を用いた糞便メタボロミクスにより、健康／疾病に関与する腸内細菌叢由来の低分子代謝産物の存在が明らかになった[1]。その中の一つであるポリアミン（特にスペルミジン）は、抗炎症作用やオートファジー促進等の生理活性を有し、外因性ポリアミンの供給によるモデル生物で個体レベルでの寿命延伸効果に加え[2,3]、近年、動脈硬化を含む心臓疾患の予防への有効性がマウス実験で報告されている[4]。我々は、CE-TOFMS メタボロミクスを用いて、個体差が大きい腸内細菌叢に安定的にポリアミン（プトレッシン：スペルミジンの前駆体）を作らせる新規技術として、ビフィズス菌 *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LKM512 (*Bifal*)とアルギニン(Arg) の併用投

© The Chemical Society of Japan

与法を開発した[3,5]。これらを添加したヨーグルト(*Bifal*+Arg YG)を作製し肥満傾向の被験者を対象に無作為化二重盲検試験を実施した結果、糞便のプトレッシンと血清スペルミジン濃度が増加し、投与前後の血管内皮機能値の変化が *Bifal*+Arg YG 群でプラセボ群と比較して有意に高く改善し、動脈硬化予防効果が認められた[6]。(臨床試験等の詳細は英語参照)。

1) Matsumoto M. et al. *Scientific Reports* **2012**, *2*: 233.
2) Eisenberg T. et al. *Nature Cell Biology* **2009**, 11, 1305-1314
3) Kibe et al. *Scientific Reports* **2014**, *4*: 4548.
4) Eisenberg T. et al. *Nature Medicine* **2016**, *22*, 1428-1438.
5) Kitada et al. *Science Advances* **2018**, *4*: eaat0062.
6) Matsumoto M. et al. *Nutrients* **2018**, 11, 1188.

© The Chemical Society of Japan

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 Mori[1] （1. SanBio Company Limited）

1:10 PM - 1:50 PM

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

○Masaharu Tani[1] （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 Morita[1] （1. Modalis Therapeutics）

2:40 PM - 3:20 PM

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

○Masuhiro Kato[1] （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 Masui[1] （1. Deloitte Tohmatsu Consulting LLC）

4:00 PM - 4:40 PM

©The Chemical Society of Japan

「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.

© The Chemical Society of Japan

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、ヒト乳歯歯髄由来間葉系幹細胞(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、ヒト乳歯歯髄由来間葉系幹細胞 (SHED)、骨再生能力、神経成長因子

© The Chemical Society of Japan

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。

© The Chemical Society of Japan

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・髙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ラリーから、RaPID 法を駆使して標的タンパク質に対して強力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)

© The Chemical Society of Japan

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～

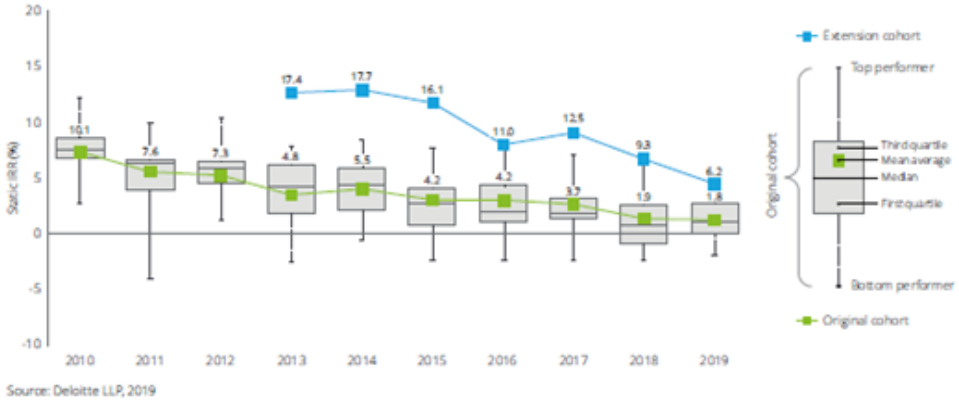
Keita Masui (Deloitte Tohmatsu Consulting LLC)
増井 慶太（デロイト トーマツ コンサルティング合同会社）

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

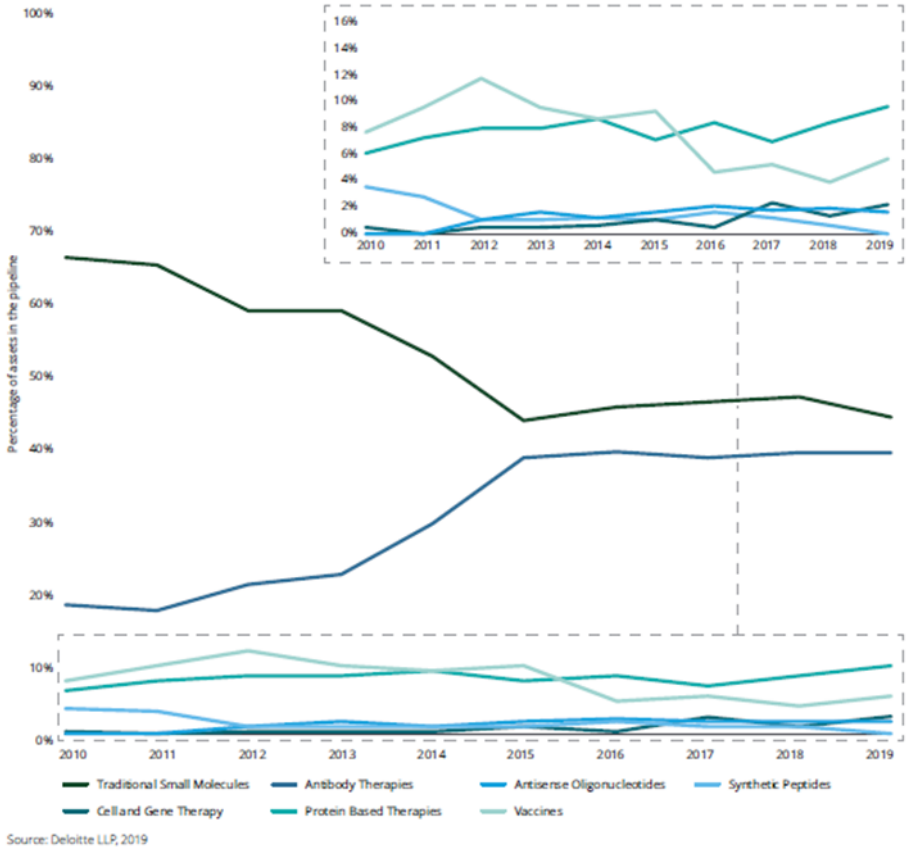
製薬産業における研究開発の生産性がグローバルで逓減するなか、創薬を取り巻く外部環境が変化している。研究開発活動における AI や RWD の利活用、生産・供給体制の IT 革新、開発プロトコルの柔軟化、新規モダリティの台頭などが挙げられる。一方で、国内の技術立脚型のバイオテックが全世界で占めるプレゼンスは低い。上市に向けたゴール設定、グローバルでの事業展開、産官学を跨いだ協創体制の構築、などが求められる。

© The Chemical Society of Japan

(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)

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4am] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer:Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma

Mon. Mar 22, 2021 10:00 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4am-01] Current situation and future prospects of smart cell industry

○Akihiko Kondo[1,2] （1. Kobe University, 2. RIKEN ）

10:10 AM - 11:00 AM

[S05-4am-02] Study on bioproduction of useful compounds by artificial metabolic pathway design

○Tomokazu Shirai[1], Yutaro Mori[1], Shuhei Noda[1], Akihiko Kondo[1] （1. RIKEN）

11:00 AM - 11:30 AM

[S05-4am-03] Enhancement of protein function based on molecular dynamics simulation and machine learning

○Tomoshi Kameda[1] （1. AIST）

11:30 AM - 12:00 PM

©The Chemical Society of Japan

スマートセルインダストリーの現状と将来展望

（神戸大院イノベ・理化学研究所）近藤昭彦

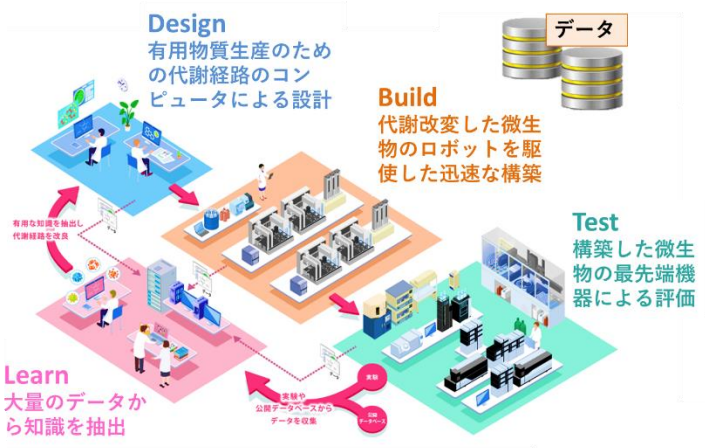
Current situation and future prospects of smart cell industry

（Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University,　CSRS, RIKEN）

The big changes happening in biotechnology are accelerating the expansion of the bioeconomy. Advanced biotechnology is creating by ultra-high-speed genome decoding, accumulation of enormous amount of genome data, rapid progress of high-precision multi-omics data acquisition technology, rise of large-scale genome synthesis technology and genome editing technology are changing biotechnology. Such advanced biotechnology is fused with IT / AI technology and robot technology to create “Engineering Biology”.

In engineering biology, smart cells "biological cells with highly designed functions and controlled expression of functions" are rapidly constructed by rotating the DBTL cycle consisting of Design (D) ⇒ Built (B) ⇒ Test (T) ⇒ Learn (L) steps. This is a platform that evolves by accumulating the huge amount of data obtained in this cycle. It is expected that the next-generation industry "Smart Cell Industry" will be built using smart cells. In this talk, I will describe the current situation and future perspects of engineering biology and the smart cell industry.　*Keywords :Smart Cells; Biofoundry; Engineering biology; DBTL; Synthetic biology*

バイオエコノミーの拡大を加速するのが、バイオテクノロジーで起こっている大きな変革である。ゲノム解読の超高速化や莫大なゲノムデータの蓄積、迅速な高精度マルチオミックスデータ取得技術の進展、大規模ゲノムの合成技術やゲノム編集技術の勃興、そしてこうした先端バイオ技術が IT・AI 技術やロボット技術と融合することにより、先端バイオ工学（Engineering Biology）技術を生み出している。先端バイオ工学では Design（D）⇒ Built（B）⇒ Test (T) ⇒Learn (L)の DBTL サイクルをまわすことでスマートセル「高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞」を高速に生み出す。この DBTL サイクルは膨大なデータを集積して進化するプラットフォームである。次々と創製されるスマートセルを用いた次世代産業「スマートセルインダストリー」の構築が期待されている。本講演では、先端バイオ工学技術およびそれが生み出すスマートセルインダストリーの現状と将来展望を述べる。



© The Chemical Society of Japan

バイオテクノロジー産業において、従来から微生物の「醗酵」を利用した有用化合物の生産は多々行われてきた。近年、微生物の「醗酵」を利用した有用化合物の生産技術が非化石原料の活用技術の１つとして利用されている。植物や光合成微生物などにより炭酸固定されてできた糖などを炭素源として利用し、遺伝子改変された微生物に目的の有用化合物を生産させるというものである。この「合成生物学」を利用した微生物生産技術については欧米が先行しており、多くの汎用化学品については既に発酵生産による製造技術のカタログ化が進んでいる。カタログ化されている汎用化学品の具体的な例として、自動車用燃料を代替するバイオエタノール、ポリ乳酸の原料である乳酸をはじめ、1,3-プロパンジオール、γ-アミノ酪酸、4-アミノ桂皮酸などの汎用ポリマー原料が挙げられる。さらに製造産業へ適用された例として、米国のバイオベンチャーである Genomatica 社と独 BASF 社が共同で、基幹汎用化合物である 1,4-ブタンジオール（BDO）を年間 5 万トン以上生産することに成功している。

有用化合物を微生物に生産させるとき、細胞内の炭素の流れだけでなく、エネルギーの生産・消費や酸化還元のバランスをも含めた『代謝』を最適に設計する技術は必須である。なぜなら細胞内の表現型を理解し、その情報を目的の細胞の代謝設計およびその後の育種に応用できるからである。しかし、１つの細胞内で 1,000 以上存在する代謝反応を人間の頭だけで考えるのには限界があり、コンピュータによる計算力が必須となる。特に近年においては、ゲノムシーケンス技術と情報処理技術の革新によるアノテーションの迅速化により、ゲノムスケールレベルで全代謝反応をコンピュータ上に記述出来るようになった。つまり、ある環境での微生物細胞の代謝の振る舞いを予測する技術が確立された（ゲノムスケールモデル：GSM)。現在は GSM を用いた細胞の代謝設計から、実際の実験による検証までをシステマティックに行い、ハイスループットに目的化合物の生産性を向上させる研究が盛んである。しかし、既存の GSM では非天然化合物の生合成経路を予測・設計することはできない。また、宿主細胞以外が持つ代謝反応を利用した設計も困難である。我々はこれらの問題を解決する技術となる代謝設計ツールを開発し、実用微生物へ技術展開した。ここでは２つのツールについて説明する。

BioProV: 人工代謝経路の設計ツール

このツールの概要は以下の通りである。

1. KEGG (http://www.genome.jp/kegg/) や BRENDA (http://www.brenda-enzymes.org/) といった代謝反応・酵素反応が格納されているデータベースから、個々の酵素という概念を外し、化学反応パターンだけを記述した。そして、同様の化学反応パターンをひとつの化学反応として再分類化し、コンピュータに学習させた。
2. 学習の方法としては、各反応において、前駆体と生成物を SMILES という表記方法で記述し、その反応メカニズムを SMIRKS という方法で全て記述した。
3. 実際のシミュレーションにおいては、目的化合物を SMILES で記述し、インプットデータとする。そして、それをもとにランダムにかつ網羅的に前駆体を逆合成していく。その逆合成された前駆体の中に、生体内での存在が既知の化合物が出てくるとシミュレーションが成功となる。つまり、その既知の生体化合物を出発物質として、設計された人工代謝反応を実現することができれば、目的の化合物が生合成できる。

HyMeP：ハイブリッド代謝設計ツール

既存の GSM では、宿主細胞が持つ代謝反応の範囲内でしか代謝設計はできない。そこで、宿主細胞以外の生物が持つ代謝反応を網羅的に付加し、目的の化合物を効率良く生産するためのハイブ

© The Chemical Society of Japan

リッドな代謝設計ができるツールを開発した。このツールの概要は以下の通りである。

1. KEGG データベース（http://www.genome.jp/kegg/）にある全生物種の代謝反応から、利用する宿主細胞が持つ代謝反応を除いたものをデータベースとして格納する。
2. 作成したデータベースから宿主細胞の GSM に接続する反応経路を選び出し、ハイブリッドな代謝経路（HyMeP）を構築する。
3. 構築した HyMeP を使って目的化合物を最大生産することのできる効率の良い代謝経路を設計する。

HyMeP による理想的な代謝設計図を描いた後には、増殖および目的化合物への代謝を共に考慮することでより合理的な代謝設計が可能になる。このツールを用いて、大腸菌を含む様々な微生物に実用展開し、理論収率を向上させる代謝設計を提案した。

微生物細胞を用いて有用化合物を効率的に生産させるには、コンピュータ計算による細胞内の最適な代謝経路の設計は必要不可欠である。本講演では、上記２つのツールの有効性について述べる。

© The Chemical Society of Japan

分子動力学シミュレーション・機械学習に基づく蛋白質高機能化

（産総研・人工知能）亀田倫史

Protein function enhancement based on molecular dynamics simulation and machine learning

(*AIRC, AIST*) Tomoshi Kameda

In this talk, I will first describe an example of modifying an enzyme function using molecular dynamics (MD) simulation. Based on this method, we created mutants of the enzyme that produced many by-products and succeeded in increasing the target product ratio up to 8 times. Next, we talk about an example of using MD to improve protein thermostability. We simulated proteins at high temperatures and found that the time taken for denaturation correlated well with the denaturation temperature determined experimentally (r>0.7). Using simulation data, we narrowed down those that seemed to have improved thermostability and found that the denaturation temperature was enhanced by up to 10.2°C confirmed experimentally. Finally, we talk about a method that combines artificial intelligence (machine learning) and molecular evolution to improve proteins' functionality. Recently, we applied this method to the modification of GFP (from green to yellow coloration). Based on the experimental results of 150 randomly generated mutants (about 0.09% of the library size), we selected 78 candidates by machine learning and conducted another experiment and succeeded in obtaining mutants with good wavelength change and color intensity[1]. In this talk, we will outline the artificial intelligence method we used, and then introduce our research.

Keywords : Molecular dynamics simulation, machine learning, protein, enzyme, activity

本講演では、まず分子動力学（MD）シミュレーションを用いて、酵素の機能を改変した例について述べる。本手法を元に副産物を多く生成する酵素の変異体を作成し、目的生成物の比率を最大で 8 倍向上させることに成功した。

次に、MD を用いて蛋白質耐熱性を向上させた例について述べる。我々は蛋白質を高温で MD し、変性するまでにかかった時間と、変性温度がよく相関（r>0.7）することを見出した。様々な変異体の MD を行うことで、耐熱性が向上すると思われるものを絞り込み、実験で確認したところ、変性温度は最大 10.2℃向上した。

最後に、我々は、人工知能（機械学習）と分子進化を組み合わせた手法を用いた、蛋白質の高機能化について述べる。最近、この手法を GFP の改変（緑色→黄色発色に変更）に適用した。改変は 4 か所のアミノ酸置換からなり、全変異体は 20^4=16 万通り存在するが、ランダムに生成した 150 変異体（ライブラリーサイズの約 0.09%）の実験結果に基づき、機械学習を行い、78 候補を選出し改めて実験を行ったところ、波長変化、発色強度ともに良好な変異体を得ることに成功した [1]。本講演では、用いた人工知能の手法について概説した後に、研究内容を紹介する

1) Machine-Learning-Guided Mutagenesis for Directed Evolution of Fluorescent Proteins. Saito Y. etal. s, *ACS Synth. Biol.* **2018**, *7*, 2014-2022.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4pm] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer:Takeshi Nagasaki, Kenji Tsuge, Akihiko Kondo

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 5:05 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4pm-01] High performance microbial cell factories development by model based metabolic design and adaptive laboratory evolution

○Hiroshi Shimizu[1] （1. Osaka University）

1:00 PM - 1:50 PM

[S05-4pm-02] Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry

○Kenji Tsuge[1] （1. Synplogen, Co., Ltd.）

1:50 PM - 2:20 PM

[S05-4pm-03] Developement of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"

Yuji Noguchi[1], Nobuyoshi Ishii[1], Keiko Kaetsu[1], Nanami Nakashima[1], Yuki Kuriya[2], Tomokazu Shirai[3], Michihiro Araki[2], ○Takeshi Nakatani[1] （1. NAGASE &CO. LTD., 2. Kyoto University, 3. Institute of Physical and Chemical Research）

2:20 PM - 2:50 PM

[S05-4pm-04] Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells

○Jun Ishii[1] （1. Kobe University）

3:00 PM - 3:30 PM

[S05-4pm-05] Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology

○Tomohisa Hasunuma[1] （1. Kobe University）

3:30 PM - 4:00 PM

[S05-4pm-06] Smart cell design suggestion technology based on knowledge extraction from literature and public data

○Kiyoto Ito[1], Michihiro Araki[2,3] （1. Hitachi, Ltd., 2. National Institute of Health and Nutrition, 3. Kyoto University）

4:00 PM - 4:30 PM

[S05-4pm-07] Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells

○Sachiyo Aburatani[1], Koji Ishiya[1], Pui Shan Wong[1], Adrien Rougny[1] （1. The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)）

4:30 PM - 5:00 PM

©The Chemical Society of Japan

モデル基盤代謝デザインと指向性進化による高効率細胞工場の創製

（阪大院情）○清水浩

High Performance Microbial Cell Factories Development by Model Based Metabolic Design and Adaptive Laboratory Evolution

(*Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University*) ○Hiroshi Shimizu

To establish sustainable society, microbial production of chemicals and fuels from bio-resources has attracted great attention. It is not easy to systematically improve metabolic pathways of microorganisms to optimize productivity of the target product because microorganisms involve many metabolic reactions with complicated interactions in the cells. We developed the integration method of *in silico* metabolic pathway design of growth coupled production of target chemicals and adaptive laboratory evolution to obtain the evolved strains with superior phenotype.

Keywords : Genome Scale Model; Bioproduction; ^{13}C-Metabolic Flux; Adaptive Laboratory Evolution

微生物を利用した化学物質生産においては、生体触媒となる微生物の代謝デザインが重要である。目的物質生産のための生合成経路の獲得に加えて細胞内代謝の最適化を行う必要がある。また構築株がバイオリアクターで性能を最大限発揮できているかを確認し、更なる代謝改良を行うことも重要である。我々の研究グループでは、計算機工学に基づいて代謝をデザインする方法、構築株の実験評価を行う方法について研究開発を進めている。本講演では、ゲノムスケール代謝モデルを用いた有用微生物創製デザインおよび安定同位体 ^{13}C を含んだ炭素源を用いた代謝フラックス解析による細胞評価について述べる。また、モデル基盤代謝改変と指向性進化の統合についても議論する。

ゲノムワイドな代謝反応の化学量論情報を含んだモデルを利用し、遺伝子の導入、削除や環境を変化させた際の代謝の最終状態を決定することを目的にフラックスバランス解析法を用いる。この方法では、各反応の速度論情報を必要としないことから細胞全体の代謝状態を決定することができるのが強みである。一方、基質と酵素の相互作用や生成物によるフィードバック制御機構などの情報をモデル内で取り扱わないため動的なシミュレーションを行うことはできない。また、化学量論的に収支が取れれば反応速度はいくらでもよいということを前提にしており、基本的には律速点の同定などは得意ではない。

次に、構築菌株の培養中に ^{13}C 標識された化合物を炭素源として微生物に取り込ませ、^{13}C 標識がどれくらい代謝物中に存在するかを質量分析によって定量し、実際の代謝フラックスを推定する ^{13}C 代謝フラックス解析について述べる。バイオリアクター中で構築された菌株の代謝状態を実験的に決定することができる。この方法を用いることによってデザインされた細胞が望みどおりの代謝状態となっているかを評

© The Chemical Society of Japan

価する。

増殖連動型代謝経路改変株を長期培養することで、菌株自身が増殖速度を上昇させるにつれて代謝を望ましい状態へと変化させる指向性進化の利用について議論する。親株では律速点であったような代謝反応の拘束条件が解除されゲノムスケールモデルで想定したような拘束条件の無い状態へと遷移することを期待している。

１）ゲノムスケール代謝モデルを基盤とした代謝デザイン

これまでに、大腸菌のゲノムワイドな化学両論式をベースにした代謝反応モデルを利用し、有用物質生産能力を付与し、代謝を最適化するためのデザイン法を開発してきた。ここでは、化学物質生産株を代謝デザインした研究を例に、その有効性について述べる。

２）^{13}C 代謝フラックス解析を用いた細胞評価

得られた菌株について^{13}C 代謝フラックス解析によって性能評価を行うことができる。ここでは、大腸菌に物質生産を行わせる分子育種を行った菌株の性能評価について述べる。培養中の細胞に^{13}C グルコースを取り込ませ、代謝物質中に取り込まれた^{13}C の割合をガスクロマトグラフ質量分析計によって定量する。^{13}C 標識割合のデータを最もよく説明する代謝フラックスを決定することが可能である。得られた代謝フラックスから目的物質生産に必要とされる補酵素の生成、消費フラックスを見積もることができるので、炭素源の目的物質、菌体、副生物への流れ、細胞が必要とする NADPH や ATP の再生能力などを評価することができる。この方法により得られた情報から微生物代謝の改良戦略を立案することが可能である。

３）実験室進化による増殖と生産能力の向上と機能開発

化学量論モデルでは反応速度論情報を利用しないため、ゲノムワイドな解析が可能となる一方、代謝経路に含まれる律速点を見出すことは難しい。ここでは、増殖連動型物質生産の代謝デザインと実験室進化を組み合わせて微生物が自ら律速点を解除する方向に誘導することで増殖と生産能力を向上させる方法について述べる。増殖連動型の生産様式にかなうような代謝改変デザインを行った場合、構築された株がすぐに理想的な生産性を得られない場合でも指向性進化によって増殖の高いも株を得られれば、連動して生産性が向上していると期待される。得られた進化株のゲノム解析を行ってどの反応が律速点であったか実験的に同定した例などをもとにモデル基盤代謝デザインと指向性進化の統合について議論したい。

1) K. Tokuyama et al. *Biotechnology and Bioengineering*, **2018**, *115*, 1542.

© The Chemical Society of Japan

スマートセルインダストリー実現に向けた長鎖 DNA 合成技術

((株)シンプロジェン) ○柘植 謙爾
Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry (Synplogen, Co. LTD.) ○Kenji Tsuge

For the transition to a decarbonized society by 2050, it is an urgent need to switch from traditional petrochemical processes to bioprocesses. To create Smart Cell that produces at a cost comparable to that of conventional processes by introducing genes into host microorganisms such as *Escherichia coli*, high-speed breeding by DBTL cycle using long-chain DNA in which a large number of genes are connected is indispensable. In the presentation, a short-term, low-cost synthesis method for long-chain DNA and a breeding method using long-chain DNA to achieve this will be presented.
Keywords : Smart Cell Industry, Long-chain DNA, DBTL cycle, Combinatorial Library, DNA synthesis

2050 年までの脱炭素社会移行には、従来の石油化学プロセスからバイオプロセスへの転換が急務である。大腸菌などの宿主微生物に遺伝子を導入し、従来に匹敵するコストによる有用物質を生産するスマートセルを創造するためには、多数の遺伝子を連結した長鎖 DNA を用いた DBTL サイクルによる高速育種が不可欠である。この実現のためには、長鎖 DNA を短期間にかつ低価格で合成する必要がある。当社は、独自技術である枯草菌を用いた遺伝子集積法の OGAB[1,2] 法により、50 個を超える DNA 断片を一度に連結することにより、50 kb 程度の長鎖 DNA を短期間に構築することが可能である。また、遺伝子集積の材料となる DNA 断片についても、長鎖 DNA 合成に特化した化学合成装置と、独自に開発した効率的な化学合成 DNA アセンブリ技術により、繰り返し配列や、高 GC 含量、低 GC 含量の配列に代表される難合成配列も通常配列と同様に低価格での合成を実現した。これらの技術革新の一方、10 kb を超えるような長鎖 DNA については、現状においても需要が少ない状況である。一つには、長くなればなるほどに価格が上昇することもあるが、より実際的には、長い DNA ほど遺伝子回路の設計の難易度が上昇し、期待通りに働いてくれる保証がないため、手を出しにくい、ということが挙げられる。当社では、一度構築した長鎖 DNA 複数種類を材料にこれらのコンビナトリアルライブラリーを効率よく構築することが可能な、Combi-OGAB 法という技術を有している。この方法によれば、スクリーニングにより選択された複数個の長鎖 DNA を元に新たなライブラリーを構築することが可能なため、サイクルごとに 1 から長鎖 DNA を作成するよりも高速に、かつ低コストに DBTL サイクルを回転させることが可能になるというメリットがある。発表では、これらの要素技術と、コンビナトリアルライブラリーによる育種の事例について紹介する。

1) Tsuge, K., et al., Nucleic Acid Res., 31, e133 (2003)
2) Tsuge, K., et al., Sci. Rep., 5, 10655 (2015)

© The Chemical Society of Japan

放線菌セルファクトリー「N-STePP®」の開発

(1. 長瀬産業株式会社、2. 京都大学医学研究課、3. 理化学研究所) ○仲谷 豪[1]、野口 祐司[1]、石井 伸佳[1]、嘉悦 佳子[1]、仲島 菜々実[1]、厨 祐喜[2]、白井 智量[3]、荒木 通啓[2]、曽田 匡洋[1]

Developement of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"

(1. NAGASE &CO. LTD., 2. Kyoto University, 3. Institute of Physical and Chemical Research) Yuji Noguchi[1], Nobuyoshi Ishii[1], Keiko Kaetsu[1], Nanami Nakashima[1], Yuki Kuriya[2], Tomokazu Shirai[3], Michihiro Araki[2], ○Takeshi Nakatani[1]

Keywords : Streptomyces; Smart-cell technology; ergothioneine

長瀬産業株式会社では、ストレプトマイセス属放線菌を用いたバイオ生産プラットフォーム「N-STePP®」の開発を進めている。同細菌は、抗生物質のストレプトマイシン、抗寄生虫薬のエバーメクチン等に代表される生理活性物質の生産菌であり、現在も新規な有用化合物の遺伝子リソースとして鋭意研究が進められている。しかし、一般的には新規な二次代謝産物を放線菌を用いて生産を行う場合、目的化合物の遺伝子クラスターの発現を増強するなどの検討を重ねても、数 mg/L～数 g/L と低い生産レベルとなることも多い。ターゲット化合物の性質上、医薬品等となる場合はこのように低い生産量でも事業が成立し得るが、化粧品や食品市場など、より低価格の市場で利用される化合物などはこの生産性の低さが課題となる。多くの場合、まずは二次代謝経路に注目して改変を進めるが、意外にも低生産性の原因として、目的の二次代謝産物の材料となるアミノ酸、アシル CoA、ATP、NADPH などの一次代謝経路上の基質、補酵素、エネルギーの供給不足が大きい要因であることが分かってきている。しかし、ストレプトマイセス属細菌の一次代謝に関する知見や、それら情報を収集する為の技術基盤が、大腸菌や酵母に比べて不足しており、これが放線菌由来化合物の事業化の大きな課題である。

当社ではこの課題を克服するために、副生物の生成経路の削除、基質・エネルギー・補酵素の供給強化、代謝制御系の解除、ゲノムの縮小化などの検討を重ねることで、生産ホストにおける一次代謝経路の最適化を進めてきた。これらの取り組みにより、二次代謝産物でも、10 g/L から、ターゲット化合物によっては 100 g/L を超える生産量を達成できるホストの開発に成功している。

近年では新たな取り組みとして、当社ホスト *Streptomyces lividans* TK64 のゲノム情報を基に代謝モデルを構築し、このモデルを用いてターゲット化合物の生産シミュレーションを行うことで、*in silico* で生産性の向上に寄与する代謝改変を予測することを目指してきた。本発表では、当社で近年注力している天然アミノ酸「エルゴチオネイン」の生産菌開発を事例に当社の取り組みを紹介する。

© The Chemical Society of Japan

酵母を用いたセルファクトリーとスマートセル創出に向けた基盤技術開発

（神戸大・先端バイオ）○石井 純
Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells (*Engineering Biology Research Center, Kobe University*) Jun Ishii

Yeast has greatly contributed as a model of eukaryotes to advance a wide variety of studies in academia such as biochemistry, genetics and molecular biology. The yeast is also widely used in systems biology as well as in industrial alcoholic fermentations. Because of these situations, various genetic tools including DNA assembly, genome editing, and gene disruption/overexpression strain collections have been developed to support the understanding of this microorganism. While microbes such as yeast and lactic acid bacterium can produce ethanol and lactate dominantly in nature, researches on metabolic engineering of microorganisms are growing to produce varied useful substances such as biologics, fragrance, and feedstock for fuels and chemicals. Because of many advantages including high resistances for pH, stresses and self-lysis, repeatedly or continuously controllable fermentations, and potential for transfer of plants and know-how cultivated in ethanol fermentations, the use of yeast as the production host has attracted great interest in industrial applications.

In recent years, synthetic biology has begun to become widespread, and especially in the field of metabolic engineering, it is used to construct the highly-designed production cells by optimizing metabolic pathways and expression controls with the aim of further increasing productivity of target compounds in metabolically modified microbes. In this presentation, I will introduce our researches using yeast as the main host organism regarding the construction of cell factories based on metabolic engineering for the production of useful compounds, and the development of basic technologies incorporating synthetic biology toward the creation of Smart Cells.

Keywords：Yeast; Synthetic Biology; Metabolic Engineering; Bioproduction; Smart Cells

酵母は，真核生物のモデルとして生化学，遺伝学，分子生物学など多岐にわたる学問分野の発展に大きく貢献してきた。また，古くはルイ・パストゥール氏によるアルコール発酵菌としての発見から始まり，ビールやワインなどの醸造やバイオエタノール生産など産業界においても広く研究が行われている。さらに，酵母は Yeast Two-Hybrid（Y2H）法による蛋白質間相互作用解析や遺伝子発現解析などのゲノムワイドな解析データに加え，遺伝子破壊株・過剰発現株ライブラリなどのコレクションを用いた網羅的な表現型解析データも豊富で，遺伝子・蛋白質レベルでのダイナミクスや制御ネットワークの解明をめざすシステム生物学も盛んに行われている。こうしたモデル生物としての研究を背景として，酵母は遺伝情報を操作するための様々なツールが開発されてきており，近年では DNA アセンブルやゲノム編集などの技術も充実し

© The Chemical Society of Japan

てきている。このことから，酵母は，原核生物のモデルである大腸菌とともに，複雑な遺伝子組換えが可能な微生物宿主の一つとして広く使用されており，とりわけ真核生物の中では生育が早く最も扱いに優れた宿主である。

近年の代謝工学の発展により，自然界の微生物が生産できるエタノールや乳酸以外にも，バイオ医薬品，香料，燃料や化学品の原料など様々な有用物質を微生物で大量に生産させようとする代謝改変の研究が活発化している。こうした代謝工学の研究は大腸菌などの原核生物を宿主とした研究が盛んであるが，商業化に向けた大規模スケールでの発酵生産では様々な障壁が存在し，なかなか実用化にまで至らないのが現状である。そのため，pH 耐性が強い（コンタミネーションに強い），ストレス耐性に強い（バイオマス加水分解物に含まれる発酵阻害物に強い），溶菌しにくく繰返し発酵が容易，バイオエタノール生産におけるプラントやノウハウが転用可能，などの利点をもつ酵母の利用が，産業応用の上で大きく期待されている。こうした背景から，我々は大腸菌に加えて，酵母も物質生産宿主の候補として，工学的な観点から細胞代謝のエンジニアリングや高度な遺伝子改変に向けた手法・ツールの開発を行ってきている。

一方で，外来の代謝経路を微生物に導入して物質生産を行う場合，初期の生産性は極めて低い場合がほとんどである。そこで前述のように代謝工学の知識を活用して生産性を上げることが広く行われているが，その代謝経路や発現制御をより最適化して高度にデザインされた生産細胞を構築しようとする合成生物学の研究が広がりを見せつつある。合成生物学では，例えば計算科学的に最適な代謝経路をシミュレーションする手法が有効であるが，考えられうる代謝経路や細胞のデザインとその組み合わせを作成して評価することで，そのデザインが有効であったかどうかに関するデータを網羅的に取得し，そのデータを元に学習することで次の新たなデザインを設計する DBTL（Design/Build/Test/Learn）と呼ばれるサイクルを回すこともよく行われる。

我々は，この DBTL サイクルをベースとした微生物（主に酵母や大腸菌）の改変により，有用物質を生産するための細胞工場（セルファクトリー）の開発を進めている。この DBTL サイクルを効率よく回す上では，多数のデータを迅速に取得することが重要となるため，膨大な数の形質転換体をハイスループットに作出して分析・評価する形質転換技術やバイオセンサの開発も進めている。また，より高度な遺伝子組換えや代謝制御を可能とするために，合成生物学のツールや遺伝的パーツも併せて開発を進めている。さらに，情報解析チームのメンバーと連携して，これら wet の基盤技術と dry の計算科学手法を融合することで，より洗練された人工細胞（スマートセル）の構築を目指した研究にも取り組んでいる。本講演では，酵母を主な宿主として，代謝工学をベースとした有用物質生産のためのセルファクトリー構築と，合成生物学を取り入れたスマートセル創出に向けた基盤技術の開発について紹介する。

© The Chemical Society of Japan

スマートセル開発に資する代謝解析と自動化技術

（神戸大・先端バイオ[1]）○蓮沼 誠久[1]
Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology
([1]*Engineering Biology Research Center, Kobe University*) ○Tomohisa Hasunuma[1]

Behind the international trend of bioeconomy is the innovation of advanced biotechnology (genome engineering, bioinformatics, advanced measurement, etc.), which has led to the rise of the field of synthetic biology. In this talk, I would like to introduce with a special focus on metabolic analysis and automation technology in the technologies for the development of smart cells (cells whose potential functions have been brought out by advanced biotechnology) created by "fusion of bio and digital".
Keywords : metabolism analysis, automation technology, microorganism, smart cell, metabolic engineering

バイオエコノミーが国際的な潮流になっている背景には先端バイオ技術（ゲノム工学，バイオインフォマティクス，先端計測等）の革新があり，合成生物学分野の興隆につながっている。本講演では，我が国のバイオ戦略の中でも強く求められる「バイオ×デジタルの融合」によって創出されるスマートセル（先端バイオ技術により潜在的な機能が引き出された細胞）の開発技術群の中で，代謝解析と自動化技術に特に焦点を当てて紹介したい。

1) Takenaka, M., Yoshida, T., Hori, Y., Bamba, T., Mochizuki, M., Vavricka, CJ., Hattori, T., Hayakawa, Y., **Hasunuma, T.***, Kondo, A. (2021) An ion-pair free LC-MS/MS method for quantitative metabolite profiling of microbial bioproduction systems, *Talanta*, **222**, 121625
2) Vavricka, CJ., Yoshida, T., Kuriya, Y., Takahashi, S., Ogawa, T., Ono, F., Agari, K., Kiyota, H., Li, J., Ishii, J., Tsuge, K., Minami, H., Araki, M.*, **Hasunuma, T.***, Kondo, A. (2019) Mechanism-based tuning of insect 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde synthase for synthetic bioproduction of benzylisoquinoline alkaloids, *Nature Communications*, **10**, 2015

© The Chemical Society of Japan

文献・公開データからの知識抽出による スマートセル設計支援技術

(1. 株式会社日立製作所、2. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、3. 京都大学大学院医学研究科) ○伊藤 潔人[1]・荒木 通啓[2, 3]

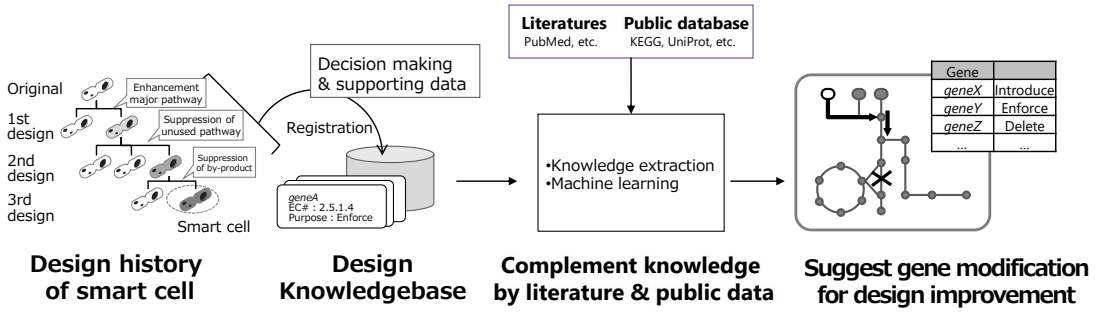
Smart cell design support technology by knowledge extraction from literature and public data

([1]*Hitachi, Ltd.*, [2] *National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition,* [3] *Graduate School of Medicine, Kyoto University*) ○Kiyoto Ito,[1] Michihiro Araki[2, 3]

In the design-build-test-learn (DBTL) cycle of microbial developments, many of the interpretation of various data and the design improvement based on it depend on a researchers' individual knowledge and the manual investigation of literature and public database. Such knowledge acquisition process limited the speed of the microorganism development and was a big problem which should be solved technically such as the systematic knowledge accumulation, the discovery, and the reuse were difficult. On the other hand, recent advances in machine learning and artificial intelligence (AI) technology have made it possible to extract new knowledge and design patterns from literature and public database. Therefore, by applying such technology to DBTL cycle, to solve the above problems, it is expected to further accelerate microbial development. In this lecture, we will introduce a machine learning technology that focuses on knowledge extraction techniques and enzyme gene search from literature.

Keywords : Metabolic design, Microbe, Text mining, Machine learning

微生物開発の DBTL サイクル（Design－Build－Test－Learn）において、各種データの解釈と、それをもとにした設計改良の多くは、個人の知識背景や、手作業による文献・データベースの調査に依存している。こうした属人的な知識獲得プロセスは、微生物開発において律速であるとともに、体系的な知識蓄積・発見・再利用が困難であるなど、技術的に解決すべき大きな課題となっていた。一方、近年の機械学習・人工知能（AI）技術の進展に伴い、文献や公開データから新たな知識・パターン抽出も可能となってきている。そこで、こうした技術を DBTL サイクルに応用することで、上述の課題を解決し、微生物開発を更に加速することが期待されている。本講演では、こうした背景を踏まえて開発された、文献からの知識抽出技術と酵素遺伝子探索にフォーカスした機械学習技術を紹介する。



© The Chemical Society of Japan

スマートセル構築のためのネットワークモデル構築技術と適用

（産総研生物プロセス[1]・産総研細胞分子工学[2]・産総研 CBBD-OIL[3]）○油谷 幸代[1,2,3]・石谷 孔司[1]・Pui Shan Wong[2]・Adrien Rougny[2]
Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells ([1]*Bioproduction Research Institute, AIST*, [2]*Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST,* [3]*Computational Bio-Big Data Open Innovation Laboratory, AIST,*) Sachiyo Aburatani, [1,2,3] Koji Ishiya,[1] Pui Shan Wong,[2] Adrien Rougny,[2]

In bioproduction field, improvement of productivity is one of the important themes. Usually, we utilize some empirical methods to improve the microbial productivity, but these methods need long term and high cost. In this project, we developed computational approach to infer the regulatory factors for microbial production. To improve the microbial ability for bioproduction, clarification of mechanism, when host microorganism produces the target compounds, is important.

In this project, we developed the following methods to realize bioproduction systems in host microorganisms:

1. Gene selection for network modelling
2. Network modelling to infer the regulatory mechanism
3. Target gene identification from the inferred network model

We applied statistical network modelling methods, based on Structural Equation Modelling, to reveal the mechanism of bioproduction systems in this project. By using these methods, we can obtain causal relationships between genes and productivity as visualized graph. This graph indicates regulatory factors for target productivity (sometimes cell growth or so), and bottleneck points within the bioproduction systems. Our developed methods are useful for improvement the productivity in microbial bioproduction. We utilize the whole gene expression data for modelling, thus we can find unknown regulatory factors. These methods will be one of new and systematic approaches for microbial breeding in Bioproduction field.

Keywords : Network Modelling; Regulatory Mechanism; Structural Equation Modelling; Gene Expression profile

微生物による物質生産の現場における重要な課題の一つに、宿主微生物の有する生産性の向上が挙げられる。この課題の解決方法として、従来、実験的な手法による微生物育種が多数行われてきた。この育種方法は確実に高生産性の宿主微生物を獲得することができるが、時間的・金銭的コストがかかることが問題であり、現在の世界的競争に対抗することが困難になってきた。そこで、我々は情報解析技術を利用することで、宿主微生物において育種ターゲットとなる改変候補遺伝子を効率的に探索する技術を開発した。

微生物による効率的物質生産を実現するためには、物質生産時に微生物細胞内で起こっている現象メカニズムを理解し、それを一つの稼働システムとして制御することが必要である。本研究では、この生体細胞内における複雑な「システム」を理解し活用するために、以下 3 つの技術を開発した。

© The Chemical Society of Japan

・物質生産に寄与している**遺伝子群の選択**技術の開発
・物質生産システムの**ネットワークモデル構築**技術の開発
・モデルからの**改変候補遺伝子の提案**

遺伝子間の制御関係・因果関係を明らかにするために構造方程式モデリングを基盤とした統計的手法を活用し、遺伝子の発現制御ネットワークモデルの構築を行った。構築した発現制御ネットワークモデルでは、物質生産時に宿主微生物内で起こっている現象がシステム制御図のように表現されることから、遺伝子群と向上させたい機能（ターゲット物質の生産量や細胞数など）の因果関係をグラフとして可視化することが可能になる。これにより、物質生産時に生体細胞内で起こっているプロセス工程におけるボトルネック探索や効率化に必要な改変操作ポイント探索が可能になった。

本講演では、これまでに開発してきた技術の紹介およびその適用例について紹介する。

1) Inference of Regulatory System for TAG Biosynthesis in *Lipomyces starkeyi*. S. Aburatani, K. Ishiya, T. Itoh, T. Hayashi, T. Taniguch, H. Takaku, *Bioengineering.* **2020**, *7(4)*, 148.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T4. The dawn of co-innovation – academia-industry collaboration toward seeds co-creation -

[S05-1am] T4. The dawn of co-innovation – academia-industry collaboration toward seeds co-creation -

Chair, Symposium organizer:Ryotaro Tsuji, Ryu Abe
Fri. Mar 19, 2021 9:50 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-1am-01] Open Innovation Activities in Pharmaceutical Industries
○Michio Fujisawa[1], Atsushi Endo[1], Yoshito Kanazawa[1] (1. Daiichi Sankyo Co., Ltd.)
10:00 AM - 10:30 AM

[S05-1am-02] From basic research to innovation: de novo peptide drug discovery innovation
○Hiroaki Suga[1] (1. The University of Tokyo)
10:30 AM - 11:00 AM

[S05-1am-03] A Dialogue Model for Open Innovation
○Tomoko Kawakami[1] (1. Waseda University)
11:00 AM - 11:30 AM

[1S0501-03-5add] Discussion
11:30 AM - 12:00 PM

©The Chemical Society of Japan

製薬企業のオープンイノベーションの取り組み

（第一三共株式会社・研究開発本部 研究統括部[1], バイオロジクス本部 モダリティー研究所[2]）○藤澤 道雄[1]・金澤 佳人[2]・遠藤 淳[2]

Open Innovation Activities in Pharmaceutical Industries

([1]*Reserch Function, R&D Division, Daiichi Sankyo Co., Ltd.,* [2]*Biologics Function, Biologics Division, Daiichi Sankyo Co., Ltd.*) ○ Michio Fujisawa,[1] Yoshito Kanazawa,[2] Atsushi Endo[2]

Open innovation play an enormous role in research and development strategies in pharmaceutical industries by introducing the latest science and technologies from outside the company. TaNeDS, a domestic open innovation program of Daiichi Sankyo has been carried out every year since FY2011 and the purposes of the program are scouting promising research themes and constructing a network with academic researchers based on Daiichi Sankyo's needs. As the results, lots of collaborative research have been initiated with researchers not only in biology/medical fields but also in drug discovery technology fields. Similar competition programs have been carried out by several pharmaceutical companies and they have contributed the promotion of industry-academia partnership so far. It is considered necessary to deepen such programs in order to further accelerate the partnership for generation of innovative drugs.

Keywords：Open Innovation; Industry-academia partnership; TaNeDS;

製薬企業においてオープンイノベーションの活動は、社外から最新の科学や技術を導入し、自社の強みを強化し弱みを補うための戦略として非常に大きな役割を担っている。製薬各社は様々な活動に取り組んでおり、その目的は多様である。例えば、近年注目されている医薬品のモダリティーに関して、かつての生活習慣病を適応とした低分子医薬品から、中分子医薬品、またはバイオロジクス医薬品の研究開発へのドラスティックな変化に対応するには、社外からの技術導入・提携が必須である。

本講演では創薬の初期研究ステージにおけるオープンイノベーション活動として、第一三共株式会社が実施している国内ライフサイエンス系研究者を対象とした研究公募プログラム：TaNeDS（タネデス）について紹介する。TaNeDS は 2011 年度から毎年実施され、創薬標的の同定や検証、あるいは創薬プラットホーム技術の構築などを目的として、数多くのコラボレーションが生まれている。TaNeDS の特徴の一つに、募集する研究領域が多様であることが挙げられる。医学系研究者との疾患に関する研究のみならず、創薬に関係する技術研究を対象として、研究ニーズを開示しマッチする研究を求めている。その結果、これまで様々な分野の研究者とコラボレーションをもとにしたネットワークが構築され、そこから更に副次的に新たなコラボレーションも生まれている。同様のプログラムは幾つもの製薬企業において実施されており、産学連携の推進に大きな役割を果たしているが、今後さらに、産学双方にとってより有用なプログラムとなるよう深化させていく必要がある。

© The Chemical Society of Japan

この講演では、長年にわたる基礎研究成果から創出された RaPID（Radom nonstandard Peptides Integrated Discovery）システムが創薬プラットフォーム技術としてどのように発展してきたか、それがもたらした創薬の常識を覆す成果と変革、さらにはベンチャー企業の創業によって進めてきた社会実走の挑戦と理念を発表する。

This lecture will present the development of RaPID (Radom nonstandard Peptides Integrated Discovery) system, as a platform technology, generated from the outcomes of basic research, it has brought about the revolution of drug discovery processes, and the challenges and concepts of the entrepreneurship by starting a venture company.

© The Chemical Society of Japan

オープン・イノベーションと対話モデル

（早稲田大学大学院　経営管理研究科）川上智子
Kawakami, Tomoko, Waseda Business School, Waseda University

We can take an open innovation strategy at any stage of discovery, development, and commercialization. However, we often observe that, even if taken at the discovery stage, it fails to reach the development and commercialization stages due to the lack of organizational adaptability. The reasons include uncertainty avoidance, lack of leadership and driving forces, and inappropriate resource allocation, and so forth. As a solution to these challenges, this research proposes a dialogue type model, so called MAIN (Marketing-Innovation) model in which marketing and R&D is effectively integrated to reduce the uncertainty for decision making and accelerate development speed. We also introduce practical cases in which we applied the MAIN model.
Keywords : Open Innovation, Co-creation, Dialogue model

オープン・イノベーションは、発見・開発・市場化のどの段階でも実行可能である。しかし、発見段階でオープン化しても、組織内に受け皿がなく、開発や市場化まで到達しないケースが多い。おもな理由は、意思決定上の不確実性回避、リーダーシップと推進力の欠如、不適切な資源配分などである。それらの解決策として、本報告では、マーケティングと R&D を統合し、不確実性を回避して開発スピードを加速化させる対話型 MAIN モデル(Marketing Innovation Model)を提案し、その実践事例を紹介する。

© The Chemical Society of Japan

11:30 AM - 12:00 PM (Fri. Mar 19, 2021 9:50 AM - 12:00 PM Webiner 5)

[1S0501-03-5add] Discussion

©The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

[S06-2pm] Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

Chair, Symposium organizer:Hiroshi Kitagawa, Wataru Ueda

Sat. Mar 20, 2021 1:00 PM - 3:25 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-2pm-01] Design of photocatalysis materials and systems toward highly efficient water splitting under visible light

○Ryu Abe[1] (1. Kyoto University)

1:05 PM - 1:40 PM

[S06-2pm-02] Conversion of small molecules in the gas phase using photoenergy

○Fumiaki Amano[1,2] (1. The University of Kitakyushu, 2. PRESTO, JST)

1:40 PM - 2:15 PM

[S06-2pm-03] Advanced ab-initio calculation studies on heterogeneous catalytic reactions

○Yoshitaka Tateyama[1] (1. National Institute for Materials Science)

2:15 PM - 2:50 PM

[S06-2pm-04] Nano-sized Reaction Field Controlled by Microwaves

○Yuji Wada[1,2] (1. Tokyo Institute of Technology, 2. Microwave Chemical Co. Ltd.)

2:50 PM - 3:25 PM

©The Chemical Society of Japan

高効率可視光水分解実現のための光触媒および反応系の設計

（京大院工）○阿部 竜

Design of Photocatalysis Materials and Systems toward Highly Efficient Water Splitting under Visible Light (*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Ryu Abe

Water splitting using semiconductor photocatalysts has received much attention due to the potential of this method for the clean production of H_2 from water utilizing solar energy. Because almost half of all incident solar energy at the Earth's surface falls in the visible region, the efficient utilization of visible light remains indispensable for realizing practical H_2 production. We have so far developed a new type of photocatalytic water splitting system, mimicking the two-step photoexcitation (Z-scheme) mechanism of natural photosynthesis. Herein, our recent developments on both the novel visible-light-responsive photocatalysts (e.g., layered oxyhalides) and the efficient Z-scheme water splitting systems will be introduced.
Keywords : Artificial Photosynthesis; Hydrogen Production; Photocatalysts; Visible Light

太陽光エネルギーを利用して水素を製造する手法の１つとして、光触媒を用いた水分解が期待され、実用化に向けた検討が進められている。コスト競争力のある 5〜10% 程度の太陽光エネルギー変換効率を達成するためには、太陽光スペクトルの大部分を占める「可視光」の有効利用が不可欠であり、この鍵となる「可視光応答型光触媒」とともに、光利用効率や反応効率向上のための「反応系」の開発などが検討されている。我々はこれまでに、植物の光合成を模倣した２段階励起（Z スキーム）型光触媒プロセス [1)]を開発し、可視光を用いた水の分解を世界に先駆けて実証してきた。本系では、２種類の異なる半導体粒子間の電子移動を可逆なレドックスを用いて実現することで、各光触媒系に必要なエネルギーが低減されて可視光利用が容易になるとともに、実用化に不可欠な「水素と酸素の分離生成」なども可能となる。Z スキーム系において、従来の酸化物のみならず、酸窒化物などの可視光応答型複合アニオン化合物が適用可能であることをこれまで実証してきた。しかし、通常の複合アニオン化合物では、酸素以外のアニオンの導入によって価電子帯上端準位が負にシフトして可視光応答性が発現する一方で、正孔による自己酸化失活が併発するというジレンマを有していた。この課題に対し、我々は各種のビスマス系層状オキシハライド群 [2,3)]（例えば Bi_4NbO_8Cl）がその特異なバンド構造に起因して、可視光照射下において極めて安定に水を酸化できることを見いだし、これらを用いた二段階励起型可視光水分解を実証した。本講演では、これら可視光応答型光触媒の開発指針や最新成果、さらに表面修飾 [4)]やレドックス開発 [5)]などの Z スキーム系効率向上に向けた取り組みを紹介する。

1) R. Abe, J. Tang et al., *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 5201.
2) H. Fujito, H. Kageyama, R. Abe et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2082.
3) A. Nakada, H. Kageyama, R. Abe et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, DOI: 10.1021/jacs.0c10288.
4) A. Nakada, H. Kageyama, R. Abe et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, *11*, 45606.
5) Y. Iwase, O. Tomita, R. Abe et al., *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2018**, 356, 347.

© The Chemical Society of Japan

光エネルギーを利用した気相小分子の転換反応

（北九州市立大学[1]・JST さきがけ[2]）○天野 史章[1,2]
Conversion of small molecules in the gas phase using photoenergy
([1]*The University of Kitakyushu*, [2]*PRESTO, JST*) ○Fumiaki Amano[1,2]

Photoelectrochemical water splitting reaction is a technology that has the potential to produce CO_2-free hydrogen from solar energy on a large scale. In order to use water vapor in the gas phase as a reactant, we developed an all-solid-state photoelectrochemical system using a solid electrolyte. We found that it can be applied to hydrogen production by vapor-fed photoelectrolysis and methane conversion reaction.

Keywords： Photoelectrochemistry; Semiconductor electrode; Photocatalyst

光電気化学的な水分解反応は、太陽光エネルギーから CO_2 フリー水素を大規模に製造できる可能性をもつ技術である。気相中の水蒸気を反応物とするために、我々は固体電解質を使用した全固体型の光電気化学セルを開発してきた。これまでに、水蒸気として供給した水分解による水素製造の他、メタンの転換反応に適用できることを見出している。

光電解による H_2 製造は、太陽光エネルギーを燃料に変換し貯蔵や輸送を可能とする。O_2 発生のための光アノードには、製造コストや安定性の観点から酸化物半導体電極が多く研究されている。また、光電気化学反応では、粉末光触媒反応とは異なり、２つの電極で酸化反応と還元反応が起こるため、H_2 と O_2 を分離して生成することができる。このような水の光電解は、通常、電解質水溶液中で行われる。しかし、実際の運用では純水の大量供給が大きな問題になりうるだろう。水処理のコストを考えると、H_2 製造のための代替水資源として、大気中の湿度として存在する水蒸気の利用も検討に値すると考えられる。

気相雰囲気における光電気化学反応では、プロトン交換膜などの固体電解質を使用する必要がある（Fig. 1）。しかしながら、全固体型の光電気化学セルでは、従来の電解質水溶液中よりも光電流応答が著しく小さかった。気相雰囲気で性能が低かった理由の 1 つは、水溶液の非存在下においてイオン伝導が著しく遅くなるためである。そこで、我々は「半導体–電解質–気体」の三相界面を新たに設計した。まず、半導体電極の垂直方向にプロトン伝導性を付与するため、多孔質の Ti 繊維焼結体を導電性基材として使用した。この半導体電極は、ガス拡散性にも優れたものである。次に、多孔質電極の半導体粒子表面を、プロトン伝導性の Nafion イオノマーの薄膜で被覆した。この結果として、水蒸気雰囲気下における WO_3 や TiO_2 電極の光電流応答が大きく向上することを見出した [1-3]。この三相界面を利用することで、供給した水蒸気が光アノードで分解され O_2 が発生し、Nafion 膜を介したカソード側で H_2 が生成するシ

© The Chemical Society of Japan

ステムを構築した（Fig. 1）。水蒸気供給の光電解反応中に Nafion イオノマーの一部が酸化分解されることがわかったが、TiO_2 の替わりに $SrTiO_3$ 電極を用いることで、Nafion の分解が抑制され、光電極システムの寿命が増大した [4]。また、ガス拡散性の WO_3 電極を $BiVO_4$ で修飾することにより、可視光応答性の増強に成功している [5]。

Nafionイオノマーを被覆した多孔質 WO_3 電極をメタン転換反応に適用したところ、可視光照射下で CH_4 が C_2H_6 と H_2 に変換されることがわかった [6]。光電気化学的な CH_4 の脱水素カップリングの初めての報告例である。このとき、C_2H_6 の生成速度は、CH_4 分圧に単調に比例して増加した。この知見を粉末光触媒に適応したところ、Pt/Ga_2O_3 において CH_4 の脱水素カップリングが進行した [7]。

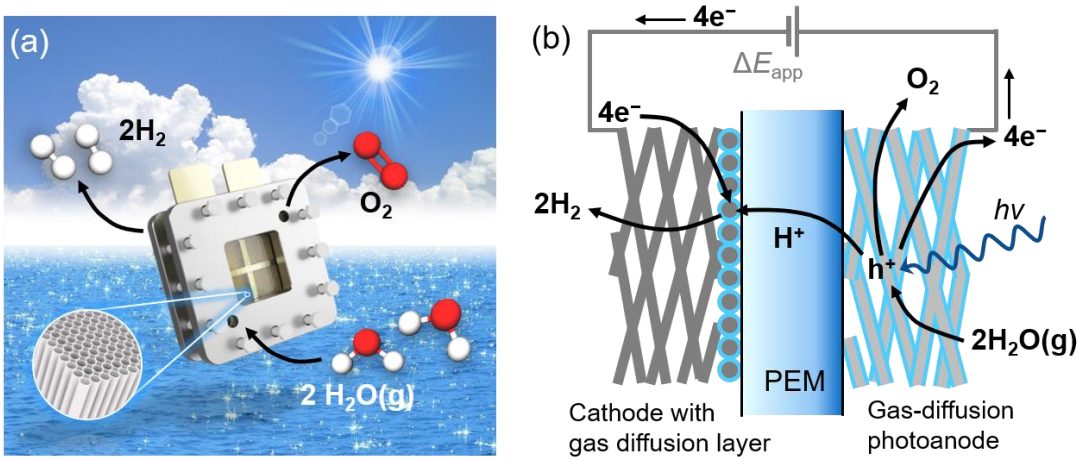


Figure 1. (a) PEC cell for solar H_2 production using water vapor in the air over the sea and (b) vapor-fed PEC water splitting system using a gas-diffusion cathode, a proton exchange membrane (PEM), and a gas-diffusion photoanode for O_2 evolution.

1. F. Amano, A. Shintani, H. Mukohara, Y. M. Hwang and K. Tsurui, *Front. Chem.*, **2018**, *6*.
2. F. Amano, H. Mukohara, A. Shintani and K. Tsurui, *ChemSusChem*, **2019**, *12*, 1925-1930.
3. F. Amano, H. Mukohara, H. Sato and T. Ohno, *Sustain. Energy Fuels*, **2019**, *3*, 2048-2055.
4. F. Amano, H. Mukohara, H. Sato, C. Tateishi, H. Sato and T. Sugimoto, *Sustain. Energy Fuels*, **2020**, *4*, 1443-1453.
5. C. X. M. Ta, C. Akamoto, Y. Furusho and F. Amano, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2020**, *8*, 9456-9463.
6. F. Amano, A. Shintani, K. Tsurui, H. Mukohara, T. Ohno and S. Takenaka, *ACS Energy Lett.*, **2019**, *4*, 502-507.
7. F. Amano, C. Akamoto, M. Ishimaru, S. Inagaki and H. Yoshida, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 6348-6351.

© The Chemical Society of Japan

不均一系触媒反応の先進的第一原理計算研究

（物材機構 GREEN[1]・京大 ESICB[2]）○館山 佳尚[1,2]

Advanced ab-initio calculation studies on heterogeneous catalytic reactions

([1]*Center for Green Research on Energy and Environmental Materials (GREEN), National Institute for Materials Science (NIMS),* [2]*ESICB, Kyoto University*) ○Yoshitaka Tateyama[1,2]

Static ab-initio calculation study on heterogeneous catalytic reaction has become very popular nowadays. However, the catalytic reactions in electro- and photo-catalyst should consider the redox (electron/hole transfer) processes between the electrode and the reactant/product species. The analysis of temperature-dependent conversion and selectivity needs a kinetic treatment of the multiple pathways. In this talk, I'll introduce the advanced ab-initio calculations studies on these recent issues.

Keywords ：Density Functional Theory, Heterogeneous catalyst, Redox reaction, Microkinetics

不均一系触媒反応は、固体表面に反応物が吸着することにより反応の活性化エネルギーが低下し、生成物形成が促進される触媒反応である。この反応機構の理論的解析手法として、第一原理計算は広く利用されている。しかし限られた反応経路について静的な第一原理計算により始状態、終状態および中間の準安定状態群を求め、それらの間の活性化エネルギーを Nudged Elastic Band 法などで評価し、得られた反応プロファイルから反応のし易さを比較するというのが定石となっている（図 a)。

しかし、光や電場などを用いた電極触媒反応では、単なる吸着だけではなく（図 b）酸化還元状態変化（電子・ホール移動）や酸化還元電位が関係し（図 c)、それに伴い反応プロファイルも変化しうる。電子移動に関しては非断熱遷移を考える必要もある（図 d)。そもそも、表面反応と気相／液相反応など多様な反応経路を考慮しなければ、触媒反応の肝となる反応転化率や生成物選択率等の評価は難しい（図 e)。

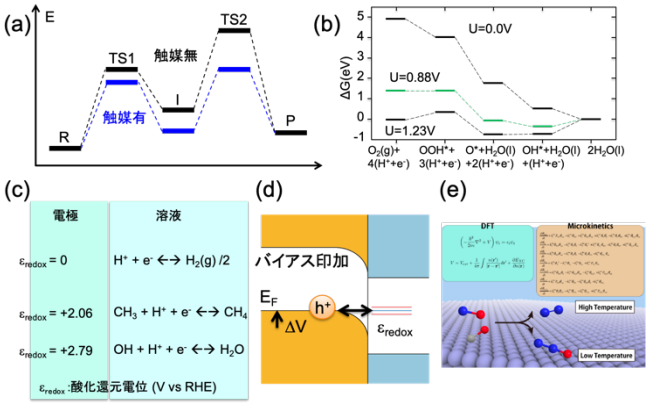


図 (a)従来型第一原理反応エネルギープロファイル、(b)計算水素電極モデルによる吸着エネルギープロファイル、(c)酸化還元電位と電子移動平衡の関係、(d) 界面電子移動とフェルミ黄金則の関係、(e)表面・気相反応の多重経路を考慮した反応速度論解析、の概略図

本講演では、このような現象を考慮するための、従来型の第一原理触媒計算を越える先進的なアプローチについて概観する。特に第一原理計算を基本とした（１）電極触媒・光触媒を想定した酸化・還元反応に関するアプローチ、（２）反応速度論およ

© The Chemical Society of Japan

び化学工学計算を考慮した選択率等の評価について紹介する。

（１）に関しては、例えばメタンの酸化反応(CH_4 <-> $CH_3 + H^+ + e^-$；酸化還元電位=+2.06 V vs SHE)、水の一電子酸化過程(H_2O <-> $OH + H^+ + e^-$；酸化還元電位=+2.79 V vs SHE)などを引き起こすには、それらより貴な電位をもつ、即ち低エネルギーの電子・ホールを交換可能な電極が必要となる。TiO_2 の価電子帯頂上は SHE 基準で+2.6 V 以上の電位に相当する。従ってもし伝導性のホールキャリアが生成され、界面に辿り付けば、そこで上記の酸化反応は十分起きうる。これが TiO_2 の光酸化力の強さの起源である。しかし我々の第一原理分子動力学(MD)サンプリングによると、TiO_2 も界面方位によって対応する酸化電位や励起ホールの集積性が異なり、この光酸化力が anatase (001)面で強くなることが示唆された。一方 anatase(101)面が逆に励起電子を集積しやすく、助触媒を通して水素生成($2H^+ + 2e^-$ -> H_2)が促進され、励起電子・ホールがスムースに抜けることで TiO_2 は高い光触媒活性を持つという結論を得た[1]。同様に CeO_2/Pt ナノクラスター/水界面においても CeO_2 の還元力が表面プロトン高速移動に重要な役割を果たすことが示された[2]。

電極触媒でも約+2.2Vvs SHE 以上まで水分解なしに到達できれば、様々な有機物酸化が可能となる。これはボロンドープダイヤモンド電極によって実現されている。我々が第一原理 MD を行った結果、終端種 H, OH, F の順に BDD の価電子帯上端が貴な電位側に移動し、さらに界面水溶液側の疎水性、親水性も相関して、界面酸化還元反応のし易さが決まることが示唆された[3]（図 d)。

（２）の転化率・選択率の評価については第一原理計算で得られた活性化エネルギーを基に、反応速度定数 k を各素過程について定め、それを microkinetics の表式に代入することで反応速度を算出する。さらに反応器モデルを使うことで反応物・生成物のモル濃度およびモル流量速度を評価する。これらにより触媒の転化率や選択率を求めることができる。我々は特に表面反応と気相反応を同等に扱うことで、より現実的な不均一系触媒反応の解析を可能とすることに成功し、実際 NO+CO 反応やメタン酸化カップリング反応に適用してその有効性を実証した[4,5]。

本講演で紹介する研究は、NIMS ポスドク研究員（当時）の飯塚将太氏、FUTERA Zdenek 氏、SZABOVA Lucie 氏及び NIMS 主任研究員・JST さきがけ研究者の石川敦之氏との共同研究である。

[1] M. Sumita, C. Hu, Y. Tateyama, *"Interface Water on TiO_2 Anatase (101) and (001) Surfaces: First-Principles Study with TiO_2 Slabs Dipped in Bulk Water"*, J. Phys. Chem. C **2010**, 114, 18529.

[2] M. F. Camellone, F. N. Ribeiro, L. Szabova, Y. Tateyama, S. Fabris, *"Catalytic Proton Dynamics at the Water/Solid Interface of Ceria Supported Pt Clusters"*, J. Am. Chem. Soc. **2016**, 138, 11560.

[3] C. Yamaguchi, K. Natsui, S. Iizuka, Y. Tateyama, Y. Einaga, *"Electrochemical properties of fluorinated boron-doped diamond electrodes via fluorine-containing plasma treatment"*, Phys. Chem. Chem. Phys. **2019**, 21, 13788.

[4] A. Ishikawa, Y. Tateyama, *"First-Principles Microkinetic Analysis of NO + CO Reactions on Rh(111) Surface toward Understanding NO_x Reduction Pathways"*, J. Phys. Chem. C **2018**, 122, 17378.

[5] A. Ishikawa, Y. Tateyama, *"A First-Principle Microkinetics for Homogeneous-Heterogeneous Reaction: Application to Oxidative Coupling of Methane Catalyzed by Magnesium Oxide"*, submitted.

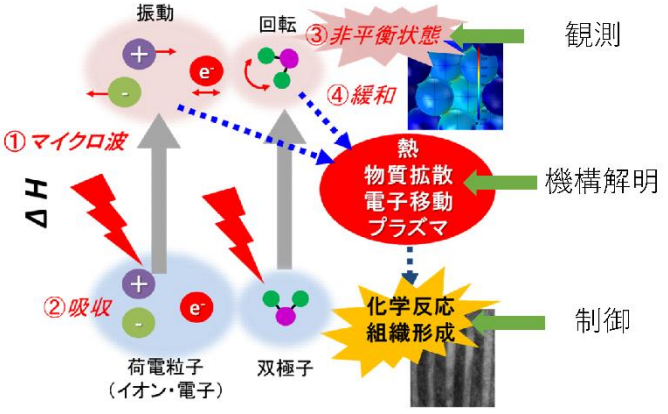
© The Chemical Society of Japan

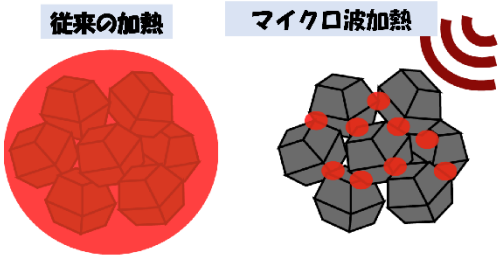
マイクロ波で制御するナノ反応場

（東工大物質理工[1]・マイクロ波化学（株）[2]）和田　雄二[1,2]
Nano-sized Reaction Field of Solids Controlled by Microwaves ([1]*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology,* [2]*Microwave Chemical Co., Ltd.*)

Microwave chemistry is a candidate of a new technology in which chemical processes can be controlled in a manner which cannot be achieved by conventional techniques limited by thermodynamics. Chemical reactions containing solid surface, solid-solid, liquid-solid, and gas-solid systems will be a target of microwave chemistry, because microwave heating induces non-equilibrium temperature distribution on the surface and the bulk of solids depending on the heat production rate and heat transport. On the other hand, electron transfer reactions are accelerated on the solid surfaces. I would show the size-depending “microwave thermal effects” observed as non-equilibrium local heating in the scales of mm, μm, and nm, and “microwave nonthermal effects” observed as acceleration of electron transfer. These are an origin of microwave special effects observed as the enhancement of chemical reactivity by microwaves.
Keywords : Microwave special effects; Non-equilibrium heating; Local heating, Reaction enhancement

熱力学的なパラメーターすなわち、温度、圧力、あるいは触媒を用いる伝統的手法では対応できない難反応に挑戦することは化学者の今後の重要なミッションであり、従来の伝統的手法と一線を画する新奇な技術開発が希求されている。マイクロ波化学は、不可能とされる化学プロセスを可能とする新奇な外場エネルギー注入法として注目されている。マイクロ波加熱は、伝熱、対流には依存せず、迅速加熱、内部加熱、物質選択的加熱という特長的な加熱モードが実現できる。また、マイクロ波は、電子、イオンなど荷電粒子と相互作用を起こし、そのエネルギーは熱だけでなく、物質拡散、電子移動、プラズマなどの種々の非平衡状態を誘起する。本講演では、マイクロ波照射下で観測される化学反応の促進効果として、熱的非平衡状態がかかわる「熱的特殊効果」と振動電磁場の直接相互作用が原因となる「非熱的特殊効果」を概観する。

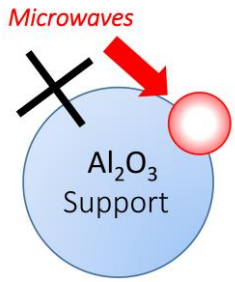




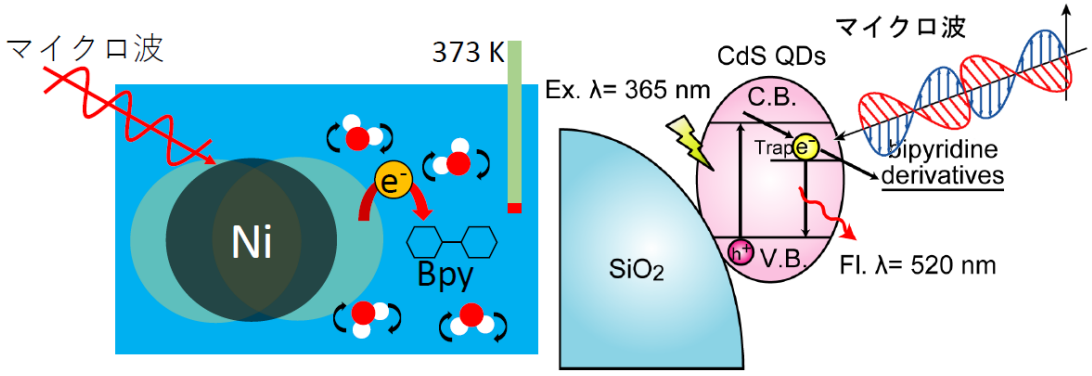
【非平衡局所加熱現象と固体触媒反応】マイクロ波照射下では、2-プロパノールの脱水素反応に対して、通常の電気炉加熱に比べて100℃程度の反応温度の低温化が観測される[1]。マイクロ波照射下の触媒層には、中心に高温部が発生し、側面ならびに上下に向かって mm スケールの温度勾配が発生する。さらに、触媒粒子が接触する接点には、マイクロ

© The Chemical Society of Japan

波の電場が集中し、そこで熱に変換するため、触媒粒子の接点には非平衡局所加熱が発生する[2]。この局所の温度は、触媒層の平均温度に比べて、100℃も高くなることが、数値シミュレーションならびにモデルを用いた実験により検証でき、触媒反応は、この高温場では大きく加速される。これがμm スケールの温度分布である。さらに、アルミナあるいはシリカに担持した Pt ナノ粒子の温度は、固体触媒全体の平均温度に比較して、数 10℃から 200℃も高温となっていることを、*operando in situ* 測定モードの EXAFS 測定により、実証した[3,4]。本系においても、2-プロパノール脱水素反応促進という触媒反応に対するマイクロ波熱的効果として確認されており、ここでは、ナノスケールのマイクロ波熱的特殊効果が実証された。



【固体界面における電子移動促進効果】マイクロ波照射下で、CdS ナノ粒子を用いた光誘起電子移動反応による有機化合物還元反応が促進される[5]。その原因として、CdS 表面における電子移動速度は、マイクロ波照射下で加速されることがより明らかとなった。一方、ヘマタイト電極を用いた水分子のアノード酸化反応速度は、マイクロ波照射下で加速される[6,7]。ここでも、電極界面における電子移動がマイクロ波照射下において加速されることが明らかとなった。Ni 金属表面における有機分子への電子移動に対するマイクロ波効果の検討からも、電子移動界面の温度上昇によるものではなく、振動電場が直接相互作用することによることが強く示唆される結果となっている[8]。



[1] N. Haneishi, S. Tsubaki, M. M. Maitani, E. Suzuki, S. Fujii, and Y. Wada, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 56, **2017**, 7685-7692. [2] N. Haneishi1, S. Tsubaki1, E. Abe1, M. M. Maitani, E. Suzuki1, S. Fujii, J. Fukushima, H. Takizawa, Y. Wada, *Scientific Reports*, 9, **2019**, 9:222. [3] T. Ano, M.M. Maitani, Y. Sato, S. Tsubaki, Y. Wada, *Processes,* 8, **2020**, 72. [4] T. Ano, S. Tsubaki, A. Liu, M. Matsuhisa, S. Fujii, K. Motokura, W.-J. Chun, Y. Wada, *Communication Chem.*, 3, **2020**, 86. [5] F. Kishimoto; T. Imai; S. Fujii; D. Mochizuki; M. M. Maitani; E. Suzuki; Y. Wada, *Scientific Reports* | 5:11308 | DOI: 10.1038/srep11308. [6] F. Kishimoto; M. Matsuhisa; S. Kawamura; S. Fujii; S. Tsubaki; M. M. Maitani; E. Suzuki; Y. Wada, *Scientific Reports* | 6:35554 | DOI: 10.1038/srep35554. [7] M. Matsuhisa, S. Tsubaki; F. Kishimoto; S. Fujii; I. Hirano; M. Horibe; E. Suzuki; R. Shimizu; T. Hitosugi; Y. Wada, *J. Phys. Chem. C,* 124, **2020**, 7749. [8] F. Kishimoto, M. Matsuhisa, T. Imai; D. Mochizuki; S. Tsubaki; M. M. Maitani; E. Suzuki; Y. Wada, *J. Phys. Chem. Lett.*, 10, **2019**, 3390.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

[S06-2vn] Innovative Catalysts: External-field Assisted Catalytic Reaction

Chair, Symposium organizer:Kyoko Nozaki, Hiroshi Kitagawa

Sat. Mar 20, 2021 4:10 PM - 6:35 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-2vn-01] Catalytic electrochemical transformation of organic compounds

○Seiji Suga[1] (1. Okayama University)

4:10 PM - 4:45 PM

[S06-2vn-02] Nonthermal Plasma-enabled Electron-driven Catalysis

○Tomohiro Nozaki[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

4:45 PM - 5:20 PM

[S06-2vn-03] Surface protonics promotes low temperature catalysis

○Yasushi Sekine[1] (1. Waseda Univ.)

5:20 PM - 5:55 PM

[S06-2vn-04] Mechanism of water-splitting in natural photosynthesis

○Jian-Ren Shen Shen[1] (1. Okayama University)

5:55 PM - 6:30 PM

©The Chemical Society of Japan

電解法を用いた有機化合物の触媒的分子変換

（岡山大院自然）菅　誠治
Catalytic Electrochemical Transformation of Organic Compounds (*Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University*) ○Seiji Suga

Synthetic processes involving electrochemical reactions should contribute to the realization of a sustainable development, because electrochemical methods are considered to be energetically more efficient than thermal molecular transformations. In this presentation two “catalytic” electroorganic reactions are described. First one is dehydrogenative C–S bond formation using electrogenerated [Br^+] as a promoter. This strategy was effective for the synthesis of π-expanded thienoacenes, which are potent candidates for useful organic materials. As a second topic, electroorganic reactions in which only a small amount of electricity is needed to complete the reaction will be focused on. In these cases, highly active promoters should be generated by the electrochemical reaction process. These reactions can be more effectively performed on the flow process than the usual batch system.

Keywords：electrosynthesis, electron, catalyst, microreactor

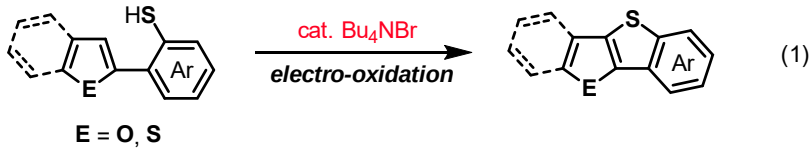
有機化合物を酸化あるいは還元する場合、通常は化学的な酸化剤や還元剤を用いることが多い。この場合、化学反応に伴う副生成物が必ず生成し、また、後処理が煩雑になるなど、問題が生じる場合が多々ある。電気化学的な酸化や還元で有機化合物の分子変換を行うことを有機電解という。この方法では、電子が酸化剤あるいは還元剤の役割を果たすため、本質的に廃棄物の生じないクリーンな反応と言える。その歴史は非常に古く、2 世紀以上に渡って数多くの有用な有機電解反応が開発されてきた[1)]。本講演では、「触媒」をキーワードに二種類の反応をご紹介したい。一つ目は、触媒量のメディエーターを用いた反応であり、この反応系では電気化学的な酸化により生じる少量のメディエーターが反応を触媒する。もう一つは、触媒量の電気により反応が促進される系である[2)]。通常の化学反応における反応剤の「当量」に相当するものが有機電解では「電気量」（通常 F/mol で表わされる）であり、反応素過程に対応して、必要な電気量が決まる。一般的な有機電解では化学量論量の電気量が必要だが、触媒量の電気量で進む反応では、電子移動により活性なプロモーターが生じ、これにより反応が触媒的に進む。最近注目している反応例取り上げるとともに、これをフロー系へと展開することにより高効率化した例についてご紹介したい。

① 触媒量のメディエーターを用いた電解反応

通常の有機電解では電子の授受が電極表面上で行われ、有機化合物が一電子酸化や一電子還元を受ける。これに対して、酸化や還元を媒介する何らかのメディエーターを用いた分子変換も知られている。我々の研究グループでは、様々な機能を持った分子群として注目を集めているヘテロ環を含む多環芳香族、中でも、チオフェン環が縮環したチエノアセンと呼ばれる分子の電気化学的な合成に興味をもち、研究を行って

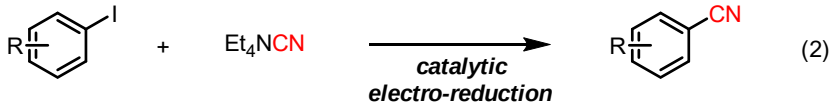
© The Chemical Society of Japan

いる。これらの拡張π電子系分子は有機エレクトロニクスにおいて非常に有望な化合物であるが、最終工程で遷移金属触媒を用いたカップリング反応を行う場合が多く、これらの金属の混入がしばしば問題となる。これに対して、電解法を用いた場合には遷移金属フリーで反応を行うことができるため、このような問題は生じない。式 1 に示す基質を電解酸化する反応について種々の条件検討を行った結果、臭化アンモニウムをメディエーターとした際に、非常に効率よく反応が進行することがわかり、その触媒量化にも成功した [3]。

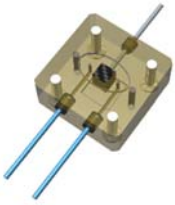


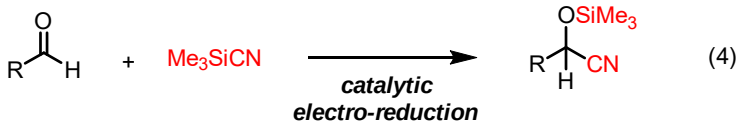
② 触媒量の電気を用いた有機電解反応

シアノ基をもつ芳香族化合物は様々な化合物へと変換できるため、非常に有用である。ヨウ化アリールとテトラエチルアンモニウムシアニドを混合し、電極で還元を行ったところ、触媒量の電気量でシアノ化反応が進行することを見出した（式 2）[4]。



芳香族アルデヒドをアセトニトリル中で電解還元すると対応するシアノメチル化生成物が得られるが、その効率は非常に低かった。この反応を、マイクロフロー電解セルを用いて行うと [5]、反応の効率が格段に向上することがわかった（式 3）。また、トリメチルシリルシアニドとアルデヒドを混合し、少量の電気を流すと対応するシアノシリル化体が高収率で得られ、この反応にもフロー系で極めて効率よく進行することを見出した（式 4）。





1) Yan, M.; Kawamata, Y.; Baran, P. S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13230-13319.
2) Studer, A.; Curran, D. P. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 765-773.
3) Mitsudo, K.; Matsuo, R.; Yonezawa, T.; Inoue, H.; Mandai, H.; Suga, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, , 7803–7807.
4) Mitsudo, K.; Yoshioka, K.; Hirata, T.; Mandai, H.; Midorikawa, K.; Suga, S. *Synlett* **2019**, *30*, 1209-1214.
5) Mitsudo, K.; Kurimoto, Y.; Yoshioka, K.; Suga, S. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 5885-5999.

© The Chemical Society of Japan

非平衡プラズマにより誘起される電子駆動触媒反応

（東工大）野崎 智洋
Nonthermal Plasma-enabled Electron-driven Catalysis (*School of Engineering, Tokyo Institute of Technology*) Tomohiro Nozaki

Plasma-enabled promotion of heterogeneous catalysis for CH_4 conversion attracts keen attention because the strong C-H bond breaking is possible via vibrational excitation of CH_4 at moderate conditions. Similarly, vibrational excitation of CO_2 highlights unique reactivity in heterogeneous catalysis: nonthermal plasma is expected to be a promising method which generates vibrational species via nonequilibrium approach. La-Ni/Al_2O_3 was combined with dielectric barrier discharge (DBD) at 5 kPa and 400–700 °C. Activation energy decreased from 91.0 kJ/mol to 44.7 kJ/mol which was well correlated with the state-specific gas-surface reactivity of vibrationally excited CH_4 on Ni surfaces. Reactivity of plasma-excited CO_2 is quantified by the *in situ* DRIFTS, showing the plasma-activated CO_2 promotes the formation of surface carbonate species (CO_3^{2-}). In addition, CO_2 hydrogenation using DBD and bimetallic alloying catalyst (i.e. Pd_2Ga/SiO_2) combination is studied together with *in situ* Transmission IR spectroscopy for deep insight into plasma catalysis mechanisms.
Keywords : Plasma Catalysis; Nonthermal plasma; CH_4 dry reforming; CO_2 hydrogenation, in situ IR.

化学反応プロセスの多くが熱エネルギーの大量消費のうえに成り立っている。とりわけ，燃焼を前提とした高温熱エネルギーを必須とする化学反応は，革新的な省エネルギー，省資源，環境負荷低減を実現するうえで最も改善すべきプロセスと認識されている。我々は，非平衡プラズマを反応場として活用することで，(再生可能)電力を使い低温で CH_4 や CO_2 などの安定分子を有用物質に転換することを目的に研究を行っている。非平衡プラズマを固体触媒に作用させると，低温でも反応速度を加速するなど画期的な現象が報告されており，CH_4 転換，CO_2 水素化，アンモニア合成などの分野でプラズマ触媒に関する基礎・応用研究が国内外で加速している[1,2]。しかし，現象の複雑さから個別事象の議論に留まっており，反応機構の全容解明には至っていない。また，プラズマ気相反応における活性種生成やプラズマ分光計測に議論が集中しており，活性種や荷電粒子が関与する表面反応に関する考察はやや限定的であり，プラズマに適した新規触媒開発に資する知見はほとんど得られていない。このような現状を鑑み，本稿では CH_4/CO_2 改質および CO_2 水素化反応をモデル反応として，プラズマ触媒反応の機構解明と触媒スクリーニングを行った成果を紹介する。

CH_4/CO_2 改質反応では，La(3wt%)-Ni(11wt%)/Al_2O_3 触媒を充填した固定床反応器を対象に速度論的解析を行った[3]。触媒充填層の温度を一定に保ったまま誘電体バリア放電（Dielectric Barrier Discharge: DBD）を作用させると，熱反応と比較して CH_4 および CO_2 転換率が顕著に増大した。電力を一定に保ったまま電源周波数を 12 kHz から 100 kHz へ増大させると，高電流密度のプラズマを形成できる。電流密度の増大

© The Chemical Society of Japan

は電子−分子衝突による活性種生成に直結しており，CH_4/CO_2 転換率をさらに増大させることを確認した。100 kHz において，プラズマ触媒反応の活性化エネルギーは，熱反応（E_a = 91.0 kJ/mol）と比較して約半減（44.7 kJ/mol）することを明らかにした。CH_4 分子線研究から推測される活性化エネルギーと良い一致を示すことから，電子衝突によって振動励起された CH_4 が律速過程である解離吸着速度（$CH_4 = CH_3^{ad} + H^{ad}$）を高めていることが示唆された。振動励起された CO_2 の反応性は，プラズマが作用した場で *in situ* DRIFTS (Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy) を適用して解析した[4]。プラズマ照射によって monodentate（単座）炭酸塩（CO_3^{2-}）の形成が選択的に促進された。プラズマは CO_2 転換率を増やす主要反応パスを与えるほか，表面酸素種を増大させることで耐コーク性を高めることが期待できる。La をドープしていない $Ni(12wt\%)/Al_2O_3$ の場合，プラズマによる反応促進効果は明確には表れないことから，プラズマ反応に適した触媒と反応のデザインがさらなる高効率，低温改質において重要であることは論を待たない。

CO_2 水素化反応は，$La\text{-}Ni/Al_2O_3$，$Ni\text{-}Ru/Al_2O_3$（固定床反応器），および Pd_2Ga/SiO_2，Pt_3Mo/SiO_2（流動層反応器）を対象にプラズマ触媒反応を検証した。CO_2 水素化反応はプラズマの影響を受けにくく，熱反応との差がほとんど生じないが，Pd_2Ga/SiO_2 はプラズマに対して高い活性を示した。CO_2 転換率は熱反応とプラズマ反応（気相）の和を大きく上回り，他の合金触媒（Pt_3Mo/SiO_2）と活性が逆転した。直径 10 mm，厚さ約 1 mm に成形した粉体触媒を対象に *in situ* Transmission IR (*in situ* TIR) を適用し，プラズマを照射した条件で表面吸着種の経時変化を測定した（250°C）。プラズマによる反応促進効果がない Pt_3Mo/SiO_2 では，表面吸着種に何の変化も現れなかった。Pd_2Ga/SiO_2 の場合，H_2 と CO_2 が共存すればプラズマによって $HCOO^{ad}$ (Formate) と CO^{ad} が生成されるが，H_2 の供給を断つと炭酸塩のみ形成される。熱反応では $HCOO^{ad}$ のみ形成され，炭酸塩や CO^{ad} のピークは確認できなかった。講演ではより詳細な解析結果とプラズマ触媒反応の機構を紹介する。

謝辞：本研究は JST CREST (JPMJCR19R3) の助成を受けて行われた。

1) A Bogaerts, X Tu, J C Whitehead, G Centi, L Lefferts, O Guaitella, F Azzolina-Jury, H-H Kim, A B Murphy, W F Schneider, T Nozaki, J C Hicks, A Rousseau, F Thevenet, A Khacef and M Carreon, The 2020 Plasma Catalysis Roadmap, *J Phys D: Appl Phys*, **53**, 443001(51pp), 2020.
2) *Plasma Catalysis: Fundamentals and Applications*. ed. X Tu, C Whitehead, T Nozaki, 2019. Springer.
3) Z Sheng, Y Watanabe, H-H Kim, S Yao, T Nozaki: Plasma-enabled mode-selective activation of CH_4 for dry reforming: First touch on the kinetic analysis, *Chem Eng J*, **399**, 125751(14pp), 2020.
4) Z Sheng, H-H Kim, S Yao, T Nozaki: Plasma-chemical promotion of catalysis for CH_4 dry reforming: unveiling plasma-enabled reaction mechanisms, *Phys Chem Chem Phys*, **22**, 19349-19358, 2020.

© The Chemical Society of Japan

低温触媒反応を誘起しうる表面プロトニクス

（早大理工）○関根　泰
Surface protonics promotes low temperature catalysis (*Science and Engineering, Waseda University*)○Yasushi Sekine

The process combining heterogeneous catalysts and DC electric field can achieve high catalytic activities, even under mild conditions (<500 K). Hydrogen production by steam reforming of methane, aromatics and alcohol, dehydrogenation of methylcyclohexane, dry reforming of methane, and ammonia synthesis are known to proceed at low temperatures in an electric field. Surface proton hopping by a DC electric field, called surface protonics, is important for these reactions at low temperatures.
Keywords : Surface protonics; Heterogeneous catalysis; Low temperature; CO_2 utilization; Ammonia synthesis

化学産業において不均一（＝固体）触媒プロセスは重要な位置を占める。一般に反応速度はアレニウス則 $\ln k = \ln A - E_a/RT$ に従い、よって速度を稼ぐために高温で行われることが多い。これまでの大規模な工業化学においては、高温プロセスは大型の断熱反応器や多段の熱交換などを伴い非常に高い効率を有し、全くと言ってよいほど課題は残っていない。一方で、再生可能エネルギーを用いた上げデマンドレスポンス型あるいはオンデマンド型の化学プロセスを鑑みた場合、低温で必要時に作動することが望まれる。電気化学プロセス（電解合成など）はこれに適した方法であるが、大型化にはナンバリングアップを伴う。我々は、半導体性を有する酸化物系担体を用いた固体触媒に、直流電場を印加すると、吸着種に由来するイオン種の表面でのホッピングが起こり、低温（＜500 K）でも高い反応速度を得られることを見出してきた[1,2]。

これまでに、メタンの水蒸気改質・ドライ改質[1-5]、アルコールや芳香族の水蒸気改質[1,2]、メチルシクロヘキサン（有機ハイドライド＝水素キャリア）の脱水素[6]、二酸化炭素転換[7]、アンモニア合成[8]などに対して、本手法が有効であることを示してきた。この際に、電場印加により見かけ活性化エネルギーが大幅に低下すること、H/D同位体交換結果から電場中では逆同位体効果が発現すること、分圧依存性が電場中では熱による触媒反応とは異なること、オペランド赤外分光により電場印加に伴い表面吸着種が大きく変化し、イオン種がホッピングすること、などを見出してきた。また、交流インピーダンス法によって表面イオンホッピング（表面プロトニクス）が重要な役割を果たすことを示してきた。

具体的な例として2つ紹介したい。1つ目は、半導体性を有する CeO_2 に Pd を担持した触媒を用いて、メタンの水蒸気改質によって水素製造を低温で行うケースである。従来この反応は、700 度以上の高温で大型の装置によって効率良く行われてきた。一方で、電場を印加すると 150 度以下でも十分な速度で反応が進行することを見出した。温度依存性と見かけ活性化エネルギーを Fig. 1 に示す。このように、電場印加によって低温では平衡を大きく上回る転化率で、低い見かけ活性化エネルギーにて反応

© The Chemical Society of Japan

が進行した。その際に、水の分圧依存性は熱でほぼ 0 だったものが電場ではほぼ 1 次に、逆にメタンの分圧依存性が熱でほぼ 1 次だったものがほぼ 0 に変化した。また、H/D 同位体効果を検討したところ、熱では重水素を含む場合に、同位体効果で速度が低下したが、電場では重水素を含むほうが反応性は高くなり、逆同位体効果が見られた。オペランド赤外分光によって、電場印加時にのみ、855 cm^{-1} あたりに水の回転スペクトルが見られ、これは表面プロトニクスに由来することがわかった。もう一つの例として、半導体性を有する $SrZrO_3$ に Ru を担持した触媒を用いて、アンモニア合成を行ったケースを紹介する。従来この反応は 450－500 度、200 気圧程度で大型の装置で効率よく行われてきた（ハーバーボッシュ法)。一方で、電場を印加すると、300 度以下の低温でも十分な速度で反応が進行し、見かけ活性化エネルギーの低下、分圧依存性の逆転、^{15}N 同位体による検証などによって、表面プロトニクスが低温での反応を促進していることを見出した。

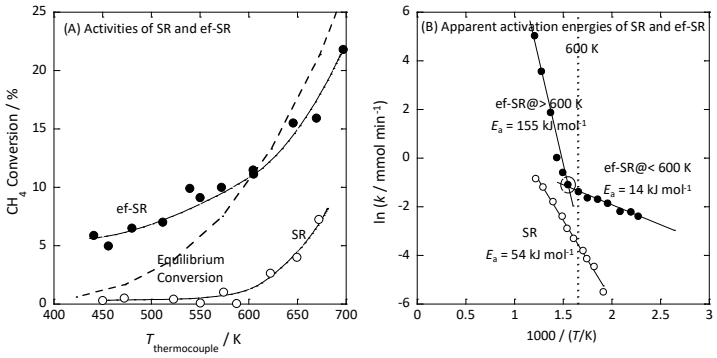


Figure 1 Methane steam reforming activity with (ef-) and without an electric field (A) and apparent activation energy for methane steam reforming with and without an electric field (B) [4].

このように、半導体担体を用いた触媒に直流電場を印加する手法は、数多くの反応への適用が可能であり、固体触媒プロセスとしてオンデマンドで低温で効率よく作動する。今後、これらプロセスが社会の中で役に立つことを期待している。

1) S. Ogo, Y. Sekine, *Chem. Record* **2017**, *17*, 726.
2) M. Torimoto, K. Murakami, Y. Sekine, *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **2019**, *92*(10), 1785.
3) Y. Sekine, M. Haraguchi, M. Tomioka, E. Kikuchi, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 3824.
4) R. Manabe, S. Okada, R. Inagaki, K. Oshima, S. Ogo, Y. Sekine, *Sci. Rep*. **2016**, *6*, 38007.
5) M. Torimoto, S. Ogo, D. Harjowinoto, T. Higo, J-G. Seo, S. Furukawa, Y. Sekine, *Chem. Commun*. **2019**, *55*, 6693.
6) K. Takise, A. Sato, K. Murakami, S. Ogo, J-G. Seo, K. Imagawa, S. Kado, Y. Sekine, *RSC Adv*. **2019**, *9*, 5918.
7) T. Yabe, K. Yamada, T. Oguri, T. Higo, S. Ogo, Y. Sekine, *ACS Catal*. **2018**, *8*, 11470.
8) R. Manabe, H. Nakatsubo, A. Gondo, K. Murakami, S. Ogo, H. Tsuneki, M. Ikeda, A. Ishikawa, H. Nakai, Y. Sekine, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 5434-5439.

© The Chemical Society of Japan

天然光合成における水分解・酸素発生反応機構

沈　建仁
(岡山大学異分野基礎科学研究所)

天然光合成は、太陽の光エネルギーを利用して水を分解し、酸素を放出すると同時に光エネルギーを生物が利用可能な化学エネルギーに変換しており、地球上生物の生存を支えている。光合成における水分解・酸素発生反応は、光化学系 II (PSII)という巨大膜タンパク質複合体に結合している Mn_4CaO_5 クラスターによって触媒されている。SPring-8 の放射光 X 線や SACLA の X 線自由電子レーザー(XFEL)を用いて PSII の構造を高分解能で解析した結果[1,2]、水分解反応の触媒である Mn_4CaO_5 クラスターは「歪んだ椅子型」構造をしており（図１）、その歪んだ形から、構造変化が起きやすい特徴を持っていることが示唆された。

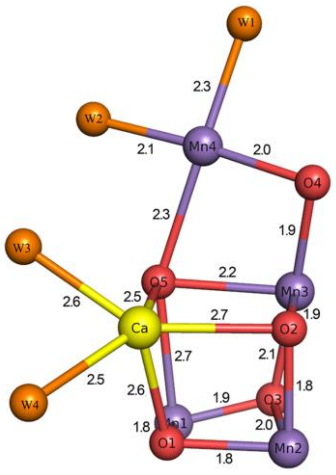


図１．SACLA の X 線自由電子レーザーを用いて解析された、1.95 Å 分解能の Mn_4CaO_5 クラスターの構造。各原子間の距離を Å で示した[2]。

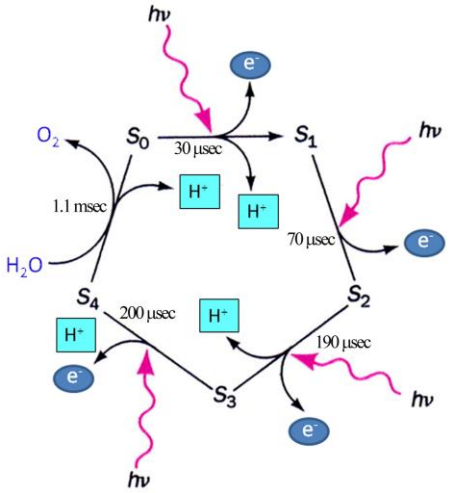


図２．PSII による水分解反応の S-状態遷移モデル。

PSII による水分解反応は、2 つの水分子から 4 つの電子を引き抜くことで進行する。この反応は 4 つの光子によって駆動され、「S-状態遷移」モデル（図２）に従って進行することが知られている。このモデルでは、触媒は暗黒で安定な S_1 状態から始まり、光子を 1 個吸収するごとに、S 状態は $S_2 \rightarrow S_3 \rightarrow (S_4) \rightarrow S_0$ の順に進み、最後の $S_3 \rightarrow (S_4) \rightarrow S_0$ 遷移ステップで 1 分子の酸素が形成され、放出される。上記で解析された Mn_4CaO_5 クラスターの構造は反応開始前の S_1 状態の構造に対応するが、レーザー照射と XFEL を組み合わせたポンプープローブ実験により、S 状態遷移におけるいくつかの中間状態の構

© The Chemical Society of Japan

造が解析され [3,4]、分子状酸素の形成部位や形成機構が分かってきた。2 閃光照射によって誘導される S_3 状態は、分子状酸素が形成される直前の状態であるが、その状態で、Mn_4CaO_5 クラスターの O5 原子近傍に新たな酸素原子 O6 が挿入され、O5 と O6 の間で分子状酸素が形成されうることが示された [3]。当初決定された O5 と O6 の距離が 1.5 Å であったため、S_3 状態で O5 と O6 がパーオキシドを形成することが示唆されたが、その後より精密な構造解析を行った結果、O5－O6 の距離が 1.9 Å であり、両者がオキシル―オキソの分子種として存在し [4]、その後の $S_3 \rightarrow (S_4) \rightarrow S_0$ 遷移で両者が分子状酸素を形成して放出されることが示された。さらに 1 閃光照射によって誘導される S_2 状態の構造も解析され、触媒部位への基質水の侵入経路や産物であるプロトンの排出経路についても重要な知見を得た [4]。

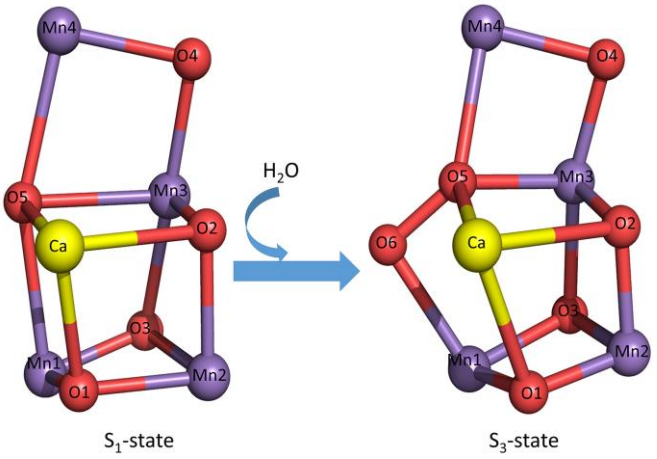


図３．2 閃光照射によって誘導される Mn_4CaO_5 クラスターの構造変化。S_3 状態で新たな酸素原子 O6 が挿入され、O5 との間で分子状酸素を形成しうる [3,4]。

天然光合成における、可視光を利用した高効率な水分解・酸素発生反応機構の解明は、水分解の人工光触媒の開発にも有用な知見を与えることが期待される。

【参考文献】

1. Umena Y., Kawakami K., Shen J.-R., Kamiya N., **Nature** 473, 55-60 (2011).
2. Suga M., Akita F., Hirata K., Ueno G., Murakami H., Nakajima Y., Shimizu T., Yamashita K., Yamamoto M., Ago H., Shen J.-R., **Nature** 517, 99-103 (2015).
3. Suga M. et al., **Nature** 543, 131-135 (2017).
4. Suga M. et al., **Science** 366, 334-338 (2019).

謝辞 : 本研究は多くの共同研究者によって行われたもので、この場を借りてお礼を申し上げる。

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | state-of-the-art of super dimensional chemistry

[S07-1pm] state-of-the-art of super dimensional chemistry

Chair, Symposium organizer:Hochol Chang, Hitoshi Miyasaka, Shinya Hayami

Fri. Mar 19, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-1pm-01] Transdimensional materials created by 2D oxides

○Minoru Osada[1,2] (1. IMaSS, Nagoya Univ., 2. WPI-MANA, NIMS)

1:05 PM - 1:35 PM

[S07-1pm-02] Precision Synthesis of Low-Dimensional Nanocarbon Materials

○Akimitsu Narita[1,2] (1. Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, 2. Max Planck Institute for Polymer Research)

1:35 PM - 2:05 PM

[S07-1pm-03] Two-dimensional heterostructures: heterostakings and heterojunctions

○Ryo Kitaura[1] (1. Nagoya Univ.)

2:05 PM - 2:35 PM

[S07-1pm-04] Creation of molecular nanosheet crystals utilizing air-water interfaces: Controlling morphology and functionality

○Rie Makiura[1] (1. Osaka Prefecture University)

2:35 PM - 3:05 PM

[S07-1pm-05] A niche between chemistry and physics opened by mathematics: topological materials science

○Takao Sasagawa[1] (1. Tokyo Institute of Tech.)

3:05 PM - 3:35 PM

©The Chemical Society of Japan

Trans-Dimensional Materials Created by 2D Oxides

([1]*IMaSS, Nagoya University*, [2]*WPI-MANA, NIMS*) ○Minoru Osada[1,2]
Keywords: 2D Oxides; Trans-Dimensional Materials; Self-assembly; Nanoarchitectures

Hierarchical self-assembly is a ubiquitous process in nature where it underlies the formation of complex biological structures. Over the past decades, scientists have aspired to exploit modular approaches to create new artificial materials with hierarchical structures and tailored properties. However, *de-novo* design of such hierarchical structured materials is still a major challenge. In this talk, we present new design principles for tans-dimensional materials using hierarchically structured assembly of 2D oxide nanosheets.
As a new direction for the hierarchical self-assembly, dimension-reduced approaches such as layering 2D nanostructures become an important target. Among various 2D nanosheets, 2D oxide nanosheets are important, fascinating research targets to be pursued because of the virtually infinite varieties of layered oxide materials with interesting functional properties[1,2]. Oxide nanosheets have distinct differences and advantages compared with graphene and other 2D nanosheets because of their potential to be used as insulators, semiconductors, and even conductors, depending on their chemical composition and the structures of the parent layered compounds. Oxide nanosheets also have remarkable potential as building blocks for tailoring tans-dimensional materials combined with a wide range of foreign materials such as organic molecules, gels, polymers, and inorganic nanoparticles. In practice, colloidal nanosheets can be organized into various nanostructures or combined with a range of foreign materials at the nanometer scale by applying solution-based self-assembly[3,4]. Such soft-chemical protocols relying on 2D building blocks open up pathways to create new artificial materials with kinetically controlled, hierarchical nanoarchitectures and tailored properties. We present a perspective on the advantages offered by nanosheet architectures for various applications in optoelectronics[5-7], spinelectronics[8], energy and environment technologies[8,9].

1) M. Osada and T. Sasaki, *Adv. Mater*. **2012**, *24*, 209. 2) M. Osada and T. Sasaki, *Dalton Trans*., **2018**, *47*, 2841. 3) K. Matsuba *et al*., *Sci. Adv*. **2017**, *3*, e1700414. 4) Y. Shi *et al*., *ACS Nano* **2020**, *14*, 15216. 5) S. Li *et al*., *Nat. Mater*. **2018**, *17*, 535. 6) B.-W. Li *et al*., *J. Am. Chem. Soc*. **2017**, *139*, 10868. 7) T. Taniguchi *et al*., *ACS Nano*, **2019**, *13*, 11214. 8) B.-W. Li *et al*., *J. Am. Chem. Soc*. **2016**, *138*, 7621. 9) T-P. Chen *et al*., *Adv. Energy Mater*. **2018**, *8*, 1701722. 10) T. Taniguchi *et al*., *ACS Nano*, **2020**, *14*, 6663.

© The Chemical Society of Japan

低次元ナノカーボン材料の精密合成

（沖縄科技大[1]・マックス･プランク高分子研[2]）○成田 明光[1,2]
Precision Synthesis of Low-Dimensional Nanocarbon Materials ([1]*Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University*, [2]*Max Planck Institute for Polymer Research*) ○ Akimitsu Narita,[1,2]

Whereas graphene demonstrates exceptional electronic and mechanical properties, its lack of bandgap prohibits its applications as an active semiconductor material.[1] In contrast, nanostructures of graphene, such as quasi-zero-dimensional (0D) graphene quantum dots (GQDs) and quasi-one-dimensional (1D) graphene nanoribbons, have non-zero bandgaps as well as unique electronic, optical, and magnetic properties that are distinct from those of 2D graphene and dependent on their chemical structures. Although GQDs and GNRs cannot be obtained with precise chemical structures by predominant top-down fabrication methods, as represented by the lithographic patterning of graphene, bottom-up chemical synthesis can achieve such low-dimensional nanocarbons with atomically precise structures.[1–3] For example, we have achieved π-extension of $N = 7$ armchair GNR (7-AGNR) with partial zigzag edges, which demonstrated unique topological electronic states at junctions with pristine 7-AGNR segments (Figure 1a,b),[4] highlighting further potential of bottom-up-synthesized GNRs as topological materials. We have also synthesized dibenzo[*hi*,*st*]ovalene as an atomically precise GQD with a combination of armchair and zigzag edge structures, and demonstrated its strong red fluorescence and unique photophysical properties that render DBOV interesting for optical applications such as lasering and imaging with the super-resolution microscope techniques (Figure 2c,d).[5,6]

Keywords : Nanocarbon; Bottom-up synthesis; Graphene nanoribbon; Nanographene; Polycyclic Aromatic Hydrocarbon

グラフェンのナノ構造であるナノグラフェンは、その化学構造に依存したエネルギーギャップや特異な電気的、光学的、磁気的性質を示し、次世代ナノカーボン材料として近年盛んに研究されている[1)]。特に、０次元状のグラフェン量子ドット（GQD）や１次元短冊状のグラフェンナノリボン（GNR）が注目を集めており、発光材料としての応用やナノエレクトロニクスや量子情報技術への展開も期待されている。物理学やナノテクノロジーの分野においては、グラフェンからのリソグラフィーによる切り出しに代表されるトップダウン法による研究が進められているが、このような手法では正確な構造や特定の物性を得るのが困難である。そこで我々は、有機化学や高分子化学の手法を用いたボトムアップ法により、原子レベルで正確な構造をもった GNR の合成研究を進めている[1–3)]。また、GQD とみなせる大型の多環芳香族炭化水素（PAH）の合成や物性評価を通して、構造物性相関の確立や材料応用を見据えた研究も行なっている。

GNR のボトムアップ合成は、前駆体となる有機化合物を適切な構造を持ったポリマーへと重合し、さらに脱水素環化反応により「平面化」することにより行われる[1–

© The Chemical Society of Japan

[3]。前駆体の設計と合成が鍵となり、様々な構造や物性を持った GNR を合成することが可能となる。例えば、我々は Roman Fasel 教授（EMPA）との共同研究により、炭素原子 7 個分の幅を持つアームチェア型 GNR（7-AGNR）をジグザクエッジにより π 拡張することに成功し（図 1 a,b）、7-AGNR とのヘテロ接合を形成することにより、接合部位において特異なトポロジカル電子状態が発現することを示した [4]。

また、アームチェア型とジグザグ型のエッジ構造を併せ持つジベンゾ[*hi*,*st*]オバレン（DBOV）を合成し、強い赤色蛍光や誘導放出を示すことを報告した（図 1 c,d）[5]。レーザーや光ファイバー増幅器、超解像蛍光顕微鏡法への応用可能性を示唆する結果も得られている [6]。DBOV の位置選択的なブロモ化を経て、サーカムピレン（circumpyrene）の合成にも成功した [7]。

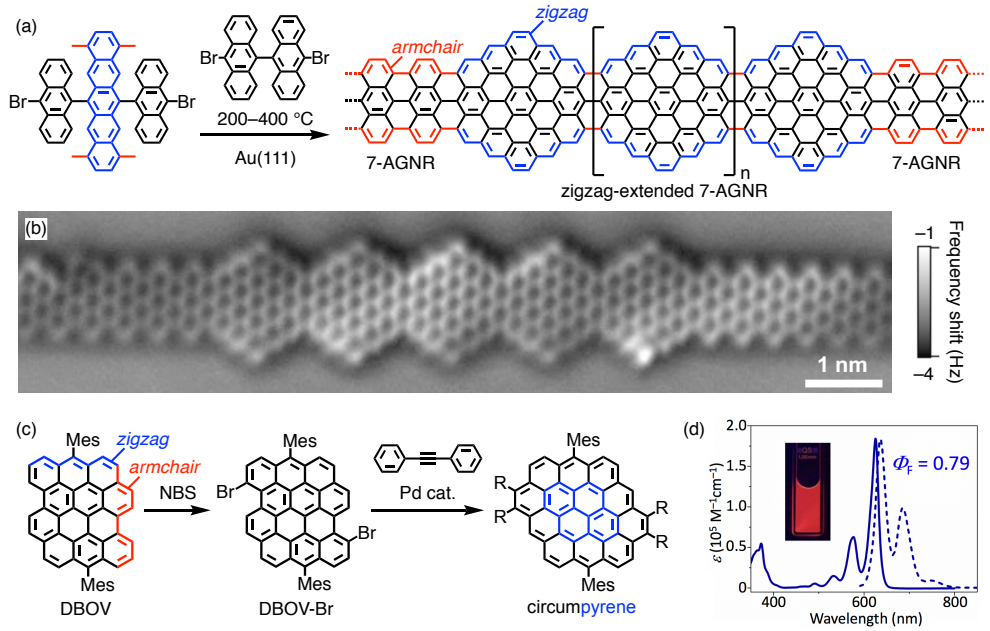


図 1 (a) ジグザグエッジ拡張した 7-AGNR と 7-AGNR のヘテロ接合の Au(111)表面上での合成. (b) 得られた GNR ヘテロ接合の AFM 像.[4] (c) DBOV のブロモ化を経た Circumpyrene の合成と(d) DBOV の光学スペクトル.[5]

1) X.-Y. Wang, A. Narita and K. Müllen, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *2*, 0100.
2) X. Xu, K. Müllen, A. Narita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 490.
3) Z. Chen, A. Narita, K. Müllen, *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 2001893.
4) O. Gröning, S. Wang, X. Yao, C. A. Pignedoli, G. Borin Barin, C. Daniels, A. Cupo, V. Meunier, X. Feng, A. Narita, K. Müllen, P. Ruffieux, R. Fasel, *Nature* **2018**, *560*, 209.
5) G. M. Paternò, Q. Chen, X.-Y. Wang, J. Liu, S. G. Motti, A. Petrozza, X. Feng, G. Lanzani, K. Müllen, A. Narita, F. Scotognella, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6753.
6) X. Liu, S.-Y. Chen, Q. Chen, X. Yao, M. Gelléri, S. Ritz, S. Kumar, C. Cremer, K. Landfester, K. Müllen, S. H. Parekh, A. Narita, M. Bonn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 496.
7) Q. Chen, D. Schollmeyer, K. Müllen, A. Narita, *J Am Chem Soc* **2019**, *141*, 19994.

© The Chemical Society of Japan

超構造化による二次元系の電子物性制御

（名大院理）北浦 良
Fabrication and properties of two-dimensional heterostructures ([1]*Department of Chemistyr, Nagoya University*) Kitaura, Ryo

Two-dimensional (2D) materials, including graphene, boron nitrides, and transition metal dichalcogenides (TMDs, Fig. 1), have provided a platform to explore novel physics and chemistry at the 2D limit. In addition to the fascinating properties of 2D materials themselves, 2D materials allow exploring novel 2D-based superstructures, such as heterojunctions, heterostacks, and superlattices, which give even broader possibilities. We are working on the fabrication of 2D superstructures through (1) crystal growth with metal-organic chemical vapor deposition (MOCVD) and molecular beam epitaxy (MBE), and (2) stacking 2D components with the full-dry-transfer-based manipulation technique[1)-4)]. This presentation will focus on two 2D superstructures, 2D lateral superlattices and TMD/CNT heterostacks. For example, MoS_2/WS_2 2D lateral superlattices with a periodicity of around 10 nm can be grown by MOCVD with an automatic valve control system. More details on the fabrication and optical properties of these superstructures will be addressed in this talk.
Keywords : 2D materials, heterostructures, dichalcogenides, optical properties, crystal growth

二次元物質を中心とする低次元物質の科学が大きく発展している。グラフェンの研究に端を発する二次元物質への興味は、六方晶窒化ホウ素、遷移金属ダイカルコゲナイド(TMD, 図 1)など多種多様な二次元物質の発見につながるとともに、それらを中心とした物性探索およびデバイス応用研究が現在進行系でどんどん進展している。近年では、個々の二次元物質に加えて、異なる二次元物質の接合および積層によって生まれる二次元超構造を用いて機能を引き出そうとする研究が活発に行われている。本講演では、分子線エピタキシー法や有機金属化学気相成長法などの先端薄膜成長法を利用した高結晶性二次元物質およびそのヘテロ構造の創出と、顕微分光/イメージングを用いた光学応答の観測を中心とした物性探索について、最近の結果を紹介したい。また、時間が許せば、最近取り組んでいる二次元物質とカーボンナノチューブの積層構造を用いた励起子の一次元閉じ込めについても紹介する。

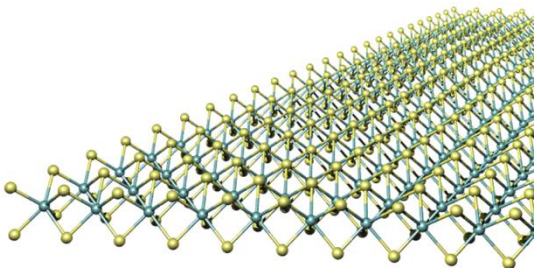


図 1. 代表的な二次元物質である単層 TMD の構造

1) T. Hotta, et. al., *ACS Nano*, **2021**, 51, 1, 1370-1377
2) T. Hotta, et. al., *Phys. Rev. B*, **2020**, 102, 115424
3) Y. Uchiyama et. al., *npj 2D Materials and Applications*, **2019**, *3*, 26
4) M. Okada, et. al., *ACS Nano*, **2018**, *12*, 2498-2505

© The Chemical Society of Japan

気水界面における分子ナノシート結晶の創製：モルフォロジー制御と機能創出

（阪府大院工）○牧浦理恵

Creation of molecular nanosheet crystals utilizing air-water interfaces: Controlling morphology and functionality

(*Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University*) ○Rie Makiura

Development of rational methods for creating ordered two-dimensional (2D) structures with nanometer scale precision is one of the central issues in the nanoscience and nanotechnology fields because of their intrinsic physical-chemical properties which are seen in those of their equivalent bulk state. Inclusion of highly regulated nanopores into the nanosheet structure will further open the possible applications such as nanosieves, molecular/ion storage and sensor devices as well as introducing guest molecules into the nanopores tune variedly the sheet properties (electric conduction, nanoheterojunction). Utilizing molecular building units are suitable for creating such porous nanosheets because of rich variety of design and facile modification of size and shape. Furthermore, various chemical interactions such as covalent bond, coordination and hydrogen bond are applied for assembling molecular-based nanosheets.

Here, I present a facile bottom-up synthesis of molecular nanosheets with both positional and size regulated nanopores utilizing air/liquid interfaces. By applying liquid interfaces, growth direction of the object can be well controlled with utilizing self-assembly feature of the molecules under mild conditions. We have succeeded to tune finely the nanosheet structures by rational modification of molecular building units [1-5]. In addition, new methodology we developed based on the liquid interface technique resulted in enlarging the nanosheet size. The highly crystalline structure remains after transferring a solid substrate from the liquid surface as well as without any supports. Notably, such highly oriented porous crystalline structure is obtained specifically by applying bottom up synthesis at air/liquid interfaces, not by other techniques such as drop cast.

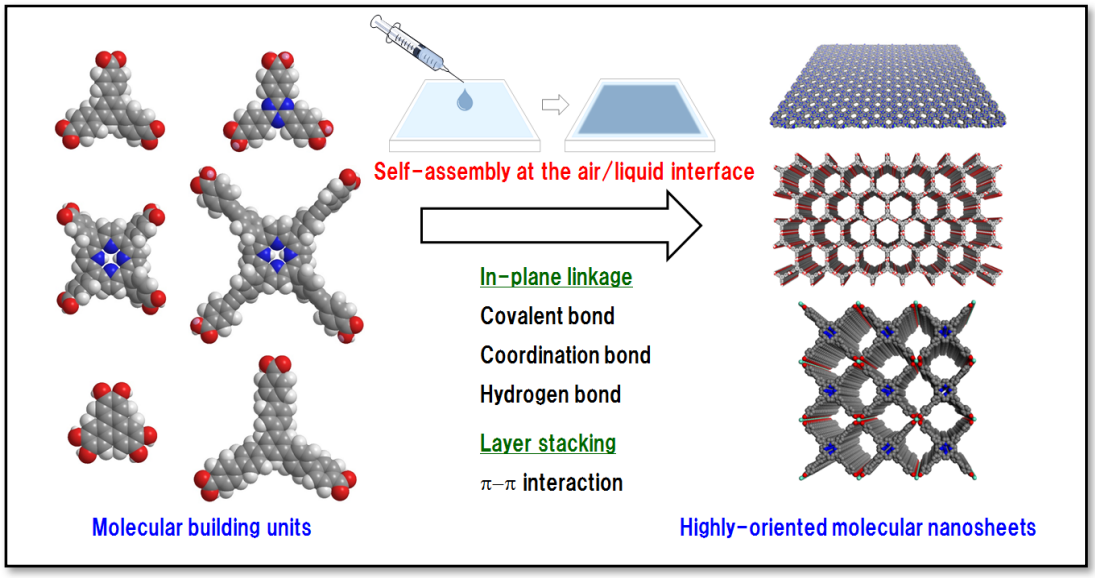
***Keywords**: Nanosheet, Air/liquid interface, Metal-organic framework (MOF), Bottom-up synthesis, Oriented film,*

ナノメートルスケールの厚みを有する２次元物質（ナノシート）は、その次元性に由来した特異な化学的・物理的性質を示すことから物性研究が盛んに行われているのみならず、エレクトロニクスへの応用利用が期待される。ナノシートが多孔質である場合は、効率の良い分離・透過膜として利用できることに加え、細孔に異種分子やイ

© The Chemical Society of Japan

オンを導入することで特性を変化させ多機能化を図ることができる。分子を構成要素として得られる分子ナノシートは設計の多様性に富み、分子の大きさや形状により骨格構造を変化させることができるため、多孔性ナノシートの創製に適している。また、狙いとする機能に応じたナノシートの創製に向け、分子間の連結には共有結合のみならず、金属イオンとの配位結合や水素結合を利用することも可能である（下図）。

これまでの研究において、有機配位子と金属イオンからなる多孔性の配位高分子ナノシートが得られている [1]。これは完全配向した多孔性配位高分子ナノシートの初めての例であり、気体と液体が接する２次元界面（気液界面）においてナノシートが形成されている点が特徴である。気液界面においては、均一で穏やかに反応が進行する溶液反応の特徴を活かしながら、生成物の成長方向を２次元に制御することが可能である。本発表においては、この気液界面を用いた手法を適用し、構成分子の形状・サイズを変化させることにより得られた様々な細孔サイズを有する多孔性ナノシート [2]や気液界面における錯形成反応の制御により得られたサブミクロンスケールで構造が均一な配位高分子ナノシート [3-4] に加え、水素結合により分子が連結して形成される多孔性分子ナノシート [5]に関して報告する。



1) Makiura, R., Motoyama, S., Umemura, Y., Yamanaka, H., Sakata, O., et al. *Nature Mater*. **9**, 565 (2010). 2) Makiura, R., Usui, R., Sakai, Y., Nomoto, A., Ogawa, A., et al. *ChemPlusChem*. **79**, 1352 (2014). 3) Makiura, R., Konovalov, O. *Sci. Rep*. **3**, 2506 (2013). 4) Makiura, R., Konovalov, O. *Dalton Trans*. **42**, 15931 (2013). 5) Makiura, R. Tsuchiyama, K., Pohl, E., Prassides, K., Sakata, O., et al. *ACS Nano*, **11**, 10875–10882 (2017).

© The Chemical Society of Japan

数学が拓いた化学と物理の新しい狭間:トポロジカル物質材料科学

（東工大）○笹川 崇男
A Niche between Chemistry and Physics Opened by Mathematics: Topological Materials Science (*Laboratory for Materials and Structures, Tokyo Institute of Technology*)
○Takao Sasagawa

Topological materials science is a new science and technology of this century, born across chemistry and physics by applying the mathematical concept of topology (soft geometry) to electronic states. The progress of the field, from insulators to semimetals to superconductors, will be reviewed along with our contributions[1-12]. Then, the great potential and future prospects of topological quantum materials and properties will be discussed from the perspective of "trans-dimensional chemistry".
Keywords : Topological Materials Science; Topological Insulator; Topological Semimetal; Topological Superconductor

トポロジカル物質材料科学は、やわらかい幾何学という数学の概念を電子状態に適用することで化学と物理にまたがって生まれた、今世紀の新しい学問・科学技術である。絶縁体から始まり、半金属、そして超伝導体へとすそ野を拡げてきた分野の進展を講演者の研究を交えながら紹介する[1-12]。そして、トポロジカル量子物質・物性がもつ大きな可能性について、超次元化学の観点も鑑みながら話題提供し、今後の展望を議論する。

1) Evidence for a Higher-order Topological Insulator in a Three-dimensional Material Built from van der Waals Stacking of Bismuth-halide Chains. R. Noguchi, T. Sasagawa, T. Kondo *et al*., *Nature Materials* (2021), published online. DOI: 10.1038/s41563-020-00871-7.
2) Zero-energy Vortex Bound State in the Superconducting Topological Surface State of Fe(Se,Te). T. Machida, T. Hanaguri, T. Sasagawa *et al*., *Nature Materials* **18**, 811 (2019).
3) A Weak Topological Insulator State in Quasi-one-dimensional Bismuth Iodide. R. Noguchi, T. Sasagawa, T. Kondo *et al*., *Nature* **566**, 518 (2019).
4) Ubiquitous Formation of Bulk Dirac Cones and Topological Surface States from a Single Orbital Manifold in Transition-metal Dichalcogenides. M.S. Bahramy, T. Sasagawa, P.D.C. King *et al*., *Nature Materials* **17**, 21 (2018).
5)トポロジカル電子物質の開拓. 笹川 崇男, *応用物理* **86**, 381 (2017).
6) Full-gap Superconductivity in Spin-polarised Surface States of Topological Semimetal β-$PdBi_2$. K. Iwaya, T. Hanaguri, T. Sasagawa *et al*., *Nature Commun*. **8**, 976 (2017).
7) Observation of Zeeman Effect in Topological Surface State with Distinct Material Dependence. Y.-S. Fu, T. Hanaguri, T. Sasagawa *et al*., *Nature Commun.* **7**, 10829 (2016).
8) Negative Electronic Compressibility and Tunable Spin Splitting in WSe_2. J. M. Riley, T. Sasagawa, P.D.C. King *et al*., *Nature Nanotech.* **10**, 1043 (2015).
9) Topologically Protected Surface States in a Centrosymmetric Superconductor β-$PdBi_2$. M. Sakano, T. Sasagawa, K. Ishizaka *et al*., *Nature Commun.* **6**, 8595 (2015).
10) Imaging the Two-component Nature of Dirac-Landau Levels in the Topological Surface State of Bi_2Se_3. Y.-S. Fu, T. Hanaguri, T. Sasagawa *et al*., *Nature Physics* **10**, 815 (2014).
11) Discovery of a Single Topological Dirac Fermion in a Strong Inversion Asymmetric Compound BiTeCl. Y. L. Chen, Z.-X. Shen, T. Sasagawa *et al*., *Nature Physics* **9**, 704 (2013).
12) Massive Dirac Fermion on the Surface of Magnetically Doped Topological Insulator. Y. L. Chen, T. Sasagawa, Z.-X. Shen *et al*., *Science* **329**, 659 (2010).

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | Chemical communications in living system

[S06-1am] Chemical communications in living system

Chair, Symposium organizer:Hirokazu Arimoto, Masaki Kita

Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-1am-01] Chemical Communication on Insectivorous Mammals

○Masaki Kita[1], Yusuke Yano[1], Mayuko Suzuki[1], Maho Morita[1], Satoshi D Ohdachi[2] （1. Nagoya University, 2. Hokkaido University）

9:05 AM - 9:35 AM

[S06-1am-02] AUTAC: an antibacterial autophagy-inspired degrader

○Daiki Takahashi[1], Hirokazu Arimoto[1] （1. Graduate School of Life Sciences, Tohoku University）

9:35 AM - 10:05 AM

[S06-1am-03] Functional coupling between gut microbiota and enteroendocrine cells

○Takashi TSUBOI[1] （1. Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo）

10:05 AM - 10:35 AM

[S06-1am-04] Molecular/neural basis underlying mate choice mediated by individual recognition in medaka fish

○Hideaki Takeuchi[1,2] （1. Tohoku Uni, 2. Okayama Uni.）

10:35 AM - 11:05 AM

[S06-1am-05] Are Fairy Chemicals a new family of plant hormones?

○Hirokazu Kawagishi[1] （1. Shizuoka University）

11:05 AM - 11:35 AM

©The Chemical Society of Japan

食虫性哺乳類における化学コミュニケーション

(名大院生命農[1]・北大低温研[2]) ○北 将樹[1]・矢野 佑介[1]・鈴木 麻佑子[1]・森田 真布[1]・大舘 智志[2]
Chemical Communication on Insectivorous Mammals ([1]*Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University*, [2]*Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University*)
○Masaki Kita,[1] Yusuke Yano,[1] Mayuko Suzuki,[1] Maho Morita,[1] Satoshi D. Ohdachi[2]

Eulipotyphlans are small insectivorous mammals that mainly feed on insects and earthworms. Among them, shrews are vulnerable to starvation and have a habit of paralyzing their prey using saliva venom. It has also been suggested that the muscle tissue of shrews contains insect repellents and the odor glands contain odorants that repel large mammals. In this symposium, we would like to introduce bioactive substances (chemical communication substances) related to predator-prey system derived from shrews, including their relationship with adaptive evolution.
Keywords : Insectivorous Mammals, Shrew, Saliva Venom, Repellents, Chemical Communication Substances

真無盲腸類は昆虫やミミズなどを主な餌とする食虫性の小型哺乳類である。中でもトガリネズミは飢餓に弱く、唾液の毒を用いて獲物を麻痺させて捕獲する習性がある。演者らはこれまでに、北米に棲息するブラリナトガリネズミの顎下腺より致死性プロテアーゼ毒ブラリナトキシンを発見し、その構造や薬理活性を解明した[1,2]。また、キューバ共和国にてフィールド調査を実施し、絶滅危惧種のキューバソレノドンを捕獲し、その進化系統を明らかにしている[3,4]。

一方、フィールド科学者による長年の生態観察により、トガリネズミの筋肉組織には昆虫や小動物を忌避させる物質が、また臭腺には大型哺乳類を忌避させる匂い物質が含まれることが示唆されている。例えば、キツネなど野生の哺乳類は地面を走り回るトガリネズミをその習性によって捕まえて殺してしまうが、食べずに道端に捨ててしまう。トガリネズミの臭腺は、特に雄の成体では非常に発達しており、独特の匂いを放つ。これまでに、トガリネズミ科の仲間で強い麝香臭を持つジャコウネズミの臭腺成分として dihydrocivetone (cycloheptadecanone) など３種類の環状ケトンが同定されているが、その生理学、生態学的な機能は不明である[5]。このような生物間相互作用に関わる化学物質に特に注目してプロファイリングを行うことで、それらの意外な機能や、保有する生物にとっての存在意義を解明できると期待される。本講演では、演者らが取り組んできたトガリネズミ由来の被食・補食に関わる生物活性物質（化学コミュニケーション物質）について、適応進化との関わりも含めて紹介したい。

1) M. Kita et al., *PNAS* 101, 7542 (2004); 2) D. Uemura et al., *Pure Appl. Chem.* 81, 1093 (2009); 3) J. J. Sato et al., *Sci. Rep.* 6, 31173 (2016); 4) J. J. Sato et al., *Mol. Phylogent. Evol.* 141, 106605 (2019); 5) 大舘, *Aroma Research* 18, 164 (2017).

© The Chemical Society of Japan

抗菌オートファジーに着想を得た創薬技術ＡＵＴＡＣ

（東北大院生命）○高橋大輝・有本博一

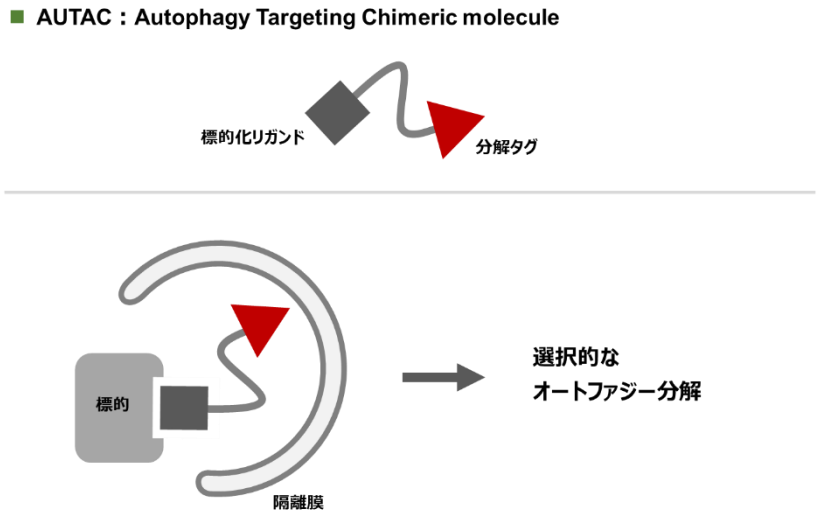
AUTAC: an antibacterial autophagy-inspired degrader

(*Graduate School of Life Sciences, Tohoku University*) Daiki Takahashi and Hirokazu Arimoto

Selective autophagy is a promising target for drug discovery because it suppresses various diseases by the removal of intracellular harmful materials. However, current degrader technologies are largely proteasome dependent. In this talk, we would like to share with you how we developed the first autophagy-based degrader technology, AUTAC (AUtophagy-TArgeting Chimera), based on our previous finding of *S*-guanylation as a selection marker for antibacterial autophagy. The potential advantages of AUTAC over current degrader technologies including PROTACs and ATTEC are also discussed.

Keywords : Autophagy; S-guanylation; Degraders; AUTACs; Mitochondria

オートファジーは，細胞内分子の除去により様々な疾患を抑制することから，創薬における活用が期待されている。私たちは，細菌のオートファジー排除において「S-グアニル化」が選択性を制御することを発見した。本講演では，細菌に限らず広範な基質を分解可能なデグレーダー技術「AUTAC[1]」の開発について述べる。PROTAC, ATTEC を含むデグレーダー技術を俯瞰して AUTAC の位置づけを紹介したい。



1. Takahashi, D. *et al.* AUTACs: Cargo-Specific Degraders Using Selective Autophagy. *Molecular Cell* **76**, 797-810.e10 (2019).

© The Chemical Society of Japan

腸内細菌叢と消化管内分泌細胞との機能連関

（東大院総合文化）○坪井 貴司
Functional coupling between gut microbiota and enteroendocrine cells
(*Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo*)
○Takashi Tsuboi

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is secreted from enteroendocrine L cells. GLP-1 secretion is regulated by various luminal nutrients, bacterial metabolites, and hormones, and secreted GLP-1 maintains homeostasis. Although various bacterial metabolites are known to cause metabolic syndromes and neuropsyhcological disorders, whether these effects are mediated by GLP-1 secretion remains unclear. In the present talk, I will present the relationship between bacterial metabolites and GLP-1 secretion from enteroendocrine cells.
Keywords : gut hormone, gut microbiota, secretory physiology, endocrinology

哺乳類宿主とその腸内細菌叢との共生関係が、宿主のエネルギー摂取や認知機能などに関与する。例えば、糖尿病や認知症、自閉症などは、腸内細菌叢の機能異常によって発症する例が報告されている。また、肥満マウスと正常マウスとを比較すると腸内細菌叢の組成や代謝産物が異なっており、肥満マウスでは特定の腸内細菌と代謝産物が増加している。しかし、腸内細菌代謝産物が、どのようなメカニズムで各種疾患発症に関与しているのかは不明である。

消化管上皮には、多種多様な消化管内分泌細胞が分布する。この消化管内分泌細胞は、管腔内の栄養素や腸内細菌代謝物、血中の生理活性物質、自律神経由来の神経伝達物質などを受容して、消化管ホルモンを分泌し、生体内の恒常性維持に寄与する。今回は、腸内細菌代謝物がどのようか機構で消化管内分泌細胞からの消化管ホルモン分泌を調節するのかについて紹介する[1-3]。

1) Glutamine-induced signaling pathways via amino acid receptors in enteroendocrine L cell line. T. Nakamura et al., *J Mol Endocrinol* **2020**, 64, 133.
2) Green fluorescent protein-based glucose indicators report glucose dynamics in living cells. M. Mita et al., *Analytical Chemistry* **2019**, 91, 4821.
3) Green fluorescent protein-based lactate and pyruvate indicators suitable for biochemical assays and live cell imaging. K. Harada et al, *Scientific Reports* **2020**, 10, 19562.

© The Chemical Society of Japan

メダカの個体認知を介した配偶者選択に関わる脳の分子神経基盤

（東北大院生命科学[1]・岡大院自然[2]）○竹内 秀明[1,2]

Molecular/neural basis underlying mate choice mediated by individual recognition in medaka fish ([1]*Graduate School of Life Sciences, Tohoku University*, [2] *Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University Tohoku University*) ○ Hideaki Takeuchi[1,2]

Some fish species have the ability of individual recognition and individuals appropriately tailor attitudes and responses to other group members according to the social context. The neural substrate that works between sensory input and behavioral output underlying social cognition and decision-making processes, however, is vast and mysterious. To address this issue, we have focused on medaka fish, a model animal used mainly in the field of molecular genetics. Previously, we demonstrated that medaka females recognize familiar males following prior visual exposure, and social familiarity influences female mating receptivity. Medaka females exhibit a positive response (high receptivity) to familiar males, and a negative response (low receptivity) to unfamiliar males. In this talk, I would like to introduce how we determined the neural substrate which could modulate behavioral-choice processes using molecular genetics.
Keywords : neuropeptide, oxytocin, GnRH, CRISPR/Cas9

いくつかの魚類は他者を見分ける能力（個体認知能力）を持ち、他者との関係性に基づいて適切な社会行動を選択する。しかしながら、魚類の社会認知及び行動選択に関わる脳の物質的基盤は不明であり、ヒトと共通した分子機構が存在するかについては不明であった。この問題にアプローチをする目的で、分子遺伝学的手法が利用できるメダカを材料に行動実験を行なった。その結果、メダカにも個体認知能力があり、社会関係に基づいた行動選択をすることを発見した。例えば、メスは長時間そばにいたオスを視覚記憶して、「見知ったオス」を配偶相手として選択し、「見知らぬオス」を拒絶する（*Science 2014, PNAS, 2020*）。さらにメスは「顔」でオスを見分けており、ヒトの心理学実験で有名な「倒立顔効果」がメダカでも生じることを見出した（*elife, 2017*）。本学会ではどのように分子遺伝学を用いてメダカの行動選択にバイアスを与えるような脳内物質を同定したかについて紹介したい。

1) A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish T. Okuyama, S. Yokoi, H. Abe, Y. Suehiro, H. Imada, M. Tanaka, T. Kawasaki, S. Yuba , Y. Taniguchi, Y. Kamei, K. Okubo, A. Shimada, K. Naruse, H. Takeda, Y. Oka, T. Kubo, and H. Takeuchi, ***Science*** **343**, 91-94 (2014).
2) Individual recognition and the 'face inversion effect' in medaka fish (*Oryzias latipes*). M.Y. Wang and H. Takeuchi, ***eLife,*** **6**, 24728 (2017).
3) Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice. S. Yokoi, K. Naruse, Y. Kamei, S. Ansai, M. Kinoshita, M. Mito, S. Iwasaki, S. Inoue, T. Okuyama, S. Nakagawa, LJ. Young, and H. Takeuchi, ***Proc. Natl. Acad. Sci.*** **117**, 201921446 (2020).

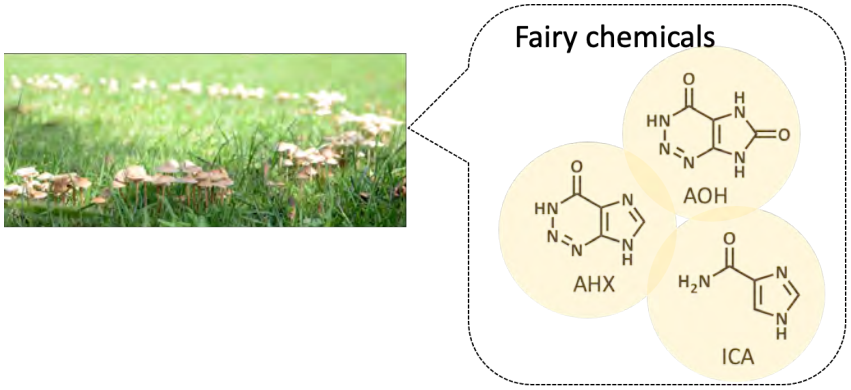
© The Chemical Society of Japan

フェアリー化合物は新しい植物ホルモンか？

（静大グリーン研）河岸 洋和
Are Fairy Chemicals a new family of plant hormones? (*Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka University*) Hirokazu Kawagishi

2-Azahypoxanthine (AHX) and imidazole-4-carboxamide (ICA) were isolated from a fairy-ring-forming fungus *Lepista sordida*. AHX was converted into a metabolite, 2-aza-8-oxo-hypoxanthine (AOH) in plants. It was found out that these three compounds, named as fairy chemicals (FCs), endogenously exist in plants and are biosynthesized via a new purine metabolic pathway. FCs provided tolerance to plants against various stresses and regulated the growth of all the plants tested. In addition, FCs increased the yields of rice, wheat, and other crops in the greenhouse and/or field experiments.
Keywords: plant hormone; fairy chemicals; 2-Azahypoxanthine; imidazole-4-carboxamide; 2-aza-8-oxo-hypoxanthine

芝が輪状に周囲より色濃く繁茂あるいは枯死し、後にキノコが発生する現象はフェアリーリング（fairy rings）と呼ばれ、西洋の伝説では妖精（fairy）が輪を作りその中で踊ると伝えられている。しかし、その妖精の正体（芝を繁茂させる原因）は謎のままであった。我々は、フェアリーリングを引き起こすコムラサキシメジ（*Lepista sordida*）から 2-アザヒポキサンチン（AHX）とイミダゾール-4-カルボキサミド（ICA）を発見した。AHX は植物中で代謝され 2-アザ-8-オキソヒポキサンチン（AOH）に変換された。その後、これらの 3 つの化合物（フェアリー化合物，fairy chemicals と命名，FCs と略称）はあらゆる植物中に内生し、新しいプリン代謝経路を介して生合成されることが証明された。FCs は植物に対して様々な生物的・非生物的ストレスに対する耐性を与え、試した全ての植物の成長を制御した。さらに、FCs は温室あるいは圃場試験で米、小麦、その他の作物の収量を増加させることが判明した [1-3]。



1) 河岸洋和，フェアリー化合物は植物ホルモンか？，*植物の生長調節*，**2017**, 52, 78.
2) H. Kawagishi, Fairy chemicals – a candidate for a new family of plant hormones and possibility of practical use in agriculture –, *Biosci. Biotechnol. Biochem*., **2018**, 82, 752.
3) H. Kawagishi, Are fairy chemicals a new family of plant hormones?, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **2019**, 95, 29.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | Strategy for improving solar energy conversion efficiency toward the realization of artificial photosynthesis

[S06-1pm] Strategy for improving solar energy conversion efficiency toward the realization of artificial photosynthesis

Chair, Symposium organizer:Ryu Abe, Akihiko Kudo, Hiroaki Misawa
Fri. Mar 19, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-1pm-01] Development of a large scale solar hydrogen production system based on particulate photocatalysts

○Kazunari Domen[1] (1. The University of Tokyo/Shinshu University)

1:05 PM - 1:35 PM

[S06-1pm-02] High-efficiency artificial photosynthesis using quantum coherence under modal strong coupling conditions

○Hiroaki Misawa[1] (1. Hokkaido University)

1:35 PM - 2:00 PM

[S06-1pm-03] Application of Near-Infrared Plasmonics to Hydrogen Evolution Catalysis

○Toshiharu Teranishi[1] (1. Kyoto University)

2:00 PM - 2:25 PM

[S06-1pm-04] Enhancement of water splitting and CO2 reduction by a synthetic method and making a solid solution of photocatalysts

○Akihiko Kudo[1] (1. Tokyo University of Science)

2:25 PM - 2:50 PM

[S06-1pm-05] Water splitting by visible ligh through one-photon induced two-electron conversion to get through the photon-flux density problem of sun light

○Haruo Inoue[1] (1. Tokyo Metropolitan University)

2:50 PM - 3:15 PM

[S06-1pm-06] Improvement in efficiency of dye-sensitized molecular photocathodes in photoelectrochemical cells for photocatalytic CO_2 reduction with water as a reductant

○Osamu Ishitani[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

3:15 PM - 3:40 PM

©The Chemical Society of Japan

光触媒による大規模ソーラー水素製造システム開発の現状と展望

（信大先鋭材料研[1]・東大特別教授室[2]）○堂免　一成[1,2]
Development of a large scale solar hydrogen production system based on particulate photocatalysts ([1]*Research Initiative for Supra-Materials, Shinshu University*, [2]*Office of University Professors, The University of Tokyo*)○Kazunari Domen,[1,2]

The water splitting reaction driven by sunlight is studied as a technology for producing renewable hydrogen on a large scale.　To put this technology to practical use, the reaction system must not only split water efficiently but also be scalable to a large area.　Systems consisting of particulate photocatalysts can be spread over large areas by relatively simple processes.　Therefore, the development of highly active photocatalysts holds the key toward large-scale hydrogen production.　In my talk, the latest progress in the development of particulate photocatalysts and the prospects for system development for large-scale hydrogen production is presented.
Keywords : Particulate photocatalyst; Water splitting reaction; Panel reactor

太陽光水分解反応は再生可能な水素を大規模に製造する技術として研究されている[1)]。この技術を実用化するには、反応系が効率よく水を分解するだけではなく大規模展開可能でなければならない。粉末光触媒からなる系は比較的簡便な工程で大面積展開できる可能性を秘めているため、太陽光水分解反応に高活性な光触媒を開発できれば大規模水素製造に向けて大きく前進するはずである。本講演では粉末光触媒の開発状況と大規模水素製造に向けたシステム開発の展望を述べる。

演者はこれまでに様々な半導体粉末材料を水分解用光触媒として研究してきた[2)]。近年では、$SrTiO_3$ 光触媒の調製法や助触媒の担持法を改良することで、水の完全分解反応のみかけの量子収率を近紫外光域で95%にまで向上させることに成功した（図1）[3)]。この結果は、構造が比較的単純な粉末光触媒を用いても天然光合成における光・物質変換過程と同等の高い量子効率で水分解反応を駆動できることを示しており、粉末光触媒の開発を継続する上で極めて重要な意味を持つ。

太陽エネルギーを高効率に水素に変換するには可視光応答型光触媒の開発が不可欠である。（酸）窒化物、（酸）カルコゲナイド半導体材料は価電子帯上端が O 2p 軌道よりもエネルギー準位の高い N 2p 軌道、S 3p 軌道等から構成されるため、可視光照射下での水分解反応に適したバンド構造を有するものが多い。演者はこれまでに Ta_3N_5 や $Y_2Ti_2O_5S_2$ を用いて可視光水分解反応を駆動させることに成功している[4,5)]。また、水素生成光触媒と酸素生成

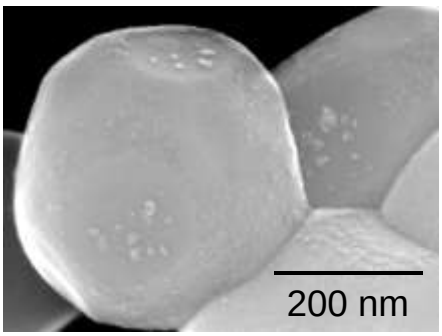


図 1　助触媒が面選択的に共担持された Al ドープ $SrTiO_3$ 光触媒の電子顕微鏡像

© The Chemical Society of Japan

光触媒が導電材とともに固定化された Z スキーム型光触媒シートを用いることで、可視光照射下で二段階の光励起を利用して水を水素と酸素に分解できることを示している[6]。特に、La および Rh を共ドープした $SrTiO_3$ と Mo をドープした $BiVO_4$ からなる光触媒シートは 1.0%を超える太陽エネルギー変換効率でソーラー水素を生成する[7]。

演者は光触媒シートの大規模展開を視野にパネルリアクターの開発を進めている[8]。Al ドープ $SrTiO_3$ をベースにした光触媒シートを格納したパネルリアクターは、紫外光の照射強度を大きくすると、太陽エネルギー変換効率 10%相当の速さで水を分解して水素と酸素の気泡を放出できる。また、1 m^2 サイズの光触媒パネル反応器（図2）は Al ドープ $SrTiO_3$ 本来の活性を損なうことなく太陽光の下で水を分解する。最近、より大面積（100 m^2）のパネルリアクターを建設し、リアクターや付帯設備の動作を長期的に試験中である。パネルリアクターは光触媒懸濁液を用いるリアクターに比べて大面積展開や光触媒の交換が容易であり、大規模ソーラー水素製造の実現に有力な形式であると考えられる。

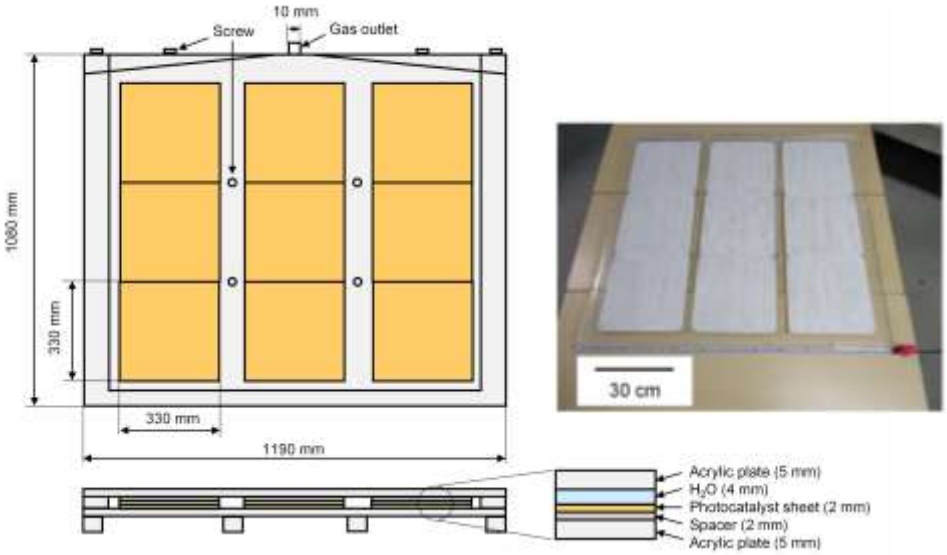


図 2　1 m^2 スケールの光触媒パネルの模式図と外観。許可を得て文献 8 より引用。© 2017 Elsevier Inc

1) Hisatomi *et al.*, *Nat. Catal.* **2019**, 2, 387.
2) Chen *et al.*, *Nat. Rev. Mater.* **2017**, 2, 17050.
3) Takata *et al. Nature* **2020**, *581*, 411.
4) Wang *et al. Nat. Catal.* **2018**, 1, 756.
5) Wang *et al. Nat. Mater.* **2019**, 18, 827.
6) Wang *et al. Nat. Mater.* **2016**, 15, 611.
7) Wang *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 1675.
8) Goto *et al. Joule* **2018**, 2, 509.

© The Chemical Society of Japan

モード強結合によって生じる量子コヒーレンスを用いた高効率人工光合成

(北大電子研[1]・台湾国立交通大[2]) ○三澤 弘明[1,2]
High-efficiency artificial photosynthesis using quantum coherence under modal strong coupling conditions ([1] *Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University,* [2] *Center for Emergent Functional Matter Science, National Chiao Tung University, Taiwan*)○Hiroaki Misawa[1,2]

In the Au nanoparticles/TiO_2 thin film/Au film (ATA) electrode, the TiO_2/Au film serves as an optical nanocavity. When the resonance wavelength of the nanocavity and the localized surface plasmon resonance of the Au nanoparticles are overlapped, the absorption intensity is enhanced and the absorption wavelength range is expanded, and a modal strong coupling capable of absorbing 85% of visible light is generated. We have revealed that the mode strong coupling generates quantum coherence between the plasmon and the cavity, resulting in highly efficient electron transfer from Au nanoparticles to TiO_2.
Keywords : localized surface plasmon resonance, optical nanocavity, modal strong coupling, quantum coherence, hot carrier

金や銀などのナノ粒子は可視域の光と共鳴し、「局在表面プラズモン共鳴」(Localized Surface Plasmon Resonance: LSPR) を示す。これまでに我々は、LSPR を用いて太陽光に豊富に含まれる可視光を有効に利用できる光エネルギー変換システムの構築を進めてきた。典型的なシステムとしては、酸化チタン基板上に金ナノ構造を搭載した光アノードであり、可視光照射によって水を電子源とする光電流の発生に初めて成功し、また水の酸化生成物として酸素、および過酸化水素が生じることを明らかにした[1)]。最近では、水の酸化助触媒として CoO_x を金ナノ粒子近傍に選択的に担持した光アノードを用いると、水を電子源とする光電流の発生が著しく増強されることも見出した[2)]。さらに、LSPR を用いて水を分解し、酸素と水素がほぼ化学量論的に発生することも明らかにした[3)]。また、還元側の助触媒としてルテニウム、さらにジルコニウムにすることにより、アンモニアの選択的な合成にも成功し、反応中間体にヒドラジンが存在することも明らかにした[4)]。

他方、金ナノ粒子を単一層担持した酸化チタンやチタン酸ストロンチウムの基板による光吸収効率はそれほど高くなく、入射光の 60%以上が透過してしまうため、水素発生やアンモニア合成に関する太陽光エネルギー変換効率は低く、それらの量子収率についても向上させる必要があった。これらの問題点をブレークスルーするためには、LSPR を用いるだけでは困難であり、新しいコンセプトの導入が必要であった。最近、我々は金ナノ粒子を酸化チタン薄膜に単一層担持したのみで、LSPR に比べて幅広い波長の可視光を高い効率で吸収することを可能にするモード強結合電極の開発に成功した。モード強結合電極の構造は、シリカ基板上に膜厚 100 nm 程度の金フィルムを成膜した後、その上に原子層堆積装置を用いて酸化チタン薄膜を成膜し、さらにその上に金ナノ粒子を担持した積層構造となる。この構造では、金フィルムと酸化チタン薄膜によってファブリ・ペロー(FP)ナノ共振器が構成される。この FP ナノ共振器の共振波長が金ナノ粒子の LSPR の共鳴波長と重なるとモード強結合が誘起され、そ

© The Chemical Society of Japan

れらが混成した二つのハイブリッドモードが形成される。ハイブリッドモードの一つは元の LSPR よりエネルギーが高く（上肢）、もう一つはエネルギーが低い（下肢）ため、LSPR に比べより幅広い波長の光吸収が可能になる。これら二つのモード間のエネルギー差を分裂エネルギーと呼ぶ。本モード強結合電極を光アノードとして可視光照射により水を電子源とする光電流発生の量子収率の計測を行ったところ、金ナノ粒子/酸化チタンの通常の LSPR 電極に比べ 1.5 倍増強されることが明らかとなった [5]。

さて、同様の強結合は、共振器に分子を導入した系においてもその共振波長と分子の励起エネルギーが同等になると観測されるが、それらはアンサンブル強結合と呼ばれ、分裂エネルギーの大きさは共振器に導入した分子数の平方根に比例することが知られている。我々は、モード強結合電極による量子収率増大のメカニズムを解明するために、半導体微細加工技術を用いて直径 80 nm、厚さ 30 nm の金ナノディスクを酸化チタン薄膜上に精緻に配置した強結合電極を作製し、金ナノディスクの数密度を変化させ、分裂エネルギーの大きさとの関係を検討したところ、数密度の低い領域では金ナノディスクの数の平方根に比例して分裂エネルギーが増大することを明らかにした。また、この関係から、単一金ナノディスクと PF ナノ共振器との強結合における分裂エネルギー、およびその有効面積を求めることができ、有効面積は金ナノディスクのエクスティンクション断面積に比べ数倍大きい値となることが示された。さらに、金ナノディスクの数密度を増大させてもある密度以上では吸収強度や、近接場強度が増大せず飽和してしまうことも明らかとなった。これらの結果は金ナノディスクの LSPR と FP ナノ共振器とが量子コヒーレントカップリングをしていることを示唆しており、単一金ナノディスクと FP ナノ共振器とが量子コヒーレントカップリングを示す面積、すなわちコヒーレンスエリアは実験値から直径 400 nm、電磁場シミュレーションから 600 nm と見積もられた。

さらに、コヒーレントカップリングが金ナノディスクから酸化チタンへの電子注入にどのような影響を与えるかを過渡吸収計測によって検討した。その結果、過渡吸収減衰曲線の時間ゼロにおける最大過渡吸収強度をエクスティンクションによって規格化した値は、モード強結合電極の場合、金ナノディスクの数密度の増加に伴って増大するのに対し、通常の LSPR 電極の場合には金ナノディスクの数密度には依存しないことが明らかとなり、量子コヒーレントカップリングが金ナノディスクから酸化チタンへの電子注入を加速していることが示された。

1) Y. Nishijima et al., *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 2031; X. Shi eta al., *J. Phys. Chem. C*, **2013**, 117, 2494; Y. Nishijima eta al., J. *Phys. Chem. Lett.*, **2012**, 3, 1248.
2) M. Okazaki, T. Oshikiri, H. Misawa, K. Maeda et al., *ACS Appl. Energy Mater.*, **2020**, 3, 5675.
3) Y. Zhong et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 10350.
4) T. Oshikiri et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, **53**, 9802; T. Oshikiri et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 3942; T. Oshikiri et al., *Green Chem.*, **2019**, 21, 4443.
5) X. Shi et al., *Nat. Nanotechnol.*, **2018**, 13, 953.

© The Chemical Society of Japan

近赤外プラズモニクスの開拓と水素生成触媒への展開

（京大化研）寺西 利治
Application of Near-Infrared Plasmonics to Hydrogen Evolution Catalysis
(*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) Toshiharu Teranishi

Localized surface plasmons excited by the collective oscillation of free carriers in the nanostructures not only induce strong photoelectric fields near the nanostructure surface, but also enable carrier transfer to nearby substances. In this talk, the design and synthesis of inorganic nanoparticles that exhibit localized surface plasmon resonance in the near-infrared region will be presented as well as hydrogen evolution catalysis using near-infrared localized surface plasmon resonance.
Keywords : Localized Surface Plasmon Resonance; Nanoparticle; Carrier Transfer; Near-Infrared; Hydrogen Evolution

持続可能な社会の実現には、全消費エネルギーにおける再生可能エネルギーの割合を拡大する必要があり、中でも太陽光エネルギーへの期待が大きい。太陽光のうちエネルギー源として主に利用されているのは紫外・可視光であり、放射エネルギーの約44%を占める近赤外光はほとんど使われておらず、省・創エネルギーの観点からその有効利用が喫緊の課題である。

ナノ粒子中の自由キャリア（自由電子・ホール）は、ある特定波長の電磁波との共鳴により集団振動し、局在表面プラズモンが励起される（図1a)。その結果、ナノ粒子表面近傍に非常に強い光電場が誘起され、近接物質の光化学過程の増強や光学禁制遷移の許容化、分子の捕捉、近接物質へのキャリア移動などが可能となる。ナノ粒子の形状・キャリア密度を制御することにより、応用上重要となる可視から近赤外にわたる広範囲な領域で局在表面プラズモン共鳴（LSPR）波長を制御することができる。ヘビードープ半導体ナノ粒子は、金属ほど自由キャリア密度は高くないものの、ドープ元素のドープ量を変化させることにより、容易に自由キャリア密度を制御することができるため（10^{18}–10^{22}/cm^3 程度)、LSPR 波長を近赤外～中赤外領域の範囲で広く制御できる（図 1b）[1-3]。ヘビードープ半導体ナノ粒子に、価電子帯上端・伝導体下端を考慮したアクセプ

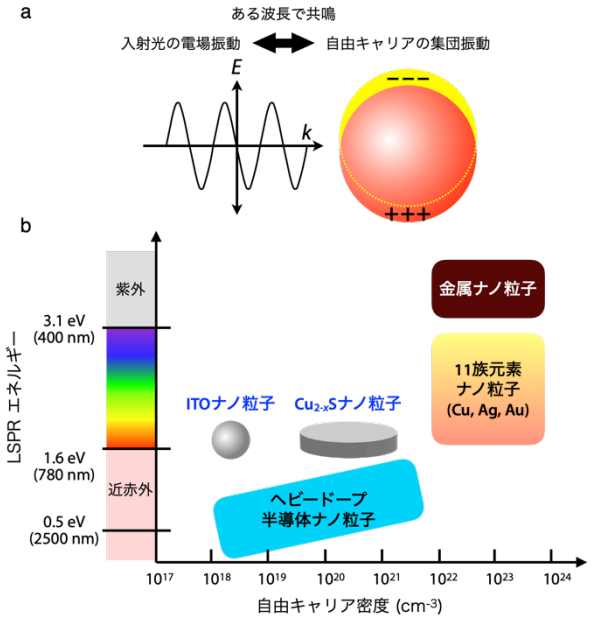


図 1. (a) LSPR の原理、(b) 自由キャリア密度と LSPR エネルギーの関係

© The Chemical Society of Japan

ター半導体相を接合したヘテロ構造を構築すると、近赤外光吸収で起きる LSPR により自由キャリアが半導体相に移動し、長寿命電荷分離を実現できるとともに、光電変換や酸化・還元反応に応用展開することができる。

実際に、これらヘビードープ半導体ナノ粒子のフェルミ準位から近赤外光エネルギーでキャリア移動可能な価電子帯上端あるいは伝導体下端をもつアクセプター半導体相を、ヘビードープ半導体ナノ粒子に接合すると、近赤外光吸収による局在表面プラズモン励起・キャリア移動で長寿命電荷分離を実現できるとともに、可視光を吸収しない近赤外光のみでの光電変換や酸化・還元反応に応用展開することができる [4-6]。特に、p 型 Cu_7S_4 ディスク状半導体ナノ粒子の陽イオン交換により得られたプラズモニック p–n 接合をもつディスク状 Cu_7S_4/CdS ナノ粒子 [6,7]への近赤外光照射により、Cu_7S_4 相から CdS 伝導帯への高効率熱電子移動と長寿命電荷分離（273 μs）が達成され、世界最高外部量子収率（3.8%@1100 nm）かつ全近赤外領域での水からの水素生成に成功した（図 2）。

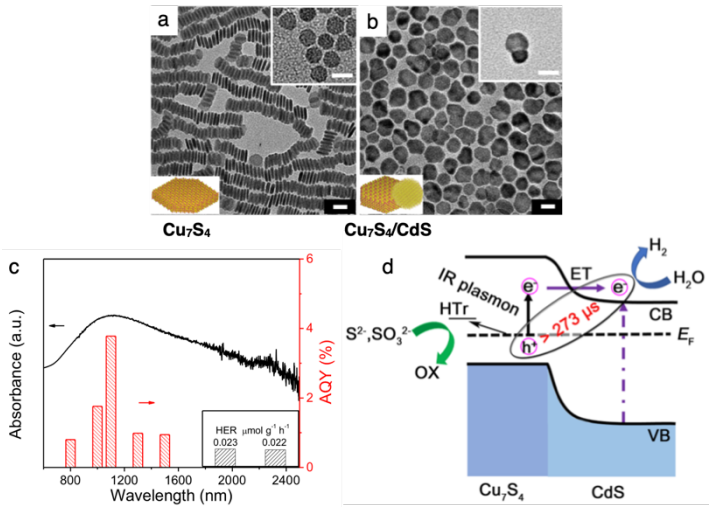


図 2. (a) ディスク状 p 型 Cu_7S_4 ナノ粒子、および、(b) Cu_7S_4/CdS ナノ粒子の TEM 像、(c) Cu_7S_4/CdS ナノ粒子の可視近赤外吸収スペクトルと外部量子収率、(d) Cu_7S_4/CdS ナノ粒子の近赤外光誘起電子移動の模式図

1) Indium tin oxide nanoparticles with compositionally tunable surface plasmon resonance frequencies in the near IR region. M. Kanehara, H. Koike, T. Yoshinaga, T. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17736.
2) Large-scale synthesis of high-quality metal sulfide semiconductor quantum dots with tunable surface-plasmon resonance frequencies. M. Kanehara, H. Arakawa, T. Honda, M. Saruyama, T. Teranishi, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9230. (Frontispiece)
3) Formation of pseudomorphic nanocages from Cu2O nanocrystals through anion exchange reactions. H.-L. Wu *et al.*, *Science* **2016**, *351*, 1306.
4) Near infrared light induced plasmonic hot hole transfer at a nano-heterointerface. Z. Lian *et al.*, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2314.
5) Clear and transparent nanocrystals for infrared-responsive carrier transfer. M. Sakamoto *et al.*, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 406.
6) Plasmonic p-n junction for infrared light to chemical energy conversion. Z. Lian *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2446. (Cover picture)
7) Transformations of ionic nanocrystals via full and partial ion exchange reactions. M. Saruyama, R. Sato, T. Teranishi, *Acc. Chem. Res.*, under revision.

© The Chemical Society of Japan

半導体光触媒を用いた水分解と二酸化炭素還元

（東理大理）工藤昭彦

Water Splitting and CO_2 Reduction using Semiconductor Photocatalysts

（Faculty of Science, Tokyo University of Science）Akihiko Kudo

Water splitting and carbon dioxide reduction of artificial photosynthesis is expected to solve energy, environment, and resources issues. Heterogeneous photocatalytic systems for the artificial photosynthesis are introduced.

Keywords:
Photocatalyst; Artificial Photosynthesis; Water splitting; H_2 production; CO_2 reduction

1. Introduction

Photocatalytic water splitting is a challenging reaction because it is an ultimate chemical reaction to solve resources, energy, and environment issues. Photocatalytic CO_2 fixation has also attracted attention. These can be regarded as artificial photosynthesis, because light energy is converted to chemical energy. In the present paper, I introduce various metal oxide and sulfide photocatalysts for the artificial photosynthesis [1].

2. Water splitting using visible-light responsive photocatalysts

Rh and Sb-codoped $SrTiO_3$ photocatalyst loaded with IrO_2 was active for water splitting into H_2 and O_2 under visible light and simulated sunlight irradiations as a single particle type photocatalyst. This photocatalyst responds to 500 nm [2]. $SrTiO_3$:Rh of a H_2-evolving photocatalyst and $BiVO_4$ of an O_2-evolving photocatalyst constructed various type of Z-schematic photocatalyst systems with Fe^{3+}/Fe^{2+}, $[Co(bpy)_3]^{3+/2+}$, $[Co(phen)_3]^{3+/2+}$, and a conductive reduced graphene oxide (RGO) as an electron mediator and even without an electron mediator. Metal sulfide photocatalysts that are normally unstable for water splitting into H_2 and O_2 in the absence of an electron donor was able to be employed for Z-schematic photocatalyst systems for water splitting. Z-schematic photocatalyst systems combining metal sulfide photocatalysts as a H_2-evolving photocatalyst with TiO_2 (RGO/TiO_2) [3] and $BiVO_4$+Co complex (an electron mediator) showed activity for water splitting into H_2 and O_2 [4]. However, Z-scheme system employing $SrTiO_3$:Rh of a H_2-evolving photocatalyst and $BiVO_4$ of an O_2-evolving photocatalyst can utilize visible light to only 540 nm. Therefore, it is a key issue to employ photocatalysts with visible light response to longer wavelength. From this viewpoint, various types of Z-scheme systems for water splitting under visible light irradiation were successfully developed by employing Rh- and Ir-doped metal oxides powdered materials with relatively narrow energy gaps (EG), $BaTa_2O_6$:Ir,La (EG: 1.9-2.0 eV), $NaTaO_3$:Ir,La (EG: 2.1-2.3 eV), $SrTiO_3$:Ir (EG: 1.6-1.8 eV), and TiO_2:Rh,Sb (EG: 2.1 eV), with conventional $SrTiO_3$:Rh of an H_2-evolving photocatalyst or $BiVO_4$ of an O_2-evolving photocatalyst, and suitable electron mediators [5]. The Z-scheme systems were classified into three groups depending on the combination of the H_2- and O_2-evolving photocatalysts and an electron mediator. Z-scheme systems combining $BaTa_2O_6$:Ir,La with $BiVO_4$, and $NaTaO_3$:Ir,La with $BiVO_4$ were active when not an $Fe^{3+/2+}$ but a $[Co(bpy)_3]^{3+/2+}$ redox couple

© The Chemical Society of Japan

was used. The combination of $SrTiO_3$:Ir with $SrTiO_3$:Rh gave an activity, when $[Co(bpy)_3]^{3+/2+}$ and $Fe^{3+/2+}$ redox couples of ionic mediators were used. Z-scheme systems combining TiO_2:Rh,Sb with $SrTiO_3$:Rh showed activities by using of $[Co(bpy)_3]^{3+/2+}$ and $Fe^{3+/2+}$ redox couples and also via interparticle electron transfer by just contact with/without reduced graphene oxide (RGO). These suitable combinations can be explained based on the impurity levels consisting of doped Rh^{3+} and Ir^{3+} toward the redox potentials of ionic mediators for the Z-scheme systems employing ionic mediators, and p-/n-type and onset potentials of photocurrent in photoelectrochemical properties of those photocatalyst materials for the Z-scheme systems working vis interparticle electron transfer.

3. CO_2 reduction using water as an electron donor over powdered photocatalysts

Ag cocatalyst-loaded $ALa_4Ti_4O_{15}$ (A = Ca, Sr, and Ba) [6] and tantalates photocatalysts [7-10] such as $NaTaO_3$:Ba with 3.79–4.1 eV of band gaps showed activities for CO_2 reduction to form CO and HCOOH in an aqueous medium without any sacrificial reagents. CO is the main reduction product rather than H_2 even in an aqueous medium. Especially, the Ag/$NaTaO_3$:Ba photocatalyst gave ca. 90% of the selectivity for the CO_2 reduction. The carbon source of produced CO was confirmed to be dissolved CO_2 molecules using $^{13}CO_2$. Thus, an uphill reaction of CO_2 reduction accompanied with water oxidation was achieved using the Ag-loaded metal oxide photocatalysts. However, these metal oxide photocatalysts respond to only UV because of their wide band gaps. So, it is challenging to develop photocatalysts with visible light response for CO_2 reduction. We constructed a Z-scheme system consisting of $CuGaS_2$ photocatalyst of a CO_2-reducing photocatalyst with $BiVO_4$ of an O_2-evolving photocatalyst and RGO of an electron mediator for CO_2 reduction using water as an electron donor in the absence of any sacrificial electron donors. The Z-scheme system gave H_2, O_2, and CO simultaneously under visible light irradiation [11]. A molecular catalyst can be utilized as a CO_2 reduction site for the Z-scheme photocatalyst system [12].

References

1. A. Kudo, and Y. Miseki, *Chem. Soc. Rev.* 38, 253 (2009).
2. R. Asai, H. Nemoto, Q. Jia, K. Saito, A. Iwase and A. Kudo, *Chem. Commun.* 50, 2543 (2014).
3. K. Iwashina, A. Iwase, Y. Hau Ng, R. Amal, and A. Kudo, *J. Am. Chem. Soc.* 137, 604 (2015).
4. T. Kato, Y. Hakari, S. Ikeda, Q. Jia, A.Iwase, and A. Kudo, *J. Phys. Chem. Lett.* 6, 1042 (2015).
5. A. Kudo, S. Yoshino,T. Tsuchiya, Y. Udagawa, Y. Takahashi, M. Yamaguchi, I. Ogasawara, H. Matsumoto, and A. Iwase, *Faraday Discussions*, 215, 313 (2019).
6. K. Iizuka, T. Wato, Y. Miseki, K. Saito, and A. Kudo, *J. Am. Chem. Soc.* 133, 20863 (2011).
7. H. Nakanishi, K. Iizuka, T. Takayama, A. Iwase, and A. Kudo, *ChemSusChem* 10, 112 (2017).
8. T. Takayama, K. Tanabe, K. Saito, A. Iwase, and A. Kudo, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16, 24417 (2014).
9. T. Takayama, A. Iwase, and A. Kudo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 88, 538 (2015).
10. T. Takayama, H. Nakanishi, M. Matsui, A. Iwase, and A. Kudo, *J. Photochem. Photobiol. A:Chem.* 358, 416 (2018).
11. A. Iwase, S. Yoshino, T. Takayama, Y. H. Ng, R. Amal, and A. Kudo, *J. Am. Chem. Soc.* 138, 10260 (2016).
12. T. M. Suzuki, S. Yoshino, T. Takayama, A. Iwase, A. Kudo, and T. Morikawa, *Chem. Commun.* 54, 10199 (2018).

© The Chemical Society of Japan

太陽光の光子束密度問題を解決する 1 光子 2 電子変換による可視光水分解

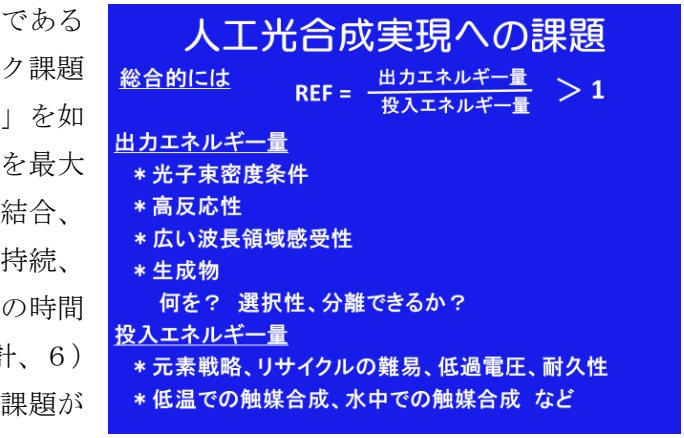
Water splitting by visible light through one-photon induced two-electron conversion to get through the photon-flux density problem of sun light

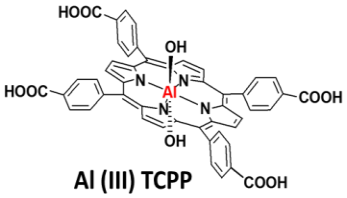
（東京都立大学大学院・都市環境）井上晴夫
Tokyo Metropolitan University, Haruo Inoue

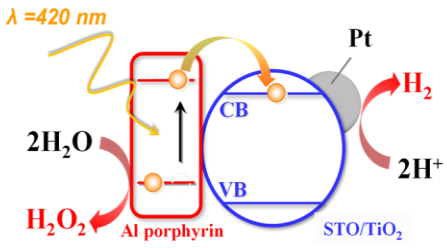
As an alternative methodology for visible light induced water splitting by molecular catalyst, one-photon induced two-electron conversion of water into hydrogen and hydrogen peroxide catalyzed by metalloporphyrin was developed to get through the bottle neck subject, photon-flux density problem of the rarefied sun light radiation.

Key words: Artificial photosynthesis, water splitting, hydrogen, hydrogen peroxide, metallopophyrin

天然の光合成に学び、超えようとする人工光合成系確立への新展開として、１）PSII での酸素発生機構の解明を基礎に従来の静的スナップショットから動的機構解明への深化、２）光捕集系と反応中心の有効な結合を学び、光子―光子の時間間隔と反応の位相整合、時間軸整合への挑戦、３）タンパク質の反応中心保護効果に学ぶ人工保護系の開発、など「科学技術の樹」における Creation 軸から Innovation 軸への視点の深化が必然となっている。人工光合成実現へのより具体的な課題として、総合的には再生可能エネルギー（Renewable Energy factor: REF =（出力エネルギー）/(入力エネルギー））が１以上であることを前提として、１）最大のボトルネック課題としての「太陽光の希薄な光子束密度問題」を如何にして克服解決するか、[1] ２）可視光域を最大限吸収し得る光捕集系と反応中心の有効な結合、３）水分子光分解の高反応性の実現とその持続、４）反応システム全体として各素反応過程の時間軸整合、５）元素戦略の視点からの触媒設計、６）それらを実現し得る反応場の構築、などの課題がある。演者等は、上記課題の多くを解決し得る分子系光触媒として、従来の水分子の 4 電子酸化/酸素発生ではなく、2 電子酸化/過酸化水素の発

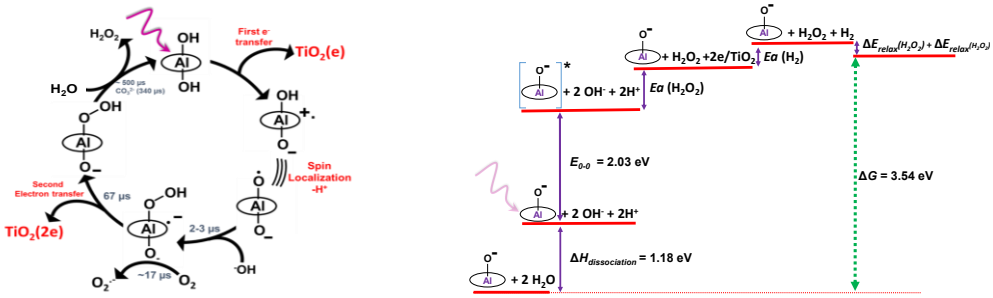






© The Chemical Society of Japan

生に焦点を絞り、これまでに、Ge,[2a] Al,[2b,c] Si,[2d] Sn,[2e] Zn-ポルフィリン類[2f]について水分子の過酸化水素生成を報告してきた。アルミニウムポルフィリン類などによる可視光 1 光子による水分子の 2 電子酸化還元、水素/過酸化水素の同時生成系の構築にも成功している。[3] 1 光子による入力エネルギーで水分子の 2 電子酸化・還元（水素/過酸化水素の同時発生）が熱力学的に可能であることも実証した。[4]



さらに進んで、新たに Ti(IV)-ポルフィリン類の反応例を見出した。DFT 計算から Ti-TMPyP の 1 電子酸化状態のスピン分布は軸配位酸素原子が Ti-O・(oxyl radical)であることが予測され（図 1）、水分子の 2 電子酸化に活性であることが期待される。基底状態における水分子の軸配位とそのプロトン解離平衡は、他の金属ポルフィリンとは大きく異なり、5 種類の解離平衡は存在するものの、各状態間の変換速度が極端に遅いことが分かった。Ti(IV)のイオン半径とポルフィリン中心空孔の Size mismatch により対称軸配位子種と非対称種間の相互変換に比較的大きい活性化エネルギーが必要と考えられる（図 2）。酸化領域の CV は触媒電流を示し定電位電解では初期活性を有するも約 30 分後には電解活性を失うと共に、ダイアモンド電極上に着色種の沈殿が観察

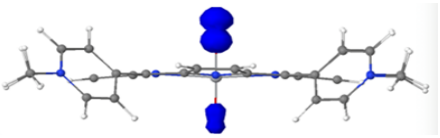


図 1　TiTMPyP(O)(O)・

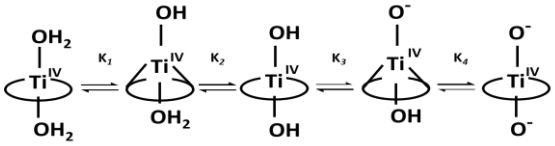


図 2　5 種間の軸配位子平衡

された。Oxyl radical（Ti-O・）と OH^- の反応と競争的に液中の軸配位子解離体基底状態が反応し 2 量体を生成すると考えられる。一方、FTO 上の SnO_2 粒子膜に軸配位させた TiTPyP への可視光照射では、数分以内での光電流の降下が認められるが、その後は安定な光カソード電流が観測され遊離過酸化水素が生成した（図 3 FY:51%）。

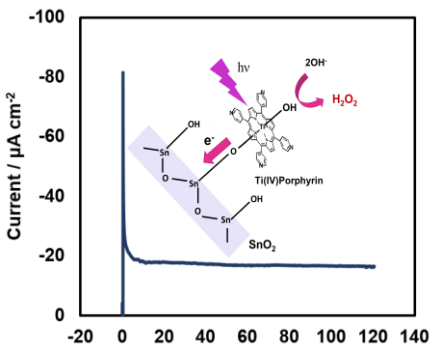


図 3　TiTPyP/SnO_2/FTO 光電流

【参考文献】

1) a) *ChemSusChem.*, **2011**, 4, 173-179., b) *Coordination Chem. Rev.*, **2018**, 377, 64-72.
2) a) *J. Photochem. Photobiol. A, Chem.* **2015**, 313, 131-136., b) *ChemSusChem.*, **2017**, 10、1909-1915., c) *ChemPhotoChem.*, **2018**, 2, 240-248, d) *Sustainable Energy & Fuels*, **2018**, 2, 1966-1973., e) *J. Photochem. Photobiol. A, Chem.*, **2020**, 401, 112732., f) *J. Photochem. Photobiol. A, Chem.*, **2020**, 400, 112619.
3) *ACS Appl. Energy Mater.*, **2019**, 2, 8045-8051.
4) a) *ChemSusChem.*, **2019**, 12, 1939-1948., b) *Sustainable Energy & Fuels*, **2020**, 4, 1945-1953.等

© The Chemical Society of Japan

水による CO_2 還元を駆動する光電気化学系に用いる色素増感型分子光カソードの高効率化

（東工大 理）石谷　治

Improvement in efficiency of dye-sensitized molecular photocathodes in photoelectrochemical cells for photocatalytic CO_2 reduction with water as a reductant

(*School of Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Osamu Ishitani

Photocatalytic CO_2 reduction by using water as a reductant is one of the main targets for constructing artificial photosynthesis. We recently reported a first dye-sensitized molecular photocathode for photocatalytic CO_2 reduction, which can be applied for constructing a Z-scheme type photoelectrochemical cell with a semiconductor photoanode for water oxidation. In this presentation, I report our recent results about drastic improvement of efficiency of the dye-sensitized molecular photocathode for CO_2 reduction.

Keywords : Dye-Sensitized Molecular Photocathode, Photocatalytic CO_2 Reduction, Artificial Z-Scheme

太陽光をエネルギー源、水を還元剤として CO_2 をエネルギー及び炭素資源化するシステム開発は、人工光合成の「本丸」とも言える研究対象であろう。CO_2 の還元と水の酸化という高エネルギーが要求される２つの反応を、可視光だけをエネルギー源として駆動するためには、比較的低エネルギーの２光子を順次的に利用することで、各反応を駆動する 2 種の触媒間に効率の良い電子移動を進行させるシステムが必要である。これに適合した光触媒システムの一つとして、光カソードと光アノードを組み合わせたＺスキーム型電気化学セルがある。我々は、CO_2 の２電子還元に必要なレドックス光増感剤と触媒を化学結合により連結した超分子光触媒を用いた色素増感型分子光カソードを世界に先駆けて開発した。これと、水の酸化を光触媒的に駆動する n 型半導体光アノード (CoO_x 担持 TaON や $BiVO_4$)を組み合わせた光電気化学セルを開発し、可視光をエネルギー、水を還元剤とした CO_2 の光触媒還元に成功している（Fig. 1）。

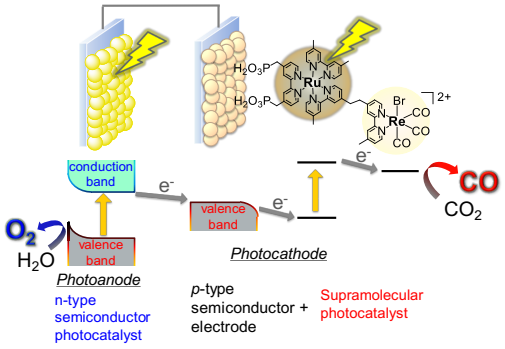


Fig. 1 水による CO_2 還元を光触媒的に駆動する光電気化学セル

本講演では、このＺスキーム型電気化学セル、特に色素増感型分子光カソードの設計指針および高機能化に関して以下の順に報告する。

1) 固体表面上に固定されても効率よく CO_2 還元を駆動する分子光触媒の設計と合成：超分子光触媒の開発とその優位性

光電子移動反応は、1 光子励起で 1 電子移動しか駆動しないが、CO_2 を還元し安定な化合物を得るためには多電子還元を行う必要がある。この「矛盾」を解決するため

© The Chemical Society of Japan

に、1 電子移動を駆動するレドックス光増感剤と、それから複数の電子を受け取り CO_2 の多電子還元を駆動する（多くは 2 電子還元して CO もしくはギ酸を与える）触媒を組み合わせた光触媒系が数多く報告されている。しかし、これら 2 種の分子をバラバラに電極などの固体表面に固定化した場合、レドックス光増感剤と触媒間の分子間電子移動を効率よく進行させることが難しく、効率的に光触媒反応は進行しない。この問題を解決するために、これら 2 種の分子を化学結合で連結した超分子光触媒を開発した [1]（Fig. 1 の右側に書かれている Ru(II)錯体光増感剤と Re(I)触媒がエチレン基で結合しているものが一例）。超分子光触媒の光増感部を光電子移動により還元すると高速で触媒部に分子内電子移動が進行することを時間分解 IR によって確認しており [2]、そのため超分子光触媒は、固体表面に固定しても効率よく CO_2 還元を駆動する [3]。

2）p 型半導体電極上へ超分子光触媒を、機能を維持したまま固定化する手法の開発：色素増感型分子光カソードの高機能化

超分子光触媒の光増感部にホスフォン酸基を導入することで p 型半導体電極上に固定化することが可能である [4]。しかし、水溶液中で光触媒反応をおこなうと数時間で脱離が進行してしまう。より安定に機能する色素増感型分子光カソードを開発するため、超分子光触媒にビニル基もしくはピロール基を導入し、それらを p 型半導体上で還元もしくは酸化重合させ疎水性膜として固定化する方法を開発した [5]。これらの光カソードは、一定の外部バイアスを負荷した状態で超分子光触媒の光増感部を光励起すると CO_2 を効率的に還元し、その光触媒機能は数日間維持される [6]。

3）色素増感型分子光カソードの性能と n 型半導体光アノードと組み合わせた水による CO_2 光触媒還元反応

開発した色素増感型分子光カソードと、助触媒である CoO_x 等を担持した n 型半導体電極（TaON、$BiVO_4$）を組み合わせることにより、可視光だけをエネルギー、水を還元剤として用いた CO_2 還元を光触媒的に長時間駆動することに成功した [7]。

1) Y. Tamaki, O. Ishitani, *ACS Catalysis* **2017**, *7*, 3394-3409.
2) (a) Y. Yamazaki, K. Ohkubo, D. Saito, T. Yatsu, Y. Tamaki, S. Tanaka, K. Koike, K. Onda, O. Ishitani, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 11480-11492; (b) K. Koike, D. C. Grills, Y. Tamaki, E. Fujita, K. Okubo, Y. Yamazaki, M. Saigo, T. Mukuta, K. Onda, O. Ishitani, *Chem Sci* **2018**, *9*, 2961-2974.
3) D. Saito, Y. Yamazaki, Y. Tamaki, O. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19249-19258.
4) (a) G. Sahara, R. Abe, M. Higashi, T. Morikawa, K. Maeda, Y. Ueda, O. Ishitani, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10722-10725; (b) G. Sahara, H. Kumagai, K. Maeda, N. Kaeffer, V. Artero, M. Higashi, R. Abe, O. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14152-14158.
5) R. Kamata, H. Kumagai, Y. Yamazaki, G. Sahara, O. Ishitani, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 5632-5641.
6) (a) Kamata, H. Kumagai, Y. Yamazaki, M. Higashi, R. Abe, O. Ishitani, *J. Mater. Chem. A* **2021**; (b) H. Kumagai, G. Sahara, K. Maeda, M. Higashi, R. Abe, O. Ishitani, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4242-4249.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Medium and Long-Term Program | New paradigm of molecular systems chemistry – Concerted Molecular Functions

[S07-1am] New paradigm of molecular systems chemistry – Concerted Molecular Functions

Chair, Symposium organizer:Satoshi Takahashi, Shigehiko Hayashi, Akio Kitao
Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-1am-01] Rational design of protein molecular functions

○Munehito Arai[1,2] (1. Grad. Sch. of Arts and Sci., The Univ. of Tokyo, 2. Grad. Sch. of Sci., The Univ. of Tokyo)

9:05 AM - 9:24 AM

[S07-1am-02] Micro hydration effect upon ion selectivity studied by cold ion spectroscopy

○Shun-ichi Ishiuchi[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

9:24 AM - 9:43 AM

[S07-1am-03] Functional Polyaromatic Nanospaces: How to Recognize Biomolecules

Ryuki Sumida[1], ○Michito Yoshizawa[1] (1. Tokyo Institute of Technology)

9:43 AM - 10:01 AM

[S07-1am-04] Synthesis and Applications of Functional Molecular Systems using Proteins

○Teruyuki Komatsu[1] (1. Chuo Univ.)

10:01 AM - 10:20 AM

[S07-1am-05] Reconstituting cell membrane functions with a model membrane and nanometric space

○Kenichi Morigaki[1] (1. Kobe University)

10:20 AM - 10:39 AM

[S07-1am-06] Intracellular molecular assemblies driven by liquid-liquid phase separation

○Shunsuke F. Shimobayashi[1] (1. Princeton University)

10:39 AM - 10:58 AM

[S07-1am-07] 4D genome architecture: A ondensed polymer system in the cell nucleous

○Masaki Sasai[1] (1. Nagoya University)

10:58 AM - 11:17 AM

[S07-1am-08] *In vitro* reconstitution of cell motility and division machineries from minimum molecular components

○Makito Miyazaki[1,2,3] (1. Kyoto Univ., 2. Inst. Curie, 3. PRESTO)

11:17 AM - 11:36 AM

©The Chemical Society of Japan

タンパク質分子機能の合理的設計

（東大院総合文化[1]・東大院理[2]）○新井 宗仁[1,2]

Rational design of protein molecular functions ([1]*Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo*, [2]*Graduate School of Science, The University of Tokyo*)○Munehito Arai[1,2]

Protein molecules are essential for life phenomena and have diverse functions including binding and catalysis. Rational design of such protein functions has been a great challenge. In this talk, I will present our efforts of theoretical protein design to strengthen protein-protein interactions and to accelerate an enzyme reaction. I will also show an example of sophisticating protein function by rational connection and multimerization of proteins.

Many proteins exert their functions through protein-protein interaction (PPI) with other proteins *in vivo*. Since PPI is also involved in various diseases, designing proteins for PPI inhibition is directly related to drug discovery. We focused on the interactions of the KIX domain of the transcriptional coactivator CBP with various transcriptional activators. These PPIs are involved in leukemia, cancer, and viral infections. Using fragments of the KIX-binding transcriptional activators MLL and c-Myb as templates, we attempted to theoretically design peptides that bind KIX more tightly than the wild type. We were able to create such peptides by rational design using the Rosetta software and secondary structure prediction.

We are also working on the development of the methods to rationally improve enzymatic activity. We searched for the mutants that could accelerate the rate-limiting step in the catalytic cycle of dihydrofolate reductase (DHFR) by theoretical comprehensive mutation analysis. Many of the designed mutants showed high activity as predicted. Moreover, we succeeded in increasing the DHFR activity by 4-fold with a single amino-acid substitution.

In addition, we rationally designed a protein that changes its binding partner in a pH-dependent manner. Specifically, by connecting an antibody-binding protein, Protein A, with a protein that dimerizes at low pH, we created a chimera that binds to antibody at neutral pH and dissociates it by dimerization at low pH. This chimera is expected to be used for purification of antibodies. Rational design of such "mutually exclusive binding" will be useful in regulating protein functions.

Keywords : Protein, Rational Design, Binding, Enzyme

タンパク質は生命現象を駆動する物質であり、結合や触媒などの多様な機能を有する。このようなタンパク質機能の合理的設計は大きな挑戦である。本講演では、我々が取り組んでいるタンパク質の理論的設計、特に、タンパク質間結合の強化や、酵素反応の高速化の例を紹介する。また、タンパク質の連結や多量体形成を合理的に行い、タンパク質機能を高度化させる例も紹介する。

多くのタンパク質は、生体内で他のタンパク質との相互作用（protein-protein interaction, PPI）を介して機能を発揮する。PPI は様々な疾患にも関与しているため、PPI 阻害タンパク質の設計は創薬と直結しうる。我々は転写コアクチベーターCBP の KIX ドメインと転写アクチベーターとの相互作用に着目した。KIX にはさまざまな転写アクチベーターが結合し、白血病やがん、ウイルス感染などに関与する。そこで、

© The Chemical Society of Japan

KIX に結合する転写アクチベーターMLL や c-Myb の断片を鋳型とし、これらよりも強く KIX と結合するペプチドを理論的に設計することを試みた。タンパク質設計用ソフトウェア Rosetta や二次構造予測などを用いた合理的設計により、実際にそのようなペプチドを創出することができた。

我々はまた、酵素活性を合理的に向上させる方法の開発にも取り組んでいる。ジヒドロ葉酸還元酵素（DHFR）の酵素反応サイクルには複数の反応ステップがあるが、その律速段階を加速しうる変異体を、理論的な網羅的変異解析によって探索した。設計された変異体を実際に作製して検証した結果、多くの変異体で予測通りの高活性化がみられた。また、1 アミノ酸置換のみで DHFR の活性を 4 倍向上させることにも成功した。

さらに我々は、pH 依存的に結合相手を変えるタンパク質を合理的に設計した。具体的には、低 pH で二量体になるタンパク質と、抗体結合タンパク質（Protein A）を連結させることで、中性 pH では抗体に結合し、低 pH では二量体化して抗体を解離するキメラを作製した。このキメラは抗体医薬品などの精製に使用可能と期待される。このような「互いに排他的な結合（mutually exclusive binding）」の合理的設計は、タンパク質機能を制御するうえで有用であろう。

© The Chemical Society of Japan

冷却イオン分光で見るイオン選択性に対する微視的水和効果

（東工大）石内 俊一
Micro hydration effect on ion selectivity studied by cold ion trap spectroscopy (*Department of Chemistry, School of Science, Tokyo Institute of Technology*)○Shun-ichi Ishiuchi

Valinomycin is a macrocyclic ionophore that transports K^+ across hydrophobic membranes. The mechanism of its ion selectivity depends on the hydration effect. In this work, to elucidate the hydration effect on the ion selectivity, electrospray / cold ion trap technique was applied to valinomycin / Na^+ and K^+ complexes and their hydration clusters. Based on their infrared spectra, structural difference caused by the micro hydration is discussed.

Keywords : Laser Spectroscopy; Ion Selectivity; Hydrated Cluster; Cold Ion; Ionophore

生命維持において種々のイオンの濃度を適正に維持することは極めて重要で，イオンポンプやイオンチャネルなどの特定のイオンを選択的に輸送する分子がそれを担っている。また，ある種の微生物は敵対する生物の細胞内イオンバランスを破壊するために，特定のイオンを選択的に細胞外に輸送するイオノフォアと呼ばれる分子を生成する。これはいわゆる抗生物質であり，医薬品としての応用も期待できる。人工のイオン選択性分子としてはクラウンエーテルが有名であり，環の大きさに応じて特定の金属イオンを包接することが知られている。

イオン選択性分子は，一般に，周りに水（溶媒）分子の存在しない真空中ではイオン選択性を示さない。従って，イオン選択性には水分子の存在が不可欠である。このメカニズムは，イオンが水和している方が安定か，それともイオン選択性分子に結合している方が安定かという，２状態間のエネルギー差で説明される。しかし，イオンの透過や包接・放出といった非平衡の過程はこの様な単純な描像では説明できず，水分子がイオン選択性にどの様に関わっているかを分子レベルで追跡する必要がある。本研究では，１分子ずつ水分子を付加することで微視的水和効果を分子レベルで研究できる冷却イオン分光を用いて，代表的な天然イオノフォアであるバリノマイシンのイオン選択性に対する微視的水和効果を検討した。

バリノマイシンは生体膜内で K^+を特異的に包接するイオノフォアであり，６残基のアミノ酸と６残基のヒドロキシ酸から構成された環状のデプシペプチドである（図１a）。バリノマイシンのK^+選択性はNa^+に比べて４桁以上も高い [1]。バリノマイシンは脂質膜内でK^+を包接し，膜界面ではK^+を放出するので，イオン選択性の鍵は膜界面でのイオンの水和とバリノマイシンによる包接との競合にあると考えられる。これまで，NMR とＸ線結

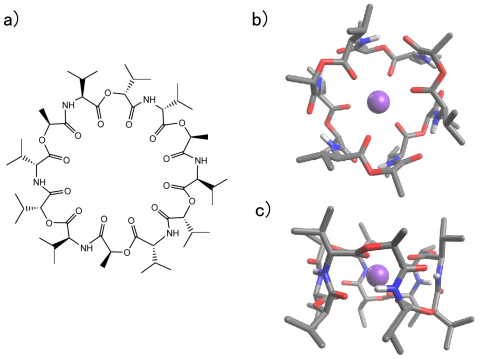


図１ バリノマイシンの a) 化学構造式，b) 結晶構造上面および c) 側面図

© The Chemical Society of Japan

晶構造解析によりバリノマイシン–K^+錯体が C_3 対称に近い構造をとることが分かっている（図１bc）[2,3]。また，最近では，清浄表面に吸着したバリノマイシンと水の相互作用を STM で観察するという研究が報告され，水が付着するとバリノマイシンの構造が変化する様子が明らかになった[4]。しかし，我々が見たいのは，さらに金属イオンが共存したときにどうなるかである。本研究では，エレクトロスプレー法によりバリノマイシン・アルカリ金属イオン錯体を気相中に取り出し，真空中で水分子を１個ずつ付加しながら，その構造がどの様に変化するかを赤外分光で追跡した。

図２に実験装置を示す[5]。エレクトロスプレー法によりバリノマイシン–アルカリ金属錯体を気相中に取り出し，クラスター生成トラップで水和クラスターを生成した。四重極質量分析器で目的のイオンのみを選別し，極低温に冷却された四重極イオントラップ内にイオンを保持した。ここで水素を付着させ，赤外レーザーを導入し，生成したフラグメントイオンを飛行時間型質量分析器で検出した。赤外レーザーを波長掃引することで，赤外吸収スペクトルに相当する赤外光解離（IRPD）スペクトルを得た。

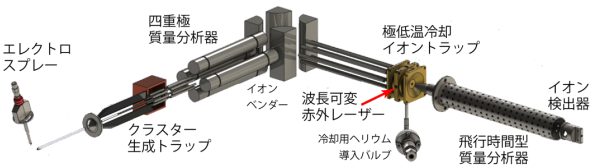


図２　実験装置図

図３にバリノマイシン・Na^+錯体とその 1:1 水和クラスターおよび K^+錯体とその水和クラスターの IRPD スペクトルを示す。水なしの場合，いずれの錯体でも NH 伸縮振動が１本のみ観測されている。バリノマイシンは 6 個の NH 基をもつので，この結果は，対称性の高い構造をとっていることを示している。C=O 伸縮振動も測定することで，いずれの錯体も図１b,c に示す金属イオンを中心に包接した構造をとることが分かった。しかし，水分子を１個付加すると，両者のスペクトルは大きく異なる。K^+錯体では水なしの場合とほとんど同じスペクトルであり，水分子１個が付加しても高い対称性を保持していることが分かる。一方，Na^+錯体では NH 伸縮振動は複数のバンドに分裂しており，バリノマイシンの対称性が崩れていることが分かる。また，水分子の OH 伸縮振動も強く観測されており，水分子が電荷をもった Na^+に直接配位していることが予想される。講演では，これらの詳細な構造帰属に加え，他のアルカリ金属イオン錯体の結果も紹介し，水分子がバリノマイシンのイオン選択性や機能にどの様な役割を演じているのかを議論する。

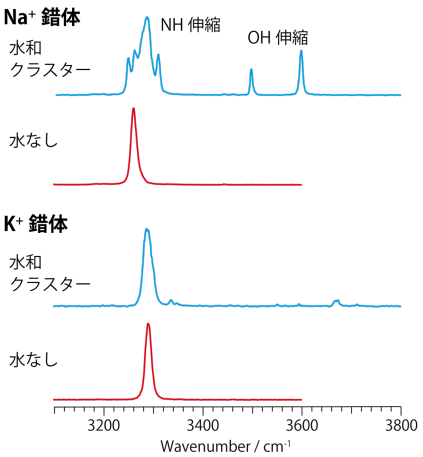


図３　バリノマイシン・Na^+および K^+錯体とそれらの水和クラスターの IRPD スペクトル

1) M.C. Rose, R.W. Henkens, *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, *372*, 426., 2) M. Ohnishi, D.W. Urry, *Science* **1970**, *168*, 1091., 3) K. Neupert-Laves, M. Dobler, *Helvetica* **1975**, *58*, 432., 4) Y. Chen, K. Deng, X. Qiu, C. Wang, *Sci. Rep.* **2013**, *3*, 2461., 5) S. Ishiuchi, H. Wako, D. Kato, M. Fujii, *J. Mol. Spectrosc.* **2017**, *332*, 45.

© The Chemical Society of Japan

芳香環ナノ空間の機能：生体分子の見分け方

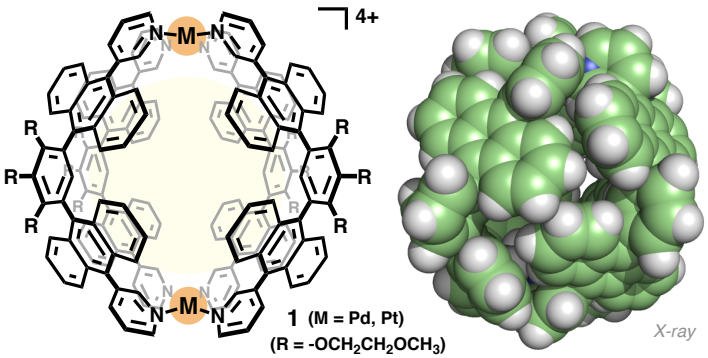
（東工大 化生研）角田瑠輝・○吉沢道人
Functional Polyaromatic Nanospaces: How to Recognize Biomolecules
(Lab. for Chem. & Life Sci., Tokyo Inst. of Tech.) Ryuki Sumida・○Michito Yoshizawa

Abstract : Here we report the recent progress in the research of our molecular capsules with well-defined polyaromatic nanospaces. For example, a representative male hormone (i.e., testosterone) is almost exclusively encapsulated by the capsule from a complex mixture with female hormones in water. In addition, long oligounsaturated fatty acids (e.g., α-linolenic acid) and volatile cyclic monoterpenes are selectively bound by the capsule in water and/or in the solid state, through effective hydrophobic effects, CH-π/π-π interactions, and hydrogen bonds. On the basis of the recent studies, we would like to propose a new strategy for the selective recognition of biomolecules by molecular receptors.
Keywords : Capsule; Recognition; Host-guest interactions; Biomolecules; Water

私達の体の中には、大小様々な有機分子が存在する。それぞれに役割があり、どれ１つとして不要な分子はない。そして、それらを識別するレセプターも存在し、識別により分子情報を正確に読み取ることで、生命活動が維持されている。このような優れた生体レセプターを模倣して、高性能なセンサーを目指した研究がこれまで盛んに行われてきた。しかしながら、水中かつ温和な条件で、高い識別能を有する人工レセプターの設計指針は示されていない。本発表では、著者らの研究グループが合成した「芳香環ナノ空間」を持つ分子カプセルが、構造や性質の異なる生体分子に対して、水中で前例のない識別能を発現したので紹介する。

芳香環ナノ空間を持つ分子カプセル

１０年前に貴志らは、M_2L_4組成の分子カプセル **1** を報告した（下図）[1]。このカプセルは、比較的大きな芳香環のアントラセンを含む湾曲型配位子と金属イオンを混合することで、定量的に組み上がる。水中・大気下で安定な化合物で、芳香環に囲まれた約１nm の球状空間を有する。この「芳香環ナノ空間」は疎水効果などを駆動力に、種々の合成化合物を効率良く内包した[2]。注目すべき点は、タンパク質からなる生体空間と構成成分も性質も全く異なるが、水中で、種々の生体分子に対して高い捕捉能と識別能を示したことである。

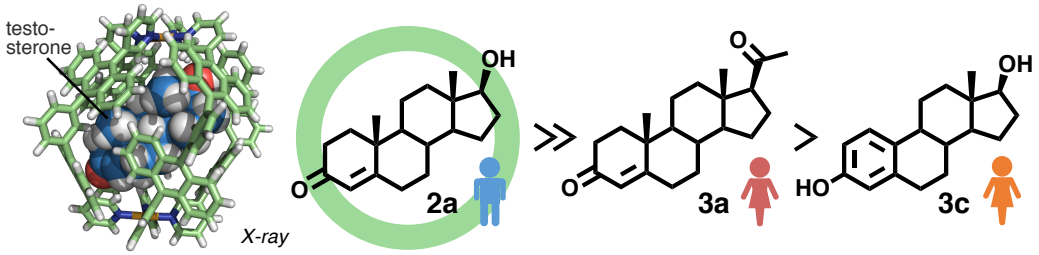


男性ホルモンの見分け方

2019 年に山科らは、カプセル **1** による男性ホルモンの識別に成功した[3]。水中で、**1** と代表的な男性ホルモンのテストステロン(**2a**)と女性ホルモンのプロゲステロン

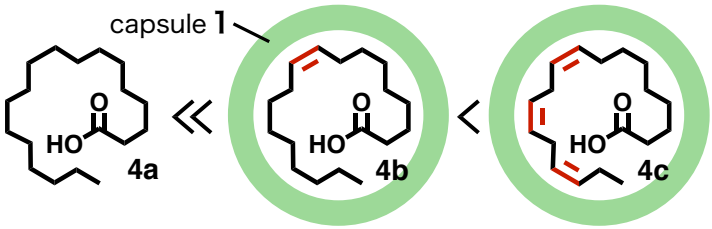
© The Chemical Society of Japan

(**3a**)および β-エストラジオール(**3c**)を撹拌すると、内包体 **1**･**2a** が 98%以上の選択性で得られた（下図）。驚くべきことに、**2a** に対して **3a** と **3c** を 100 当量ずつ混合した場合も、同様の選択性で **1** は **2a** を捕捉した。結晶構造から、多点の CH-π 相互作用が識別に働くことが示された（下図左）。さらに、2020 年に土橋らはカプセル骨格への窒素導入により、女性ホルモン **3a** の選択的捕捉を達成した[4]。



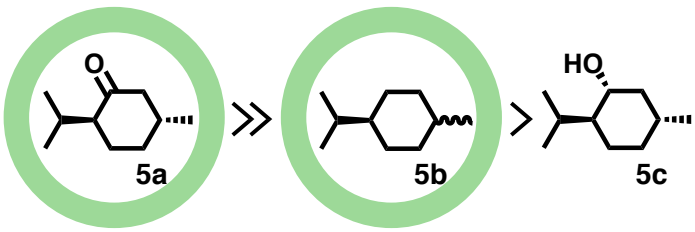
不飽和脂肪酸の見分け方

2020 年に二木らは、カプセル **1** の球状空間が長鎖脂肪酸の不飽和部位を識別できることを明らかにした[5]。**1** とステアリン酸(**4a**)を水中で混ぜると、内包体 **1**･**4a** が定量的に得られた。一方、**4a** とモノ不飽和のオレイン酸(**4b**)を混合した際、**1** は 100%の選択性で **4b** を捕捉した（下図）。計算構造から、**1** 内で **4b** はコイル構造を取り、芳香環骨格と効果的な π-π/CH-π 相互作用が働くことが示唆された。さらに、多価不飽和の脂肪酸 **4c** が優先的に **1** に捕捉された。



環状モノテルペンの見分け方

著者らはごく最近、高揮発性のテルペンがカプセル **1** に選択的に捕捉されることを見出した[6]。特に、メントン(**5a**)が他の環状モノテルペン（例えば、メンタン(**5b**)やメントール(**5c**)、カンファー）の混合物中から 90%の選択性で捕捉された（右図）。さらに、固体状態の **1** を用いた気相条件で、**5a** の優先的な捕捉が確認された。



参考文献 [1] N. Kishi, Z. Li, K. Yoza, M. Akita, M. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11438–11441. [2] M. Yoshizawa, L. Catti, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2392–2404. [3] M Yamashina, T. Tsutsui, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa, *Sci. Adv.* **2019**, *5*, eaav3179. [4] H. Dobashi, L. Catti, Y. Tanaka, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11881–11885. [5] K. Niki, T. Tsutsui, M. Yamashina, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10489–10492. [6] R. Sumida, M. Yoshizawa, *et al.*, in preparation.

© The Chemical Society of Japan

蛋白質を用いた機能分子システムの創製と応用

（中央大理工）小松 晃之
Synthesis and Applications of Functional Molecular Systems using Proteins (*Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Teruyuki Komatsu

Proteins are ultimate biosupramolecules. The strategy to use proteins as the unit of functional materials is one of the rational molecular designs and is the frontier of bio-nanotechnology. We synthesize various protein assemblies using covalent bond, coordination bond, and electrostatic interaction hierarchically, and are striving to create concerted functions and functional molecular systems. This lecture will give an overview of our functional molecular systems and their various applications, such as artificial blood, virus trap, and swimming microtube motor. A hemoglobin (Hb) wrapped covalently with three human serum albumins (HSAs), Hb-HSA_3 cluster, becomes an artificial O_2 carrier as a red blood cell substitute. The structure, O_2 binding ability, and *in vivo* safety and efficacy have been elucidated. Protein microtubes and nanotubes have been fabricated by layer-by-layer assembly technique using porous polycarbonate membrane. The nanotubes can capture viruses efficiently. The microtubes having Pt nanoparticles or catalase on the interior surface are self-propelled in aqueous H_2O_2 solution by jetting O_2 microbubbles from the open end. More recently, water-soluble linear coordination polymers of HSA and Hb, which are connected via bis(terpyridyl)–Fe^{2+} complex, have been synthesized.
Keywords : Protein; Enzyme; Artificial Blood; Virus; Microtube Motor

生命現象の根幹を支える蛋白質は進化の過程を経て最適化されてきた究極のバイオ超分子である。その蛋白質を機能材料創製の基本ユニットとして用いる戦略は合理的な分子設計の一つであり、バイオナノテクノロジーのフロンティアといえる。我々は蛋白質を機能階層的に繋いだり、並べたり、重ねたりする方法により様々な組織体を合成し、その分子配置を利用した“協奏的機能の発現”、さらにはそれらを用いた“機能分子システムの創製”に取り組んでいる。本講演では、蛋白質を共有結合、配位結合、静電的相互作用で連結した各種機能分子システムについて 最近の成果を概説する。人工血液、ウイルストラップ、マイクロチューブモーターなど、様々な応用展開について紹介したい。

複数個の蛋白質を有機的に結合した構造明確な複合体では、個々の蛋白質では見ることのできない高次機能が発現する。ヘモグロビン（Hb）を核として、その分子表面にヒト血清アルブミン（HSA）を 3 分子結合したコア−シェル型の（ヘモグロビン−アルブミン）クラスター（Hb-HSA_3）を合成し、それが生体投与可能な人工酸素運搬体（赤血球代替物）となることを見出した（**Fig. 1A**）[1,2]。Hb-HSA_3 の AFM 像には明確な三角形構造が見てとれ、cryo-TEM 像の三次元再構成からクラスターの立体構造を解明した [3]。Hb-HSA_3 の酸素親和性（P_{50}）は原料 Hb の四次構造を固定することにより 9~56 Torr の範囲で調節可能である [4]。Hb-HSA_3 の 20wt%溶液を出血ショック状態のラットに投与すると全例が生存し、平均動脈血圧は投与前値まで回復した。また、本溶液が虚血性

© The Chemical Society of Japan

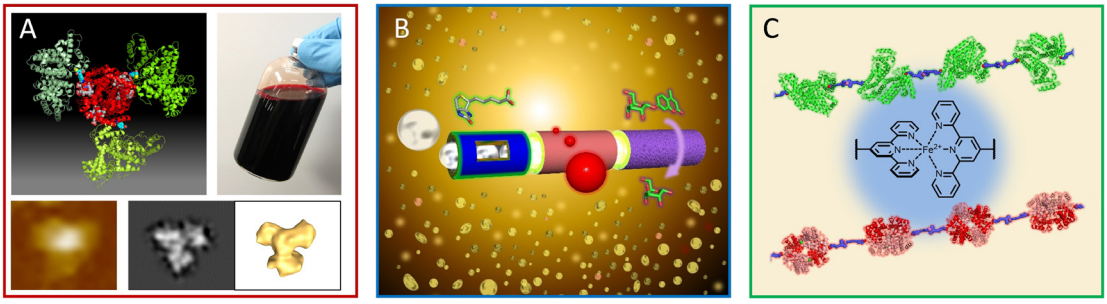


Fig. 1 (A) Hb-HSA$_3$ cluster, (B) protein microtube motor, (C) supramolecular protein nanofibers.

脳血管障害の治療薬として有効であることも実証した [5]。HSA を組換えイヌ血清アルブミン、組換えネコ血清アルブミンに変換すると、犬猫用の人工酸素運搬体となる [6,7]。組換え Hb（rHb）と組換えアルブミン（rHSA）の組み合わせで、原料血液を一切必要としない完全合成型の rHb-rHSA$_3$ も開発した [8]。

中空シリンダー構造は、内孔・管壁・外表面にそれぞれ異なる機能を付与できる点が魅力である。我々は多孔性ポリカーボネート膜を用いた独自の鋳型内交互積層法により、蛋白質からなる一群のマイクロチューブやナノチューブの合成法を確立した [9,10]。複数の蛋白質を任意の順序で階層的に積層することで、望みの機能を組み込める。得られたチューブの一次元内孔空間に、ウイルスが効率よく捕捉されることを明らかにした [11]。また、内孔壁に白金ナノ粒子やカタラーゼを配置した蛋白質マイクロチューブ（外径：1.2μm、長さ：24μm）は、H_2O_2水溶液中で末端から酸素バブルを噴出しながら自走する（**Fig. 1B**）[12–14]。このマイクロチューブモーターが大腸菌を効率よく捕集できることを見出した。さらに外表面をα-グルコシダーゼ（加水分解酵素）で被覆すると、自己攪拌型の触媒になることもわかった。マイクロリットルスケールの容器内で反応を促進するのに有効であると考えられる。

ごく最近、金属配位結合で連結した蛋白質ナノファイバーの合成に成功した（**Fig. 1C**）[15]。2 つのターピリジル基を有する HSA の水溶液に鉄イオンを添加すると、ビスターピリジン鉄錯体で連結した一次元 HSA ナノファイバーが得られた。長さは 1 μm 以上に及ぶが、沈殿凝集はなく、きわめて安定な超分子ポリマーとなった。全く同様な方法により Hb ナノファイバーを調製することも可能で、その酸素親和性は原料 Hb と同等であった。

T. Komatsu, et al.,
1) *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 1816. 2) *ACS Omega* **2019**, *4*, 3228. 3) *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 819. 4) *J. Phys. Chem. B* **2018**, *122*, 12031. 5) *Stroke* **2018**, *49*, 1960. 6) *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 36782. 7) *J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 2417. 8) *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8*, 1139. 9) *ACS Nano* **2010**, *4*, 563. 10) *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 1245. 11) *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *75*, 7644. 12) *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 5044. 13) *ACS Appl. Nano Mater.* **2018**, *1*, 3080. 14) *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *2*, 4891. 15) *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 15585.

© The Chemical Society of Japan

Reconstituting cell membrane functions with a model membrane and nanometric space

([1]*Biosignal Research Center, Kobe University*, [2]*Graduate School of Agrobioscience, Kobe University*) ○Kenichi Morigaki,[1,2]

Keywords: Biological membrane; Model membrane; Supported lipid bilayer; Nanofluidics

Biological membranes composed of lipid bilayer and associated proteins work as a platform for diverse cellular functions including signal transduction and energy conversion. We developed a model biological membrane on the solid substrate by combining a patterned lipid bilayer with a nanometric gap structure. A patterned polymeric bilayer was lithographically generated from polymerizable diacetylene phospholipid by UV irradiation.[1] Natural lipid bilayers having lateral fluidity were incorporated into the polymer-free regions by spontaneous spreading of vesicles (vesicle fusion). The polymeric lipid bilayer acted as a stable framework and the embedded fluid lipid bilayers mimicked the biological membrane with lateral mobility, two-dimensional organization, and membrane functions.

A nanometric gap structure (nanogap-junction) was created between the fluid bilayer and a polydimethylsiloxane (PDMS) sheet by attaching the surface of polymeric bilayer and PDMS using an adhesion layer with a defined thickness (e.g. silica nanoparticles).[2] The nanogap-junction having a thickness smaller than 100 nm acted as a selective and sensitive biosensing platform. From a mixture of proteins (cholera toxin and albumin), the target protein (cholera toxin) was selectively transported into the gap by the specific binding to a glycolipid (G_{M1}) in the fluid bilayer and lateral diffusion. This platform enabled to detect target molecules (e.g. biomarkers) with an elevated signal-to-noise-ratio due to the reduced background noise. Furthermore, single molecules of membrane proteins could be detected by using an adhesion layer with biocompatible polymer materials.

Patterned model membrane in combination with a nanometric gap structure can be applied to a wide variety of membrane systems and proteins. We recently succeeded to reconstitute the light harvesting machinery of the plant thylakoid membrane.[3] Furthermore, dopamine D2 receptor (D2R), a G-protein coupled receptor (GPCR) that plays critical roles in the neural functions and represents the target for a wide variety of drugs, could be reconstituted in the nanometric cleft between substrate and PDMS. These finding points to a new possibility to use a nanometric space as a platform for reconstituting and studying membrane proteins under the quasi-physiological conditions, which is difficult to be created by other methods.

1) K. Morigaki, T. Baumgart, A. Offenhäusser, W. Knoll, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 172. 2) a) K. Ando, M. Tanabe, K. Morigaki, *Langmuir* **2016**, *32*, 7958. b) M. Tanabe, K. Ando, R. Komatsu, K. Morigaki, *Small* **2018**, *14*, 1802804. 3) T. Yoneda, Y. Tanimoto, D. Takagi, K. Morigaki, *Langmuir* **2020**, *36*, 5863.

© The Chemical Society of Japan

液液相分離が誘起する細胞内分子集合体のフロンティア

（プリンストン大学化学生物工学科）○下林俊典
Intracellulr molecular assemblies driven by liquid-liquid phase separation (*Department of Chemical and Biological Engineering, Princeton University*) ○Shunsuke F. Shimobayashi

Intracellular molecules self-assemble into membrane-bound or membrane-less organelles to achieve their biological functions. There is emerging evidence on membrane-less organelles composed of proteins/RNA that liquid-liquid phase separation (LLPS) is a physical principal to potentially unify the assembly process. This talk will discuss synthetic approaches to understanding the physical principal through optogenetic tools to light-trigger liquid protein assemblies. The particular focus will be on how the formation rate depends on supersaturation, in which we demonstrate that the key features can be quantitatively understood through classical nucleation theory (CNT). The link to biological functions will be also discussed.
Keywords : Intracellular phase separation, membrane-less organelles, optogenetics

生物学的相分離、LLPS（liquid-liquid phase separation, 液液相分離）といった単語を頻繁に耳にするようになってきた。液液相分離とは、均一に混合されている混合系が温度や分子間相互作用等の変化に伴い、一相液体状態から二相の区別できる液体に変化することをいう。相分離は、サラダドレッシングの油滴にみられるように我々の日常にありふれた現象であり、その物理は長く研究の対象とされてきた。それがここ 10 年程で、RNA とタンパク質からなる膜を持たない（非膜型の）細胞内小器官（オルガネラ）や分子集合体が多数報告され、液液相分離はその形成過程を統一的に記述しうる物理原理として注目されている[1)]。しかしながら、分子集合を駆動する分子間相互作用やその多価性などその基礎的な物理原理はよくわかっていない。

本講演では、光で人工的に分子集合体を誘起する技術を用いることで見えてきた非膜型分子集合体の形成メカニズムについて議論する。特に、分子集合体の形成速度が系の分子の過飽和度にどのように定量的に依存するかに焦点をあて、古典的な核生成理論との整合性について言及する。さらに、分子集合体の形成と生物学的な機能との繋がりについても議論する。

1) Y. Shin, C. P. Brangwynne, *Science* **357**, eaaf4382 (2017). DOI: 10.1126/science.aaf4382

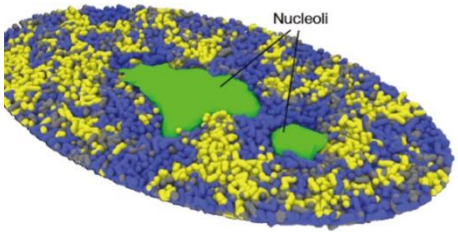
© The Chemical Society of Japan

4D ゲノムアーキテクチュア：細胞核のなかのポリマー凝縮系

（名大院工）藤城 新・○笹井 理生
4D Genome Architecture: A Condensed Polymer System in Cell Nucleus
(*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) Shin Fujishiro ○Masaki Sasai

Human genome DNA amounts to about 2 meters in its total length, but this long DNA chain is confined in a cell nucleus in diameter of about 10 micrometers. However, this tight compaction needs to be compatible with the rapid and flexible read/write of DNA information. The recent advancement of the measurement technology has revealed that the time-dependent three-dimensional structure of genome DNA, i.e., the 4D genome architecture, plays a key role in this DNA functioning, and now, there is a strong demand for developing a computational method for a unified view to explain various experimental data. We developed a polymer model of the genome DNA to examine the self-organized phase separation of chromatin. We show that the phase separation induced by the heterogeneous interactions among densely dispersed chromatin in the nucleus is crucial for determining the 4D genome architecture.
Keywords : phase separation; chromatin; chromosome; compartment; dynamics

ヒト DNA は全長約 2 m に達するが、直径 10 μm ほどの細胞核に収納されている。この高度な圧縮にもかかわらず、DNA 情報の迅速・柔軟な読み書きを可能にする仕組みは何か？この問題は生命科学における重要な問題として、最近の注目を集めている。この問題を解くためには、ゲノム規模の DNA の構造とダイナミクス、すなわち 4D ゲノムアーキテクチャの解明が必要であるが、最近のハイスループット生化学手法、および顕微鏡技術の進歩により、4D ゲノムアーキテクチャの知識は急速に蓄積しつつある。さらに解析を進めるためには、これらの多様な測定データを統一的に理解し、ゲノムアーキテクチャの予測と制御を行うための計算モデルを開発することが強く望まれている。我々は、染色体をポリマー鎖として表す動力学計算モデルを開発し、クロマチンの局所物性に応じた相互作用を仮定することにより、この計算モデルが多くの測定データを定量的に説明することを示した。とりわけ重要なのは、核内に高密度で存在するクロマチン間の不均一な相互作用による相分離であり、この相分離によって染色体の構造と核内分布が動的に生成されることが示された。



ヒト線維芽細胞のゲノム DNA の動力学計算スナップショット。クロマチン（青と黄）及び核小体（緑）の相分離がゲノム構造を決める。

© The Chemical Society of Japan

最小構成分子システムによる細胞運動・分裂機能の再構成

（京大白眉[1]・京大院理[2]・キュリー研[3]・JST さきがけ[4]）○宮﨑 牧人[1,2,3,4]
Reconstitution of the cell motility and division machineries from minimum molecular components ([1]*The Hakubi Center for Advanced Research, Kyoto University*, [2]*Graduate School of Science, Kyoto University,* [3]*Institut Curie,* [4]*JST PRESTO*) ○Makito Miyazaki[1,2,3,4]

In the cell, hundreds or thousands of proteins work together to regulate various cellular functions. To understand how nanometer-sized proteins sense the micrometer-sized huge cellular boundary and how proteins collectively regulate cellular functions is not only a challenging frontier in the field of cell biology, but also indispensable for creating the next generation smart materials mimicking living systems.

One of the key elements of a cell is the actin cytoskeleton. The actin cytoskeleton is an essential intracellular structure mainly composed of actin filaments and myosin molecular motors. It has been known that the actin cytoskeleton regulates key cellular functions including cell motility and division, yet the regulatory mechanism remains unresolved. To uncover the mechanism, we have adopted an *in vitro* reconstitution approach. We purify actomyosin molecules from living cells, encapsulate them into artificial cells, then explore physical conditions at which functions reminiscent of cell motility and division are reproduced. Our findings will give general insights into how the actomyosin molecules self-organized into cytoskeletal networks and drive various cellular functions.
Keywords :Molecular Motor; Actomyosin; Cytoskeleton; Artificial Cell; Self-organization

細胞機能は数百、数千種類ものタンパク質によって制御されている。如何にして、ナノメートルサイズの小さなタンパク質が、マイクロメーターサイズの広大な細胞内空間を認識し、細胞機能を統制しているのだろうか？その仕組みを理解することは、細胞生物学における中心的かつ挑戦的課題であるだけでなく、生物に学んだ次世代の新規物質機能の開発に繋がると期待されている。

細胞を構成する重要な要素の一つに「アクチン細胞骨格」と呼ばれる構造がある。アクチン線維やミオシン分子モーターが自己組織的に集合し、収縮能を持ったマイクロメートルスケールのネットワーク構造を形成する。そして、ネットワークの変形や再構築が、細胞運動や細胞分裂などの生命活動に本質的な様々な機能を制御していると考えられているが、その仕組みの詳細は未解明である。そこで我々は、細胞から単離・精製したアクトミオシンを人工細胞に封入し、細胞機能が再構成される条件を探ることによって、物理的な観点から制御機構の解明に挑んでいる。本講演では最新の研究成果を紹介し、細胞機能の制御機構について議論を行う。

1) Cell-sized spherical confinement induces the spontaneous formation of contractile actomyosin rings *in vitro*. M. Miyazaki, M. Chiba, H. Eguchi, T. Ohki, S. Ishiwata, S. *Nat. Cell Biol.* **2015** *17*, 480.
2) Tug-of-war between actomyosin-driven antagonistic forces determines the positioning symmetry in cell-sized confinement. R. Sakamoto, M. Tanabe, T. Hiraiwa, K. Suzuki, S. Ishiwata, Y. T. Maeda, M. Miyazaki, *Nat. Commun.* **2020** *11*, 3063.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4am] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Yasuhiro Ohshima, Yasuteru Shigeta, Hiroshi Yamamoto, Tomuyuki Akutagawa, Yasuhiro Nakazawa

Mon. Mar 22, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4am-01] Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

○Jun Jiang[1,2] (1. Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, 2. University of Science and Technology of China)

9:05 AM - 9:40 AM

[S07-4am-02] Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

○Naoki Haruta[1,2,3,4] (1. FIFC, Kyoto Univ., 2. Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ., 3. ESICB, Kyoto Univ., 4. IIR, Tokyo Tech.)

9:40 AM - 10:00 AM

[S07-4am-03] Solid-state calculation using the transcorrelated method

○Masayuki Ochi[1] (1. Osaka University)

10:00 AM - 10:20 AM

[S07-4am-04] Atomically Resolved Light-illuminated Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy Results in Hybrid Perovskites

○Ya-Ping Chiu Chiu[1] (1. National Taiwan University)

10:25 AM - 11:00 AM

[S07-4am-05] Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

○Kenichiro Hashimoto[1] (1. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:20 AM

[S07-4am-06] Charge-to-spin current conversion by chiral molecules

○Masayuki Suda[1] (1. Kyoto University)

11:20 AM - 11:40 AM

©The Chemical Society of Japan

Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

Jun Jiang*
* *Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, School of Chemistry and Materials Science, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230026, China*

Photo-spectroscopy provides powerful toolkits to decipher proteins dynamic structures. However, the theoretical interpretation of spectroscopic signals and connecting them with structural detail is an expensive task which requires repeated expensive quantum-mechanical calculations in a fluctuating environment. Moreover, the intrinsic complexity of spectroscopic signals makes it difficult to correlate spectra characteristics with the underlying molecular structure and dynamics. Herein, we employ data-driven machine learning (ML) techniques that can predict infrared (IR), ultraviolet (UV) spectra of various proteins with 3 to 4 orders of magnitude reduced computation cost compared to direct quantum chemistry calculations. Our ML protocol provides a cost-effective tool for proteins structure determination, including the identification of secondary structures, probing of structure variations with temperature, and monitoring protein folding.

Furthermore, we have applied machine learning algorithms to reduce the time and complexity to interpret two-dimensional ultraviolet (2DUV) spectra of peptide segments with typical secondary structures. A convolutional neural network (CNN) model was trained and tested on a dataset consisting 87993 2DUV spectra computed from peptide segments with α-helical, β-sheet, and other typical secondary structures. The secondary structure classification accuracy reached near 100% and over 98.7% on spectra sets of new segments extracted from the same and homologous proteins, respectively. We aim to realize cost-effective reversible determination between spectra and structure, *i.e.* spectra determination from structural information, and configuration determination from spectra signals.

© The Chemical Society of Japan

Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

([1]*Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University,* [2]*Graduate School of Engineering, Kyoto University,* [3]*Unit of Elements Strategy Initiative for Catalysts & Batteries, Kyoto University,* [4]*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*)
○Naoki Haruta[1,2,3,4]

Keywords: Quantum Chemistry; Group Theory; Periodic Table; Clusters; Nanoparticles

Polyatomic clusters have atomicity-dependent properties as well as large surface area, and thus are completely different from bulk and nano materials. In particular, some clusters with high structural symmetries exhibit special stabilities and functions. According to our collaboration with experimental chemists, for example, the tetrahedral platinum cluster Pt_{10} shows an excellent catalytic activity for the hydrogenation of olefin[1] (Fig. 1). The icosahedral aluminum cluster Al_{13}^- has a high chemical stability even in a liquid phase[2] (Fig. 1). What is the origin of the uniqueness? It is known that symmetry triggers electronic degeneracy or pseudo-degeneracy, leading to conductivity, magnetism, closed-shell stability, and many things. In a series of our recent studies, we combined group theory with quantum chemistry, and thereby discovered a general periodic table of clusters[3] and also a novel category of clusters with super-degenerate orbitals[4], as described below.

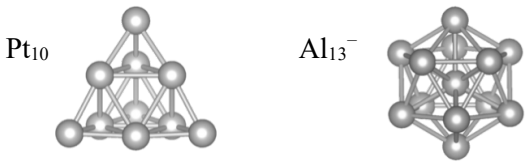


Fig. 1 The catalytic cluster Pt_{10} and the stable cluster Al_{13}^-.

(1) Periodic table of clusters [3]

The periodic table has contributed to the discovery of many elements. Is there no such principle for polyatomic clusters? They have been predicted on the assumption that their structures are spherical, which is effective for finding subglobular clusters such as icosahedral ones. We proposed a symmetry-adapted orbital model, which incorporates orbital splittings due to lower structural symmetries. This refinement predicts an abundance of clusters with various shapes, which obey a certain periodicity. In fact, experimentally observed clusters are governed by the same rule. Consequently, he constructed a periodic framework for clusters (Fig. 2), which will be a useful compass to find missing species.

© The Chemical Society of Japan

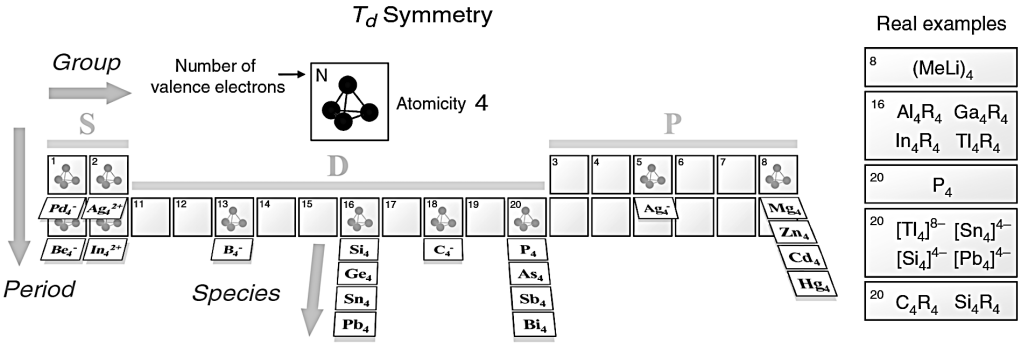


Fig. 2 A part of the periodic table of the T_d-type clusters.

(2) Super-degenerate clusters [4]

Spherical atoms have the highest geometrical symmetry, and hence atomic orbitals are highly degenerate. As for polyatomic species, an icosahedral structure is the most symmetrical, yielding 5-fold degeneracy at the maximum. Is it impossible to overcome these limitations? We found that tetrahedral clusters of magnesium, zinc, and cadmium exhibit anomalous higher-fold orbital degeneracy than spherical or icosahedral symmetry (Fig. 3). Remarkably, the origin of the "super-degeneracy" was identified as "dynamical symmetry", the superordinate concept of point group. This achievement will lead to supreme conductivity or magnetism utilizing super-degenerate orbitals.

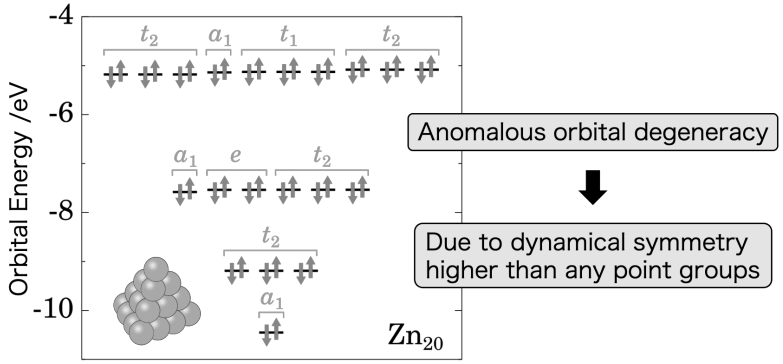


Fig. 3 Super-degenerate molecular orbitals of the tetrahedral zinc cluster Zn_{20}.

1) T. Imaoka, Y. Akanuma, N. Haruta, S. Tsuchiya, K. Ishihara, T. Okayasu, W.-J. Chun, M. Takahashi, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2017**, *8*, 688.
2) T. Kambe, N. Haruta, T. Imaoka, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2017**, *8*, 2046.
3) N. Haruta, T. Tsukamoto, A. Kuzume, T. Kambe, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2018**, *9*, 3758.
4) T. Tsukamoto, N. Haruta, T. Kambe, A. Kuzume, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2019**, *10*, 3727.

© The Chemical Society of Japan

Solid-state calculation using the transcorrelated method

([1]*Department of Physics, Osaka University*) ○Masayuki Ochi[1]

Keywords: Electronic structure calculation; Periodic systems; Jastrow-Slater ansatz; Similarity transformation

Electronic structure calculations for condensed matters are usually performed within the framework of density functional theory (DFT). This is because it often provides reasonable accuracy with relatively low computational cost. However, because it is known that simple approximations in DFT cannot describe electron correlation effects sufficiently, many researchers have studied to develop new exchange correlation functionals. As an alternative way, it has also paid much attention to apply many-body wave-function methods to solid-state calculation. For example, the second-order Møller-Plesset perturbation theory and the coupled-cluster theory have been successfully applied to solid-state calculations. However, because of its expensive computational cost, target systems of these methods have been limited to relatively small ones.

In this talk, we introduce a promising wave-function theory, transcorrelated (TC) method, which can provide accurate electronic band structure with reasonable computational cost. The TC method was developed by Boys and Handy in the late 1960s[1-5], and further developed by Ten-no[6-7], Umezawa[8], Tsuneyuki[8-9] and some other researchers. In this method, the many-body wave function is assumed to be a product of the Jastrow factor $F = \exp\left(-\sum_{i<j} u(r_i - r_j)\right)$ and the remaining part Φ. Here, the Jastrow factor describes the strong electron-electron repulsion by satisfying the cusp condition. In addition, the long-range behavior of the Jastrow factor for solids can describe the screening effects of the electron-electron interaction. Then, the Schrödinger equation is rewritten through the similarity transformation as follows: $HF\Phi = EF\Phi \Leftrightarrow (F^{-1}HF)\Phi = E\Phi$, where the similarity-transformed Hamiltonian $H_{TC} \equiv F^{-1}HF$ is called the transcorrelated Hamiltonian. When one assumes Φ to be a single Slater determinant, this method becomes a variant of the Hatree-Fock (HF) method and one can derive one-body self-consistent-field (SCF) equation while the electron correlation effects are taken into account through the Jastrow factor. Whereas the similarity-transformed Hamiltonian includes three-body effective interactions, the one-body SCF equation can be efficiently solved[6,10] because the three-body terms can be decomposed into two-body terms since it is represented with the two-body Jastrow function $u(r_i - r_j)$. It is also advantageous that one can apply post-HF methods to the similarity-transformed Hamiltonian for further improving its accuracy. We will show our recent studies of the TC method applied to solid-state calculation, such as the combination of the TC method with the configuration-interaction-singles (CIS) method[11] and the second-order Møller-Plesset perturbation theory[12]. It is noteworthy that the TC method is recently combined with the state-of-the-art methods such as the full-configuration-interaction Monte Carlo method[13]. We will also show our calculated band

© The Chemical Society of Japan

structure of ZnO[14], which is simple but known to be a very challenging material for accurate band structure calculation.

1) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, *309*, 209. 2) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, *310*, 43. 3) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, *310*, 63. 4) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, *311*, 309. 5) N. C. Handy, *Mol. Phys*. **1971**, *21*, 817. 6) S. Ten-no, *Chem. Phys. Lett*. **2000**, *330*, 169. 7) S. Ten-no, *Chem. Phys. Lett*. **2000**, *330*, 175. 8) N. Umezawa and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 10015. 9) R. Sakuma and S. Tsuneyuki, *J. Phys. Soc. Jpn.* **2006**, *75*, 103705. 10) M. Ochi, K. Sodeyama, R. Sakuma, and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 094108. 11) M. Ochi and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 4098. 12) M. Ochi and S. Tsuneyuki, *Chem. Phys. Lett.* **2015**, *621*, 177. 13) H. Luo and A. Alavi, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 1403. 14) M. Ochi, R. Arita, and S. Tsuneyuki, *Phys. Rev. Lett.* **2017**, *118*, 026402.

© The Chemical Society of Japan

Spatially-Resolved Imaging on Photocarrier Separations and Band Alignments in Hybrid Perovskites by Light-Modulated Scanning Tunneling Microscopy

([1]*Department of Physics, National Taiwan University, Taiwan*) Ya-Ping Chiu[1]
Keywords: Organometallic halide perovskites; Perovskite/PbI_2 interfaces; Molecular dipole; Scanning tunneling microscopy and spectroscopy; Laser illumination **【5 words at most】**

High-power conversion efficiency of organometallic halide perovskites could be originated from the presence of the passivation layers at perovskite crystal grains and the presence of ferroelectric nanodomains that may aid separation of photoexcited electron and holes pairs. However, although, atomic-scale effects have been suggested to be possible causes, an equivocal experimental view at the atomic level is missing. In this talk, the application of the light-modulated scanning tunneling microscopy/spectroscopy (LM-STM/S) technique was conducted to spatially reveal the atomic-scale morphology and electronic properties under light illumination in halide perovskites.

The first application of the LM-STM/S technique reveals the interfacial electronic structures at the hetero-interfaces between $CH_3NH_3PbI_3$ perovskite crystals and PbI_2 passivation layer of individual perovskite grains under light illumination. The technique enabled the first observation of spatially-resolved mapping images of photoinduced interfacial band structures and the photogenerated electron and hole carriers at the hetero-interfaces of perovskite crystal grains.

The second application of the (LM-STM/S) technique directly shows a stable antiferroelectric nanodomain pattern in organometallic halide perovskites ($CH_3NH_3PbBr_3$). In addition, by mapping the electrostatic potential modulation, the built-in field efficiently separates transport channels for electrons and holes. The result highlights the formation of antiferroelectric domains and drastically suppress the electron-hole recombination, which could enhance the superior photoelectric conversion efficiency of perovskite halides.

【ref. This body consists of 210 words.】

1) Hung-Chang Hsu, Bo-Chao Huang, Shu-Cheng Chin, Cheng-Rong Hsing, Duc-Long Nguyen, Michael Schnedler, Raman Sankar, Rafal E. Dunin-Borkowski, Ching-Ming Wei, Chun-Wei Chen, Philipp Ebert, and Ya-Ping Chiu, *ACS Nano.* **2019**, *13*, *4402*.
2) Min-Chuan Shih, Shao-Sian Li, Cheng-Hua Hsieh, Ying-Chiao Wang, Hung-Duen Yang, Ya-Ping Chiu, Chia-Seng Chang, and Chun-Wei Chen, *Nano Letters*, **2017**, *17(2)*, *1154.*

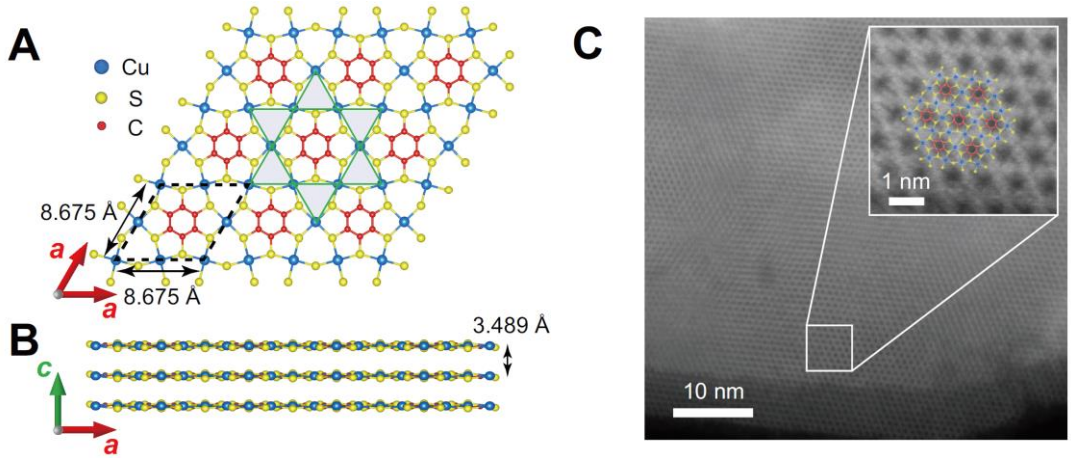
© The Chemical Society of Japan

Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

([1]*Graduate School of Frontier Sciences , The University of Tokyo*) ○Kenichiro Hashimoto[1]
Keywords: Geometrical frustration, Superconductivity, Quantum spin liquid, Strongly correlated electron

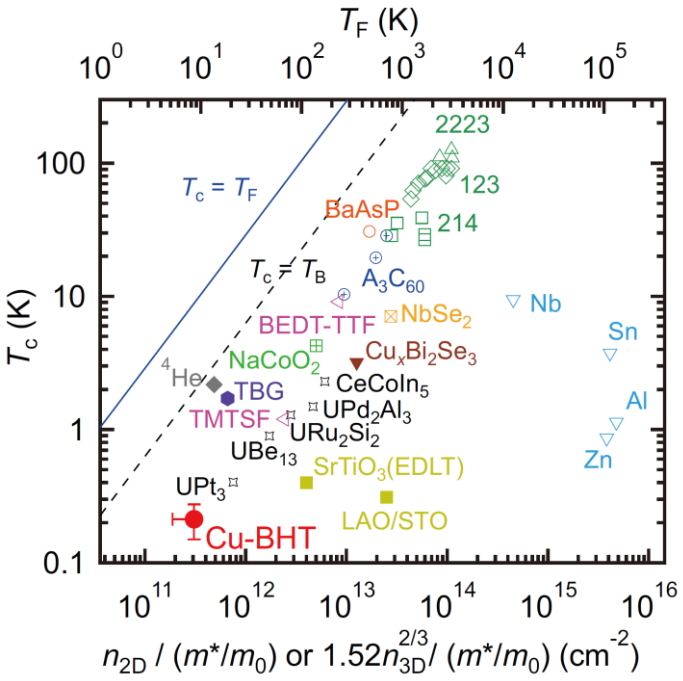
π-electron systems provide a rich variety of exotic electronic phases ranging from superconductivity to quantum spin liquids. Especially, in correlated organic materials, competition among various electronic phases gives rise to striking emergent physical properties, such as metal-insulator transition, magnetism, and unconventional superconductivity. These competing ground states can be tuned by various external control parameters such as bandwidth and bandfilling. Among them, geometrical frustration is an important key parameter for controlling the ground state. For instance, in strongly correlated organic magnets, long-range antiferromagnetic order often occurs at low temperatures owing to the magnetic interaction J between the neighboring spins. However, in geometrically frustrated spin systems, a quantum spin liquid (QSL) state without long-range magnetic order can be realized[1,2], where strongly enhanced quantum fluctuations due to the geometrical frustration effect lead to a quantum-disordered state, which has the potential to host a metallic quantum spin liquid state. This analogy can be extended to the charge degrees of freedom of electrons, where a charge glass state is realized[3].

In this talk, I will focus on a metal-organic framework (MOF) with a perfect kagome lattice. MOFs, which are self-assemblies of metal ions and organic ligands, provide a tunable platform to search a new state of matter in geometrically frustrated systems. Indeed, recently a two-dimensional (2D) perfect kagome lattice, whose geometrical frustration is a key to realizing quantum spin liquids, has been formed in the π-d conjugated 2D MOF $[Cu_3(C_6S_6)]_n$ (Cu-BHT). The recent discovery of its superconductivity with a critical



© The Chemical Society of Japan

temperature T_c of 0.25 K raises fundamental questions about the nature of electron pairing. Here, we show that Cu-BHT is a strongly correlated unconventional superconductor with extremely low superfluid density[4]. A non-exponential temperature dependence of superfluid density is observed, indicating the possible presence of superconducting gap nodes. The magnitude of superfluid density is much smaller than those in conventional superconductors, and follows the Uemura's relation of strongly correlated superconductors. These results imply that the unconventional superconductivity in Cu-BHT originates from electron correlations related to spin fluctuations of kagome lattice.



1) L. Balents, *Nature* **2010**, *464*, 199. 2) M. Shimozawa, **K. Hashimoto** *et al*., *Nature Commun.* **2017**, *8*, 1821. 3) S. Sasaki, **K. Hashimoto** *et al*., *Science* **2017**, *357*, 1381. 4) T. Takenaka, ⋯, **K. Hashimoto**, *Science Advances* (in press).

© The Chemical Society of Japan

Charge-to-Spin Current Conversion by Chiral Molecules

([1]*Kyoto Univ.*, [3]*JST PRESTO*) ○Masayuki Suda

Keywords: Spintronics; Chirality; Molecular Motor; Photo-control; Molecular Device

In spintronics, the use of organic materials as a spin transport material has recently garnered significant attention as they exhibit long spin-relaxation times and long spin-diffusion lengths owing to the weak spin–orbit interaction (SOI) of light elements. Meanwhile, the weak SOI of organic materials become a drawback when they are used as a spin filter (or spin polarizer). However, the recent finding of the chirality-induced spin selectivity (CISS) effect, suggests an alternative method of using organic materials as spin filters for spintronics applications. [1]

In this context, overcrowded alkenes (OCAs) that demonstrate molecular motor functionalities are promising for integration in CISS-based solid-state devices because they demonstrate chirality switching by external stimuli.[2] The rotation cycle includes four distinct steps: two photochemical and two thermal steps, resulting in 4 times P/M chirality inversion during the 360° molecular rotation (Fig. 1a bottom). Because the SP in the CISS effect depends on the chirality of the molecules, namely P (right handed) or M (left handed), the SP direction of electrons that pass through the molecular motors should be switched by light

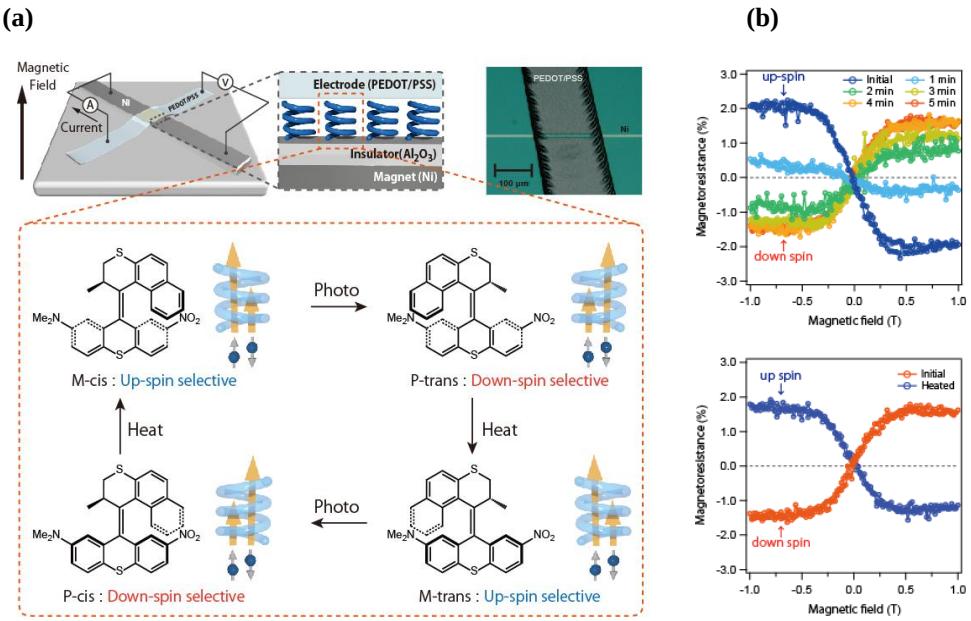


Fig. 1 (a) Schematics of the cross-bar tunnel junction device and molecular structures of OCA. Blue helices represents the OCAs. (b) MR curves for the devices fabricated with M-cis isomer after various times of irradiation with visible light (top) and MR curves for devices with P-trans isomer before and after thermal treatment at 80 °C for 12 h

irradiation or thermal treatments.

© The Chemical Society of Japan

Here, to confirm spin-polarized current generation and switching by OCA molecules, a solid-state device that sandwiches a thin layer of an OCA molecule with Al_2O_3/Ni and a PEDOT/PSS electrode was fabricated (Fig. 1a top).[3] The MR curves were recorded after various visible light-irradiation times for a device fabricated with M-cis isomer. In the initial state, a clear antisymmetric MR curve with a negative slope was observed. The MR signal decreased as light irradiation proceeded, and finally the sign of the MR signal was inverted to negative, indicating a light-induced spin switching in the spin-polarized current from up-spin selective to down-spin selective through the M-cis-to-P-trans photoisomerization. A subsequent thermal activation process at 80 °C inverted the signs of MR from negative to positive again, implying a thermal-activation-induced spin switching from down-spin selective to up-spin selective through the P-trans-to-M-trans chirality inversion (Fig. 1b). Similar phenomena were observed in the device fabricated with the M-trans isomer. This series of experiments clearly demonstrated that 4 times spin switching were induced during the 360° molecular rotation of the OCA.

For an accurate estimation of the SP rate, we also investigated a microscopic experiment (spin-polarized conductive AFM utilizing ferromagnetic tips). The SP rate enhanced gradually with increasing bias and finally reached 43% at +1.9 V. Although several theoretical mechanisms for the CISS effects have been proposed, the significant magnitude of SP rate arising from small SOIs of organic molecules is still being investigated..

Here we performed the calculations for SOIs for the OCAs in one-electron reduced states by the contracted spin–orbit-configuration interaction method. Interestingly, we found that some matrix elements of the n–m interaction are extremely large exceeding 30 cm^{-1}, although most of the interactions are relatively weak (*n* and *m* were chosen within the LUMO to LUMO+25 levels). In these cases, the transitions contain the π-electron-to-lone-pair or π-electron-to-σ-electron excitation within the same sulfur atom, which should be associated with large orbital angular momentum changes in sulfur atomic orbitals. Although we do not know why or how these strong SOIs affect the whole transmission process, the energy order appears reasonable despite the OCA being composed of only light elements.

In summary, we have performed MR and spin-polarized conductive AFM measurements that exhibit SP direction switching upon photoirradiation or heat treatment, by utilizing an artificial molecular motor. In these devices, the P/M chirality is reconfigurable by external stimuli and thus represents a new type of organic spintronics device. The present results are beneficial for the development of next-generation organic photo/thermospintronic devices combined with molecular machines.

1) B. Gohler et al. *Science* **2011**, 331, 894-897., 2) T. Leeuwenet al., *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1, 0096. 3) M. Suda et al., *Nat. Commun.* **2019**, 10, 2455.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Yasuhiro Nakazawa, Ken Onda
Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4pm-01] Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

○Fumitaka Kagawa[1,2] (1. the University of Tokyo, 2. RIKEN CEMS)

1:00 PM - 1:20 PM

[S07-4pm-02] Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

○Kaoru Yamamoto[1] (1. Okayama University of Science)

1:20 PM - 1:40 PM

[S07-4pm-03] Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in Lead Halide Perovskites

○Haiming Zhu[1] (1. Zhejiang University)

1:40 PM - 2:15 PM

[S07-4pm-04] Real-time *GW*-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

○Jin Zhao[1], Xiang Jiang[1], Qijing Zheng[1] (1. University of Science and Technology of China)

2:25 PM - 3:00 PM

[S07-4pm-05] Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

○Taketoshi Minato[1] (1. Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences)

3:00 PM - 3:20 PM

[S07-4pm-06] Photoinduced reduction mechanism of graphene oxide revealed by ultrafast time-resolved electron diffraction

○Masaki Hada[1] (1. University of Tsukuba)

3:20 PM - 3:40 PM

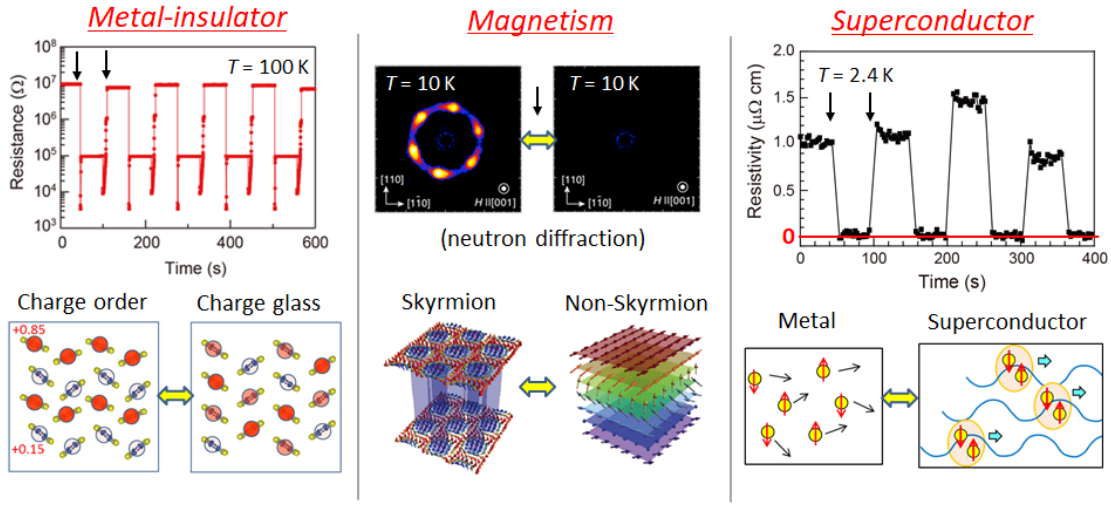
©The Chemical Society of Japan

Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

([1]*Department of Applied physics, University of Tokyo*, [2]*RIKEN Center for Emergent Matter Science (CEMS)*) ○Fumitaka Kagawa[1,2]

Keywords: Quench, Metastable, Nonvolatile control, Pulse, Domain engineering

Electrons in condensed matter have internal degrees of freedom, such as charge, spin, and orbital, leading to various forms of ordered states through phase transitions. However, in individual materials, a charge/spin/orbital ordered state of the lowest temperature is normally uniquely determined in terms of the lowest-energy state, i.e., the ground state. In this presentation, I summarize recent results showing that under rapid cooling based on electric/optical pulse, this principle does not necessarily hold, and thus, the cooling rate is a control parameter of the lowest-temperature state beyond the framework of the thermoequilibrium phase diagram[1)]. Although the cooling rate utilized in low-temperature experiments is typically 2×10^{-3} to 4×10^{-1} K s^{-1}, the use of optical/electronic pulses facilitates rapid cooling, such as 10^{2}–10^{7} K s^{-1}. Such an unconventionally high cooling rate allows some systems to kinetically avoid a first-order phase transition, resulting in a quenched charge/spin/superconducting state that differs from the ground state. It is also demonstrated that quenched states can be exploited as a non-volatile state variable when designing phase-change memory function, such as charge[2)] and spin[3,4)] degrees of freedom and even superconductivity[5)].



1) FK and H. Oike, *Adv. Mat*. **2017**, *29*, 1601979. 2) H. Oike et al., *Phys. Rev. B*. **2015**, 91, 041101(R). 3) H. Oike, et al., *Nat. Phys.*, **2016**, *12*, 62. 4) K. Matsuura et al., *Phys. Rev. B.* **2020**, *in press.* 5) H. Oike et al., *Sci. Adv.*, **2018**, *4*, eaat1115.

© The Chemical Society of Japan

Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

([1]*Department of Applied Physics, Okayama University of Science*)
○Kaoru Yamamoto

Keywords: Molecular Ferroelectrics; Pyroelectricity; Modulation Measurements; Thermal Diffusion Model

Pyroelectricity is a response of polar material subjected to temperature change. The electric current is thus usually recorded by sweeping temperature of the sample. However, rate of the temperature sweep is experimentally limited, and it is difficult to obtain sufficient signal strength from a small sample such as an organic single crystal. In the present study, we developed a light-irradiation temperature-modulated pyroelectricity measuring system to investigate electric polarization in single crystals of molecular ferroelectrics, especially conductive materials that have been newly confirmed their ferroelectric polarization [1-3].

To investigate the phase transition mechanism in terms of pyroelectricity, it is necessary to perform the measurements over a wide temperature range. However, such a soft and fragile material as organic crystals changes its properties due to lattice distortion caused by difference in the thermal expansion coefficient between the sample and the heat bath, if it is cooled or heated by a normal heat conduction method.

In order to prevent the occurrence of lattice distortion, the sample temperature is controlled by a heat exchange gas cryostat, and the dynamically modulation of the temperature is applied in a non-contact manner with a use of a modulated laser in the present system. Whereas the modulation measurement is advantageous in signal sensitivity and temperature accuracy, the magnitude of the temperature modulation is difficult to measure, making it difficult to evaluate the pyroelectric coefficient from the experimental results. In the present study, we performed a thermal diffusion analysis of the irradiation heat in a specimen surrounded by heat exchange gas to calculate the temperature oscillation during the modulation experiments, and applied the analysis to explain the pyroelectricity measured for a single crystal of $LiNbO_3$. Features of the modulation frequency dependence of pyroelectricity are discussed based on the results of the thermal model calculation for the standard sample measurement.

1) K. Yamamoto et al., *J. Phys. Soc. Jpn.*. **2008**, *77*, 74709. 2) K. Yamamoto et al., *Appl. Phys. Letts.* **2010**, *96*, 122901. 3) K. Yamamoto, *Physica B Condens. Matter* **2010**, 405, S363.

© The Chemical Society of Japan

Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in 2D Lead Halide Perovskites

(*Department of Chemistry, Zhejiang University*, Hangzhou, China) ○Haiming Zhu*

Keywords: polaronic effect; 2D perovskite; Exciton

Two-dimensional lead halide perovskites with strongly bound excitons and tunable properties have shown exciting potentials in light harvesting and emission applications recently. In contrast to conventional inorganic quantum wells, it is intriguing but unclear how the complex structural dynamics arising from soft and polar lattice redefine excitons in layered perovskites. Here we seek to reveal the intrinsic exciton properties in two-dimensional perovskites by investigating their exciton spin dynamics, which provides a feasible and sensitive gauge to access exciton Coulomb interactions. Compared to transition metal dichalcogenides with comparable exciton binding energy, we observe more than one order of magnitude smaller exciton-exciton interaction induced spin flip constant and counterintuitively, longer exciton spin lifetime at higher temperature. The anomalous spin dynamics implies excitons in 2D perovskites exist as exciton polarons with significantly weakened inter- and intra- excitonic interactions by dynamic polaronic screening, despite large steady state exciton binding energy. The combination of strong light matter interaction from reduced static dielectric screening and weakened inter-/intra- exciton interaction from dynamic polaronic screening explains their exceptional photovoltaic performance and provides new designing principles for quantum confined optoelectronic and spintronic systems. This result also sheds light on the long-standing debate on the main origin of slow electron-hole recombination in three dimensional perovskites.

1) Tao, W.; Zhou, Q.; Zhu, H., Dynamic Polaronic Screening for Anomalous Exciton Spin Relaxation in Two-Dimensional Lead Halide Perovskites. Sci Adv 2020, 6, eabb7132

© The Chemical Society of Japan

Real-time *GW*-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

Xiang Jiang, Qijing Zheng, Jin Zhao*

ICQD/Hefei National Laboratory for Physical Sciences at Microscale, and CAS Key Laboratory of Strongly-Coupled Quantum Matter Physics, and Department of Physics, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230026, China

We develop an *ab initio* nonadiabatic molecular dynamics (NAMD) method based on *GW* plus real-time Bethe-Salpeter equation (*GW*+rtBSE-NAMD) for the spin-resolved exciton dynamics. From investigations on MoS_2, we provide a comprehensive picture of spin-valley exciton dynamics where the electron-phonon (*e-ph*) scattering, spin-orbit interaction (SOI) and electron-hole (*e-h*) interactions come into play collectively. Especially, we provide a direct evidence that *e-h* exchange interaction plays a dominant role in the fast valley depolarization within few picoseconds in excellent agreement with experiments. Moreover, there are bright-to-dark exciton transitions induced by *e-ph* scattering and SOI. Our study proves that *e-h* many-body effects are essential to understand the spin-valley exciton dynamics in TMDs and the newly developed *GW*+rtBSE-NAMD method provides a powerful tool for exciton dynamics in extended systems with time, space, momentum, energy and spin resolution.

© The Chemical Society of Japan

Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

([1] *Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences*)
○Taketoshi Minato

Keywords: *electrode/electrolyte interface, lithium ion battery, fluoride shuttle battery, scanning probe microscopy*

The applications of rechargeable battery are growing in various field for the efficient energy systems. By understanding the physical properties and reaction mechanisms at the interface between electrode and electrolyte in the rechargeable battery, the developments of the battery system would be expanded [1]. In this presentation, our recent achievements of the analysis of the interface in the rechargeable batteries by scanning probe microscopy is shown.

In the active material of the electrode in lithium ion battery, the density of lithium ion is changed. The influence of density of the lithium ion on the electron conductivity of electrode is known, however, the influence of the ordering of the lithium ions in the active materials are not understood. By local conductivity measurements by scanning tunneling microscopy and spectroscopy, it is shown that the ordering of the lithium ions enhances the electron conductivity of the electrode [2]. Also, we will show that the direct observation of the electric double layer and viscosity at the solid/liquid interface [3-6]. In addition to these, the analysis of the reaction mechanism in fluoride shuttle battery [7] which contains higher theoretical energy densities than current rechargeable batteries will be shown.

The parts of research achievements in the presentation were supported by the Research and Development Initiative for Scientific Innovation of New Generation Batteries (RISING) and Research and Development Initiative for Scientific Innovation of New Generation Batteries 2 (RISING2) projects of the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO), Japan.

References:

[1] Taketoshi Minato and Takeshi Abe, *Prog. Surf. Sci.*, **92**, 240–280 (2017). [2] K. Iwaya, T. Ogawa, T. Minato, K. Miyoshi, J. Takeuchi, A. Kuwabara, H. Moriwake, Y. Kim, and T. Hitosugi, *Phys. Rev. Lett.*, **111**, 126104 (2013). [3] Taketoshi Minato, Yuki Araki, Kenichi Umeda, Toshiro Yamanaka, Ken-ichi Okazaki, Hiroshi Onishi, Takeshi Abe, Zempachi Ogumi, *J. Chem. Phys.* **147**, 124701 (2017). [4] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *Phys. Rev. Lett.*, **122**, 116001 (2019). [5] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *J. Phys. Chem. Lett.*, **11**, 1343-1348 (2020). [6] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 8094-8099 (2020). [7] Hiroaki Konishi, Taketoshi Minato, Takeshi Abe, Zempachi Ogumi, *J. Phys. Chem. C*, **16**, 10246–10252 (2019).

© The Chemical Society of Japan

Ultrafast time-resolved electron diffraction revealing the reduction mechanism of graphene oxide through the photon and thermal modes

([1]*Tsukuba Research Center for Interdisciplinary Materials Science (TREMS), Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Masaki Hada[1]
Keywords: Time-resolved electron diffraction, Structural Dynamics, Graphene oxide, Reduction mechanisms

Graphene oxide (GO) is a derivative of graphene that is produced by chemical oxidization of graphite and exhibits a variety of applications in the fields of electronics, chemistry, biology, and pharmaceuticals. The high popularity of GO can be ascribed to the facts that the atomic frame-work and physical properties of its reduced form (rGO) are similar to those of graphene and GO is highly dispersible in water and polar organic solvents and is easily functionalized by chemical methods. The dispersibility of GO in water is attributed to the presence of oxygenated functional groups such as, hydroxyl (–OH), epoxy (–O–), carbonyl (–C=O), and carboxyl (–COOH) ones. Notably, graphene has a flat structure featuring two-dimensionally spread six-membered carbon rings, whereas the presence of the above functional groups in GO and rGO results in the formation of quasi-two-dimensional non-uniform networks. Although the reduction of GO to rGO, accompanied by the partial removal of the oxygenated functional groups, can be easily achieved by exposing GO to reducing agents, high temperature, or ultraviolet (UV) light, the reduction mechanism of GO have not been fully clarified yet. Here, a novel technique is urgently required for elucidating the reduction mechanism of GO, and a reasonable solution is thought to be provided by the use of ultrashort electron pulses (duration of ~1 ps)[1,2]. These pulses generate heat on the timescale of several hundred picoseconds to nanoseconds that immediately escapes from the sample through the substrate before the arrival of the next pulse, which makes electron diffraction analysis employing ultrashort pulsed electron a powerful means of observing the structures of reactive molecules. Herein, we applied the above technique to GO during UV-photoexcitation or thermal treatment to directly observe its reduction process. The obtained structural dynamics of GO to rGO were compared with those determined by time-resolved mid-infrared (mid-IR) vibrational spectroscopy and time-dependent density functional theory (TD-DFT) calculations.

As a result of our investigation with combined methods, the relative contents and types of functional groups in the basal plane of rGO reduced by photoexcitation and heating were determined, as shown in Fig. 1. Furthermore, we clarified the reduction mechanisms of photoexcitation and heating and clearly distinguished the selective removal of epoxy groups and both hydroxyl and epoxy groups, respectively. The reduction mechanism of GO via the thermal mode conformed to the classic description, whereas the reduction mechanism

© The Chemical Society of Japan

mediated by the photon mode was influenced by the anti-bonding character of epoxy bonds in the charged or excited state. The elucidated mechanism of GO reduction enables the preparation of rGO with desirable functional groups optimized for the intended applications which will expand the application scope of two-dimensional systems.

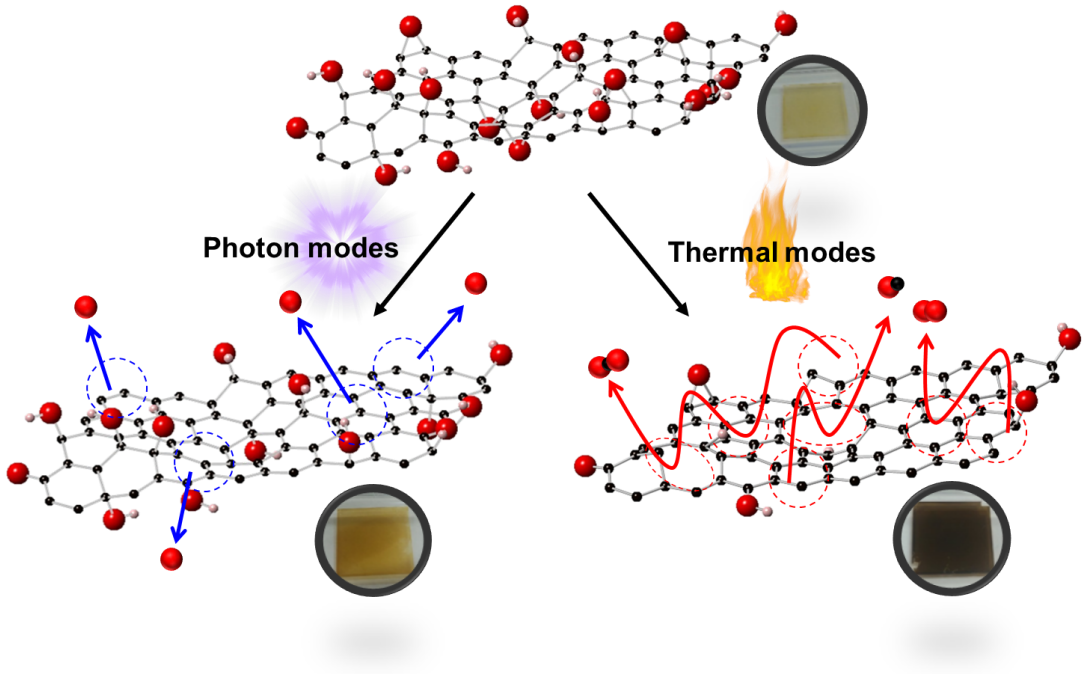


Fig. 1: Reduction mechanisms of graphene oxide via photon modes and thermal modes.

1) M. Hada, K. Miyata, S. Ohmura, Y. Arashida, K. Ichiyanagi, I. Katayama, T. Suzuki, W. Chen, S. Mizote, T. Sawa, T. Yokoya, T. Seki, J. Matsuo, T. Tokunaga, C. Itoh, K. Tsuruta, R. Fukaya, S. Nozawa, S. Adachi, J. Takeda, K. Onda, S. Koshihara, Y. Hayashi, Y. Nishina, *ACS Nano* **2019**, *13*, 10103–10112.
2) M. Hada, Y. Nishina, T. Kato, *Acc. Chem. Res. In press.* DOI: 10.1021/acs.accounts.0c00576

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer:Masanori Tachikawa, Hirofumi Sato
Mon. Mar 22, 2021 4:10 PM - 5:30 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4vn-01] Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

○Abhishek Kumar Singh[1] (1. Indian Institute of Science)

4:10 PM - 4:45 PM

[S07-4vn-02] Data-driven analysis of XAFS and EELS

○Teruyasu Mizoguchi Mizoguchi[1] (1. The University of Tokyo)

4:45 PM - 5:05 PM

[S07-4vn-03] Computational materials design using materials simulations and informatics

○Kenta Hongo[1] (1. JAIST)

5:05 PM - 5:25 PM

©The Chemical Society of Japan

Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

(*Materials Research Centre, Indian Institute of Science, Bangalore 560012 INDIA*) ○ Abhishek K. Singh

Keywords: Machine Learning; High Throughput Screening; Density Functional Theory; Thermoelectric; Relaxation Time,

The efficiency of any thermoelectric material relies on the transport properties, such as Seebeck coefficient (S), electrical (σ), and lattice thermal conductivity (κ). Rapid screening of materials with desired efficiency involves accurate determination of these transport properties, which is challenging due to the time limitation of experimentation and high computational cost. This offers an opportunity to utilize machine learning (ML) based statistical approaches to predict such transport properties via simple descriptors. Lattice thermal conductivity (κ), being one of the most crucial parameters to determine thermoelectric performance, is selected as first prediction property. High-throughput descriptors mapped with ML approach designs the prediction model for κ. The model shows excellent prediction accuracy with a root-mean-square error (rmse) of 0.21, outperforming widely used Slack model. While the prediction model accelerates the thermal conductivity calculation, estimation of electronic transport properties is still time consuming and resource extensive. Alternative to any independent prediction model, we emphasize on establishing a connection between these two otherwise uncorrelated transport properties. Interestingly, with the help of ML bonding characteristics are found to connect these transport properties, thus a combined feature space results into a highly accurate prediction model for the κ. Independent prediction models for electronic transport properties are also developed with high accuracy, however, computed electrical conductivity (σ/τ) model lacks explicit evaluation of temperature dependent scattering time or the electron relaxation time (τ_{el}). Experimental or computational measurement of τ_{el} is time and cost demanding. In order to address this difficulty, we developed a machine learning based statistical model for a rapid prediction of experimental electrical conductivity (σ) and subsequent estimation of temperature dependent relaxation time (τ_{el}). A machine learning model was trained on experimental data to predict σ, spanning 8 orders of magnitude. Engineering of feature space leads to identification of potential descriptors for σ, which includes elemental properties such as the boiling point, melting point, molar heat capacity, electron affinity, and ionization energy. The developed model has excellent accuracy with rmse of 0.22 S/cm, while 98% of the data are captured accurately. Utilizing the predicted σ values, τ_{el} has been calculated for a wide range of temperatures. ML predicted τ_{el} values outperforms the widely used deformation potential model. This highly accurate ML models for all the transport properties could complete the loop in the estimation of performance of the thermoelectric materials.

Ref: **Chem. Mater. 31, 14, 5145 (2019), J. Mater. Chem. A, 8, 8716 (2020), Chem. Mater. 32, 15, 6507 (2020)**

© The Chemical Society of Japan

Data-driven analysis of XAFS and EELS

([1]*Institute of Industrial Science, The University of Tokyo*) ○Teruyasu Mizoguchi,[1] Shin Kiyohara,[1] Kakeru Kikumasa,[1] and Kiyou Shibata[1]

Keywords: Machine learning; Core loss spectroscopy; XAFS; EELS; DFT simulation

Data driven approaches are now indispensable for modern materials characterization due to rapid increase of size and dimension of data observed in experiments and simulations. Based on this backgrounds, we are developing data-driven methods for the materials characterization.

The present authors have reported the applications of machine learning for crystal interface analysis and XAFS/EELS spectrum. In the crystalline interface studies, the ML approaches, including virtual screening, kriging, and transfer learning, have been used to accelerate structure determination of the crystalline interface [1-3]. In this presentation, we are going to present about topics machine learning for XAFS/EELS.

XAFS/EELS is core-loss spectroscopy observed using X-ray/electron, and the spectral features around near edge are called XANES/ELNES which reflect partial density of state of conduction band. To develop a method that can interpret the XANES/ELNES spectra, hierarchical tree and decision tree methods are combined. We have confirmed that this method can correctly interpret the spectra [4].

In addition to the “interpret” the spectrum, we used an artificial neural network to predict the excited states of the XANES/ELNES from their ground states. Consequently, our model correctly learned and predicted the excited states from their ground states, providing several thousand times computational efficiency [5]. The machine learning was also applied to directly predict the materials structure and functions [6].

We are also performing atomic resolution analysis using aberration-corrected STEM-EELS. We have achieved the atomic resolution analysis of ionic liquid [7-9] and investigation of the dynamic behavior of the gaseous molecule [10].

In the presentation, we will mainly talk on the application of the machine learning for the XAFS and ELNES, and briefly touch the resent results on the atomic resolution analysis.

1) S. Kiyohara et al., *Science Adv.*, **2016**, 2, e1600746, 2) S. Kiyohara et al., *Jpn. J. App. Phys.* **2016**, 55, 045502. 3) H. Oda et al., *J. Phys. Soc. Jpn*, **2017**, 86, 123601, 4) S. Kiyohara et al., *Scientific Reports*, **2018**, 8, 13548. 5) S. Kiyohara et al., *npj Comp. Mater.* **2020**, 6, 68. 6) S. Kiyohara et al., *J. Phys.: Materials*, **2019**, 2, 024003. 7) Miyata et al., *Ultramicroscopy*, **2017**, 178, 81. 8) T. Miyata et al., *Science Advances*, **2017**, 3, e1701546. 9) Y. Sugimori et al., *RSC Advances*, **2019**, 9, 10520., 10) Y. Katsukura et al., *Scientific Reports*, **2017**, 7, 16434.

© The Chemical Society of Japan

Computational materials design based on materials simulations and informatics

(*Research Center for Advanced Computing Infrastructure, JAIST (Japan Advanced Institute of Science and Technology)*) ○Kenta Hongo,
Keywords: Materials Simulations; Density Functional Theory; Quantum Monte Carlo; Materials Informatics; Bayesian Statistics

Materials Informatics (MI) [1] has emerged in the past decade as a new approach to computational materials design aiming at discovering "novel/unknown" materials with desirable properties *in silico*. The computational material design had been carried out only using materials simulations before 2011. The simulation-based approach demonstrated some successes[1], but the number of compounds to be treated was restricted to tens to hundreds of compounds due to limited computational resources. By contrast, a data-driven approach in MI has extended a search space to much wider subspaces containing 10^4~10^6 compounds. This extension leads to a number of successful MI studies so far. For instance, a high-throughput virtual screening (HTSV) approach with machine learning predictions has explored "existing" materials with remarkable, but unknown materials properties from materials databases.[2] This can be regarded as being "*Materials Repositioning*", similar to "*Drug Repositioning*" in drug design. Despite of its success, HTSV can just predict materials properties quickly, and it cannot discover or design unknown materials existing in a *whole* chemical space having ~10^{60} compounds. An efficient search strategy is necessary for such an exploration. A data-driven approach combined with the Bayesian statistics is one of the most promising strategies for efficient materials search/design. According to Bayes' theorem, a conditional probability distribution of finding structures S within a desirable property range Y, $P(S|Y)$, can be obtained by multiplying a conditional probability distribution of predicting properties for given structures $P(Y|S)$ with a prior distribution $P(S)$. Using $P(S|Y)$, we can perform a Monte Carlo search for materials S with desirable properties Y. There exists another approach based on Bayesian statistics, which is a computational experimental design using the Gaussian process regression for efficiently finding promising candidates, which is also useful for materials design.

We have proposed a Bayesian approach to molecular search combined with a modified natural language model for generating candidates represented in terms of SMILES formats[3]: $P(S|Y)$ is a machine learning model; $P(S)$ is a chemical language model learned from a database. We have applied this approach to discovering high thermal conductivity (κ) polymers, and synthesized polymers actually showed higher κ values.[4] This work demonstrated that the Bayesian approach is useful, but several issues have arisen from characteristics of polymer science and engineering: (1) Only a small data set of κ values is available for polymer systems. (2) The κ value of a polymer is widely distributed because its value is dependent on its synthesis process. Therefore, it is hard to see which monomer

© The Chemical Society of Japan

units are to be potential high-κ polymers. To overcome these difficulties, we have performed first-principles phonon simulations to compute κ values of “perfect” polymer crystals for several systems registered in the Polymer Genome Project. It was found the β-phase of a poly(vinylidenesurely fluoride) crystal exhibits higher κ values at low temperatures than the well-known high-κ polymer, polyethylene.[5]

Recently, we have explored a new $LiNiO_2$-based cathode material with element substitutions by an ab initio simulation-based materials informatics (AIMI) approach based on Bayesian optimization.[6] Our AIMI approach revealed that synergy effects for improving the cycle performance arise by combining two atoms, whereas each atom itself never improve the performance. The Bayesian optimization found the synergy by searching only 4% of all the two-element combinations.

Finally, we discuss quality of materials data from the viewpoint of materials simulations. Most MI works use first principles/*ab initio* simulations to obtain uniformly accurate materials data. In this sense, one may think of the mainstream of current MI studies as AIMI. In AIMI, the machine learning models are learned from datasets generated from materials simulations and hence their accuracies strongly depend on the quality of simulation data (known as “*Garbage in, garbage out*”). Most AIMI studies rely on density functional theory (DFT). DFT has a great success in most cases, but it has been also known to fail in some cases such as magnetism, molecular interactions, etc. Within the framework of first principles simulations, quantum Monte Carlo (QMC), especially diffusion Monte Carlo (DMC), is one of the most accurate approaches to evaluate some materials properties. DMC requires huge numbers of random sampling points, but state-of-the-art huge parallel computers make DMC feasible in actual materials science applications.[7] Because of its high parallel efficiency, QMC is expected to be one of the most appropriate "data generation engines" in AIMI for the next-generation exascale supercomputers.

In this talk, I shall start with a brief introduction to MI/AIMI and then show our recent achievements in not only MI/AIMI approaches to materials design, but also first-principles simulations as data generation engines in AIMI.

1) R. Gómez-Bombarelli, et al., *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 1120. 2) T. Yoshida, et al., *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 14126. 3) H. Ikebata, et al., *J. Comput. Aided Mol. Des.* **2017**, *31*, 379. 4) S. Wu, et al., *npj Comput. Mater.* **2019**, *5*, 66. 5) K Utimula, et al, *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 4649. 6) T. Yoshida et al., *J. Phys. Chem. C.* **2019**, *123*, 14126. b) T. Yoshida et al., *ACS Omega*, **2020,** *5*, 13403. 7) K. Hongo, et al., *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 1789. b) K. Hongo, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 1081. c) K. Hongo, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 907. d) K. Hongo et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 5217.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Photochemistry -

[S09-1pm] Asian International Symposium - Photochemistry -

Chair, Symposium organizer:Osamu Ishitani, Mamoru Tobisu, Kei Ohkubo, Yasuharu Yoshimi, Tadashi Mori
Fri. Mar 19, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1pm-01] [6π] Photocyclization to *cis*-Hexahydrocarbazol-4-ones: Substrate Modification, Mechanism and Scope

○Sachinkumar G Modha[1,2], Alexander Pothig[2], Andreas Dreuw[3], Thorsten Bach[2] (1. Uka Tarsadia University, 2. Technical University of Munich, 3. Ruprecht-Karls University)

1:10 PM - 1:40 PM

[S09-1pm-02] Surface functionalization of polyolefin by C-H oxygenation with chlorine dioxide

○Haruyasu Asahara[1] (1. Osaka University, Pharmaceutical Sciences)

1:40 PM - 2:00 PM

[S09-1pm-03] Flow Photochemical Synthesis of Thiophene-fused Organic Semiconductors

○Yasunori Matsui[1] (1. Osaka Pref. Univ.)

2:30 PM - 2:50 PM

[S09-1pm-04] Highly efficient and selective photoreaction progress under microflow conditions

○Yasuhiro Nishiyama[1] (1. Industrial Technology Center of Wakayama Prefecture (WINTEC))

2:50 PM - 3:10 PM

[S09-1pm-05] Continuous-Flow in Photocatalysis and Automated API Synthesis

○Jie Wu[1,2] (1. National University of Singapore, 2. National University of Singapore (Suzhou) Research Institute)

3:10 PM - 3:40 PM

©The Chemical Society of Japan

[6π] Photocyclization to *cis*-Hexahydrocarbazol-4-ones: Substrate Modification, Mechanism and Scope‡

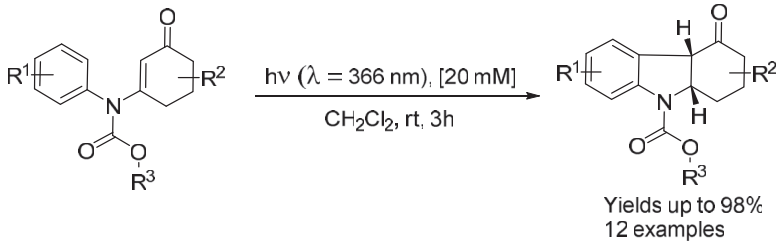
([1]*Department of Chemistry and Catalysis Research Center (CRC) Technical University of Munich*, Lichtenbergstr. 4, 85747, Garching Campus, Munich, Germany, [2]*Department of Chemistry, Maliba Campus, Tarsadi 394350, Uka Tarsadia University, Bardoli, India,* [3]*Interdisciplinary Center for Scientific Computing, Ruprecht-Karls University, Im Neuenheimer Feld 205A, 69120 Heidelberg, Germany*) ○ Sachin G. Modha,[1,2] Alexander Pöthig,[1] Andreas Dreuw,[3] Thorsten Bach[1]

Keywords: [6π] Photocyclization; hexahydrocarbazolones; enones; enaminones.

Photochemical organic transformations provide easy access to molecular structures that are difficult, if not impossible, to obtain via conventional reactions. Numerous approaches toward natural product synthesis have been reported where a photochemical transformation represents a key step.[1] Indoline derivatives are a very important class of heterocyclic compounds due to their presence as core structures in many naturally occurring alkaloids and pharmaceutical compounds. In pioneering work, Chapman and co-workers[2] demonstrated that *N*-alkyl-*N*-aryl-enamines produce upon irradiation mainly trans-fused hexahydrocarbazoles, while Schultz et al.[3] reported the formation of cis-fused dihydrobenzofurans from *β*-aryloxyenones via photochemical conrotatory ring closure followed by epimerization. These and other reports proved the efficiency of a [6π] photocyclization reaction in the generation of complex carbo- and heterocycles from simple starting materials.

In 1988, Gramain, Husson and co-workers reported a synthesis of *cis*-hexahydrocarbazolones via [6π] photocyclization of tertiary aryl enaminones.[4] Only three examples were reported and the photoproducts were found to be unstable at room temperature. There is neither a mechanistic study carried out nor NMR spectra with clear coupling constants reported so far. Thus, we were interested in revisiting this classical photoreaction and studied it in detail.[5]

During our initial attempts, we found out that the reported photoproducts were not stable on silica and the substitution on nitrogen plays an important role in stability of the photoproducts. For this modification UV-Vis absorption was used as a tool to determine the substitution change on nitrogen. The new substrate gives only *trans*-hexahydrocarbazol-4-one upon irradiation at 366 nm in dichloromethane solvent, but it converts to thermodynamically stable *cis*-hexahydrocarbazol-4-one on silica. Deuterium labeling experiments revealed that only 1,4-hydrogen shift taking place after conrotatory ring closure while triplet quenching experiments suggested a triplet pathway. It is first time that we have NMR spectra of these *trans*- and *cis*-compounds with clear coupling constants and single crystal XRD analysis of the *cis*-compound.



The energy of excited states and intermediates as well as final products were calculated with the help of computational calculations which provide insight into the mechanistic pathway of this interesting

© The Chemical Society of Japan

reaction. Furthermore the *cis*-hexahydrocarbazol-4-ones could be converted to few interesting products like α-hydroxy hexahydrocarbazol-4-one, α-methyl hexahydrocarbazol-4-one, Grignard addition product and hydroxy hexahydrocarbazole via carbonyl reduction. It is worth noting that all these transformations were diastereoselective and only one diastereoisomer was obtained in all cases.

‡ S. G. Modha, A. Pöthig, A. Dreuw, T. Bach, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1139.

[1] (a) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1000; (b) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052.

[2] (a) O. L. Chapman, G. L. Eian, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5329; (b) O. L. Chapman, G. L. Eian, A. Bloom, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2918.

[3] (a) A. G. Schultz, R. D. Lucci, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1371; (b) A. G. Schultz, R. D. Lucci, W. Y. Fu, M. H. Berger, J. Erhardt, W. K. Hagmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2150.

[4] a) J.-C. Gramain, Y. Troin, H.-P. Husson, *J. Het. Chem.* **1988**, *25*, 201; b) J.-C. Gramain, H.-P. Husson, Y. Troin, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5517.

[5] a) T. Bach, B. Grosch, T. Strassner, E. Herdtweck, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1107; b) V. Edtmuller, A. Pöthig, T. Bach, *Tetrahedron*, **2017**, *73*, 5038.

© The Chemical Society of Japan

Surface functionalization of polyolefin by C-H oxygenation with chlorine dioxide

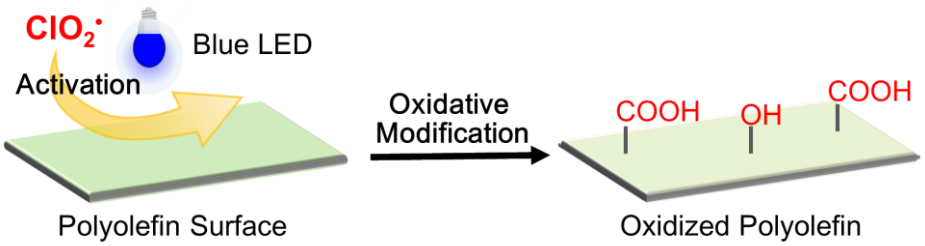
(*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University*) ○Haruyasu Asahara
Keywords: Chlorine dioxide, Photoreaction, Polyolefin, Surface functionalization

Polyolefins are widely used in various forms for packaging, protective coating and medical appliances owing to its superior properties such as heat resistance, better corrosion resistance, high mechanical strength to weight ratio, and easy recycling. However, the use of non-polar plastics has been limited due to its inherent hydrophobicity and poor adhesive property with dissimilar materials. Therefore, it is necessary to modify plastic surfaces to increase the surface energy and hydrophilicity without change in their bulk properties.

C–H oxygenation of saturated aliphatic long-chain hydrocarbons such as polypropylene (PP) and polyethylene (PE) is an important target reaction in polymer chemistry for functionalization of inert polymer surfaces. Generally, plasma and corona discharge treatments have been used for PP surface modification. However, the reactive species, such as ozone, and the electron beam result in C–C bond cleavage, resulting in significant decreases in mechanical strength. Additionally, the lifetime of the oxygenated state is not sufficient because ozonic –OO insertion occurs on the PP surface.

Previously, it was reported that photo-activated chlorine dioxide radical ($ClO_2^{\bullet}$) was proven to be used as an oxidizing agent to achieve the oxygenation of methane to methanol and formic acid in perfluorohexane (C_6F_{14}).[1] Chlorine radical ($Cl^{\bullet}$) generated from $ClO_2^{\bullet}$ gas upon photo-activation cleaves the C-H bond of CH_4 to form a methyl radical ($CH_3^{\bullet}$), and the subsequent addition of singlet oxygen would give oxygenated products.

In this study, we performed polyolefin surface C-H oxygenation using this photo-activated $ClO_2^{\bullet}$ (Figure). The oxygenated polymer surface allows further modification with various organic compounds via reaction with the carboxylic acid groups on the surface, which may have significant implications in synthetic polymer chemistry.[2,3]



1) K. Ohkubo, K. Hirose, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *57*, 2126. 2) K. Ohkubo, H. Asahara, T. Inoue, *Chem. Commun*. **2019**, *55*, 4723. 3) Y. Jia, J. Chen, H. Asahara, T. Aso, H. Uyama, *ACS Appl. Polym. Mat.* **2019**, *1*, 3452.

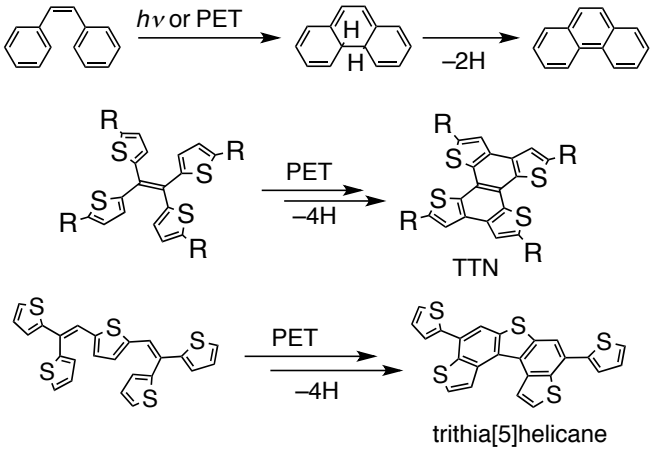
© The Chemical Society of Japan

Flow Photochemical Synthesis of Thiophene-fused Organic Semiconductors

(*Osaka Prefecture University*)
Yasunori Matsui

Keywords: Flow Chemistry; Photoinduced Electron Transfer; Organic Field Effect Transistor; Mallory Reaction

In the past decades, many polycyclic heteroaromatic compounds have been developed as semiconductors for organic field effect transistors (OFETs). To construct polycyclic aromatic skeletons, photoinduced electron transfer (PET)-assisted tandem cyclization–dehydrogenation reaction is a typical strategy (Scheme 1). Actually, more efficient synthesis of these compounds can be achieved by utilizing photochemical flow reactors. In this work, we synthesized alkyl-substituted tetrathienonaphthalenes (TTN) and trithia[5]helicene derivatives (Scheme 1)[1,2] and fabricated OFET utilizing solution process. Also, we carried out theoretical prediction of hole mobility of C_n-TTN was based on amorphous solid simulation–statistics (ASSiST) method.[3]



Scheme 1. Tandem 6π-cyclization–dehydrogenetion reactions to provide polycyclic aromatic compounds.

Theoretical Simulation. Amorphous solid structure of 480 molecules of C_n-TTN was obtained by annealing (1000 K, 2 ns)–cooling (300 K, 1 ns) process in molecular dynamics simulation under periodic boundary condition (Fig. 1). Hole transfer rate constant (W) was obtained by using transfer integral (t) of a given focused molecules and the neighboring molecules and Marcus equation (eq. 1), where h is Planck constant, λ_{RE} is reorganization energy, k_B is the Boltzmann constant, and T

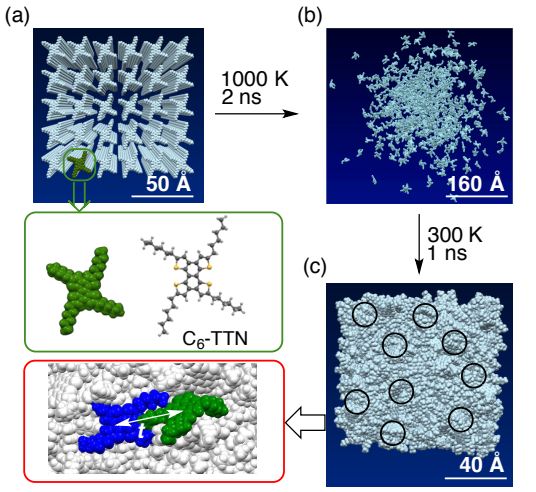


Fig. 1. Method for preparation of the amophous solid structure of C_6-TTN: (a) initial ordered configuration, (b) random configuration, and (c) created structure.

© The Chemical Society of Japan

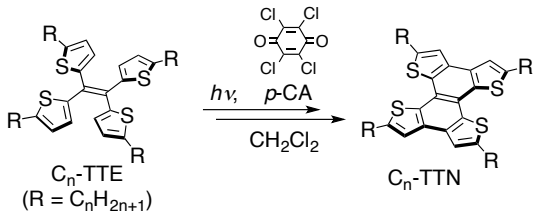
$$W = \frac{2\pi t^2}{h}\left(\frac{\pi}{\lambda_{RE} k_B T}\right)^{1/2} \exp\left[-\frac{\lambda_{RE}}{4k_B T}\right] \quad (1) \qquad \mu_{am} = \prod_N \left(\frac{1}{6}\frac{e}{k_B T}\frac{\Sigma_i r_i^2 W_i^2}{\Sigma_j W_j}\right)^{1/N} \quad (2)$$

is the temperature. Furthermore, hole mobility of the amorphous structure (μ_{am}) is estimated as a geometric mean using the modified Stokes–Einstein equation (eq. 2),[3] where N is the number of "molecular flocks", e is the elementary charge, and r is the distance between molecular centroids. Using this approach, we found that μ_{am} values are calculated to be 2.1 × 10^{-2}, 9.3 × 10^{-3}, and 1.8 × 10^{-3} cm^2 V^{-1} s^{-1} for C_6-, C_8-, and C_{10}-TTNs, respectively (Table 2). These values indicate that too long alkyl chains decrease μ_{am} in the amorphous solid and/or crystal boundary, due to reduction of t.

Photochemical Synthesis. Photoirradiation [λ_{EX} = 350 nm, 3–6 h] of a CH_2Cl_2 solution containing C_n-TTE and *p*-chloranil (*p*-CA, 2 eq) in a batch reactor led to a formation of C_n-TTN in 24–58% yield (Table 1). Use of a microflow reactor (1 × 0.5 × 915 mm) improved these reaction yields, up to 73% in an extremely short residence time. These results were explained by homogenous photoirradiation and prevention of overreaction by discharge from the reactor, originated from the effects of flow reactor.

OFET Characteristics. Thin polycrystalline films (~100 nm) of C_n-TTN were obtained by using spin-coating of the toluene solution (1 wt%) on glass substrate. The films were conducted to fabrication of top-gate bottom-contact OFET with moderate p-type characteristics with μ_{OFET} ~ 10^{-2} cm^2 $V^{-1}s^{-1}$ (Table 2). In the presentation, we also discuss interesting relationship between alkyl chain length and μ_{OFET}, and understanding of relationship between μ_{am} and μ_{OFET}.

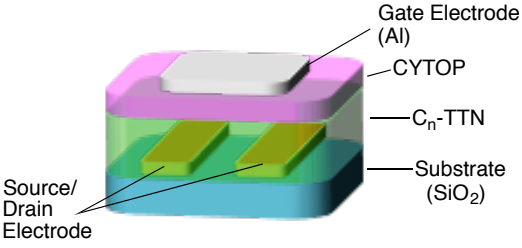
Table 1. Photoreactions of C_n-TTE Affording C_n-TTN



Sub	System	time / min	Product	yield / %
C_6-TTE	batch	360	C_6-TTN	40
	flow	1[a]		60
C_8-TTE	batch	180	C_8-TTN	58
	flow	1[a]		73
C_{10}-TTE	batch	180	C_{10}-TTN	24
	flow	1[a]		36

[a]Residence time

Table 2. Theoretical (μ_{am}) and Experimental Hole Mobility (μ_{OFET}) of C_n-TTN



Materials	μ_{am} / $cm^2V^{-1}s^{-1}$	μ_{OFET} / $cm^2V^{-1}s^{-1}$	I_{on}/I_{off}
C_6-TTN	2.1 × 10^{-2}	3.7 × 10^{-2}	10^6
C_8-TTN	9.3 × 10^{-3}	1.0 × 10^{-2}	10^5
C_{10}-TTN	1.8 × 10^{-4}	2.4 × 10^{-3}	10^4
C_{12}-TTN	NA	4.5 × 10^{-4}	10^4

1. Yamamoto, A.; Matsui, Y.; Asada, T.; Naito, H.; Ikeda, H. *et al. J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3168–3176.

2. Yamamoto, A.; Matsui, Y.; Ikeda, H. *et al. J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2016**, *331*, 48–55.

3. Asada, T.; Koseki, S. *Org. Electron.* **2018**, *53*, 141–150.

© The Chemical Society of Japan

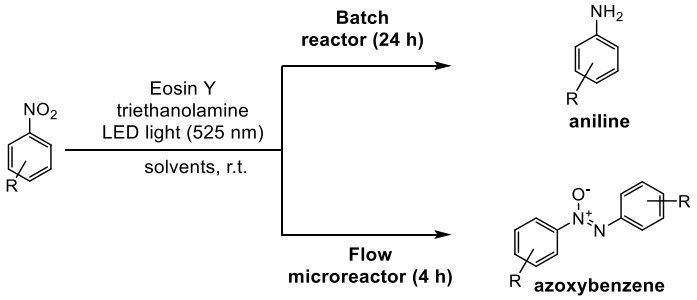
Highly efficient and selective photoreaction progress under microflow conditions

(*Department of Chemical Engineering, Industrial Technology Center of Wakayama Prefecture(WINTEC)*) ○Yasuhiro Nishiyama

Keywords: microflow condition, photoreduction, nitrobenzene, azoxybenzene, slug flow

The hydrogenation (reduction) of nitrobenzenes is an important reaction to provide various important products (aniline, azobenzene, etc.) in industry. However, nitrobenzenes which have reducible groups show the poor product selectivity in this reaction due to the difference of the reductive property of each functional group containing nitro group. Recently, it was reported that simple photocatalytic reduction of nitrobenzenes to anilines in batch with green LED light irradiation (525 nm).[1] This reaction affords aniline derivatives dominantly irrespective of the existence of other functional groups; however, it needs very long photoirradiation time (24 h) to the full conversion.[1] Microreactors which have very narrow channels, have many advantages for proceeding organic reactions efficiently. Especially, because of the very short path length, organic photoreactions in flow microreactors can proceed very smoothly compared to those in batch reactor.[2] In this work, we performed the above photoreductions in a flow microreactor in order to improve the reaction efficiency.

Consequently, nitrobenzenes were smoothly converted for 4 h photoirradiation, but different product selectivity was observed (azoxybenzenes were obtained as main products instead of anilines). In addition, even in flow microreactor, the flow rate significantly affected the chemical yield of azoxybenzene. Especially, the high flow rate afford azoxybenzene in very high yield. These results showed that the condensation reaction of nitrosobenzenes and *N*-phenylhydroxylamines, which are the intermediates in the hydrogenation of nitrobenzenes, was proceeded very smoothly in the microreactor. This reactor-dependent results were successfully applied to some kinds of substrates.[3] In this symposium, we will show further microreactor-dependent reaction results for the synthesis of various kinds of azoxybenzenes.



1) B. Chen, et al. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1082. 2) ex.) K. Mizuno, et al. *J. Photochem. Photobiol. C* **2016**, *29*, 107. 3) Y. Nishiyama, et al. *React. Chem. Eng.* **2019**, *4*, 2055.

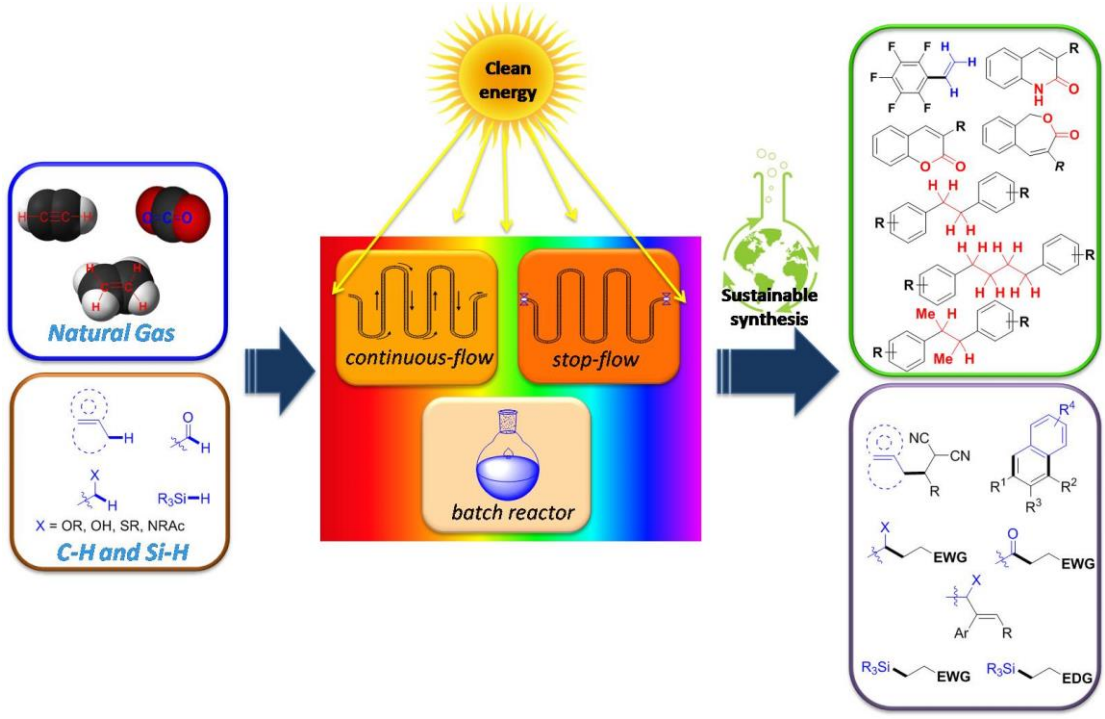
© The Chemical Society of Japan

Continuous-Flow in Photocatalysis and Automated API Synthesis

([1]*Department of Chemistry, National University of Singapore*, [2]*National University of Singapore Suzhou Research Institution*) ○Jie Wu,[1,2] Hongping Deng,[1,2] Xuanzi Fan,[1] Cao Hui,[1,2] Chenguang Liu[1]

Keywords: Continuous-Flow Synthesis; Photochemistry; Stop-Flow Micro-Tubing Reactor; Automated Synthesis; Active Pharmaceutical Ingredients

Our research group focus on synthesis of fine chemicals using inexpensive natural gases and hydrocarbons as feedstocks under visible-light irradiation. Our research group at NUS has recently invented a "stop-flow" micro-tubing (SFMT) reactor platform, which represents an ideal laboratory bench model for the real world flow reactor in reaction discover applications.[1] In this context, we envision that the SFMT system provides an effective tool for developing visible-light promoted gas/liquid reactions and would be more suitable than continuous-flow technique for screening as visible-light promoted photoredox transformations are slow in many cases. In this talk, I will briefly introduce our recent progress on photochemical transformations using cheap feedstocks assisted by continuous-flow and stop-flow reactors.[2]



Compared to stepwise batch synthesis, multistep continuous flow synthesis enables the combination of multiple synthetic steps into a single and uninterrupted reactor network, thereby circumventing the need to isolate intermediates, and enabling automated synthesis.

© The Chemical Society of Japan

However, despite many advantages and much progress in end-to-end API continuous-flow synthesis, several hurdles still need to be overcome. For instance, solvent and reagent incompatibility between individual steps, build-up pressure of reactors, substrate dispersion, and requirement of regeneration of reagent and scavenger columns. I this talk, I will present our recent progresses in this research field, which enables a novel automated API synthesis platform.

Reference:

1) F. Xue, H. Deng, C. Xue, D. K. B. Mohamed, K. Y. Tang, J. Wu, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3623. 2) a) J. Hou, A. Ee, W. Feng, J. Xu, Y. Zhao, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5257-5263. b) X. Fan, J. Rong, H. Wu, Q. Zhou, H. Deng, J. D. Tan, C. Xue, L. Wu, H. Tao, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8514-8518. c) H. Deng, Q. Zhou, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12661. d) J. Hou, A. Ee, H. Cao, H. Ong, J. Xu, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, *57*, 17220. e) J. Li, Y. Luo, H. Cheo, Y. Lan, J. Wu, *Chem* **2019**, *5*, 192. f) X. Fan, P. Xiao, Z. Jiao, T. Yang, X. Dai, W. Xu, J. D. Tan, G. Cui, H. Su, W. Fang, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 12580. g) C. Liu, J. Xie, W. Wu, M. Wang, W. Chen, S. B. Idres, J. Rong, L.-W. Deng, S. A. Khan, J. Wu, *Nat. Chem.* **2021**, accepted.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Photochemistry -

[S09-1vn] Asian International Symposium - Photochemistry -

Chair, Symposium organizer:Osamu Ishitani, Mamoru Tobisu, Kei Ohkubo, Yasuharu Yoshimi, Tadashi Mori
Fri. Mar 19, 2021 4:10 PM - 5:30 PM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1vn-01] carbazole-based photocatalysts bearing high reducing ability

○Ryosuke Matsubara[1] （1. Kobe University）

4:10 PM - 4:30 PM

[S09-1vn-02] Photoinduced electron transfer-promoted decarboxylative radical addition to dehydroamino acid

○Mugen Yamawaki[1], Akiko Asano[2], Taisei Kawabata[1], Kosei Yamamoto[1], Yasuharu Yoshimi[2]
（1. National Institute of Technology, Fukui College, 2. University of Fukui）

4:30 PM - 4:50 PM

[S09-1vn-03] The Selective Functionalizations of C– H bond via LMCT Catalysis

○Zhiwei Zuo[1] （1. Shanghai Institute of Organic Chemistry, CAS）

4:50 PM - 5:20 PM

©The Chemical Society of Japan

Development of photochemical reactions using carbazole architecture

(*Graduate School of Science, Kobe University*) ○Ryosuke Matsubara
Keywords: Carbazole; Photoreaction; Photocatalyst; Radical; Carbon dioxide

Carbazole is a nitrogen-containing aromatic. While a parent carbazole absorbs UVA region of light, the absorption of modified carbazoles can reach longer wavelength; so carbazole is an important molecular fragment utilized widely in the optoelectronic material fields such as organic EL and OLED. In organic synthesis the carbazole architecture has also been used as a central motif in organic photocatalyst. Compared to the general transition metal-based photocatalysts, organic photocatalysts have some merits: e.g. they are less expensive and their molecular modification is relatively easy; thus, the development of capable organic photocatalysts is sought for.

Recently our group has been focusing on reductive photoreactions with carbazole-based photocatalysts by exploiting carbazole's high electron-donating ability at the excited state.[1-5] In this talk are reported the recent results in our laboratory.

1) Photochemical generation of carbon radicals via the scission of strong C–X bonds

1-1. Photocatalyzed reduction of C-I and C-Br bonds[2]

Carbon radicals are short-lived reactive species that can participate in the formation and cleavage of various bonds. Therefore, their formation and utilization in a controlled manner have been an important research topic in organic chemistry. C–X (X = Cl, Br, I) bonds are homolytically cleaved upon photoirradiation to afford the carbon radicals, but for this event short wavelength light is required. On the other hand, the carbon radical generation from the C–X bonds via photoinduced single electron transfer is also viable based on the high electron accepting capability of the C–X functionality. In this chemistry photocatalysts, represented by transition metal-centered polypyridyl complexes and π-extended organic molecules, play an important role. The literature survey found very few examples of photocatalytic radical generation from unactivated C–Br bonds, let alone C–Cl and C–F bonds, in contrast to several successful examples for the scission of C–I and activated C–Br bonds adjacent to the electron withdrawing groups.

We have developed carbazole derivative **2** as a photocatalyst. This molecule catalyzed selective reduction of iodoalkanes and unactivated bromoalkanes (Figure 1). The rational mechanisms for this catalytic activity will be discussed.

1-2. Photocatalyzed reduction of C-Cl and C-F bonds[3]

Even with carbazole **2** the electron transfer-based photochemical reduction of unactivated C–Cl and C–F bonds could not be achieved. Further studies revealed that carbazole **6** bearing more electron donating substituents is capable to reduce those unactivated C–X bonds (Figure

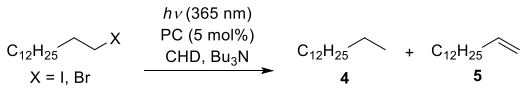
© The Chemical Society of Japan

2). Moreover, carbazole **6** showed extended absorption bands; so the carbon radical generation has been made possible with visible light and sunlight.

2) CO_2 reduction using carbazole photocatalyst

The increasing atmospheric carbon dioxide (CO_2) concentration and fossil fuel depletion are urgent issues that humans must solve to continue living on this planet. Therefore, a technology that converts CO_2 into useful organic compounds (carbon fixation) with renewable energy is strongly desired. CO_2 is the most oxidized state of carbon; hence reduction process is necessary to enable the use of it as a carbon source. However, CO_2 is a chemical species that is extremely difficult to be reduced as it is in an extreme oxidation state of carbon, and this is the major factor that hinders the recycling of CO_2. Our recent endeavor to tackle this issue using a non-metal photocatalyst will be presented in this talk (Figure 3).

Figure 1



	X = I			X = Br
PC	yield of **4** (%)	yield of **5** (%)	selectivity	yield of **4** (%)
1	55	37	1.5	0
2	96	4	**24.0**	**52**
3	75	16	4.5	2

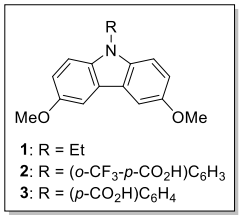


Figure 2

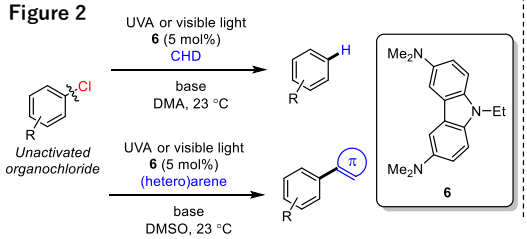
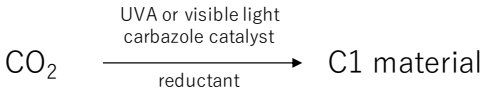


Figure 3



1) R. Matsubara, Y-S. Shin, T. Shimada, M. Hayashi, *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 1054. 2) R. Matsubara, T. Shimada, Y. Kobori, T. Yabuta, T. Osakai, M. Hayashi, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2006. 3) R. Matsubara, T. Yabuta, U. Md Idros, M. Hayashi, F. Ema, Y. Kobori, K. Sakata, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 9381. 4) R. Matsubara, U. Md Idros, T. Yabuta, H. Ma, M. Hayashi, K. Eda *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 1012. 5) T. Yabuta, M. Hayashi, R. Matsubara, *J. Org. Chem.* Accepted.

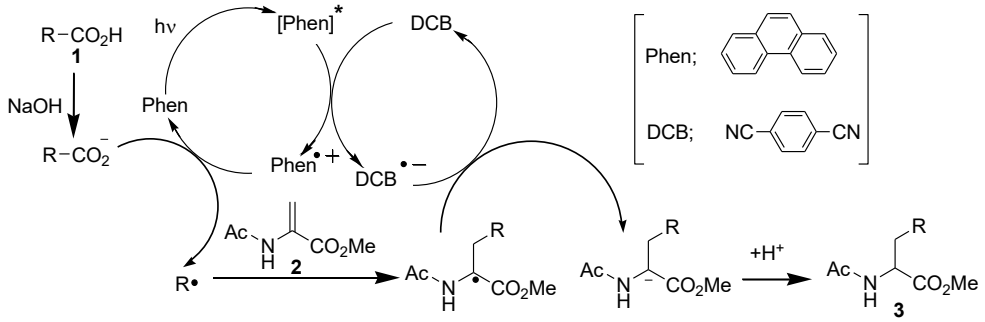
© The Chemical Society of Japan

Photoinduced electron transfer-promoted decarboxylative radical addition to dehydroamino acid

(*National Institute of Technology, Fukui College*[1]*, University of Fukui*[2]) ○ Mugen Yamawaki[1], Akiko Asano[2], Taisei Kawabata[1], Kosei Yamamoto[1], Yasuharu Yoshimi[2]

Keywords: Photoinduced Electron Transfer; Organic Photocatalyst; Unnatural Amino Acid; Photoinduced Decarboxylation; Photoinduced Deboronation

Preparation of unnatural α-amino acids is one of the most important methods in organic synthesis. However, this method requires high reactive and expensive metals, high temperature, and strong acids and bases. Thus, the preparation of unique amino acids having sensitive functional groups under mild conditions is still desirable. Recently, we reported that generation of alkyl radicals via photoinduced decardoxylation of carboxylic acids **1** using organic photoredox catalysts such as phenanthrene (Phen) and 1,4-dicyanobenzene (DCB) (Scheme 1).[1] Photoinduced electron transfer (PET) between Phen and DCB generates a radical cation of Phen. The radical cation of Phen can oxidize carboxylate ions to form alkyl radicals via decarboxylation. Addition of the resulting radicals to electron-deficient alkenes proceeds efficiently to provide adducts in high yields. In this presentation, I will report the radical addition to dehydroamino acids **2** as the electron-deficient alkene via photoinduced decarboxylation of carboxylic acids **1** under mild conditions (Scheme 1). In addition to this, radical addition to **2** via photoinduced deboronation of arylboronic acids **3** will be described.



Scheme 1

Irradiation of aqueous acetonitrile solution (acetonitrile : water = 9 : 1) containing carboxylic acid **1**, dehydroamino acid **2**, Phen, DCB, and NaOH by a high-pressure mercury lamp under argon atmosphere afforded unnatural amino acid **3** as a racemic mixture (Table 1). A variety of carboxylic acids **1a-e** can be employed in this photoreaction to furnish adducts **3a-e,** and the yield of **3** is dependent on the used carboxylic acid **1**. Particularly, the use of primary carboxylic acids **1e** decreased the yield of **3e** due to the low rate of radical addition of the corresponding primary radical to **2**.

Next, synthesis of phenylalanine derivatives by photoinduced deboronation of arylboronic acid **4** with **2** was examined. As previously reported, the radical addition of aryl radicals via

© The Chemical Society of Japan

deboronation of **4** to electron-deficient alkenes such as acrylonitrile led to the moderate yield of adducts.[2] Even in low yields, photoreactions of boronic acids **4** and **2** afforded phenylalanine derivatives **3f-k** (Table 1). Use of electron-rich arylboronic acids **4f-k** furnished phenylalanine derivatives **3f-k**. Thus, the photoinduced decarboxylation and deboronation of **1** and **4** with **2** was proven to be useful to prepare unique α-amino acids under mild conditions.

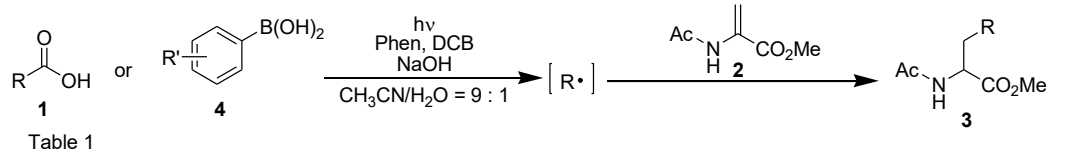
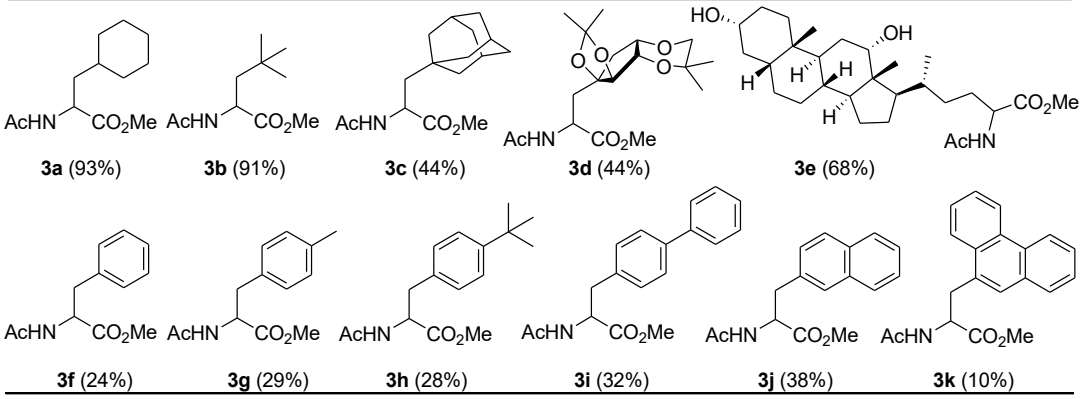
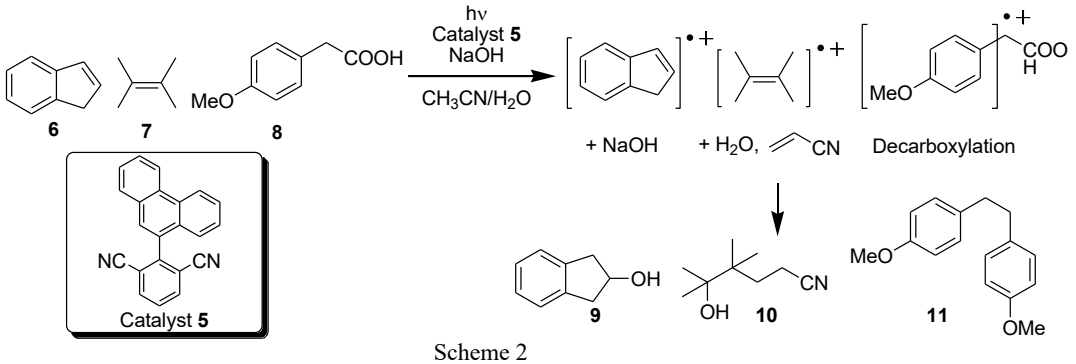


Table 1



Photoreaction of **1** and **4** using Phen-DCB direct linking catalyst **5** was examined for the preparation of **3**, but decarboxylation of **1** such as cyclohexanecarboxylic acid **1a** was unsuccessful and the starting carboxylic acid was almost recovered. On the other hand, photoreactions using of indene **6**, 2,3-dimetyl-2-butene **7**, and (4-methoxyphenyl)acetic acid **8** in the presence of **5** proceeded to provide **9**,**10** and **11** via PET, respectively (Scheme 2). [3]



Scheme 2

1) Y. Yoshimi, *J. Photochem. Photobio. A.* **2017**, *342*, 116–130.

2) Y. Iwata, Y. Tanaka, S. Kubosaki, T. Morita, Y. Yoshimi, *Chem. Commun*., **2018**, *54,* 1257.

3) M. Yamawaki, A. Asano, T. Furutani, Y Izumi, Y. Tanaka, K. Osaka, T. Morita, Y. Yoshimi, *Molecules*, **2020**, *24*, 4453.

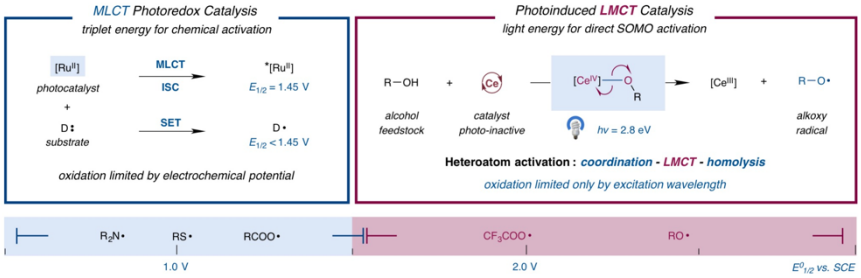
© The Chemical Society of Japan

The Selective Functionalizations of C–H bond via LMCT Catalysis

Zhiwei Zuo [a,*]

[a] *Shanghai Institute of Organic Chemistry, CAS*
**zuozhw@sioc.ac.cn*

Over the past decade, photoredox catalysis has emerged as a powerful tool for the construction of molecular complexity, most prominently with the generation of high-energy radicals as an enabling platform. In contrast to the commonly used metal-to-ligand charge-transfer (MLCT) which converts light energy to triplet energy for subsequent single electron transfer activation processes, ligand-to-metal charge transfer (LMCT) results in the direct single-electron oxidation of the transiently coordinated functionalities upon irradiation, producing an organic radical species in a straightforward and selective fashion.[1] Through a sequential coordination-LMCT excitation-homolysis mode, we have demonstrated that this LMCT protocol could enable the straightforward and efficient generation of alkoxy radicals from alcohols.[2-3] Taking advantage of this operationally-simple platform, we recently accomplished the selective C(sp3)–H functionalizations of alcohol feedstocks and gaseous alkanes under mild reaction conditions.[3-4]



References

1. Balzani, V.; Ceroni, P.; Juris, A., *Photochemistry and photophysics: concepts, research, applications*. John Wiley & Sons: 2014.
2. Guo, J. J.; Hu, A.; Chen, Y; Sun, J.; Tang, H.; Zuo, Z., Photocatalytic C-C Bond Cleavage and Amination of Cycloalkanols by Cerium(III) Chloride Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016,** *55*, 15319.
3. Hu, A.; Guo, J. J.; Pan, H.; Tang, H.; Gao, Z.; Zuo, Z., delta-Selective Functionalization of Alkanols Enabled by Visible-Light-Induced Ligand-to-Metal Charge Transfer. *J. Am. Chem. Soc.* **2018,** *140*, 1612.
4. Hu, A.; Guo, J. J.; Pan, H.; Zuo, Z., Selective functionalization of methane, ethane, and higher alkanes by cerium photocatalysis. *Science* **2018,** *361*, 668.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Asian International Symposium | Asian International Symposium - Electrochemistry -

[S09-1am] Asian International Symposium - Electrochemistry -

Chair, Symposium organizer:Toru Amaya, Koichi Mitsudo, Toshiki Nokami, Seiji Suga
Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 9 (Online Meeting)

[S09-1am-01] New vistas in C-H functionalization

○Yu Kawamata[1] (1. Scripps Research)

9:05 AM - 9:25 AM

[S09-1am-02] Organotransition Metal-Catalyzed Electrochemistry

○Tiansheng Mei[1] (1. Shanghai Institute of Organic Chemistry, CAS, China)

9:25 AM - 9:45 AM

[S09-1am-03] Amping Up Organic Synthesis with Electricity: An Electrocatalytic Approach to Reaction Discovery

○Song Lin[1] (1. Cornell University)

9:45 AM - 10:15 AM

[S09-1am-04] Porous Organic Polymer and its Composites for Electrocatalysis

○Kathiresan Murugavel[1] (1. CSIR-Central Electrochemical Research Institute)

10:25 AM - 10:45 AM

[S09-1am-05] Bipolar Electrochemistry for Material Synthesis in Synergy with Electrophoresis

○Shinsuke Inagi[1,2] (1. Tokyo Institute of Technology, 2. JST PRESTO)

10:45 AM - 11:05 AM

[S09-1am-06] Enantioselective Synthesis and Separation with Chiral-Encoded Metal Surfaces

○Chularat Wattanakit[1], Sunpet Assavapanumat[1], Sopon Butcha[1], Veronique Lapeyre[2], Bhavana Gupta[2], Adeline Perro[2], Neso Sojic[2], Alexander Kuhn[2] (1. Vidyasirimedhi Institute of Science and Technology, 2. Univ. de Bordeaux)

11:05 AM - 11:35 AM

©The Chemical Society of Japan

The site-specific oxidation of strong C(sp^3)-H bonds is of uncontested utility in organic synthesis. In both academic and industrial circles there is a growing demand for such a transformation since it allows simplifying access to metabolites, late-stage diversification of lead compounds and truncating retrosynthetic plans. One main drawback of chemical reagents used in current C(sp^3)-H oxidations is the lack of diversity with regards to structure and reactivity that prevent a combinatorial approach for rapid screening to be employed. In that regard, directed evolution still holds the greatest promise for achieving complex C–H oxidations in a variety of complex settings. Herein we present a rationally designed platform that provides a step towards this challenge using *N*-ammonium ylides as electrochemically driven oxidants for site-specific, chemoselective C(sp^3)–H oxidation. By taking a first-principles approach guided by computation, these new mediators were identified and rapidly expanded into a library using ubiquitous building blocks and trivial synthesis techniques. The ylide-based approach to C–H oxidation exhibits tunable selectivity that is often exclusive to this class of oxidants and can be applied to real world problems in the agricultural and pharmaceutical sectors.

© The Chemical Society of Japan

Organotransition Metal-Catalyzed Electrochemistry

Tian-Sheng Mei*

State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, 345 Lingling Road, Shanghai 200032

Abstract: Since transition metals have or are easy to form partly full electron-filled d orbitals, they provide unique chemical bond activation capabilities and many elementary reactions such as oxidative addition and reductive elimination. Generally, the low valence state of metals (e.g. Pd^0, Ni^0) is good for oxidation addition, the middle valence state is good for C–H activation (e.g. Pd^{II}), while the high valence state (e.g. Pd^{IV}, Ni^{III}) is good for reductive elimination. Therefore, metal-catalyzed reactions usually require chemical oxidation and reduction reagents to realize the valence control of metal species. However, chemical redox reagents generally have the following shortcomings: 1) fixed redox strength; 2) easy to interfere with the reaction; 3) easy to produce reagent by-products; 4) reagent purity, stability, solubility, and other issues. Electrochemistry has the characteristics of adjustable and controllable current and potential, so it is easy to control the different valence states of metals. It can also overcome other shortcomings of the above chemical redox reagents. In the past few years, our research group has carried out a series of work around electrochemically regulated metal-catalyzed reactions, including anodic oxidation to obtain high valence metal to promote reductive elimination or middle valence metal to achieve C–H activation and cathode reduction to obtain low valence metal to promote oxidative addition. This talk mainly focuses on metal-catalyzed C-H functionalization via anodic oxidation and reductive couplings via cathodic reduction.

© The Chemical Society of Japan

Amping Up Organic Synthesis with Electrochemistry

Song Lin, Cornell University

Owing to its many distinct characteristics, electrochemistry represents an attractive approach to discovering new reactions and meeting the prevailing trends in organic synthesis. In particular, electrocatalysis—a process that integrates electrochemistry and small-molecule catalysis—has the potential to substantially improve the scope of synthetic electrochemistry and provide a wide range of useful transformations. Despite its attractive attributes and extensive applications in energy-related fields, electrocatalysis has been used only sparingly in synthetic organic chemistry. Thus, there exists a clear impetus for inventing new catalytic strategies to improve the scope of synthetic electrochemistry and provide new platforms for reaction discovery and synthetic innovations. Toward this end, we developed a new catalytic approach that combines electrochemistry and redox-metal catalysis for the functionalization of alkenes to access a diverse array of vicinally functionalized structures. This talk details our design principle underpinning the development of electrocatalytic alkene difunctionalization and hydrofunctionalization with a particular emphasis on enantioselective electrocatalysis. In addition, we harnessed the power of electrochemistry to discover a suite of radical silylation and alkylation reactions under strongly reducing potentials via the activation of chlorosilanes and alkyl halides. Finally, our recent forays into electrophotocatalysis will be discussed, in which we harness the power of both electricity and light to access catalytic species with exceptionally high oxidizing or reducing potentials.

© The Chemical Society of Japan

Porous Organic Polymer and its Composites for Electrocatalysis

(*Electro Organic and Materials Electrochemistry Division, CSIR-Central Electrochemical Research Institute, India*) ○Kathiresan Murugavel

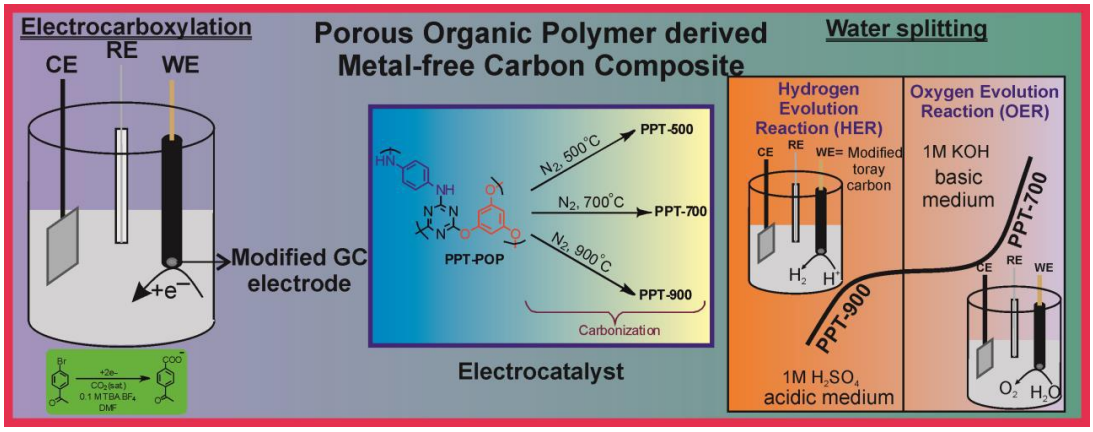
Keywords: Porous Organic Polymers; Electrocatalysis; Water Splitting; Covalent Triazine Frameworks; Electrochemistry

Porous organic polymers (POPs) can be conveniently engineered and produced at the molecular level, known for their high surface area and ample porosity. The POPs have confined molecular spaces for photons, excitons, electrons and holes to interact, thereby providing great catalysis ability. Porous organic polymers can be further classified based on the monomeric repeating units such as triazine based POPs, etc. Among various types, triazine based porous organic polymers exhibit excellent chemical and thermal stability due to which they find numerous applications in chemical catalysis and electrocatalysis. Electrocatalysis highly relies on the ionic/electrical conductivity of a material and in this regard, bare POP sometimes lacks such essential characteristics. There are numerous strategies followed to improve the conductivity of POPs and they include composite formation, metal doping, carbonization, etc. Although these methods are very convenient, carbonization is usually adopted over composite formation. Latest studies have further shown that carbonization of doped porous organic polymers (POPs) with heteroatoms is an effective strategy to develop highly efficient 'N' and other heteroatom doped electrocatalysts. Simple carbonization of triazine/amine porous organic polymers yield N-doped amorphous carbon, which shows excellent electrocatalytic properties towards electrocarboxylation, hydrogen and oxygen evolution reactions. In addition, metal ions can be anchored onto the triazine/amine based POP via co-ordination or metal nanoparticles can also be anchored over the POP substrate. Carbonization of such derivatives typically yields metal oxide decorated N-doped porous carbon, and in most cases these materials [combining the best activity of both (metal oxide and porous carbon)] show better catalytic effect than their parent material.

Electrocatalytic activities of polymeric material towards water-splitting reactions, and electrocarboxylation is important as they form basis for fuel-cell applications and CO_2 utilisation respectively. Especially the organic-inorganic hybrid (metal anchored POP) with excellent long-term stability (acidic as well as basic conditions) and on par performance with that of benchmark noble metal water-splitting catalysts grasps industrial importance when it comes to large scale fuel cell applications. On the other hand, conversion of CO_2 to useful products is an efficient way to mitigate greenhouse gas (global warming). In this regard, indirect electrochemical reduction of CO_2 to useful organic products offers excellent route for the synthesis of fine chemicals and pharmaceutically important intermediates. In the case of indirect electrochemical reduction, the first one electron reduction is carried out over an organic substrate such as alkyl/aryl halides, aldehydes or ketones, alkenes.

© The Chemical Society of Japan

Reduction of these substrates generates a radical species which is then coupled to CO_2 and subsequent one electron reduction yields corresponding carboxylate anion. Acidic work-up of this then yields the desired product. In this talk, we will focus on the various methods of preparation of POP based electrocatalysts, and further focus will be on their application towards water-splitting applications and CO_2 utilization. Although POP based catalysts exhibit excellent catalytic activities towards conversion of CO_2 to value added products, there are certain bottlenecks that hamper their efficiency such as moisture content, use of sacrificial anodes, etc. The talk will also focus on such bottlenecks.



© The Chemical Society of Japan

Bipolar Electrochemistry for Material Synthesis in Synergy with Electrophoresis

([1]*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology,* [2]*JST PRESTO*) ○Shinsuke Inagi[1,2]

Keywords: Bipolar Electrochemistry; Electropolymerization; Electrophoresis; Templated Electrolysis; Conducting Polymer

Bipolar electrochemistry, which refers to an electrochemical system at a wireless electrode (bipolar electrode, BPE) driven under an applied electric field, has been recognized as not only a simple subset of conventional electrosynthetic systems but a reaction system with a highly unique nature.[1–3] One notable feature is the presence of the electrophoretic effect due to the low electrolyte concentration. The electrophoresis enhances the mass transfer of ionic species in a specific direction, thus enabling the efficient construction of anisotropic materials.[4] For example, in the AC-bipolar electropolymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene monomer, the corresponding conducting polymer microfibers were obtained at the terminals of BPEs, where the generated cationic oligomers/polymers migrated in the direction of the electric field, as demonstrated in our previous studies.[5–7] In this presentation, highly efficient templated electropolymerization of ionic monomers to give one-dimensional (1D) nanostructures is described.

We recently reported that electrophoresis is a promising tool for effective migration of ionic monomers into a porous template fixed on an electrode in the bipolar electrochemical setup.[8] Low concentration of supporting electrolytes is a key condition to generate an electric field, that drives BPEs and induces electrophoretic effect as well. In the electrochemical setup shown in Figure 1a,b, an anodic aluminum oxide (AAO) membrane-modified ITO was used as a BPE anode and a bare ITO was used as a BPE cathode, both of which are connected through an ammeter. This split-BPE was immersed into an electrolytic solution composed of boron trifluoride diethyl ether complex (BF_3-OEt) and potassium 3-thiophenetrifluoroborate as a monomer. Application of a certain voltage between feeder electrodes generated an electric field in the solution to drive the split-BPE for electropolymerization of the thiophene monomer on the AAO-modified BPE anode. At the same time, the negatively charged monomer migrated efficiently into the pores of the AAO by the electrophoretic effect. Consequently, highly dense and robust nanowires of the polythiophene derivative was obtained (Figure 1c) compared to those prepared by the conventional electrode system. In a similar way, we also conducted the cathodic electropolymerization of a ruthenium complex bearing vinyl groups as a positively charged monomer in the electrochemical setup with the opposite polarity (Figure 1d). Efficient electroplating of cobalt and platinum was demonstrated in the similar electrochemical cell to fabricate the corresponding robust metal nanorods.[9]

© The Chemical Society of Japan

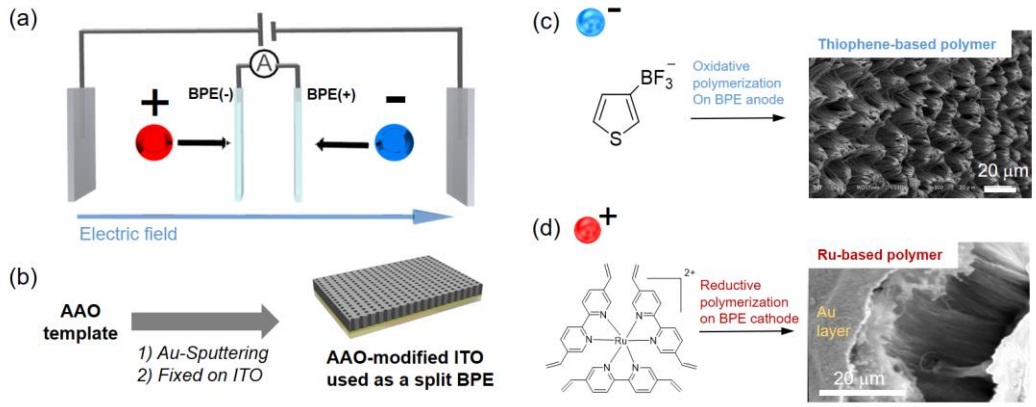


Figure 1. Electrophoresis-assisted formation of 1D materials by DC-bipolar electrolysis using AAO templates: (a) conceptual illustration; (b) preparation of an AAO-modified ITO electrode, which was used as a BPE in the split-BPE configuration; (c) oxidative polymerization of a thiophene monomer; (d) reductive polymerization of a Ru-containing vinyl monomer.

1) S. E. Fosdick, K. N. Knust, K. Scida, R. M. Crooks, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10438.
2) G. Loget, D. Zigah, L. Bouffier, N. Sojic, A. Kuhn, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2513.
3) N. Shida, Y. Zhou and S. Inagi, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2598.
4) N. Shida, S. Inagi, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 14327.
5) Y. Koizumi, N. Shida, M. Ohira, H. Nishiyama, I. Tomita, S. Inagi, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 10404.
6) T. Watanabe, M. Ohira, Y. Koizumi, H. Nishiyama, I. Tomita, S. Inagi, *ACS Macro Lett.* **2018**, *7*, 551.
7) Y. Zhou, N. Shida, Y. Koizumi, T. Watanabe, H. Nishiyama, I. Tomita, S. Inagi, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 14745.
8) Y. Zhou, N. Shida, Y. Koizumi, K. Endo, I. Tomita, S. Inagi, *Macromolecules* **2020**, *53*, 8123.
9) Y. Koizumi, H. Nishiyama, I. Tomita, S. Inagi, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10475.

© The Chemical Society of Japan

Enantioselective Synthesis and Separation with Chiral-Encoded Metal Surfaces

([1]*Vidyasirimedhi Institute of Science and Technology, Rayong 21210, Thailand,* [2]*Univ. de Bordeaux, CNRS, ISM, UMR 5255, Pessac, France.*)
Chularat Wattanakit,[1] Sunpet Assavapanumat,[1,2] Sopon Butcha,[1] Veronique Lapeyre,[2] Bhavana Gupta,[2], Adeline Perro[2], Neso Sojic,[2] Alexander Kuhn[2]

Keywords: *Asymmetric synthesis*; *Chiral-Encoded Metals; Chiral separation; Mesoporous metals; Chiral platinum, Chiral nickel*

Enantioselective synthesis and separation of chiral compounds are of crucial importance for many potential applications ranging from sensing to catalysis. Recently, we have successfully elaborated chiral imprinted mesoporous platinum by electrochemical reduction of platinum salts in the simultaneous presence of a liquid crystal phase of nonionic surfactants and various chiral template molecules, such as enantiomers of 3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA), mandelic acid and phenylethanol. The chiral encoded mesoporous platinum perfectly retains the chiral information even after removal of the template and such a nanostructured platinum is able to break the symmetry during the electrosynthesis of chiral molecules such as mandelic acid and phenylethanol. By optimizing the electrochemical synthesis parameters, it is possible to achieve very high enantiomeric excess (>90 %) for the asymmetric synthesis of chiral compounds. In addition to imprinted platinum, we demonstrated also the synthesis of mesoporous chiral imprinted nickel as an alternative cheap and earth-abundant metal. Interestingly, it can also lead to very high enantiomeric excess (>80 %) during chiral electrosynthesis of phenylethanol. Apart from asymmetric synthesis, chiral separation can be achieved using also such imprinted mesoporous metals as a stationary phase in a microfluidic channel. By fine-tuning the electrostatic interactions between the encoded surfaces and the corresponding chiral molecules via applying an electric field, it is possible to achieve complete separation of chiral compounds. Therefore, these designer surfaces open new promising horizons in various fields of electrochemistry, ranging from electroseparation to electrosynthesis.

References

1) C. Wattanakit, T. Yutthalekha, S. Assavapanumat, V. Lapeyre, A. Kuhn, *Nat. Comm.* **2017**, 8: 2087.
2) S. Assavapanumat, T. Yutthalekha, P. Garrigue, B. Goudeau, V. Lapeyre, A. Perro, N. Sojic, C. Wattanakit, A. Kuhn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3471–3475.
3) S. Assavapanumat, B. Gupta, G. Salinas, B. Goudeau, C. Wattanakit, A. Kuhn, *Chem. Commun*. **2019**, *55*, 10956-10959.
4) S. Assavapanumat, M. Ketkaew, A. Kuhn, C. Wattanakit, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 47, 18870-18876.
5) C. Wattanakit, A. Kuhn, *Chem. Eur. J.* **2019**, DOI:10.1002/chem.201904835.

© The Chemical Society of Japan

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 Hibara[1], Mao Fukuyama[1] (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 Hisamoto[1] (1. Osaka Prefecture University)

9:25 AM - 9:48 AM

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

○Yoshiko Miura Miura[1] (1. Kyushu University)

9:53 AM - 10:16 AM

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

○Daisuke Umeno[1] (1. Chiba University)

10:16 AM - 10:39 AM

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

○Jun Nakanishi[1] (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 Maeda[1] (1. RIKEN)

11:07 AM - 11:37 AM

©The Chemical Society of Japan

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 filed, 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されば、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イムノアッセイなどへ手法の応用を広げていく予定である。

© The Chemical Society of Japan

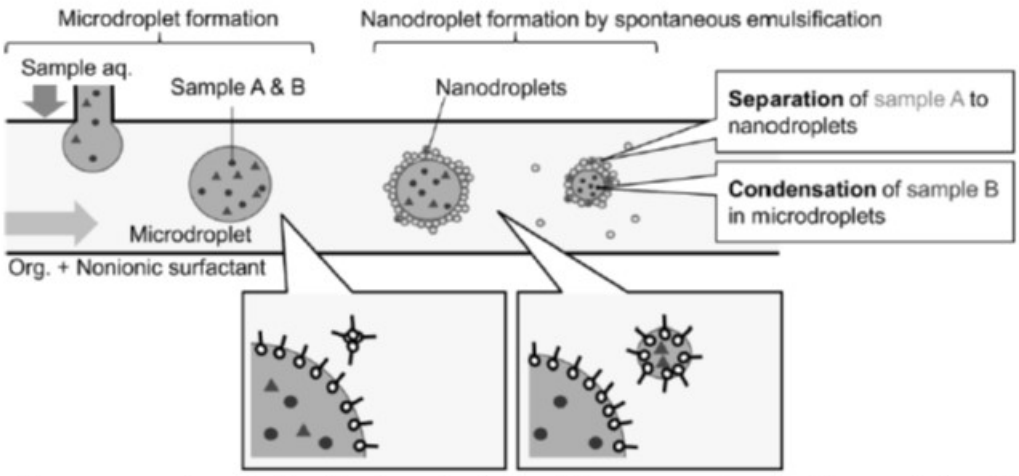


Fig. 1 Conception of microdroplet selective enrichment. Reprinted with permission from Ref. [1]. Copyright (2015) American Chemical Society.

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

© The Chemical Society of Japan

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*.

© The Chemical Society of Japan

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.

© The Chemical Society of Japan

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.

([1]*Graduate School of Engineering, Chiba University*) ○Daisuke Umeno[1]

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.

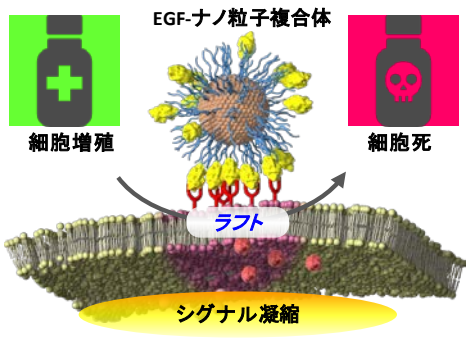
© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*Resaerch Center for Functional Materials, National Institute for Materials Science*) ○Jun Nakanishi[1]

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 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.

© The Chemical Society of Japan

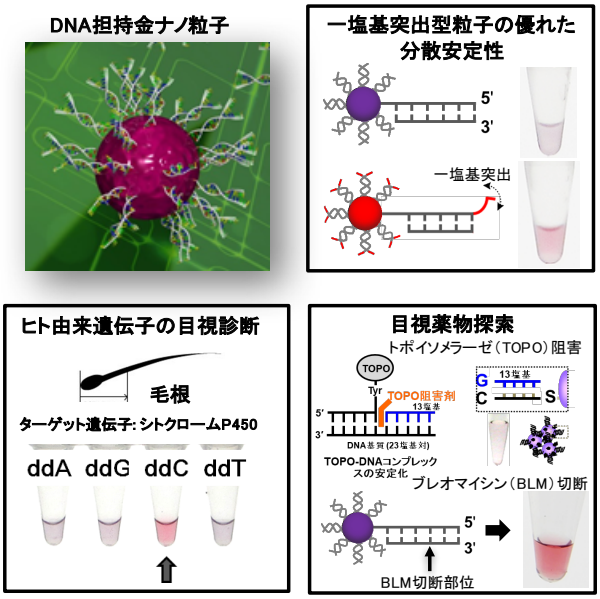
DNA 担持金ナノ粒子が生み出すソフトな界面を活かす分析化学

(理化学研究所 [1]) ○前田 瑞夫 [1]
Chemical Analysis Using Soft Interface from DNA-Functionalized Gold Nanoparticles
([1]*RIKEN*) ○Mizuo Maeda[1]

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

高分子がつくる固ー液の界面では、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.

© The Chemical Society of Japan

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 Sato[1], Shin Nakatani[1] (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 Naito[1] (1. Yokohama National University)

9:25 AM - 9:45 AM

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

○Kazuhiro Nagata[1] (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 Kashimura[1] (1. Chubu Univ.)

10:35 AM - 10:55 AM

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

○Tomohiko Mitani[1] (1. Kyoto University)

10:55 AM - 11:15 AM

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

○Ko-ichiro Ohno[1] (1. Kyushu University)

11:15 AM - 11:35 AM

©The Chemical Society of Japan

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 Sato[1], SShin Nakatani[1], Takashi Hirai[1]

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えってこなかった。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.

© The Chemical Society of Japan

日本化学会 第101春季年会 (2021)

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 ^{1}H 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ー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ー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 ^{1}H 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 ^{1}H NMR 信号とマイクロ波照射下で 55 °C になっている ^{1}H 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。

© The Chemical Society of Japan

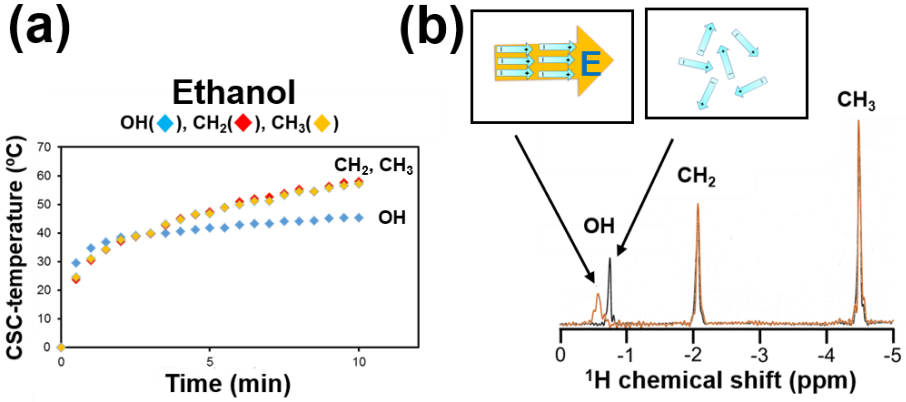


Fig. 1. (a) Plot of CSC-temperature of CH_2, CH_3, OH protons in ethanol as a function of microwave irradiation time, (b) ^{1}H NMR spectra for ethanol regulated at 55 °C (black) and that under microwave (135 W) irradiation for 10 min (orange). Top figures indicate ordered molecular states under microwave 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(heat) + dW(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、^{1}H 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、CH_2, CH_3 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、CH_2,CH_3 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.

© The Chemical Society of Japan

高炉に代わる革新的製鉄法ーマイクロ波加熱製鉄ー

（東京工業大学名誉教授）○永田和宏

Innovative ironmaking method to replace blast furnace – Microwave heating irnmaking -

(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℃ 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

© The Chemical Society of Japan

１．粉鉄鉱石を利用した製鉄法

たたら製鉄は、直径約 0.1 ㎜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。2.5kW2.45GHz 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。30ｋW2.45GHｚ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。隔壁で有効なものはボードなど多孔質の耐火物である。従来のレンガは 1000℃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 13kW/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。

© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*Institute for Molecular Science,* [2]*Institute for Chemical Research, Kyoto University,* [2]*Graduate 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，この様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]。

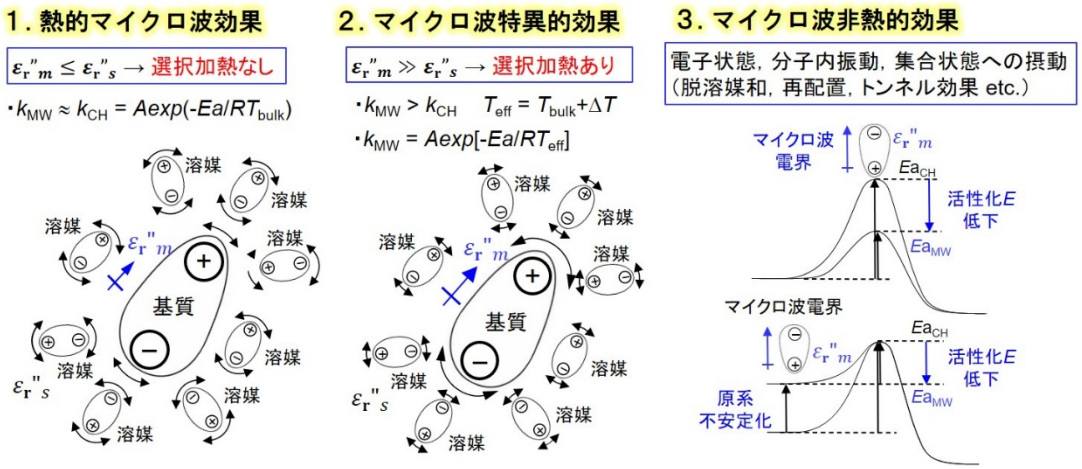
【マイクロ波化学反応の“その場観察”による反応加速機構の解明】

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

© The Chemical Society of Japan

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，マイクロ波熱的効果，マイクロ波特異効果，マイクロ波比熱的効果が考えられてきた[1,2]。我々が，分光学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（$\varepsilon_{r''m} >> \varepsilon_{r''s}$）場合に観察される。この様な条件では，基質分子が溶媒より多くのマイクロ波を吸収し，より大きな摂動を受ける。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。この様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 Teff 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. 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).

© The Chemical Society of Japan

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]）樫村京一郎 [1]

Microwave Heating and Chemical thermodynamics

([1]*Associate 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 ②microwave 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 ntroduce 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

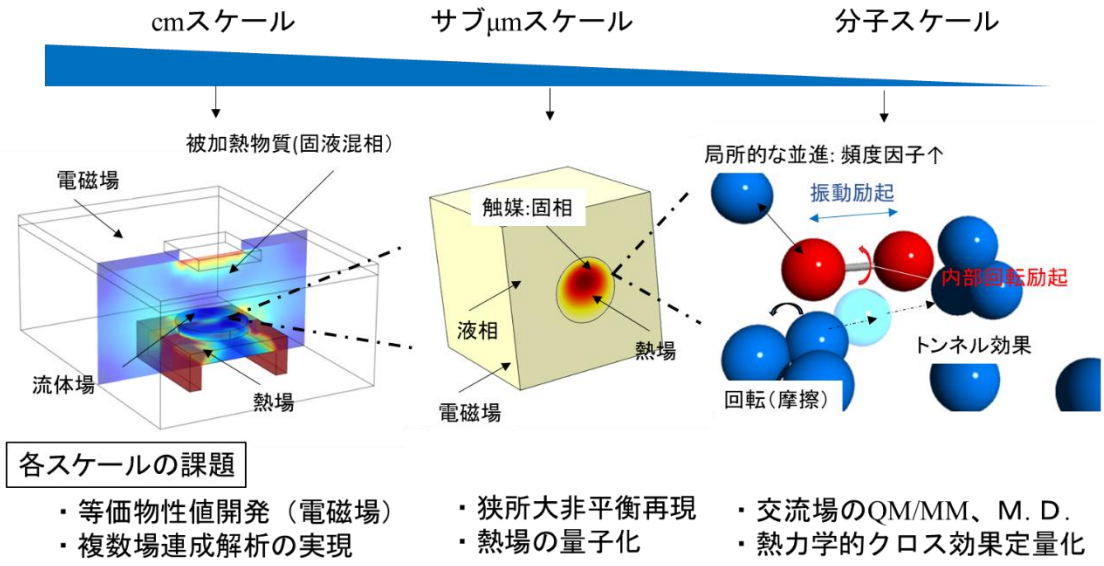


図 1 従来の電磁場-熱場連成場解析に様々な場の実測・解析が必要。

© The Chemical Society of Japan

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できない反応’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充分であるために、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作用についての数値計算が不充分である。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充分であることが主たる原因であると考えている。

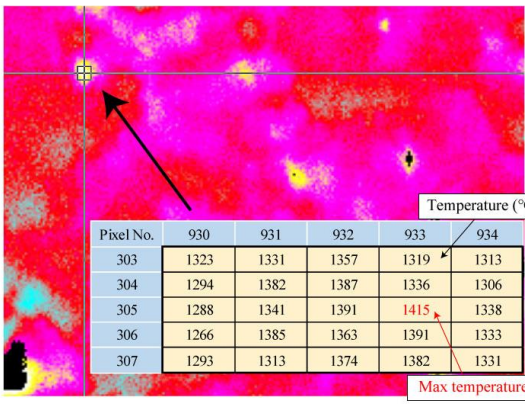


図 2 メゾスケールにおける $SiC\text{-}Al_2O_3$ の狭所温度計測結果。伝熱解析では説明が難しい温度勾配が観測されている。

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

© The Chemical Society of Japan

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 Humanosphere, 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

© The Chemical Society of Japan

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℃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/cm^2 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。

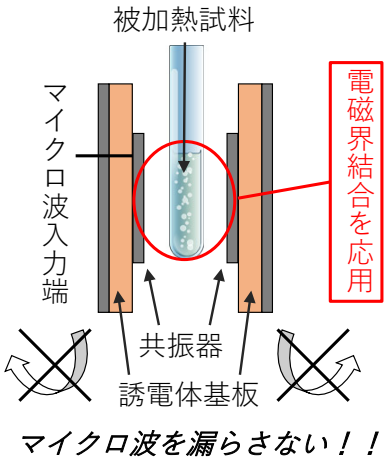


図 1

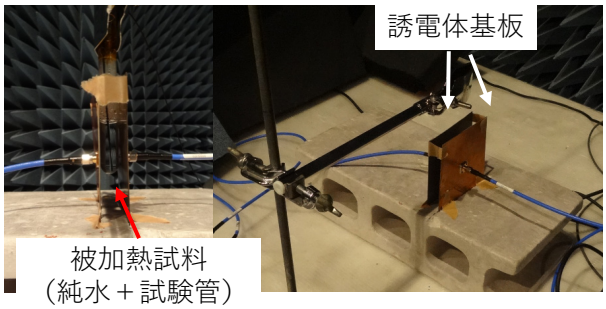


図 2

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.

© The Chemical Society of Japan

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

([1]*Graduate School of Engineering, Kyushu University*) ○Ko-ichiro Ohno[1], Takayuki Maeda[1] Kazuya Kunitomo[1]

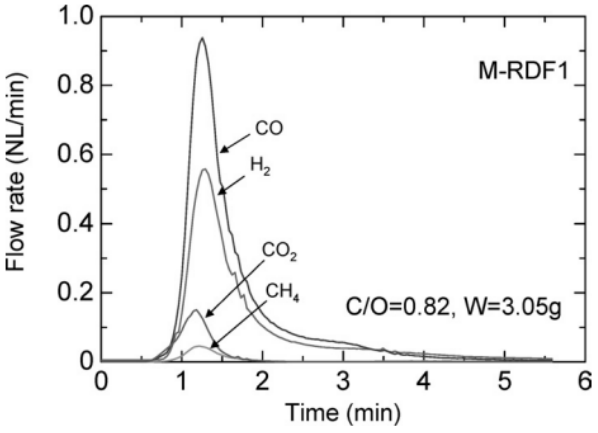
The study of ironmaking technology using microwaves has been carried out together with the development of coal-material interior agglomerates, which is a new raw material for ironmaking. Inside this raw material, which is produced by mixing and shaping powdered iron ore and pulverized coal, the iron 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

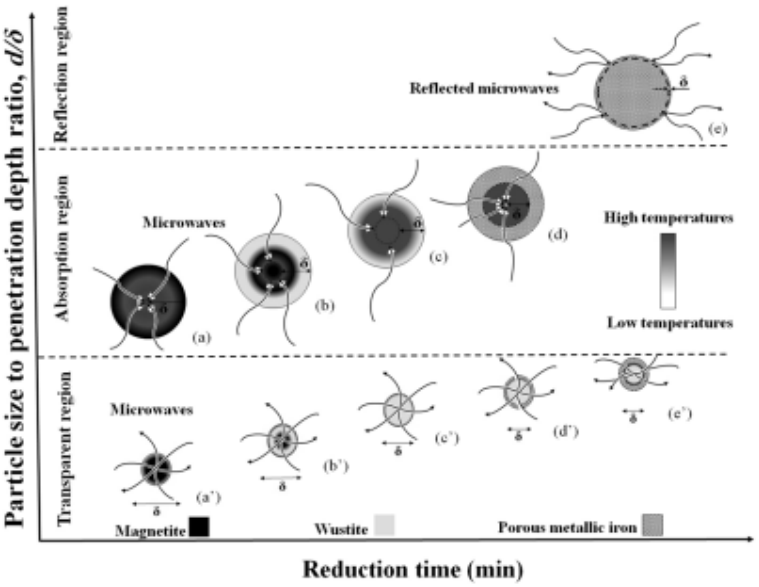


© The Chemical Society of Japan

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 Fe_3O_4→FeO→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

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Frontiers of Molecular Science Explored by Molecular Electron Microscopy

[S08-1pm] Frontiers of Molecular Science Explored by Molecular Electron Microscopy

Chair, Symposium organizer:Koji Harano, Takayuki Nakamuro
Fri. Mar 19, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 8 (Online Meeting)

[S08-1pm-01] MicroED: Conception, practice and future opportunities

○Tamir Gonen[1] （1. UCLA/HHMI）

1:05 PM - 1:35 PM

[S08-1pm-02] Dynamic molecular electron microscopy: An emerging tool for chemists

○Eiichi Nakamura[1] （1. The University of Tokyo）

1:35 PM - 2:05 PM

[S08-1pm-03] Pushing the performance limits of cryo-EM for membrane receptors

○Radostin Danev[1], Matthew Belousoff[2], Yi-Lynn Liang[2], Xin Zhang[2], Denise Wootten[2], Patrick M. Sexton[2] （1. The University of Tokyo, 2. Monash Institute of Pharmaceutical Sciences, Monash University）

2:05 PM - 2:35 PM

[S08-1pm-04] Understanding the Chemistry of electron beam-induced transformations on the molecular level

○Dominik Lungerich[1] （1. Institute for Basic Science (IBS), Center for Nanomedicine, Yonsei University）

2:35 PM - 3:05 PM

[S08-1pm-05] Atomic-resolution Imaging of Sensitive Materials Using Ultralow-dose Transmission Electron Microscopy

○Yu Han[1] （1. King Abdullah University of Science and Technology）

3:05 PM - 3:35 PM

©The Chemical Society of Japan

MicroED: conception, practice and future opportunities

([1]*Howard Hughes Medical Institute, Departments of Biological Chemistry and Physiology, University of California, Los Angeles, Los Angeles CA USA 90095)* ○Tamir Gonen,[1]
Keywords: CryoEM, MicroED, crystallography, membrane protein

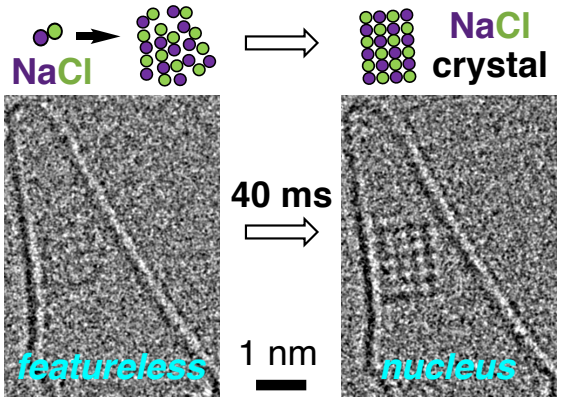
My laboratory studies the structures of membrane proteins that are important in maintaining homeostasis in the brain. Understanding structure (and hence function) requires scientists to build an atomic resolution map of every atom in the protein of interest, that is, an atomic structural model of the protein of interest captured in various functional states. In 2013 we unveiled the method Microcrystal Electron Diffraction (MicroED) and demonstrated that it is feasible to determine high-resolution protein structures by electron crystallography of three-dimensional crystals in an electron cryo-microscope (CryoEM). The CryoEM is used in diffraction mode for structural analysis of proteins of interest using vanishingly small crystals. The crystals are often a billion times smaller in volume than what is normally used for other structural biology methods like x-ray crystallography. In this seminar I will describe the basics of this method, from concept to data collection, analysis and structure determination, and illustrate how samples that were previously unattainable can now be studied by MicroED. I will conclude by highlighting how this new method is helping us understand major brain diseases like Parkinson's disease; helping us discover and design new drugs; shedding new light on chemical synthesis and small molecule chemistry; and showing us unprecedented level of details with important membrane proteins such as ion channels and G-protein coupled receptors (GPCRs).

© The Chemical Society of Japan

Dynamic molecular electron microscopy: An emerging tool for chemists

(*Department of Chemistry, The University of Tokyo*) ○Eiichi Nakamura
Keywords: Molecular Electron Microscopy; SMART-EM; Single Molecule Imaging, Molecular Dynamics; Chemical Reactions

Recent technological innovations in electron microscopy, such as aberration correctors, high-speed imaging cameras, and continuous sample rotation, have ushered in an era in which the behavior of individual molecules can be analyzed. In addition to the visual impact of the images obtained, electron microscopy has become a tool for clarifying the correlation between molecular structure and function, as well as dynamics and function in materials science and biological science. In this lecture, I will report on the new paradigms of molecular electron microscopy opened up by single-molecule atomic-resolution real-time electron microscopy. Examples will include single-molecule thermodynamics and kinetics based on ultra-fast imaging of individual molecules and reaction events, in situ structural and statistical analysis of crystal growth, and the mechanism of organic crystal degradation in electron diffraction that has long confused people. We would like to reach a chemical understanding by answering academic questions that have been obscured so far, such as what we actually see and the essential meaning of what we see in electron microscopy.



Selected References

(1) M. Koshino, T. Tanaka, N. Solin, K. Suenaga, H. Isobe, and E. Nakamura, *Science*, **316**, 853 (2007).
(2) E. Nakamura, *Acc. Chem. Res.*, **50**, 1281–1292 (2017).
(3) S. Okada, S. Kowashi, L. Schweighauser, K. Yamanouchi, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 18281-18287 (2017).
(4) E. Nakamura, K. Harano, *Proc. Jpn Acad., Ser. B,* **94,** 428–440 (2018).
(5) J. Xing, L. Schweighauser, S. Okada, K. Harano, E. Nakamura, *Nat. Commun.*, **10**, 3608 (2019).

© The Chemical Society of Japan

(6) H. Hamada, T. Nakamuro, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, M. Kikkawa, K. Harano, R. Shang, E. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **93**, 776–782 (2020).
(7) T. Shimizu, D. Lungerich, J. Stuckner, M. Murayama, K. Harano, E. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*,**93**, 1079-1085 (2020).
(8) H. Lu, T. Nakamuro, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, M. Kikkawa, H. Gao, J. Tian, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 18990–18996 (2020).
(9) T. Nakamuro, M. Sakakibara, H. Nada, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc*. doi: 10.1021/jacs.0c12100.

© The Chemical Society of Japan

Pushing the performance limits of cryo-EM for membrane receptors

([1]*Graduate School of Medicine, University of Tokyo*, [2]*Drug Discovery Biology, Monash Institute of Pharmaceutical Sciences, Monash University,* [3]*currently at Confo Therapeutics*)
○Radostin Danev,[1] Matthew Belousoff,[2] Yi-Lynn Liang,[2,3] Xin Zhang,[2] Denise Wootten,[2] Patrick M. Sexton,[2]
Keywords: GPCR; cryo-EM; high resolution; membrane protein

Electron cryo-microscopy (cryo-EM) saw great advances in recent years. It became a method of choice for many researchers working on high-resolution structural studies of proteins and complexes. There are a few remaining challenges,[1] such as sample preparation, but overall cryo-EM has already entered the mainstream and is generating a constant flow of outstanding results.

In our projects, we use cryo-EM to investigate the structure-function relationships of G-protein-coupled receptors (GPCRs). Their relatively small size and lack of symmetry make them a challenging target for cryo-EM. To overcome the potential performance limitations, in our earlier work we used phase plates that greatly increase the contrast of images. Our recent results, however, show that phase plates are not necessary for obtaining high-resolution structures and only complicate the experiment. For the last two years, we have been collecting data exclusively without phase plates and were able to obtain multiple GPCR structures at better than 2.5 Å resolution (Figure 1). Furthermore, we observe protein dynamics that exemplify thermal motions as the main performance-limiting factor in present cryo-EM studies of GPCRs.

There is still room for improvement of the technique and many parameters can be optimized further. Recently, we quantified the effects of energy filtering, phase plates, objective lens aperture and defocus. Overall, the Volta phase plate does not provide practical benefits and noticeably reduces the achievable resolution. Zero-loss energy filtering and lower defocus have a positive effect on the performance, while the aperture does not seem to make a difference (Figure 2).[2]

In my talk, I will present several recent GPCR structures and discuss the practical aspects of present-day cryo-EM of membrane proteins. We currently use a multi-shot beam-image shift automated data acquisition approach that allows collection of more than 7000 cryo-EM moves per day. This allows the determination of the 3D structure of a properly optimized sample with just one day of data collection. The current bottleneck in terms of project time is data processing. It usually takes one to several weeks to process the data for each sample. Further developments in image processing methods based on deep learning and floating-point calculations code optimization would hopefully alleviate this issue.

1) R. Danev, H. Yanagisawa, M. Kikkawa, *Trends Biochem Sci.* **2019**, *44*, 837. 2) R. Danev, M. Belousoff, Y.-L. Liang, X. Zhang, D. Wootten, P.-M. Sexton, *bioRxiv* **2020**, 2020.08.21.260851.

© The Chemical Society of Japan

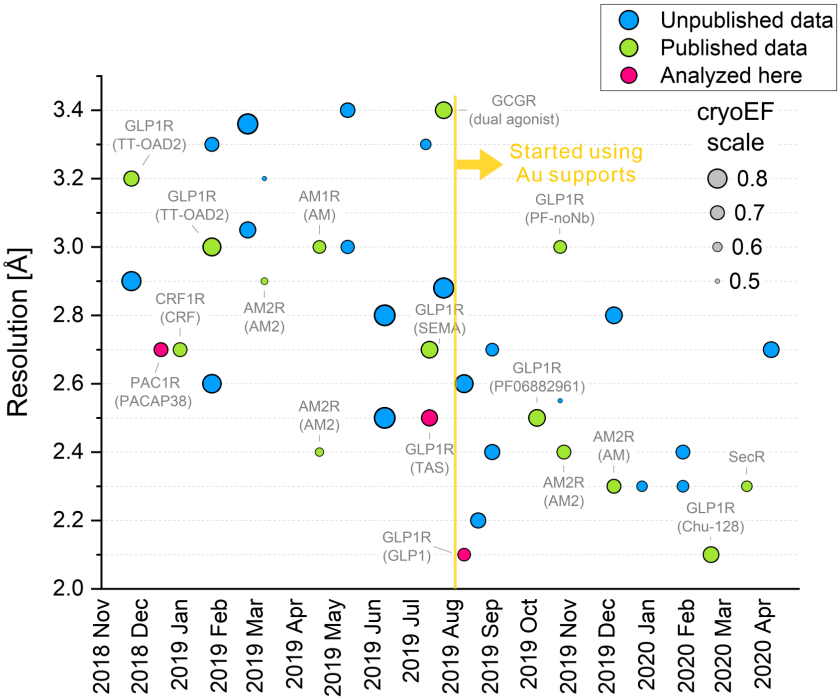


Figure 1. History of our cryo-EM GPCR reconstructions.
Over the year and a half period shown in the plot, there is a general trend towards better resolution with a significant improvement in August 2019, when the sample supports were switched from holey carbon films to gold foil grids.

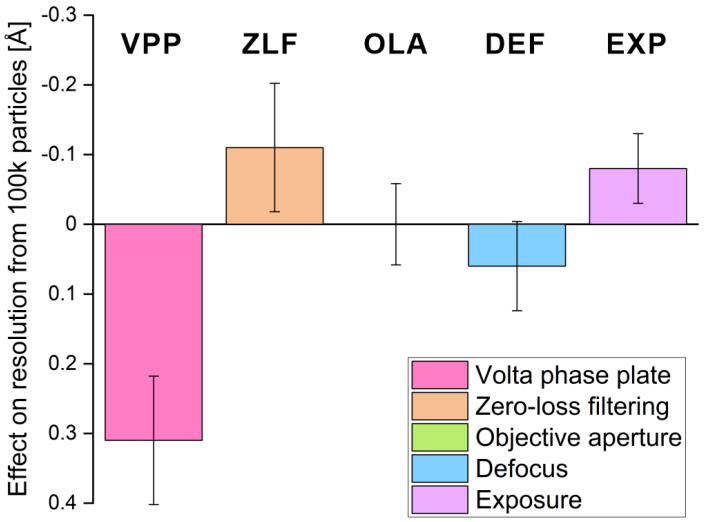


Figure 2. Effect of each experimental parameter on the cryo-EM performance for GPCRs.
VPP: Volta phase plate; ZLF: Zero-loss energy filtering; OLA: Objective lens aperture; DEF: defocus magnitude; EXP: Total electron exposure.

© The Chemical Society of Japan

Understanding the Chemistry of electron beam-induced transformations on the molecular level

Dominik Lungerich[1*]

1) Center for Nanomedicine, Institute for Basic Science (IBS), IBS Hall, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, 03722, Seoul, South Korea.

Dynamical processes at the nanoscale are difficult to investigate by state-of-the-art spectroscopic techniques, because they often rely on averaged datasets, or repeatable events. With aberration-corrected transmission electron microscopy, the resolution beyond the limit of light scattering was reached, which allows nowadays to study dynamic events microscopically at the nanoscale inn real-time. Herein described as single-molecule atomic-resolution real-time electron microscopy (SMART-EM), we aim to understand quantum chemical processes of single molecules and atoms. By means of statistical analysis of multiple events, or single-object statistical analysis, SMART-EM allows for the study of otherwise unnoted processes on the atomic/molecular level. However, with the utilization of high-energy electron irradiation, it becomes important to fully understand what effects are to be expected at the molecular level, in order to interpret the dynamic processes correctly. This is not only important on the single-molecule level, which are studied in vacuo, but also for the in-situ study of nanomaterials investigated in liquid media.

C000128

© The Chemical Society of Japan

Atomic-resolution Imaging of Sensitive Materials Using Ultralow-dose Transmission Electron Microscopy

Yu Han

King Abdullah University of Science and Technology (KAUST), Saudi Arabia
yu.han@kaust.edu.sa

High-resolution imaging of electron beam-sensitive crystalline materials, such as zeolites and metal-organic frameworks, is one of the most difficult applications of transmission electron microscopy (TEM). The challenges are manifold, including the acquisition of images with an extremely low beam dose, the time-constrained search for crystal zone axes, the precise alignment of successive images, and the accurate determination of the defocus value.

We reported that using a direct-detection electron-counting camera, it is possible to acquire useful high-resolution TEM images with electron dose as low as a few electrons per square angstrom to ensure that the intact structure was captured before damage occurred [1]. Later, we reported a suite of new methods that we recently developed to address the rest challenges mentioned above [2]. Our methods advance the HRTEM of extremely beam-sensitive materials from “occasionally possible” to “routine”. We demonstrate the effectiveness of our methodology by capturing atomic-resolution TEM images of several metal organic frameworks (MOFs) that are generally recognized as highly sensitive to electron beams. In the case of MOF UiO-66, individual metal atomic columns, various types of surface termination, and benzene rings in the organic linkers, are clearly identified. We also successfully apply our methods to other electron beam-sensitive materials, and achieve atomic-resolution TEM imaging of the organic-inorganic hybrid perovskite $CH_3NH_3PbBr_3$ for the first time [2]. More recently, we applied this new technology to prove the successful encapsulation of single molecule magnets in MOF NU-1000 [3], and to investigate the evolution and transformation of various defects in MOF UiO-66 [4], and to probe the subtle differences in the surface structure between various MOF MIL-101 samples [5].

In this presentation, I will also discuss iDPC-STEM as a powerful tool to probe guest molecules in sensitive porous material matrix, taking atomically dispersed Mo in zeolite ZSM-5 as an example [6]. Finally, I will introduce a new TEM specimen preparation technique, cryo-FIB, which is particularly useful for beam-sensitive materials [7].

[1] Y. Zhu, M. Pan, Y. Han et al., *Nature Materials*, 2017, 16, 532-536
[2] D. Zhang, Y. Han et al., *Science*, 2018, 359, 675-679
[3] M. Wriedt, Y. Han et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 2997-3005
[4] L, Liu, D. Zhang, Y. Han et al., *Nature Chemistry*, 2019, 11, 622-628
[5] X. Li, D. Zhang, Y. Han et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 12021-12028
[6] L, Liu, Y. Han et al, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 132, 829-835
[7] N, Wei, D. Zhang, Y. Han et al., unpublished

© The Chemical Society of Japan

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 Uekusa[1] (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 Nakamuro[1] (1. The University of Tokyo)

2:00 PM - 2:30 PM

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

○Hiroki Yamada[1] (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 Yamaguchi[1], Futoshi Utsuno[1], Koji Ohara[2] (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 Takeuchi[1] (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)

3:20 PM - 3:40 PM

©The Chemical Society of Japan

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 Crysta

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ないか、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

© The Chemical Society of Japan

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。

© The Chemical Society of Japan

放射光単結晶・粉末構造解析の実際

（JASRI[1]・京大 iCeMS[2]）杉本 邦久 [1,2]

Structure Analysis of Single Crystal and Powder Diffraction Using Synchrotron Radiation X-rays ([1]*Japan Synchrotron Radiation Research Institute*, [2]*Institute 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

© The Chemical Society of Japan

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 1 ms 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.

© The Chemical Society of Japan

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

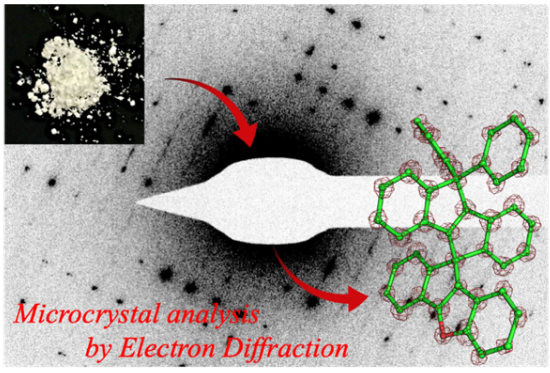
Structural analysis is the first step in scientific research, and a variety of analytical methods have been developed to date. Among them, X-ray crystal structure analyses have been established as indispensable methods in various fields such as organic, inorganic, and biological chemistry. The preparation of single crystals suitable for the measurement is considered as the biggest drawback, and a crystal structure analysis using microcrystals (< 1 μm) 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 presentatin 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(< 1μm)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.

© The Chemical Society of Japan

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

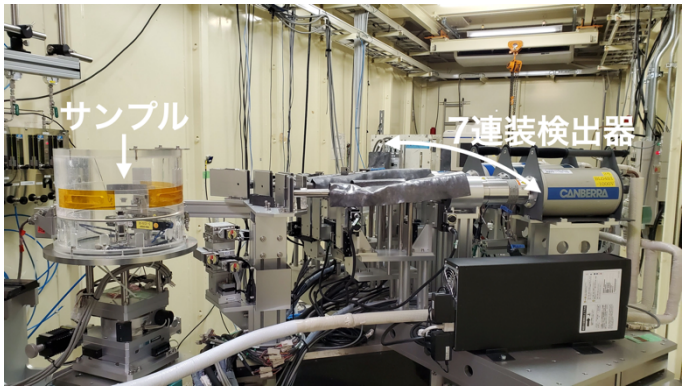


図 1 BL04B2 (SPring-8) の実験セットアップ.

© The Chemical Society of Japan

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 解析に関しての基礎を説明しつつ、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。

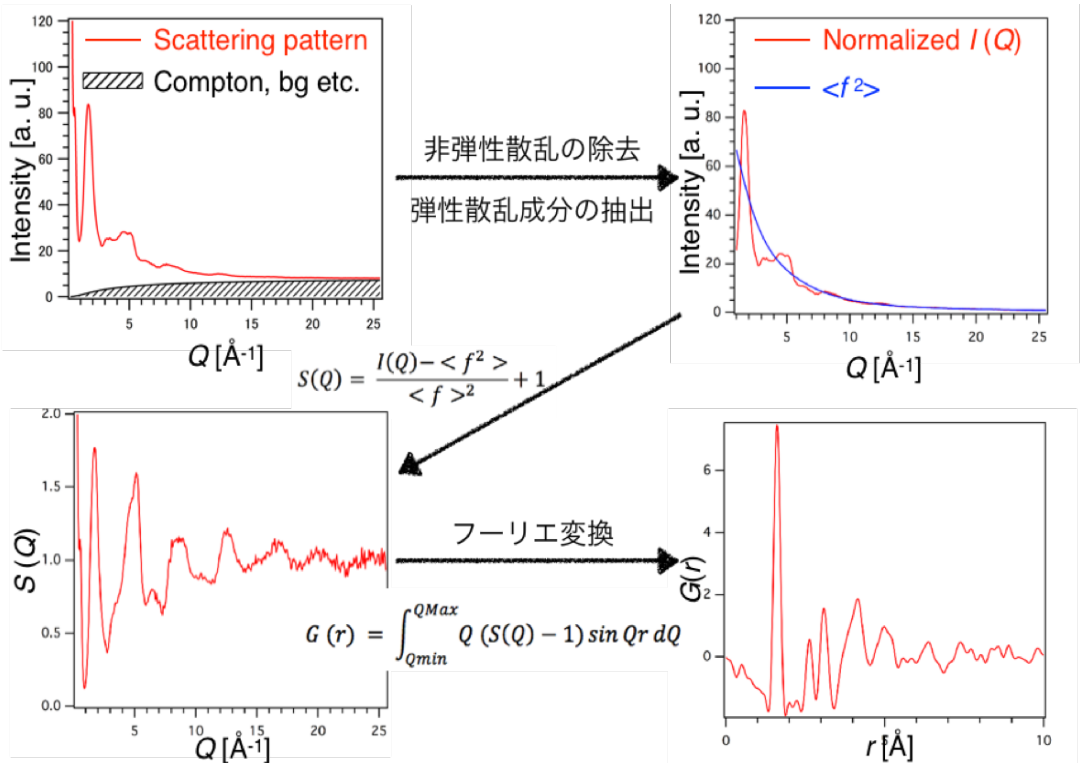


図 2 具体的な PDF 導出の流れ。これらはビームラインで提供されているソフトウェアを使用することで簡単に計算することができ、初心者でも簡単に PDF を得られる。これらを詳細に評価していくことで、非晶質材料であっても様々な構造の議論が可能になる。

© The Chemical Society of Japan

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 ([1]*Idemitsu Kosan Co., Ltd.*, [2]*Japan Synchrotron Radiation Research Institute*) ○Hiroshi Yamaguchi[1], Futoshi Utsuno[1], Koji Ohara[2]

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。

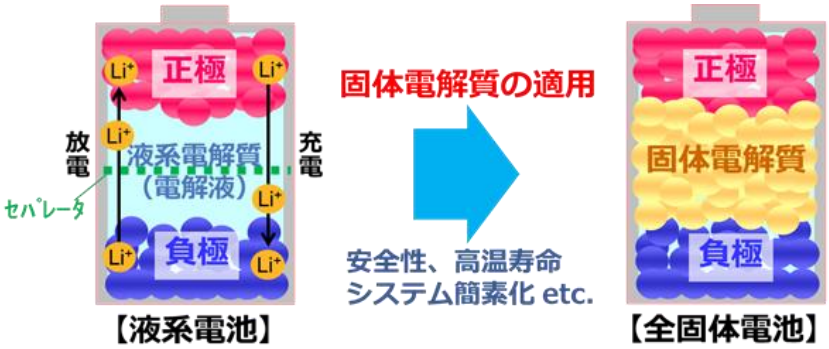


図 1.リチウムイオン電池の全固体化[1)]

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

© The Chemical Society of Japan

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、Li_2S-P_2S_5 系ガラス(Li_2S:P_2S_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 2.0Å、分子内 S-S 相関が 3.4Å、分子間 S-S 相関が 4.0Å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。

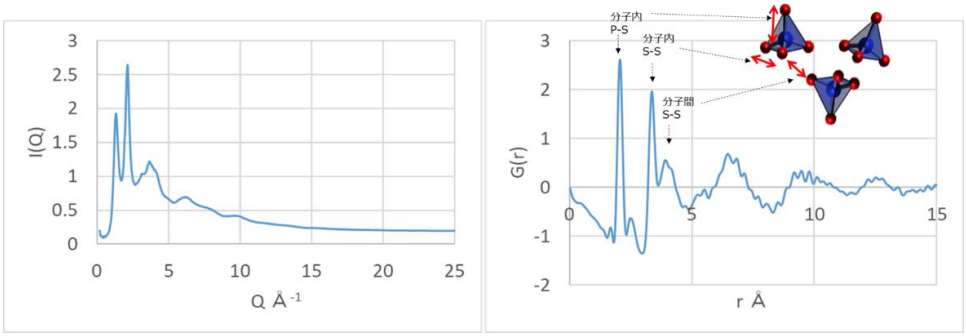


図 2. Li_2S-P_2S_5 系ガラス(Li_2S:P_2S_5=75:25)の放射光 X 線散乱強度 I(Q)(左)と、PDF 解析(減衰二体分布関数 G(r))(右)

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

© The Chemical Society of Japan

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-CT[1]. 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 1μm 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.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Lesson from Nature – Koji Nakanishi Memorial Symposium-

[S08-1am] Lesson from Nature – Koji Nakanishi Memorial Symposium-

Chair, Symposium organizer:Kenji Monde, Jun Koshoubu, Nobuyuki Harada, Katsuhiro Konno, Keiko Shimamoto

Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 8 (Online Meeting)

[S08-1am-01] Shapes of acting biomolecules; Natural product chemistry visualizing functional structure

○Michio MURATA Murata[1] (1. Osaka University)

9:10 AM - 9:35 AM

[S08-1am-02] Chirality of Biomolecules -CD &VCD Exciton Chirality Method-

○Kenji Monde[1] (1. Hokkaido University)

9:35 AM - 10:00 AM

[S08-1am-03] Phytochemical natural products chemistry

○Minoru Ueda[1] (1. Tohoku University)

10:00 AM - 10:25 AM

[S08-1am-04] Sexual reproduction of a plant pathogen - exploring its molecular basis -

○Makoto Ojika[1] (1. Nagoya Univ.)

10:25 AM - 10:50 AM

[S08-1am-05] Chemistry of Receptor-Lipid Ligands for Understanding of Immune System

○Yukari Fujimoto[1] (1. Keio University)

10:50 AM - 11:15 AM

[S08-1am-06] Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry

○Katsunori Tanaka[1,2,3] (1. Tokyo Tech., 2. RIKEN, 3. Kazan Federal U.)

11:15 AM - 11:40 AM

©The Chemical Society of Japan

1 SA-02
特別企画講演

生命分子の形と働き―構造決定後の天然物化学―

（阪大院理）○村田　道雄
Structures and functions of natural product-type biomolecules (*Graduate School of Science, Osaka University*) ○Michio Murata

The technology for determining the structure of low-molecular-weight organic compounds, including natural products, has advanced significantly, and many years have passed since it lost its importance as an academic research theme. Prof. Nakanishi's work on circular dichroism, nuclear Overhauser effect in NMR and infrared spectroscopy has introduced revolutionary structure determination methods in related research areas. On this opportunity, I aim to discuss the current status and future directions of the structure determination of biomolecules by highlighting the remaining issues in this field of research.

天然物を始めとする低分子有機化合物の構造決定が格段に高速化し、ルーティン化したことによって、アカデミアにおける研究テーマとしての輝きを失って久しい。中西香爾先生の赤外分光やNMRにおける核Overhauser効果、円二色性の研究は、その時代において画期的な構造決定法を提案・紹介したものであり、我が国の関連研究分野に多大なる影響を与えてきた。この機会に、中西先生が遺された教えを踏まえて、生体分子の構造決定における残された課題を、研究分野現状紹介を交えて議論する機会になれば幸いである。

Copyright(c); 2020, The Chemical Society of Japan

Chirality of Biomolecules - CD & VCD Exciton Chirality Method -

([1]*Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University*)
○Kenji Monde[1]

Keywords: Circular dichroism; Chirality; Vibrational circular dichroism; Exciton Chirality method; Absolute configuration

One of the remarkable achievements of Professor Koji Nakanishi is research on chirality. Focusing on the circular dichroism spectrum, he and Prof. Harada of Tohoku University established the CD Exciton Chirality method. This stereochemical analysis method is easy to interpret, therefore is still frequently used. In this lecture, I will outline the CD Exciton Chirality method and describe the extensibility of this method toward the vibrational circular dichroism that the authors have recently developed.

The use of VCD (Vibrational Circular Dichroism) technique based on ab initio theoretical calculation has been reliable method to extract stereochemical information. However, it is hampered by the low sensitivity of vibrational absorption and by the computational demand. In 2012, we reported a new approach that required only the observation of a strong VCD couplet originating from the interaction of two IR chromophores.[1,2] The interaction yields a strong VCD couplet whose sign reflects the absolute configuration of the molecule. This new method named as VCD exaction chirality method using the bisignate VCD signals have a great advantage toward determination of absolute configuration of relatively small molecules without theoretical calculations. This can analyze various molecules (e.g. β-lactams, steroids, fravanonols, taxol derivatives, spiro-compounds, and polymers), whose absolute configuration is difficult to determine by other spectroscopic methods. Furthermore, it can significantly enhance VCD signals, sometimes by a factor of ~100.

Also, this method could have a potential for VCD application toward medium- and large molecules which are considered difficult due to theoretical calculation's limitation. In this paper, applications of this VCD exaction chirality method toward relatively complex small molecules, flexible molecular such as lipids,[3] medium-sized molecules, and macromolecules such as Poly-L-Lactic Acid showing helical structure in solution are also described.[4]

1) T. Taniguchi, K. Monde, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **2017**, *75*, 522. 2) T. Taniguchi, K. Monde, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3695. 3) T. Taniguchi, D. Manai, M. Shibata, Y. Itabashi, K. Monde, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12191. 4) T. Hongen, T. Taniguchi, S. Nomura, J. Kadokawa, K. Monde, *Macromolecules*, **2014**, *47*, 5313.

© The Chemical Society of Japan

Phytochemical natural products chemistry

([1]*Graduate School of Science, Tohoku University*, [2] *Graduate School of Life Science, Tohoku University*) ○UEDA, Minoru[1, 2]

Keywords: *Phytochemical; Natural Product; Jasmonates; Coronatine; Biosynthesis*

The interest of modern natural product research is focused on metabolites produced by microbes and plant metabolites. This is because genomic studies enables the use of abundant genetic resources for them.

Plants are skilled chemists. They use chemistry very well to produce a plethora of specialized metabolites.[1] Phytochemical natural products have provided us important chemicals for better human life and opportunities of finding new chemical concepts.

We can find some examples in the studies by late professor Koji Nakanishi; structural studies on ginkgolides from *Ginkgo biloba* leads to the use of NOE in structure determination of organic compounds. Finding of ponasterone from *Podocarpus nakaii* enables the enough supply of moulting hormone to develop the studies of insect physiology. In addition, Koji discovered a plant metabolite, trigonelline,[2] affecting the cell cycle which was re-discovered by us as a chemical factor controlling the circadian rhythmic plant leaf-movement.[3] The diversity of plant specialized metabolites has contributed to the development of natural products chemistry, bioscience including plant science. Since Koji's contributions, the significance of phytochemical natural products grows drastically in recent years. Thus, controlling the production of specialized metabolites in plant is a mojor topic of current natural product chemistry.

Jasmonates including JA-Ile are known as plant hormones regulating the biosynthesis of plant specialized metabolites, including terpenoids, alkaloids etc. The development of chemical tools for the regulation of plant hormone signaling is a promising field of research, and there have been significant advances over the past two decades. We recently developed some JA-Ile receptor agonists to dissect the complex signaling network of jasmonate hormone.[4] We recently succeeded in the development of some JA-Ile receptor agonists to dissect the complex signaling network of jasmonate hormone.[4] In this presentation, I would like to talk about our recent progress in the development of jasmonate receptor agonists, especially their effect on the production of specialized metabolites.

1 E. T. Wurtzel, T. M. Kutchan, *Science* **2016**, *353*, 1232-1236 10.1126/science.aad2062.

2 L. S. Evans, M. S. Almeida, D. G. Lynn, K. Nakanishi, *Science* **1979**, *203*, 1122-1123 10.1126/science.203.4385.1122.

3 M. Ueda, M. Niwa, S. Yamamura, *Phytochemistry* **1995**, *39*, 817-819 10.1016/0031-9422(95)00064-e.

4 Y. Takaoka, M. Iwahashi, A. Chini, H. Saito, Y. Ishimaru, S. Egoshi, N. Kato, M. Tanaka, K. Bashir, M. Seki, R. Solano, M. Ueda, *Nat Commun* **2018**, *9*, 3654 10.1038/s41467-018-06135-y.

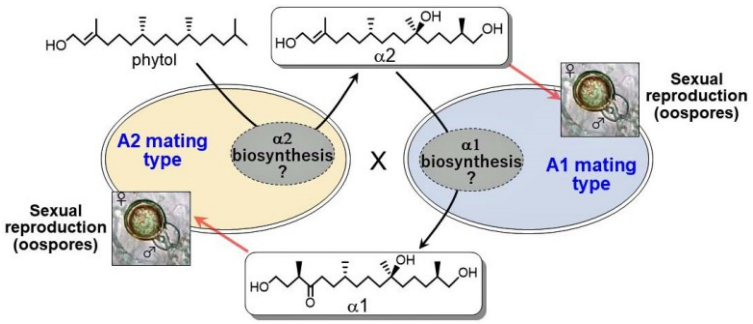
© The Chemical Society of Japan

Sexual reproduction of a plant pathogen - exploring its molecular basis -

(*Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University*) Makoto Ojika
Keywords: *Phytophthora*; sexual reproduction; mating hormone

Phytophthora is a genus of oomycetes and one of the best-known agricultural pests.[1] The most notorious species of this genus is *Phytophthora infestans*, which causes the destructive potato blight disease responsible for the "Great Irish Famine" in the mid 1840s. Sexual reproduction of the heterothallic members require two strains designated as A1 and A2 mating types, which secrete unique mating hormones α1 and α2, respectively, and regulate sexual reproduction of the counter mating type.[2] The chemical characterization of α hormones had been a long-term issue, until we isolated α1 in 2005[3] and α2 in 2011[4] from *P. nicotianae* A1 and A2 mating types, respectively.

Due to low content of the hormones, we spent a decade for α1 and an additional 6 years for α2 to identify them and huge amounts of cultures of *Phytophthora*, e. g., 1.2 mg of α1 isolated from 1,830 L cultures of A1 mating type. The interspecies universality of both hormones in *Phytophthora* was then demonstrated by hormone response experiments and hormone production analysis with 45 heterothallic strains.[5] Both the hormones are linear diterpenes, and were found to be biosynthesized from phytol by incorporation experiments using stable isotope-labelled phytol. Namely, α2 is biosynthesized from phytol by A2 mating type strains and metabolized to α1 by A1. Since each hormone promotes sexual reproduction (oospore formation) of the counter mating type, this biological event is achieved only by coexistence of the both mating types. Recently, we are making an effort to identify the hormone biosynthetic enzymes, which are possibly cytochrome P450 (CYP) because their production was suppressed by CYP inhibiters (Figure).



1) H. S. Judelson, F. A. Blanco, *Nat. Rev. Microbiol.* **2005**, 3, 47. 2) W.-H. Ko, *J. Gen. Microbiol.* **1978**, 107, 15. 3) J. Qi, et al. *Science*, **2005**, 309, 1828. 4) M. Ojika, et al. *Nat. Chem. Biol.* **2011**, 7, 591. 5) T. Tomura, et al. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 1.

© The Chemical Society of Japan

Chemistry of Receptor-Lipid Ligands for Understanding of Immune System

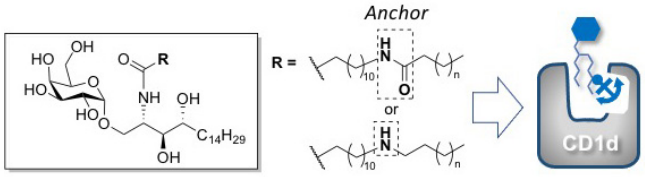
(*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Yukari Fujimoto

Keywords: Glycolipid; Bioorganic Chemistry; Antigen presentation; Immunomodulation

One of the prominent research achievements of Professor Koji Nakanishi (1925 –2019) should be the investigation of molecular basis of rhodopsin, one of GPCRs responsible for vision, at the field of chemistry and biology interface. The elucidation of the mechanism and function of the photoreceptor molecule was performed with utilizing the synthesized ligand analogues and the analysis of their circular dichroism (CD). It was a pioneering work at the frontiers of bioorganic chemistry.

According to the ligand recognition of innate immune system, especially complex lipid ligands by the innate immune receptors, the detailed mechanism of the ligand binding and activation have not been fully understood, after a few decades since the first discovery of the innate immune receptors in 1998. On antigen presenting cells (eg. Dendric cells) present several innate immune receptors (eg. TLRs and CLRs) and lipid-antigen presenting molecules (eg. CD1), and some of these molecules recognize endogenous or exogenous lipid ligands to activate the immune system. Our group have synthesized various complex lipid ligands/analogues to build their compound library for elucidating their detailed immunomodulatory functions.

CD1d is a non-polymorphic MHC class I-like molecule, and its ligands include glycolipids such as α-GalCer (KRN7000). Complexes of glycolipid ligands and CD1d are recognized by T cell receptors (TCR) on NKT cells and induce the secretion of various cytokines, including helper-T (Th)1 and Th2 cytokines. Although Th2-biasing CD1d ligands are attractive potential candidates for adjuvants and therapeutic drugs for autoimmune diseases, the number of potent ligands is limited, and their biasing mechanism remain unclear. We have identified a series of novel Th2-biasing CD1d glycolipid ligands based on modification of their lipid part of α-GalCer structure.[1] These have shown high binding affinities and efficient Th2 cytokine production, and even truncated acyl chain-containing variants still retain their binding affinities and agonistic activities, which can be associated with an “anchoring effect.” i.e. formation of a buried hydrogen bond between a polar group (eg. amide) on the acyl chain and the CD1d lipid-binding pocket. Our analysis also indicated that the appearance rates of ligand-CD1d complexes on the cell surface were

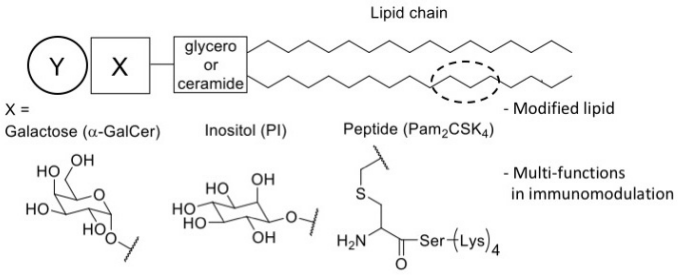


© The Chemical Society of Japan

involved in Th2-biasing responses. We demonstrated that the ligands, having the “anchor” in the shorter lipid part, would be one of the most potent Th2-biasing ligands with keeping the total cytokine induction levels, among the known ligands.[1b]

The modification of lipid moiety in lipid conjugates was also applied for an innate immune receptor, TLR2, ligands (eg. lipopeptide).[2] Although the modified ligands showed weaker activities than the original lipopeptide, the position of the lipid modification linked to the strength of binding affinity, presumably because of the hydrogen bond formation at the position with polar amino acids in the hydrophobic binding pocket.

We here demonstrated the importance of lipid binding affinity to the receptor proteins, in the lipid antigen presentation and also in the innate immune receptor recognition. The results will also be applicable to the drug development that links to the modulation of the immune system.



1) a) Inuki, S.; Aiba, T.; Hirata, N.; Ichihara, O.; Yoshidome, D.; Kita, S.; Maenaka, K.; Fukase, K.; Fujimoto, Y. *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11*, 3132. b) Inuki, S.; Kashiwabara, E.; Hirata, N.; Kishi, J.; Nabika, E.; Fujimoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57,* 9655. c) Kishi, J.; Inuki, S.; Kashiwabara, E.; Suzuki, T.; Dohmae, N.; Fujimoto, Y. *ACS Chem. Biol.* **2020**, *15*, 353.
2) Arai, Y.; Inuki, S.; Fujimoto, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 1638.

© The Chemical Society of Japan

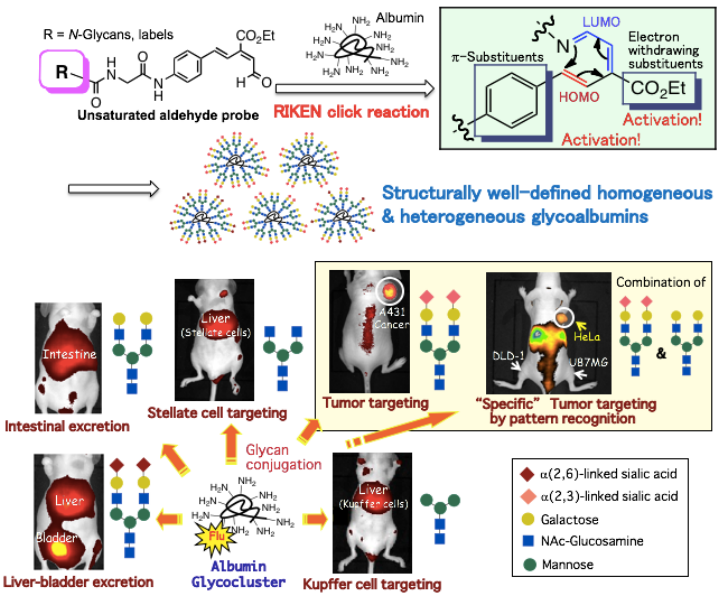
Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry

(*[1]Department of Chemical Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, [2]RIKEN Cluster for Pioneering Research, [3]Biofunctional Chemistry Laboratory, Kazan Federal University*) ○Katsunori Tanaka[1,2,3]

Keywords: Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry; Bioactive Natural Products; Metal Catalyzed Reaction; Drug

Although many efficient bond-forming reactions have been developed in the field of synthetic organic chemistry, their utility typically fails to translate in complex mixtures present in cellular or living biosystems. As such, only a handful of effective labeling or conjugation methods in biosystems are readily available. To address this issue, we are especially exploring the unique reactivity of conjugated imines for their potential in novel chemical reactions. Besides developing the labeling or conjugation methods, through a concept we refer to as "Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry", we aim to develop an adaptable system where a cascade of organic transformations can be directly executed at target regions within the body during predefined times to generate a bioactive molecule that elicits a localized biological effect. Towards this goal, we are analyzing, with the use of molecular imaging, the complex "pattern recognition" mechanisms of natural glycans in vivo and applying the glycan-based interactions to direct various linked biomolecules to desired organs and tissues.

Noninvasive imaging and RI missile therapy based on RIKEN click reaction:[1-4] Previous studies of marine natural products and their enzyme inhibitory mechanisms lead us to the discovery and development of an efficient labeling method selective for amino groups present on biomolecules and the surface of live cells. This method, which is dependent on a rapid 6π-azaelectrocyclization of conjugated imines, has shown a wide range of utility such as its use with noninvasive PET or NIR (fluorescence) imaging. We improved upon the labeling method though incorporation of positron emitter metal/ligand

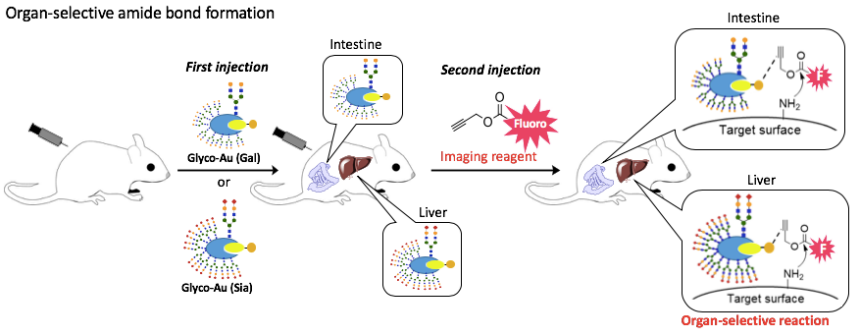


© The Chemical Society of Japan

complexes, which are readily applicable to a variety of biomolecules, as well as to whole live-cell based PET imaging. This improved method, which is named as “RIKEN Click Reaction”, has now been applied even to MR imaging and RI missile therapy of biomacromolecules; an innovative theranostics strategy could be established and potentially be used for future diagnosis and protein- or cell-based drug discovery.

Diagnostic glycoconjugates through “glycan pattern recognition”:[5-8] One of the hurdles that prevent protein therapeutics from greater clinical usage is the lack of a general organ-selective biotargeting system, as well as greater control over excretion profiles. One approach to address this issue is to utilize glycans to direct protein accumulation in specific organs. Our research has introduced various glycan structures onto specific cells or artificial dendrons, through the RIKEN click reaction described above, as a means to investigate heterogeneous glycocluster dependence on in vivo dynamics. Through the use of molecular imaging, results have shown that glycan composition on proteins, cell or dendron templates can directly control accumulation towards specific organ and tumor, as well as affect their excretion profiles through “glycan pattern recognition” mechanisms.

Synthesis of bioactive compounds in live animals: Therapeutic in vivo synthetic chemistry:[9-12] Through the amalgamation of all research areas actively pursued above, we achieved a model system where bioactive compounds can be synthesized within living animals, which we refer to as “Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry”. By using the glycocusters as “in vivo metal carrier”, we succeeded for the first time in performing the metal-catalyzed reaction in target cancer cells and organs in live mice. The main benefit of this approach is that organic transformations can be directly executed at target regions within the body during predefined times to generate a bioactive molecule that elicits a localized biological effect. This method could entirely circumvent the off-target and peptide instability problems associated with the currently applied drugs.



1) *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9660; 2) *Angew. Chem. Int. Ed*. **2008**, *47*, 102; 3) *Angew. Chem. Int. Ed*. **2010**, *49*, 8195; 4) *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1936; 5) *Adv. Sci*. **2016**, 1600394; 6) *Adv. Sci*. **2017**, 1700147; 7) *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8693; 8) *Small* **2020**, *16*, 2004831; 9) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3579; 10) *Nature Catal.* **2019**, *2*, 780; 11) *Nature Commun*. **2019**, *10*, 5746; 12) *Chem. Sci.* **2020**, *11,* 10933.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Toward the new chemistry through the fusion with informatics

[S10-1am] Toward the new chemistry through the fusion with informatics

Chair, Symposium organizer:Tadafumi Adschiri, Shinji Hasebe, Kazuhiko Sato, Midori Kamimura

Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 10 (Online Meeting)

[S10-1am-01] Strategy for Generating and Collecting Chemical Data Applicable to Chemical Research with Artificial Intelligence

○Kazuhiko Sato[1] (1. Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

9:10 AM - 9:40 AM

[S10-1am-02] Education on information in chemistry: For utilizing AI

○Noriko Akutsu[1] (1. Osaka Electro-Communication University)

9:40 AM - 10:10 AM

[S10-1am-03] Towards Digital Transformation of Chemical Plant

○Yoshiyuki Yamashita[1] (1. TUAT)

10:10 AM - 10:40 AM

[S10-1am-04] Digitization of Organic Synthesis

○Seijiro Matsubara[1] (1. Graduate School of Engineering, Kyoto University)

10:40 AM - 11:10 AM

[1S1001-04-6add] Panel Disccusion

11:10 AM - 11:40 AM

©The Chemical Society of Japan

AI 利用を意識した化学データの戦略的収集と戦略的創出

（産総研触媒化学融合研究セ）○佐藤 一彦
Strategy for Generating and Collecting Chemical Data Applicable to Chemical research with Artificial Intelligence (*Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)*) ○Kazuhiko Sato

Chemical information and data are valuable resources for chemical innovation. As a national strategy, it is important to collect chemical data generated in the universities and the research institutes, and construct a high-quality database that includes reproducible data which do not depend on the researchers. In this presentation, importance of the strategically generation and collection of high-quality data, the construction, the management and the utilization of the reliable database, which are directed toward the chemical innovation by artificial intelligence, will be discussed.
Keywords : database; chemical innovation; artificial intelligence

化学情報・データは、これからの化学技術革新を生み出す貴重な資源である。国として、研究・教育機関に散在する化学データをデータベースとして集約し、広くより機能的に活用するための施策が重要である。そのためには、教育・研究機関における統一的な電子実験ノートの導入、得られるデータベースの構造化を早急に行い、その情報の有効活用を推進すべきである。また、誰が行っても再現性よく同じ結果が得られるデータの蓄積が質の高いデータベース構築の大前提であり、そのためには実験・分析の自動化が望ましい。新たな物質・材料の物性や機能と構造、構造と合成法、さらに合成法と生産プロセス間の関係について、ネガティブデータを含めた新規データベースとして戦略的に収集・創出し、それを重要な資源として管理、有効活用していく仕組みを構築することが重要である。そのためには、高分子、製薬、機能性材料等の分野で化学に特化したデータベースの構築法や活用法の開発や、高度な分析機器と自動合成機能を融合させ質の良いデータを提供できる高機能物質合成システムの開発などを通して、情報化時代の化学に携わる広い分野の研究者の研究力強化を支援する組織（新化学創成センター）を設置すべきである [1)]。

1) 日本学術会議 提言「化学・情報科学の融合による新化学創成に向けて」(令和 2 年 7 月 7 日), 化学委員会化学企画分科会, P12.

© The Chemical Society of Japan

「化学と AI」時代の情報教育ー学ぶ AI から使う AI へー

（大阪電通大院工 [1]）○阿久津 典子 [1]
Education of information in chemistry: For utilizing AI ([1]*Graduate School of Engineering, Osaka Electo-Communication University*) ○Noriko Akutsu[1]

Based on the government's AI strategy, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology is promoting educational reforms so that "everyone can acquire a background in AI and mathematical data science." In chemistry as well, it is required to produce human resources who can utilize the knowledge of AI and mathematical data science. In this presentation, we will explain the educational reform required by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. We will also clarify the content of AI specialized education and AI literacy education in chemistry.
Keywords : Education; Machine-learning; Deep-learning

研究対象としての AI 技術ではなく、活用技術としての AI 応用は最近驚くべき速さで進んでいる。ここで言う AI 技術とは機械学習・深層学習のことである。このような背景の中で、AI 技術を万能と思い過ぎず、恐れ過ぎず、正しく認識する教育は、AI 技術を活用した社会（産業競争力の維持、AI と共存する組織への適応など）の健全な発展に貢献するだろう。政府の AI 戦略に基づき文部科学省は「国民誰もが AI・数理データサイエンスの素養を習得」できるように教育改革を推進している。化学においてもダブルメジャー制度などを活用し、AI・数理データサイエンスの知見も活用できる人材を輩出することが求められている。まず、AI リテラシー教育を行い、その上により専門的な AI・数理データサイエンス教育を行うという 2 段構えになる。すでに文部科学省から「AI 時代に求められる人材育成プログラム」の募集、採択など、「人材育成プログラム」が動き始めている。

振り返ってみれば、インターネットが誕生した頃、現代のようなスマートフォンを介したネットワーク社会・SNS 社会への変革が起きるとは考えられなかった。同じように、今後、機械学習と深層学習活用によりどの様な社会変革が生じるのか、今の時点では判らない。未来に繁栄する技術・産業の芽をいち早く見抜き、価値観を共有できる人材を幅広く育成していくことが重要である。このような状況下では、将来応用が利く、機械学習や深層学習のコアとなる考え方を AI リテラシー教育で多数の学生に教えておくことが大切である。では、AI リテラシー教育は誰が担うのか。それは化学においては、新しいことに関心を持つ化学研究者達であろう。

化学における、より専門的な AI・数理データサイエンス教育は、ケモメトリクス、あるいは化学合成ロボットなど実際に化学の分野で AI 技術を研究・開発している研究者が現場で人材育成を行うことが現実的と思われる。

機械学習や深層学習の目的は「データから知識を得る」ことである。その意味で化学と大変相性が良い。文部科学省の施策と熱意を持った化学研究者によって化学における AI 活用教育は上手くいくと考えている。

© The Chemical Society of Japan

情報科学活用による化学プラントの変革に向けて

（農工大院工[1]）山下 善之[1]

Towards the Transformation of Chemical Plants through Information Technologies

([1]*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) Yoshiyuki Yamashita[1]

The demand for the introduction of AI technology is growing for chemical plants in Japan, to cope with the increasing maintenance load caused by aging degradation of plants and the enhancement of product quality and added value. So far, application systems, such as the estimation of unmeasured variables and detection of abnormal situations, have been developed and used. Those systems have resulted improvements in quality and operation, reduction of cost, and avoidance of risk. However, the implementation of AI technology to chemical plants are still limited because of the shortage of meaningful data, the lack of ability to ensure the reliability of the result, and the shortage of human resource to explorer the digitalization.

To solve these problems and construct an operation support system based on AI technology will not only contribute to productivity improvement and asset maintenance in the chemical industry, but also complement the decrease of skilled engineers and lead to reform of working styles. Although several efforts have been made to resolve these issues, further development is expected in near future.

Keywords : Smart Manufacturing; Plant Operation; Industrial Safety, Machine Learning; Artificial Intelligence

日本の化学プラントにおいては、プラントの経年劣化によるメンテナンス負荷の増大や製品の高品質化・高付加価値化への対応策として、AI 技術導入の要求が高まっている。現状においても、直接測定していない変数の値を推定するソフトセンサーや、プラントの異常を検知するシステムなどが開発され、使われるようになってきており、品質・操業改善やコスト削減、リスク回避などの効果が得られている[1)]。しかし、AI 技術の適用にあたっては、必要なデータ数の不足、結果の説明性や信頼性の確保、導入を推進する人材の不足などが課題となっており、まだ十分には進められていないのが現状である。

これらの課題を解決し、AI 技術をベースとした運転支援システムを構築することは、化学産業における生産性向上や設備保全に大きく貢献するだけでなく、熟練技術者の減少を補い、働き方改革にもつながるものである。現在までにも、これらの課題のいくつかについては解決に向けた取り組みが行われてきているが、今後、さらなる積極的な取り組みが期待される[2)]。

1) 経済産業省他，「プラントにおける先進的 AI 事例集」**2020.**
2) 日本学術会議 化学委員会，提言「化学・情報科学の融合による新化学創生に向けて」**2020.**

© The Chemical Society of Japan

有機合成のデジタル化

(京大院工) 松原　誠二郎

Digitization of Organic Synthesis
(*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) Seijiro Matsubara

The core technologies of fully automated organic synthesis include the management of large amounts of accumulated reaction examples, machine learning based on these experimental results, and subsequent development of synthesis devices. Digitization of organic synthesis is key in progressing towards full automation. Various attempts at digitization are already enabling the development of a framework, in which the input of a molecular structure is converted into actual molecular synthesis.
Keywords: Computer-assisted organic synthesis, machine learning, automated synthesis

有機合成は，小さなフラスコの中に「自然ではありえない組み合わせ」を瞬時に実現できるので，どうしても考える前に手を動かすことになりがちである。それに加え，合成化学の経験者ならわかるのだが，同じ合成手順でも，うまくできる人と，全くダメな人がいる。有機合成が「できる」というのはどういうことだろう。それは「何でも知っていて」,「実験がうまくて」，そして「実験結果から合理的に解を導く」ことであるが，それは，「有機合成の過去の膨大な反応例に関する深い知識」と「その知識に基づく論理的展開力」が優れ，「根性と腕」も持ち，これらの三項目を統合的に用いることができるからに違いない。ここで，上記の三項目を「ビッグデータ」,「機械学習」，そして「ロボティクス」と言い換えれば恐ろしいことに気づかないだろうか。有機合成の AI 化すなわちデジタル化は意外と近い未来かもしれないのである。

有機合成のターゲット分子をビッグデータから作り上げる「ケモインフォマティクス」は既に手法としては確立している。しかし，ここから先の実際の合成作業が対応しておらず，一種の停滞が起きている。この停滞を解消するには，有機合成の自動化が望ましい。そのためには，1) 自動合成経路設定，2) 自動反応条件設定, 3) 自動合成装置の 3 段階が必要で，既に米国では MIT を中心に「DARPA Make-it」が，英国では Imperial College の ROAR (Rapid Online Analysis of Reaction)がめざましい発展を遂げている。これらの進展は必然的に有機合成の勢力図を大きく変化させる可能性がある。このような現況と，今からできることについて述べる。

1) 松原誠二郎, *日本化学会情報化学部会誌* **2020**,*38*,8–11.
2) S. Matsubara, *Chem. Lett.* **2021**, *50*, *in press*.

© The Chemical Society of Japan

11:10 AM - 11:40 AM (Fri. Mar 19, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 10)

[1S1001-04-6add] Panel Disccusion

©The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Optical functional science based on chiral molecular space with helical structure: towards device application of circularly polarized luminescent materials

[S07-2pm] Optical functional science based on chiral molecular space with helical structure: towards device application of circularly polarized luminescent materials

Chair, Symposium organizer:Ken-Ichi Sugiura, Masashi Hasegawa(Graduate School of Science, Kitasato University), Yoshitane Imai(Kindai University), Kenichi Akao, Hiroyuki Nishikawa
Sat. Mar 20, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-2pm-01] External Stimulus-Invertible Chiral Liquid Crystals that Afford Helicity-Controlled Conjugated Polymers with Chiroptical Properties

○Kazuo Akagi[1] (1. Ritsumeikan University)

1:05 PM - 1:35 PM

[S07-2pm-02] Synthesis and Properties of Chiral Molecules Using Linked Naphthalenes

○Kazunori Tsubaki[1] (1. Kyoto Prefectural University)

1:35 PM - 2:00 PM

[S07-2pm-03] Circularly polarized luminescence of partially overlapped carbazolophane derivatives

○Keita Tani[1] (1. Osaka Kyoiku University)

2:00 PM - 2:25 PM

[S07-2pm-04] Development of new circularly polarized luminescent materials; use of helical macromoleculer scaffold ands the prospects for the utilization of theoretical calculation

○Yuuya Nagata[1] (1. Hokkaido Univ.; WPI-ICReDD)

2:25 PM - 2:50 PM

[S07-2pm-05] Innovative Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence Measurement Methods

○Yoshiro Kondo[1] (1. JASCO Corporation)

2:50 PM - 3:15 PM

[S07-2pm-06] Development of phosphorescent OLEDs based on organometallic complexes towards circularly polarized light-emitting devices

○Shigeyuki Yagi[1] (1. Osaka Prefecture University)

3:15 PM - 3:40 PM

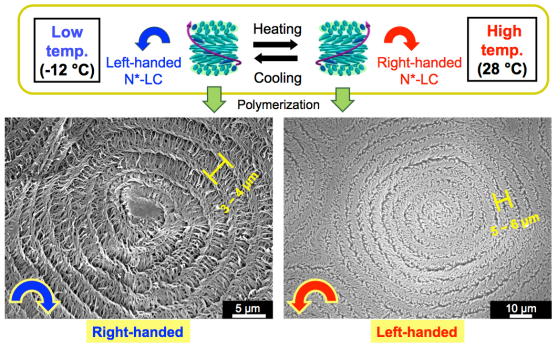
©The Chemical Society of Japan

Synthesis of Helical Conjugated Polymers in External Perturbation-Responsive Chiral Liquid Crystal Field and Their Circularly Polarized Luminescence

(*Research Organization of Science and Technology, Ritsumeikan University*) Kazuo Akagi

Keywords: Conjugated Polymers, Chiral Liquid Crystal, Helicity Control, Chiroptical Properties, Circularly Polarized Luminescence

Helical conjugated polymers have been attracting current interests because of their peculiar structures, morphologies and optoelectronic properties.[1] Hierarchically assembled helical conjugated polymers are anticipated to exhibit highly enhanced and even novel chiroptical properties. We have developed a novel polymerization method for synthesizing helical conjugated polymers by using chiral nematic liquid crystals (N*-LC) as asymmetric reaction fields.[2] Recently, helicity-controlled polyacetylene[2,3] (Figure below) and poly(ethylenedioxythiophene)[4] are synthesized with thermally invertible[3] and photoinvertible[5] chiral liquid crystals, respectively. It is of keen interest that the helical sense of helical polyacetylene is opposite to that of the N*-LC because of the peculiar polymerization mechanism for acetylene in the N*-LC. Switching and amplification of circularly polarized luminescence of helical conjugated polymers are achieved using selective reflection and transmission of chiral nematic liquid crystals.[6]



1) a) K. Akagi, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5354. b) M. Goh, et al, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2466. 2) a) K. Akagi, et al., *Science* **1998**, *282*, 1683. b) *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1464. c) M. Goh, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 851. d) S. Matsushita, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *134*, 17977. 3) K. Akagi, et al., *Adv. Mater.* **2020**, 1906665. 4) a) S. Matsushita, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1659. b) S. Yamakawa, et al., *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *29*, 1806592. 5) a) H. Hayasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3758. b) J. Bu, et al., *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3799. c) S. Yoshida, et al., *Adv. Opt. Mater.* **2020**, 200093. 6) a) B. A. San Jose et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 19795. b) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10641.

© The Chemical Society of Japan

Synthesis and Properties of Chiral Molecules Using Linked Naphthalenes

(*Graduate School of Life and Environmental Sciences Kyoto Prefectural University*)
○Kazunori Tsubaki

Keywords: oligonaphthalene; circularly polarized luminescence; circular dichroism

We have been studying rod-shaped chiral oligonaphthalenes consisting of naphthalene rings linked at the 1,4-position. In recent years, we have been synthesizing helical compounds using oligonaphthalene as an axis and introducing dyes (such as BODIPYs) around the axis using the hydroxyl groups at the 2,3-position of each naphthalene as scaffolds, and evaluating their functions. The orientation of added dyes can be precisely controlled by character of connecting elements between the naphthalene rings and the outer components. For example, if boron is selected as the connecting element, the outer dyes are arranged orthogonally to naphthalene rings (Figure 1).

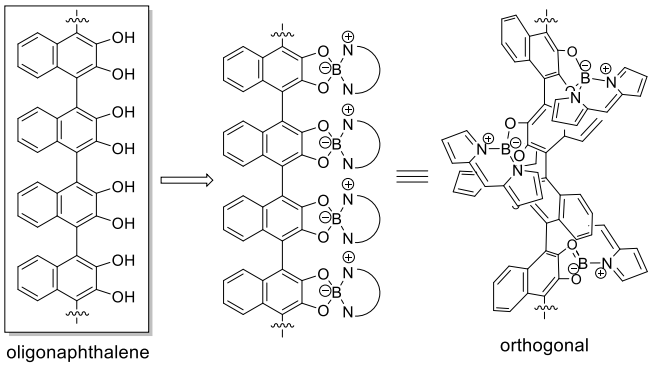


Figure 1. Oligonaphthalene with a Helical Arrangement of Dyes.

In the above study, the dihedral angles between the naphthalene rings are fixed at about 90 degrees, therefore, the interactions between the upper and lower naphthalene rings are negligible. For the next idea, we are now synthesizing compounds in which the dihedral angle of binaphthol are controlled by linking two hydroxyl groups with alkyl chains and dyes are introduced at 6,6'-position of the binaphthol (Figure 2).

We will talk about the synthesis and optical properties of these molecules in this presentation.

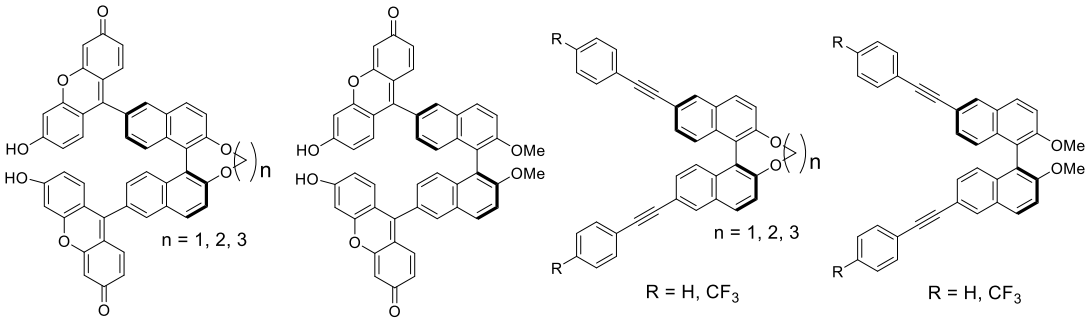


Figure 2. Compounds focusing on Dihedral Angle of Binaphthyl

© The Chemical Society of Japan

Circularly Polarized Luminescence of Partially Overlapped Carbazolophane Derivatives

([1]*Division of Natural Science, Osaka Kyoiku University*) ○ Keita Tani

Keywords: Carbazole, Chiroptical Property, Circularly Polarized Luminescence, Planar Chirality, Luminescence Dissymmetry Factor, Cyclophane

Carbazole is a popular fluorescent heterocyclic aromatic amine and one of the famous polymer containing carbazole chromophore is poly(*N*-vinylcarbazole), which is well known as organic hole-transporting materials. To investigate the structure and photophysical properties of the excimer formed in poly(*N*-vinylcarbazole), our group has synthesized both partially overlapped and fully overlapped carbazolophanes.

As shown in Figure 1, two carbazole rings in partially overlapped carbazolophanes are helically stacked. They possess a C2-symmetry axis and thus they are planar chiral. Optical resolution has been carried out by preparative chiral HPLC employing a Daicel Chiralpak ID column. The CD spectra of two separated fractions are mirror-imaged in shape and identical in absolute intensity.

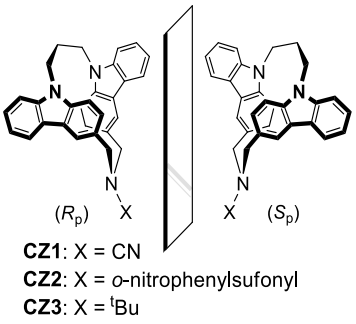


Figure 1. Planar chiral partially overlapped carbazolophane derivatives **CZ1**-**CZ3**.

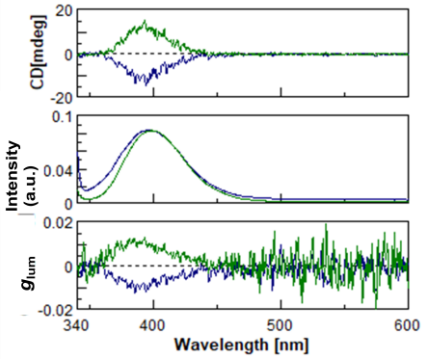


Figure 2. CPL (top), Emission (middle), and g_{lum} (bottom) spectra of **CZ1** in benzene. Blue and green colors correspond to S_p and R_p, respectively.

The determination of the absolute configuration of enantiomers was based on the comparison of experimental and theoretical CD spectra, and measurements of X-ray crystal analysis of enantiomerically pure **CZ2**. Figure 2 shows the CPL spectra of (R_p)- and (S_p) of **CZ1**, which are shown in green and blue line, respectively. Although the fluorescence quantum yield of **CZ1** was low, luminescence dissymmetry factor g_{lum} is 0.013.[1] This value is comparatively large as a small organic compound.

To examine the correlation between molecular structure and g_{lum}, *tert*-butyl amine bridged [3.*n*](3,9)carbazolophane derivatives such as **CZ3** will be prepared, and their photophysical and chiroptical properties will be discussed.

1) K. Tani, R. Imafuku, K. Miyanaga, M. E. Masaki, H. Kato, K. Hori, K.Kubuno, M. Taneda, T. Harada, K. Goto, F. Tani, and T. Mori, *J. Phys. Chem.A*, **2020**, *124*, 2057.

© The Chemical Society of Japan

Development of New Circularly Polarized Luminescent Materials; Use of Helical Macromoleculer Scaffold and the Prospects for the Utilization of Theoretical Calculation

([1]*Hokkaido Univ.; WPI-ICReDD*) ○Yuuya Nagata[1]

Keywords: Circularly polarized luminescent materials, Helical polymer, theoretical calculation

In recent years, more attention has been paid to chiral materials exhibiting circularly polarized luminescence (CPL) for the applications in chemical sensors, copy-safe printing, and three-dimensional displays. Increasing interest has focused on the switch of the handedness of CPL by external stimuli. However, reports on the full-color-tunable CPL materials with switchable handedness has been limited, because the mechanism of the switch of the CPL handedness was closely related to the structure of the luminophore.

Recently, we have reported that a poly(quinoxaline-2,3-diyl) (PQX) serves as a new helical macromolecular scaffold, which exhibits a solvent-dependent switch of its helical chirality.[1,2] Herein we report the incorporation of achiral luminophore units to the backbone of the PQX bearing chiral side chains for the color-tunable and handedness-switchable CPL.[3] PQXs bearing common chiral units containing (*S*)-2-butoxymethyl side chains and various 5,8-diarylqunoxalaine units (**1a–g**) were synthesized to investigate their optical properties (Fig. 1a). These polymers exhibited left-handed CPL in $CHCl_3$, although right-handed CPL was observed in 1,1,2-trichloroethane (1,1,2-TCE). We also report the prospects for the rational molecular design of CPL materials based on the theoretical calculations.

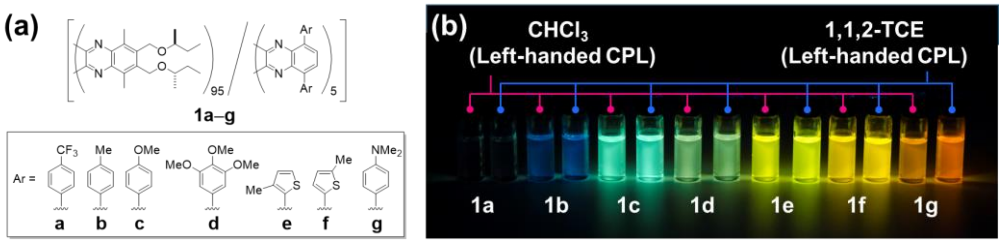


Figure 1. (a) Structures of **1a–g**. (b) Picture of **1a–g** in $CHCl_3$ or 1,1,2-TCE under UV-light (365 nm) irradiation.

[1] Nagata, Y.; Yamada, T.; Adachi, T.; Akai, Y.; Yamamoto, T.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10104-10113.

[2] Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4070-4073.

[3] Nishikawa, T.; Nagata, Y.; Suginome, M. *ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 431-435.

© The Chemical Society of Japan

CD/CPL のための新たな測定法の提案

（日本分光[1]）○近藤 吉朗[1]
Innovative Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence Measurement Methods
([1]*JASCO Co.*) ○Yoshiro Kondo,[1]

Circularly polarized luminescence (CPL) spectroscopy measures the difference in fluorescence intensity between left- and right-circularly polarized light. CPL spectroscopy has been used to analyze the structure of chiral molecules in their excited state. Recently, it has found an increasing range of applications in the analysis of molecules that emit circularly polarized light and can be used in 3D displays, and the number of articles focusing on CPL spectroscopy has increased dramatically.

Until now, the principal targets of CPL measurements have been solution samples. However, for practical device applications, it is also necessary to measure CPL spectra from solid state samples. In addition, since electronic devices often operate at high temperatures, it is important to evaluate the thermal dependence of CPL characteristics.

To this end, JASCO has developed various accessories for the CPL-300 spectrophotometer. In this presentation, we describe CPL spectra of solid samples obtained at high temperatures using the CPL-300 spectrophotometer. We also introduce a technique referred to as magnetic circularly polarized luminescence (MCPL) spectroscopy that uses a small permanent magnet.

Keywords : CPL; Europium complex; Solid-state CPL measurement; Temperature-dependent CPL measurements; Magnetic circularly polarized luminescence

CPL 測定法は光学活性物質が発する左右円偏光状態の蛍光強度の差を測定するもので、光学活性分子の励起状態の構造解析に用いられてきた。近年では 3D ディスプレイなどに応用が期待される円偏光発光分子の評価装置としても注目を集めており、CPL 測定法を用いた報告は飛躍的に増えている。

これまで CPL 測定の対象は主に溶液試料であった。しかしながら、円偏光発光材料として使用することを見据えると、最終的には固体状態での CPL 測定が望まれる[1-2]。また、デバイスとして使用した場合、周辺温度の上昇が起こるため、CPL 特性の温度依存性の評価も必要である[3]。

これらの測定を実現するために、日本分光では CPL 測定装置 (日本分光社製 CPL-300) 用に様々なアクセサリーを開発してきた。本発表では、CPL-300 を例に固体試料およびその高温状態での CPL 測定例を紹介する。また、小型永久磁石を用いた磁気円偏光発光 (MCPL) についても紹介する。

© The Chemical Society of Japan

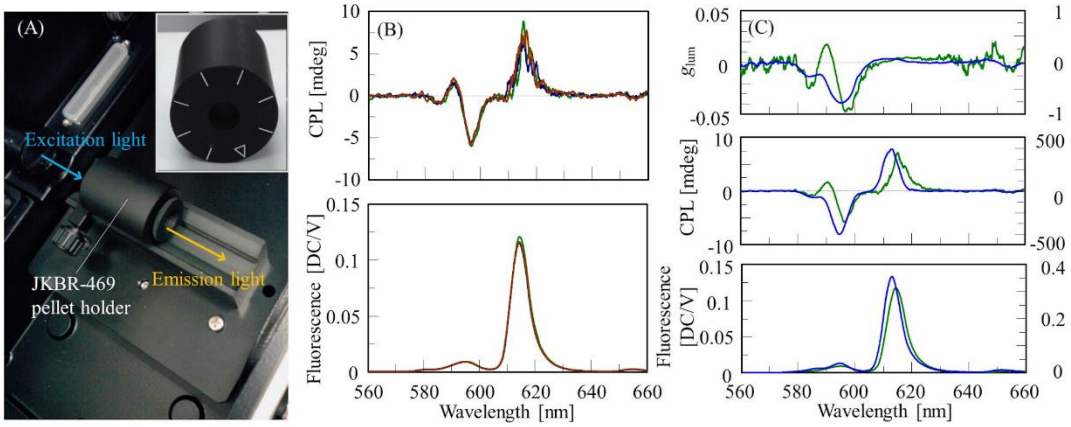


Fig.1 (A) Sample compartment of CPL-300 with installed JKBR-469 pellet holder, and front view of JKBR-469. (B) CPL and fluorescence spectra of Eu(facam)$_3$/KBr pellet at rotation angles of 0° (green) ,45° (blue), and 90° (red). (C) g_{lum}, CPL and fluorescence spectra of Eu(facam)$_3$/KBr pellet (green, left vertical axis) and in DMSO solution (blue, right vertical axis).

1) N. Taniguchi, K. Nakabayashi, T. Harada, N. Tajima, M. Shizuma, M. Fujiki, and Y. Imai, *Chem. Lett.*, **2015**, 44, 598-600.
2) T. Kimoto, T. Amako, N. Tajima, R. Kuroda, M. Fujiki, and Y. Imai, *Asian J. Org. Chem.*, **2013**, 2, 404-410.
3) Y. Okazaki, T. Goto, R Sakaguchi, Y. Kuwahara, M Takafuji, R. Oda, and H. Ihara, *Chem. Lett.*, **2016**, 45, 448-450.

© The Chemical Society of Japan

Development of Phosphorescent OLEDs Based on Organometallic Complexes towards Circularly Polarized Light-Emitting Devices

(*Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University*) ○Shigeyuki Yagi
Keywords: Circularly Polarized Luminescence; Organic Light-Emitting Diode; Phosphorescence; Electroluminescence; Organometallic Complex

Recently, an increasing number of organic compounds exhibiting circularly polarized luminescence (CPL) have been developed. The CPL luminophores are attracting much attention in terms of industrial applications, because they are expected to be applied to three-dimensional (3D) displays, bioimaging systems, light sources for plant growth control, and so on. Especially, utilization of self-emitting CPL devices will allow us to produce 3D displays showing stereoscopic images without special glasses on the part of the viewers. In this term, organic light-emitting diode (OLED) is the good candidate as the light source. Towards the practical devices, phosphorescent OLEDs using organometallic phosphors are desirable because of the better luminous efficiencies than those of the fluorescent devices. The device fabrication process is also an important issue for development of OLEDs exhibiting circularly polarized electroluminescence. OLEDs are often fabricated by a vacuum deposition method. For optically active luminophores exhibiting CPL, however, racemization as well as thermal decomposition is concerned during the thermal evaporation process. From this viewpoint, solution processed OLEDs, usually fabricated by a spin-coating method in the laboratory, are more suitable for the CPL emitters. In this presentation, the author talks about his recent studies on phosphorescent OLEDs based on organometallic complexes as emitting materials,[1] looking towards development of circularly polarized electroluminescent devices.

Solution-Processed Double-EML OLEDs using an Organoiridium(III) Complex[2]

Phosphorescent organoiridium(III) complexes bearing six-coordinated octahedral geometry are often used for OLEDs in the form of a racemic mixture of *Δ* and *Λ* optical isomers. Although not so many examples have been reported for CPL from optically active organoiridium(III) complexes, they are potentially applicable to circularly polarized light-emitting devices. Recently, we have developed phosphorescent bis- and tris-cyclometalated iridium(III) complexes bearing a 5'-benzoyl substituent in each 2-(4',6'-difluorophenyl)pyridinate cyclometalated ligand (**B-1** and **B-2** in Figure 1), which emit sky blue photoluminescence (PL) with excellent PL quantum yields ($\Phi_{PL} > 0.8$).[2] The solution-processed OLEDs bearing a poly(9-vinylcarbazole) (PVCz)-based single emitting layer (EML) doped with **B-1** (or **B-2**) gave modest device performance (external quantum efficiency η_{ext}; < 2%), whereas fabrication of OLEDs bearing solution-processed p/n double EMLs led to considerable improvement of device performance up to η_{ext} of 8.6%. It was likely that establishment of the p/n interface of EMLs allowed us to improve the hole–electron charge carrier balance in the EML.[2,3] Thus, the double EML device will be effective to develop highly

© The Chemical Society of Japan

efficient OLEDs using organometallic CPL materials.

Non-Doped Multilayer OLEDs using Dendritic Organoiridium(III) Complexes[4,5]

Attaching carbazole-based dendrons to the benzoyl groups in **B-1** and **B-2**, hole-transporting dendritic organoiridium(III) complexes **D-1** and **D-2** have been developed (Figure 1).[4] With the help of steric hindrance of the dendrons, aggregate-based emission is considerably suppressed even in the film state, and thus these dendritic complexes are applicable to non-doped OLEDs. It is noteworthy that the solubility of the dendritic complexes in an apolar solvent such as cyclohexane as well as the insolubility in an alcoholic solvent such as 2-propanol allowed us to fabricate a non-doped multilayer OLED, where all the organic layers (PEDOT:PSS/PVCz/**D-1** or **D-2**/BPOPB) were fabricated by solution processing employing an orthogonal solvent system. This type of device afforded higher device performance in comparison with conventional solution-processed OLEDs, due to drastic improvement of charge carrier balance. Aimed at further improvement of the charge carrier balance, we were also succeeded in introduction of both hole- and electron-transporting dendrons to obtain an ambipolar dendritic iridium(III) complex.[5] The solution process affording the multilayer OLED will be useful for circularly polarized light-emitting devices: the device performance should be improved by employing the non-doped EML, even in the case of CPL materials with middle-to-high molecular masses.

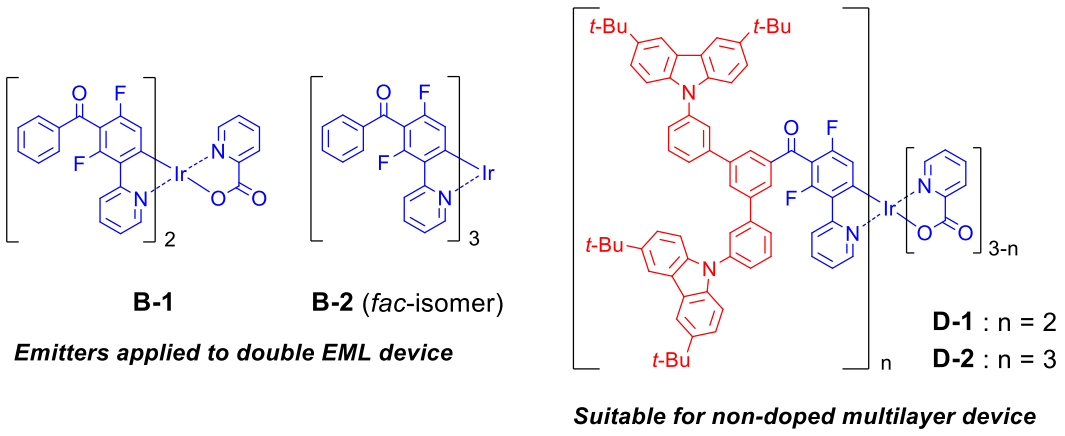


Figure 1. Structures of Organoiridium(III) Complexes.

1) S. Yagi, N. Okamura, T. Maeda, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **2019**, *77*, 26. 2) N. Okamura, T. Nakamura, S. Yagi, T. Maeda, H. Nakazumi, H. Fujiwara, S. Koseki, *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 51435. 3) N. Okamura, K. Ishiguro, T. Maeda, S. Yagi, H. Nakazumi, *Chem. Lett.*, **2017**, *46*, 1086. 4) N. Okamura, T. Maeda, S. Yagi, *New. J. Chem.*, **2017**, *46*, 1086. 5) N. Okamura, T. Maeda, S. Yagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2018**, *91*, 1419.

© The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Development of progressive chemical technology against infectious disease

[S06-4am] Development of progressive chemical technology against infectious disease

Chair, Symposium organizer:Yuriko Matsumura, Chihiro Mochizuki

Mon. Mar 22, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4am-01] Classification of pathogenic microbes and host-parasite relationship

○Takashi Nakano[1] (1. Osaka Medical College)

9:05 AM - 9:40 AM

[S06-4am-02] Oral and systemic diseases associated with oral biofilm formation and prevention

○Hidenobu Senpuku[1] (1. National Institute of Infectious Diseases)

9:40 AM - 10:15 AM

[S06-4am-03] New Japanese Industrial Standards (JIS). The micro world with a Portable Microbe Imaging Scopes.

○Kiyofumi Kano[1] (1. mil-kin Inc.)

10:15 AM - 10:30 AM

[S06-4am-04] Bio-active New Material to Maintain Healthy Oral Condition and Prolong Tooth Life

○Mitsuharu Mizuno[1] (1. SHOFU INC.)

10:30 AM - 11:00 AM

[S06-4am-05] Sterilization of liquid and material surfaces using atmospheric temperature-controllable plasma

○Akitoshi Okino[1] (1. Tokyo Tech)

11:00 AM - 11:35 AM

©The Chemical Society of Japan

病原微生物の性質と宿主との関わり

大阪医科大学微生物学教室　中野隆史

微生物は大きく細菌，ウイルス，真菌，原虫の４つの仲間に分かれます。今回はおのおのの性質について，そして微生物とわれわれヒトとの関係についてお話しします。また微生物の中には，ヒトに感染症という病気を起こす病原微生物（病原体）があります。病原微生物とヒトとの関係について考察するとともに，そのような病原微生物とうまくつきあう方法，「感染制御＝インフェクション・コントロール」という考え方を紹介いたします。

Classification of pathogenic microbes and host-parasite relationship

Pathogenic microbes are classified under four categories; bacteria, viruses, fungi, and protozoa. The “host-pathogen relationship” is important for understanding how the pathogenic microbes affect against hosts.

© The Chemical Society of Japan

バイオフィルム形成による口腔および全身疾患とその予防

国立感染症研究所・細菌第一部・泉福英信

口腔には 700 種類を超える微生物が存在している。その中で一部の微生物は歯表面に結合、増殖、凝集、バイオフィルムを形成する。口腔微生物が歯表面へ結合する機構は、唾液成分が大きく関わっている。蛋白質を吸着しやすい性質を持つ歯の成分であるハイドロキシアパタイトに唾液蛋白質が結合し獲得ペリクルを形成する。このペリクルが口腔微生物の歯表面への結合を誘導する。すなわち、唾液蛋白質と相互作用する口腔微生物が歯表面に結合する。結合した口腔微生物は、増殖、他の微生物との凝集、多糖体の合成、バイオフィルム形成に至る。バイオフィルム形成は、う蝕および歯周病発症と密接に関係している。バイオフィルム内微生物の糖代謝により酸が産生され、唾液による緩衝作用がバイオフィルム内で不十分となり、酸の蓄積による脱灰が起こる。これがう蝕のメカニズムである。一方、歯周病は、バイオフィルム細菌が死菌となり歯表面に蓄積し、唾液や歯肉溝滲出液に曝されバイオフィルムが石灰化し歯石が形成される。歯石が形成されるとその周囲の環境（嫌気度）が変わり、新たな微生物が増殖し蓄積され、バイオフィルムが形成される。そのバイオフィルムから菌が遊離し、歯周組織内に感染、炎症を起こしその結果骨吸収が起こり、歯周病が進行していく。炎症は慢性的に進行し、気がついた時にはかなり進行した状態になる。近年、人々の高齢化が進むにしたがって、口腔バイオフィルムの病原性化が進み、口腔バイオフィルムは誤嚥性肺炎、心臓病、糖尿病などの全身疾患発症と関連があることが危惧されるようになった。口腔バイオフィルムをいかに除去していくかが、う蝕や歯周病およびそれらの口腔疾患が関与する全身疾患を予防する上で鍵となる。その予防方法は、より安全で確実な方法が求められる。そこで、我々は物理的にバイオフィルムを除去するためにリン酸カルシウムやゼオライトを使った方法、化学的に除去するためにフルクタナーゼ、ポリピロール、

© The Chemical Society of Japan

7s グロブリン-3 を使った方法を検討した。それぞれ様々な効果の特徴を生かした口腔バイオフィルム除去方法を検討した。本発表では新しい口腔バイオフィルムの除去による口腔および全身疾患の予防方法について考察する。

© The Chemical Society of Japan

新 JIS 規格 携帯型微生物観察器で見るミクロの世界
New Japanese Industrial Standards (JIS).
The micro world with a Portable Microbe Imaging Scopes.

株式会社 mil-kin
代表取締役　狩野清史

新市場標準型制度を活用し 2019 年 3 月 20 日に新たに JIS B 7271 に制定された携帯形微生物観察器（Portable Microbe Imaging Scope）は、弊社が開発したバクテリア・セルフチェッカー『mil-kin（見る菌）®』をベースに JIS 制定されたが、そこで観察できる食品および歯科分野を中心とした様々な分野でのミクロの観察視点を紹介したい。

1. 携帯形微生物観察器について

経済産業省のホームページでは、次のように記載されている。

携帯形微生物観察器は、現場ですぐに観察が可能となることから、食品加工施設を始め、医療施設、飲食店、教育施設など幅広い分野で活用されることが期待される簡易検査ツールである。今回、「新市場創造型標準化制度」を活用して、携帯形微生物観察器の信頼性を担保できるよう、解像力や堅牢性についての基準を定めた JIS B7271（携帯形微生物観察器）を制定。食品、医療、畜産、農業、水産など広範囲な産業での使用が可能で、現場で簡便に微生物の観察ができ、安全・衛生管理面のサポートにつながることが期待できるとされている。

2. 見えるもの

携帯形微生物観察器では、解像力が 1 000 LP/mm の、黒線及び黒線の間の透明（白）部の幅はいずれも 0.5 μm で、隣り合う黒線の中心の間隔は 1 μm となると定義されており、0.5 μm 以上が見える。

ほとんどの食中毒菌や歯周病の原因となる口腔内細菌は 0.5 μm 以上であるので、それらを観察することができる。

3. 食品分野でのミクロ世界

食中毒の原因菌と言われている病原菌は 1 μm～数 μm がほとんどなので、肉眼で確認することは不可能である。

そこで菌を観察する方法として、光学顕微鏡がある。光学顕微鏡は、40 倍～1,500 倍とその倍率の範囲は広く、対象に応じた倍率に変えることで菌の観察が可能である。しかし、大型であったり電源コードが必要のため移動が不可能であったり、取り扱いには訓練を受けた従事者が必要で、誰でも簡単に扱える装置ではない。さらに、ガラス製のプレパラート（ス

© The Chemical Society of Japan

ライドガラス・カバーガラス）等を使用するため、加工工場内に持ち込みをする事が出来ない。そうすると、現場からサンプルを採取し、外注や品質管理室などの顕微鏡が設置している場所に持ち込み、試料を作り観察するという作業になってしまうので、現場でのリアルタイムな衛生判断に使用することは不可能である。

食品業界の食中毒予防を左右するカギは、現場に立つ社員やパートやアルバイトが握っていると言っても過言でない。

このようなパートやアルバイトに対し、衛生教育を行っていく事がとても重要であり食中毒防止の要になることは間違いない。また、今までのように、10 の何乗とか◯◯菌という情報だけではなく、リアルタイムに現場の状況や自分の手、身近なまな板や包丁、布巾などの備品や生産ラインの衛生状態をその場で確認することがとても重要である。

4. 歯科分野でのミクロの世界

口腔内には、700 種類の細菌類がいるとされておりその数はなんと 1g 中に 1,000 億もおり、歯科業界では歯周病が問題になっている。2001 年に世界で一番多い疾患としてギネスブックに登録されるほどである。

では、なぜそんなに歯周病が多いのか。それは歯周病が Silent Disease（サイレントディジーズ＝沈黙の病気）とも言われるように、痛みなどの症状が少なくひどくなるまで病気と自覚されることがないからである。

歯周病は、心筋梗塞や脳梗塞、糖尿病などの慢性疾患やさらに死因の第 7 位に入っている誤嚥性肺炎などの一因とも言われている。

携帯形微生物観察器や位相差顕微鏡などは、口腔内細菌を見ることができ、自分の口腔内環境を知ることができ、個人のデンタル IQ を高めるツールとしても活用されている。

5. その他の分野でのミクロの世界

その他、ミクロの視点から考えると様々な分野への拡がりが期待されている。

不妊の原因は、男性不妊が 24%とされているが、携帯形顕微鏡を使えば簡単にスマートフォンで精子の有無や運動性などが確認でき、教育分野では、屋外での花粉や珪藻などの観察や微生物の観察に活用されており、水産分野では養殖場の水質チェック、畜産分野では乳房炎から搾乳した牛乳の観察、農業分野では、真菌類や細菌による病害発生の早期発見などにも活用できる。

6. 最後に

昨年から世界中で猛威を奮っている新型コロナウイルス感染症。収束するどころか変異種が海外で報告されるなど収束の目処が立っていない状況である。

目に見えない恐怖は、ウイルスだけではなく細菌類も同様であり、ミクロの目を持つことで、私たちの生活が豊かになるよう貢献していきたい。

© The Chemical Society of Japan

近年、歯科医療の進歩と製品開発の急速な技術革新により、さまざまな特性、特徴をもった多種多様の歯科材料が開発され、それぞれの治療領域において臨床応用されている。
その臨床使用においては大きな差として現れず、誤操作を除けば臨床上問題が起こらないレベルにまで材料としての完成度が成熟化してきている。
その一方で、口腔内環境の影響によって二次的な疾患を引き起こし、様々な治療を継続的に行わなければならない状況もあることから、次世代の歯科材料には口腔内環境を健全化して歯の延命を助長できるバイオアクティブな機能性を兼備させ、二次的な疾患の発症を防止又は遅延させることが求められている。
そこで弊社は、表面処理した多機能性ガラスフィラー（フルオロアルミノボロシリケートガラス）とポリアクリル酸水溶液をグラスアイオノマー反応（酸-塩基反応）させることで、安定なグラスアイオノマー相を形成させる Pre-Reacted Glass-ionomer（PRG） 技術を独自に考案し、この技術を応用した 3 層構造からなるバイオアクティブ新素材：S-PRG フィラーを開発した。S-PRG フィラーは 6 種類のイオン（マルチイオン）を徐放し、そのイオン種に起因するバイオアクティブ効果（細菌の増殖抑制、プラークの形成抑制、歯質の耐酸性能の向上、象牙質の再石灰化、酸中和能等）が国内外の研究機関から報告されている。また S-PRG フィラーを含有した予防的歯科材料の総称を“Giomer”（ジャイオマー）製品群として提案し、他の歯科材料とは一線を画したバイオアクティブ効果を有した歯科材料として上市している。
現在の歯科材料は疾患部分の形態的、機能的、審美的な回復を目的として臨床応用されているが、さらに“Giomer”は S-PRG フィラーの効果によりプロフェッショナルケア（歯科医師、歯科衛生士によるケア）やホームケア（歯磨きなど自身で行うケア）に次ぐ第三のケア：マテリアルケアとして、歯質・軟組織・唾液・細菌等に相乗的に作用し、口腔内組織や環境の健全化と歯の延命を助長できることが期待できる。
本講演では、S-PRG フィラー又はそれを含む“Giomer”に関するバイオアクティブ効果をエビデンスに基づいて紹介したい。

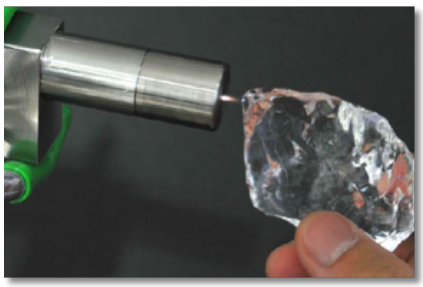
© The Chemical Society of Japan

大気圧温度制御プラズマを用いた液中および物質表面の殺菌処理

（東工大未来研）○沖野 晃俊
Sterilization of liquid and material surfaces using atmospheric temperature-controllable plasma
(*FIRST, Tokyo Institute of Technology*) ○Akitoshi Okino

Traditionally, plasmas have been generated under reduced pressure. In recent years, atmospheric pressure plasmas have been attracting attention because almost room temperature plasma can be generated. In the atmospheric low-temperature plasma reactive species, excited species, and ions are generated. Thus, we can use a variety of chemical species in dry and low temperature condition. In our group, new atmospheric pressure plasma devices such as multi-gas plasma that can generate plasma using various gases, temperature-controllable plasma devices that can control the plasma gas temperature from below zero degree to high temperature, and barrier discharge devices that can generate large area plasma have been developed. We have applied these new atmospheric plasma sources for surface treatments, material decomposition, sterilization/virus inactivation, and endoscopic hemostasis devices etc. Changing the plasma-generating gas and the plasma gas temperature changes the type and amount of reactive species produced in the plasma, and thus the effects in various applications also changes. In the presentation, the present status of atmospheric pressure plasma devices, and application for sterilization will be presented.
Keywords : Atmospheric Plasma; Reactive Species; Discharge; Sterilization

ここ 10 年ほど，大気圧下で生成されるプラズマが注目を集めている。これは，室温に近い大気圧プラズマが生成できるようになったためである。このプラズマはガス温度が室温程度であるため，手で触れることもできるが，反応性の高い活性種や，励起種やイオンを含むため，ドライな条件で様々な化学種を利用する事ができる。我々のグループでは，様々ガスを用いてプラズマを生成できるマルチガスプラズマ装置，プラズマのガス温度を零下から高温まで制御できる温度制御プラズマ，大面積のプラズマを生成できるバリヤ放電装置などの新しい大気圧プラズマ装置を開発し，親水化やコーティングなどの表面処理，物質分解，殺菌/ウイルス不活化，内視鏡下止血デバイスなどへの応用を行っている。プラズマを生成するガスやプラズマの温度を変えると，プラズマ中で生成される活性種の種類や量が変わるため，各種の応用の際の効果も変化する。講演では，大気圧プラズマ装置の現状と，液中や表面の殺菌，ウイルス不活化への応用について紹介する。



© The Chemical Society of Japan

Symposium | Special Program | Luminescence Chemistry Ensemble: From the Aggregate Model to Amorphous Solid

[S07-2am] Luminescence Chemistry Ensemble: From the Aggregate Model to Amorphous Solid

Chair, Symposium organizer:Hitoshi Ishida, Fuyuki Ito, Toshiki Mutai
Sat. Mar 20, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-2am-01] Tuning the Transition Electric and Magnetic Dipole Moments: [7]Helicenes Showing Intense Circularly Polarized Luminescence

○Takashi Hirose[1] (1. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.)

9:05 AM - 9:20 AM

[S07-2am-02] Development of CPL-emitting molecules based on the understanding of efficient CPL emission from photoexcited dimers

○Yasuyuki Araki[1] (1. Tohoku University)

9:20 AM - 9:35 AM

[S07-2am-03] Design of Amorphous Molecular Materials and Their Emitting Properties

○Hideyuki Nakano[1] (1. Muroran Institute of Technology)

9:35 AM - 9:50 AM

[S07-2am-04] Multicolor fluorescence from aggregated perylene

○Ryuzi Katoh[1] (1. Nihon university, College of Engineering)

9:50 AM - 10:05 AM

[S07-2am-05] Transient Absorption Measurement of Highly Luminescent Materials

○Tatsuo Nakagawa[1] (1. Unisoku Co., Ltd.)

10:05 AM - 10:25 AM

[S07-2am-06] Crystal-to-Amorphous Phase Transitions of Mechanochromically Luminescent Organic Molecules

○Suguru Ito[1] (1. Yokohama National University)

10:30 AM - 10:45 AM

[S07-2am-07] Single-Particle Emission Imaging of Stimulus-Induced Structural Changes

○Takashi Tachikawa[1] (1. Kobe University)

10:45 AM - 11:00 AM

[S07-2am-08] Emissive Molecular Crystals with Ordered Packing Arrangements

○Tomohiro Seki[1] (1. Shizuoka Univ.)

11:00 AM - 11:15 AM

[S07-2am-09] Femtosecond Pump-probe Microspectroscopy for Emissive Organic Solids

○Yukihide Ishibashi[1] (1. Ehime University)

11:15 AM - 11:30 AM

©The Chemical Society of Japan

Tuning the Transition Electric and Magnetic Dipole Moments: [7]Helicenes Showing Intense Circularly Polarized Luminescence

(*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Takashi Hirose

Keywords: Circularly Polarized Luminescence; Transition Dipole Moments; Emission Quantum Yields; DFT Calculations; Helicenes

Circularly polarized luminescence (CPL) is a photophysical phenomenon, in which right- and left-handed circularly polarized lights are emitted at different intensities. Although chiral molecules with both high-emission quantum yields (Φ_f) and high dissymmetry factors (g_{CPL}) are desired for applications in sensors, bioimaging, displays, and optical communications based on circular polarization, there is a trade-off relationship between Φ_f and g_{CPL}: chiral molecules showing a high Φ_f tend to have low g_{CPL}.

A major challenge in the field of CPL is to establish the design strategy to achieve the maximum g_{CPL} value ($g_{CPL} = \pm 2$) with quantitative emission quantum yield ($\Phi_f = 1$); however, a reliable guideline to design such ideal chiral molecules is undeveloped so far. According to the theory of optical activity,[1] the g_{CPL} value is a function of (i) the magnitude ratio between the transition electric/magnetic moments ($\beta = |\boldsymbol{\mu}|/|\boldsymbol{m}|$) and (ii) the angle between the $\boldsymbol{\mu}$ and $\boldsymbol{m}$ vectors ($\theta_{\mu,m}$), i.e., $g_{CPL} = 4\beta/(\beta^2 + 1)\cdot\cos\theta_{\mu,m}$. This equation suggests that the $|\boldsymbol{\mu}|$, $|\boldsymbol{m}|$, and $\cos\theta_{\mu,m}$ are the three key parameters for evaluating the g_{CPL} values, and the g_{CPL} value is maximized (i.e., $g_{CPL} = \pm 2$) under the conditions of (1) $|\boldsymbol{\mu}|$ and $|\boldsymbol{m}|$ are the same magnitude (i.e., $\beta = |\boldsymbol{\mu}|/|\boldsymbol{m}| = 1$) and (2) the directions of $\boldsymbol{\mu}$ and $\boldsymbol{m}$ vectors are parallel or antiparallel (i.e., $\cos\theta_{\mu,m} = \pm 1$).[2]

In this work, we investigated the substitution position of the [7]helicene framework so that the $S_1 \rightarrow S_0$ transition has a large transition magnetic dipole moment (TMDM) and is partially symmetry-allowed (Figure 1).[3] A [7]helicene derivative (**3**) thus designed showed a large fluorescence emission rate ($k_f = 0.02$ ns^{-1}) and a large TMDM for the $S_1 \rightarrow S_0$ transition ($|\boldsymbol{m}| = 2.37 \times 10^{-20}$ erg·Gauss^{-1}), which are more than 10 times greater than those of unsubstituted [7]helicene ($k_f = 0.001$ ns^{-1}, $|\boldsymbol{m}| = 0.045 \times 10^{-20}$ erg·Gauss^{-1}) (Table 1). As a result, compound **3** exhibits a large dissymmetry factor of CPL and high fluorescence quantum yield ($|g_{CPL}| = 1.3 \times 10^{-2}$, $\Phi_f = 0.17$) in the solution phase.

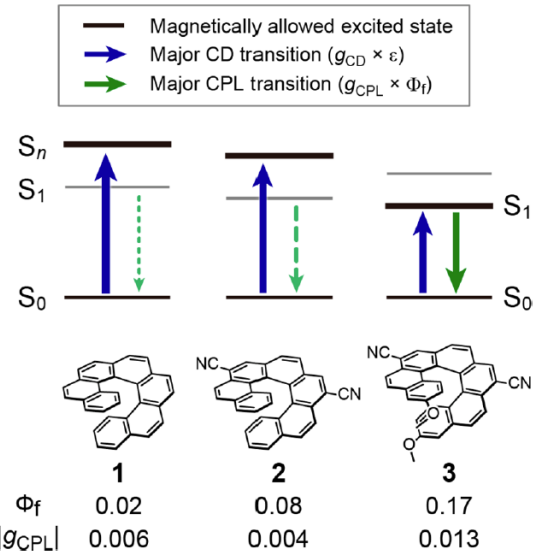


Figure 1. Chemical structures of **1**–**3**.

© The Chemical Society of Japan

Table 1. Electronic transition properties of **1**–**3**.[a]

Compd	$\lvert\boldsymbol{\mu}\rvert$ / 10^{-20} esu·cm	$\lvert\boldsymbol{m}\rvert$ / 10^{-20} erg·G^{-1}	β	$\cos(\theta_{\mu,m})$	f^b	$g_{\mathrm{CPL,calcd}}{}^c$
1	23	0.045	511	−1.00	0.0006	−0.008
2	124	0.17	729	−1.00	0.014	−0.005
3	265	2.37	112	0.50	0.058	0.018

[a]Calculated for the (*P*)-isomers at the TD-RB3LYP/6-311G(2d,p) level. [b]Oscillator strength. [c]Dissymmerty factor calculated as follows: $g_{\mathrm{CPL}} = 4\beta/(\beta^2 + 1)\cdot\cos(\theta_{\mu,m})$, where $\beta = |\boldsymbol{\mu}|/|\boldsymbol{m}|$.

The strategic substitution of electron-withdrawing (-CN) and electron-donating (-OMe) groups into a [7]helicene framework allowed us to alter the types of their frontier molecular orbitals (FMOs) (Figure 2), which is an effective approach to realize a *magnetically allowed* $S_1 \rightarrow S_0$ transition with large $|\boldsymbol{m}|$ values.

The large $|\boldsymbol{m}|$ value is a necessary condition to design chiral molecules whose Φ_f and g_{CPL} are both high.[3] The transition moment density analysis provides intuitive insights into the relationship between the shape of FMOs and the magnitude of $|\boldsymbol{m}|$; the TMDM density (ρ^m_{total}) tends to be large where the bonding and antibonding natures alter between the HOMO and LUMO with large orbital overlaps (Figures 3). This finding will be a logical guideline for the further investigation of organic emitters with excellent CPL properties.

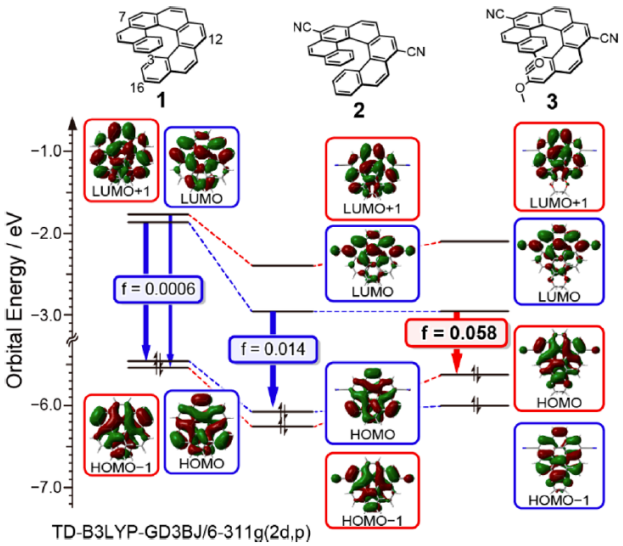


Figure 2. Orbital correlation diagram and compositions of the $S_1 \rightarrow S_0$ transition for **1**–**3**. The molecular structures were optimized in the S_1 state.

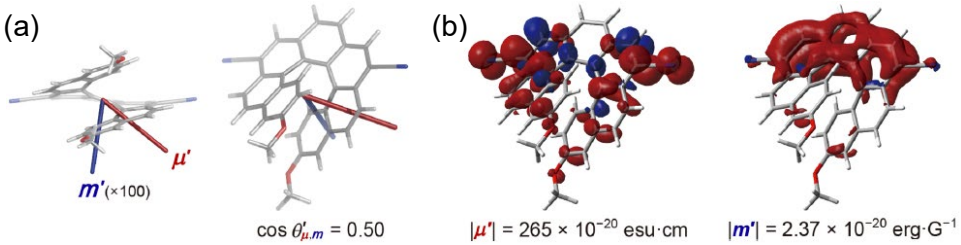


Figure 3. Transition moment density analysis of **3** calculated at the TD-B3LYP-GD3BJ/6-311G(2d,p) level. (a) The spatial arrangement of $\boldsymbol{\mu}$ and $\boldsymbol{m}$ vectors, where length of the $\boldsymbol{m}$ is multiplied by 100 for clarity. (b) The transition electric/magnetic dipole moment densities ($\rho^{\mu}_{\mathrm{total}}$ and $\rho^{m}_{\mathrm{total}}$) correspond to the $|\boldsymbol{\mu}|$ (left) and $|\boldsymbol{m}|$ (right) values, respectively.

1) J. A. Schellman, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 323−331. 2) *Circular Dichroism: Principles and Applications*, 2nd ed.; N. Beroba, K. Nakanishi, R. Woody, Eds.; Wiley-VCH: New York, **2020**. 3) H. Kubo, T. Hirose, T. Nakashima, T. Kawai, J.-y. Hasegawa, K. Matsuda, *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 686–695.

© The Chemical Society of Japan

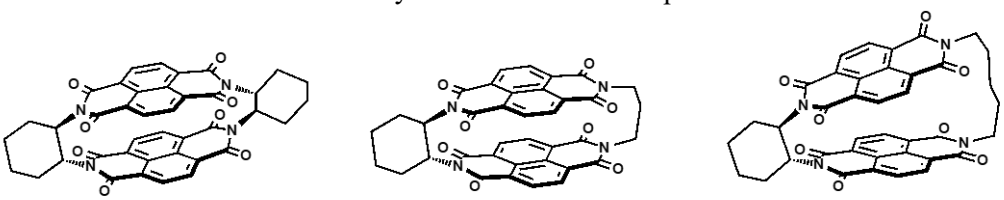
日本化学会 第101春季年会 (2021)

Development of CPL-emitting molecules based on the understanding of efficient CPL emission from photoexcited dimers

([1]*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*)
○Yasuyuki Araki

Keywords: Circularly polarized light; Chirality; Photo-excited state

In recent years, research on molecules that can emit circularly polarized light (CPL) has attracted much attention from the viewpoint of direct 3D display and security printing applications. While the CPL properties of a wide variety of molecules have been reported, CPL from excited dimers (so-called excimer) is more interesting because of the high anisotropy factor (g_{em}) [1,2]. The high g_{em} may facilitate good CPL luminescence in the excimer state; however, excimer formation in solution is a collisional process between two freely rotating molecules, and it is often difficult to form chiral excimer molecules with retention of chirality, i.e., the relative arrangement between the two molecules. Therefore, to investigate the properties of a chiral excimer in solution, the conformations of two identical molecules as an excimer must be fixed[3] so that chirality is maintained before photoexcitation.



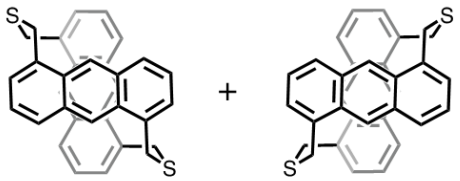
	(*M*)-D2	n3	n5
Φ_{fl}	0.047	0.039	0.031
g_{em}	6×10^{-2}	5×10^{-2}	1×10^{-2}

Wasielewski *et al.* reported that the chiral dimer of the nonfluorescent naphthalene diimide (**D2**) emits excimer-like luminescence with a fluorescence quantum yield (Φ_{fl}) of a few percent[4]. Based on CPL measurements, we demonstrated that **D2** is a good CPL emitter. Therefore, we synthesized **D2** analogs (**n3** and **n5**) and measured their CPL, as well as the fluorescence and CPL. Interestingly, g_{em} for the CPL of these compounds was on the order of 10^{-2} in non-polar solvents.

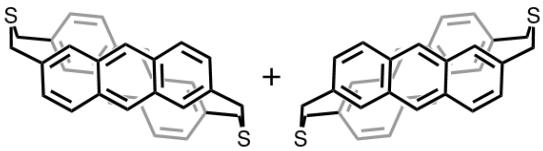
Although it is possible to maintain the chiral excimer, we believe that a fundamental question remains unanswered: “Why and how does the excimer state emit CPL efficiently?”

To answer this question, we recently prepared chiral anthracene dimers based on the cyclophane structure and investigated their photophysical properties, including their CPL performance. We believe that we can find a new approach to utilize excimers for the development of CPL-emitting molecules by elucidating the theoretical background of the excimer system and proposing a new compound to verify the theory.

© The Chemical Society of Japan



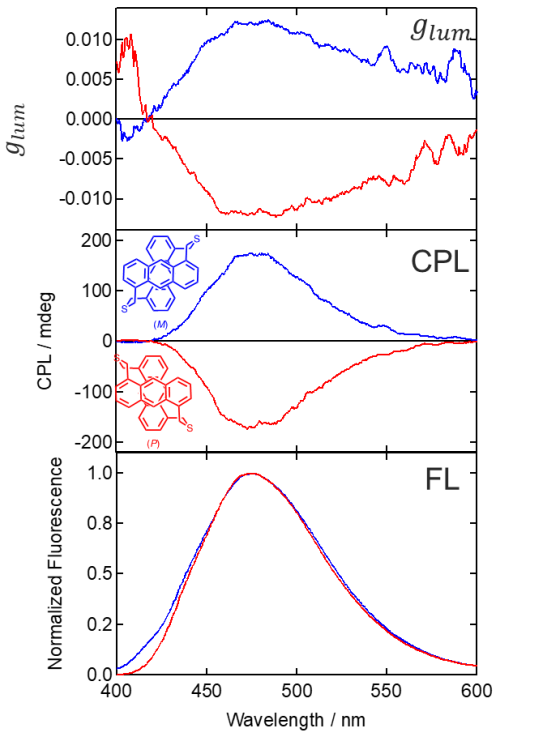
(1,5)[3.3]DTA : Dithia(1,5)[3.3]anthracenophane



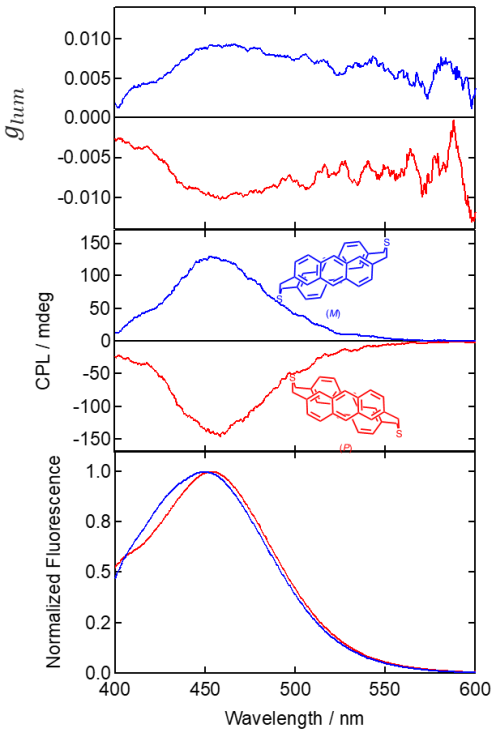
(2,6)[3.3]DTA : Dithia(2,6)[3.3]anthracenophane

The fluorescence and CPL spectra of (1,5)[3,3]DTA are shown below. It has been reported that the lowest excited singlet state of (1,5)[3,3]DTA has excimer character[5], and our measurements revealed that (1,5)[3,3]DTA emits CPL with a g_{em} of ~ 10^{-2} only in the excimer emission wavelength range. Interestingly, (2,6)[3,3]DTA also showed CPL with a g_{em} of ~ 10^{-2}, suggesting that the angle between the anthracenes was hardly affected the g_{em} value. TD-DFT calculations suggested that the CPL sign and transition energy were reproducible if structural relaxation in the lowest excited singlet state was considered.

In this work, we discuss the details of the experimental results and the theoretical background.



$|g_{lum}| = 1.2 \times 10^{-2}$ (λ= 473, 489 nm)



$|g_{lum}| = 1.0 \times 10^{-2}$ (λ= 460 nm)

1) K. Kano, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6117. 2) Y. Chujo et al., *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 521. 3) K. Takaishi et al., *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1449. 4) Y. Wu, M. R. Wasielewski et al., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2014**, *53*, 9476. 5) S. Sato et al., *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 10019.

© The Chemical Society of Japan

Design of Amorphous Molecular Materials and Their Emitting Properties

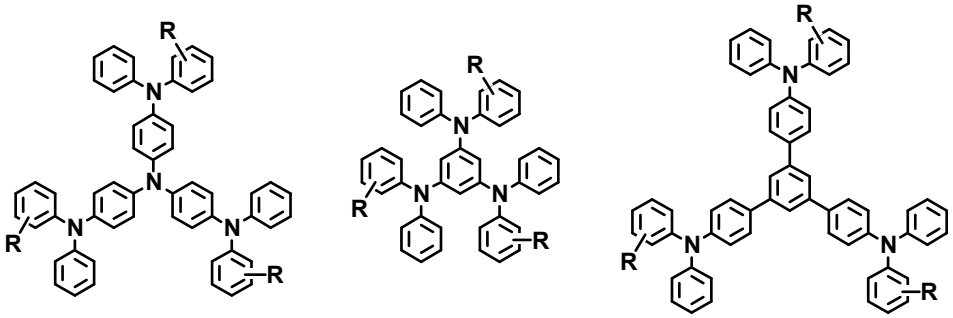
(*Muroran Institute of Technology*) ○Hideyuki Nakano

Keywords: Amorphous Molecular Material; Non-planar Structure; Glass-transition Temperature; Emitting Material; Mechanochromic Emission

Low molecular-mass materials that readily form amorphous glasses above room temperature are referred to as "amorphous molecular materials". From 1990s, studies on creation of novel photo- and electro-active amorphous molecular materials were actively made in Prof. Y. Shirota's group in Osaka University and more than one hundred kinds of amorphous molecular materials have been created. Charge-transporting and emitting amorphous molecular materials have been investigated to be applied for use in organic electroluminescent devices. Recently, we have found that several emitting amorphous molecular materials exhibited mechanochromic emission. Here, basic concept of molecular design for amorphous molecular materials and our recent progress of the studies on mechanofluorochromic amorphous molecular materials will be presented.

Design of Amorphous Molecular Materials[1)]

In the initial stage of the studies on the creation of amorphous molecular materials, a series of π-electron starburst molecules shown in Chart 1 were designed and synthesized, and it was found that these molecules could easily form stable amorphous glasses above room temperature when the melt samples were cooled either rapidly by liquid nitrogen or slowly on standing in air. Since then, a variety of amorphous molecular materials have been designed and synthesized. It was suggested that glass-forming ability can be added relatively easily by introducing a propeller-like skeleton with a non-planar structure, such as triphenylamine, tris(diarylamino)benzene, or triphenylbenzene, into the molecule.



TDATA : R = H
o-MTDATA : R = *o*-CH_3
m-MTDATA : R = *m*-CH_3
p-MTDATA : R = *p*-CH_3

(TDAB : R = H)
o-MTDAB : R = *o*-CH_3
m-MTDAB : R = *m*-CH_3
p-MTDAB : R = *p*-CH_3

TDAPB : R = H
o-MTDAPB : R = *o*-CH_3
m-MTDAPB : R = *m*-CH_3
p-MTDAPB : R = *p*-CH_3

Chart 1. Starburst Molecules for Amorphous Molecular Materials

© The Chemical Society of Japan

However, highly symmetric molecule might not allow to form amorphous glass. For example, TDAB with a non-planar but rather symmetric structure crystallizes easily and does not form an amorphous glass.

The control of the glass transition temperature (Tg) is also important in the design of amorphous molecular materials. Tg can be improved by introducing a rigid skeleton such as carbazolyl, thiazolyl, naphthyl, and fluorenyl groups into the molecule.

Mechanofluorochromic Amorphous Molecular Materials

The phenomena of reversible changes in emission color induced by mechanical stimuli are referred to as "mechanochromic emission" or "mechanofluorochromism" and have recently attracted much attention. We have reported that the amorphous molecular material, BMABA, exhibited mechanochromic emission.[2] While the recrystallized sample of BMABA exhibited blue-violet fluorescence, the emission color turned to yellow-green by mechanical grinding, and returned to the original on standing. BMABA was thought to take TICT structure in the excited state, however it emitted in shorter wavelengths region in the crystalline state because it cannot relax its structure upon excitation. On the other hand, in the amorphous state obtained by mechanical grinding, relaxation to take TICT structure was allowed to emit in longer wavelength region. Since the Tg of BMABA was lower than room temperature (8 °C), the amorphous state after grinding was unstable and crystallization took place gradually, so the luminescent color returned to the original on standing. BMAAP (Tg: 9 °C) exhibited similar mechanochromic emission,[3] whereas BFABA with higher Tg of 67 °C was stable in the amorphous state so that yellow-green emission obtained by mechanical grinding could be stored for a long time at room temperature.[4] BMBZA and BMZPy exhibited OFF-ON and ON-OFF type mechanochromic emissions, respectively.[5]

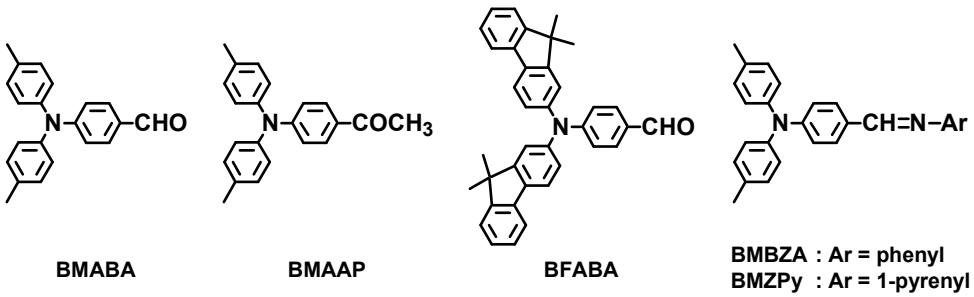


Chart 2. Amorphous molecular materials exhibiting mechanochromic emission.

References

1) Y. Shirota, *J. Mater. Chem.*, **10**, 1 (2000); *J. Mater. Chem.*, **15**, 75 (2005) and references sited therein. 2) H. Nakano et al., *Mater. Lett.*, **65**, 2658 (2011). 3) H. Nakano et al., *J. Photopolym. Sci. Tech.*, **27**, 535 (2014). 4) H. Nakano et al., *Dye Pigm.*, **96**, 76 (2013). 5) H. Nakano et al., *Rapid Commun. Photosci.*, **3**, 38 (2014).

© The Chemical Society of Japan

Multicolor fluorescence from aggregated perylene

(*College of Engineering, Nihon university,*) ○Ryuzi Katoh
Keywords: Aggregate; Excimer; Perylene

Fluorescence properties of fluorescent organic molecules are often affected by molecular aggregation. This is mainly due to interaction between molecules in excited state, including excimer formation between the ground state molecule and an excited molecule. For systematic understanding of the effect of aggregation on fluorescence properties such as spectral shape, lifetime (τ_F) and quantum yield (Φ_F), perylene would be a suitable molecule. This is because various aggregate forms such as excimer in solution, two crystal polymorphs, highly doped polymer film and molten liquid can be prepared. Fig. 1 schematically shows such aggregate forms.

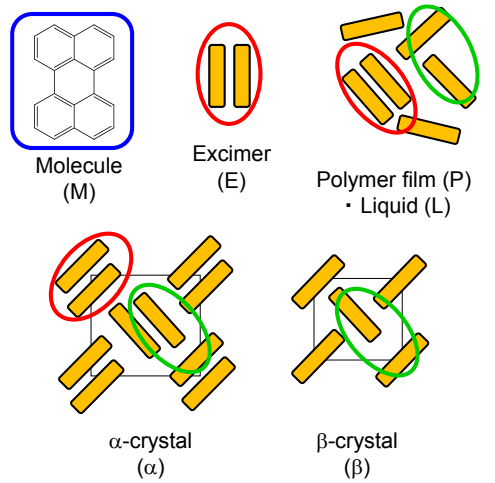


Fig. 1 Aggregated perylene

Fig. 2 summarizes fluorescence spectra of various aggregate forms of perylene, solution, crystal, polymer film and molten liquid. Blue fluorescence is observed from a dilute solution (M) with high Φ_F (0.95). At high concentrated solutions (> 10^{-3} M), orange fluorescence from an excimer can also be observed. From detail kinetic analysis of the fluorescence, Φ_F and τ_F of the excimer fluorescence were estimated to be 0.02 and 17.6 ns, respectively [1]. Accordingly, the radiative lifetime (τ_R) of the excimer is evaluated to be 880 ns ($\tau_R = \tau_F / \Phi_F$). This long τ_R indicates that the excimer fluorescence is optically forbidden transition caused by the sandwich configuration of the excimer.

Orange fluorescence is also observed in α-phase crystal, which has a dimer herring-bone structure. This is reasonable because structure of the dimeric pair in the crystal is similar to that of the sandwich configuration of the excimer in solution. Similarity of the electronic structure of these excimer has also been studied by using transient absorption spectroscopy [2]. Relative high Φ_F (0.3) could be obtained [3]. The large difference between the Φ_F values of the excimer in solution and in the α-phase crystal suggests that differences in the extent to which molecular motion is restricted lead to large differences in fluorescence properties.

Perylene has a different polymorph, β-phase crystal, which has a monomer herringbone structure. β-phase crystal shows green fluorescence and Φ_F and τ_F of the fluorescence were evaluated to be 0.6 and 12.3 ns, respectively [4]. Relative short τ_R (20 ns) indicates that it arises from the excimer in which the two molecules are in a nonparallel configuration, which is optically allowed transition.

© The Chemical Society of Japan

It has been known that β-phase crystal undergoes to phase transition into α-phase crystal at around 140°C. This phase transition can be easily identified by observing fluorescence color from green to orange as shown in Fig. 3.

Green fluorescence is also observed in a polymer film doped with large amounts of perylene [5]. Again, this green fluorescence can be attributed to the excimer with the nonparallel configuration, which is formed by randomly oriented molecules in the polymer film.

For molten state of perylene, green fluorescence with low Φ_F (0.05) is observed and spectral shape was very broad. As shown in the bottom of Fig. 2, the spectra could be divided into two contributions, green (L_1) and orange (L_2) components. We conclude that the green fluorescence is emitted from the excimer with the nonparallel configuration populated by thermal activation of the excimer with the stable parallel configuration [6].

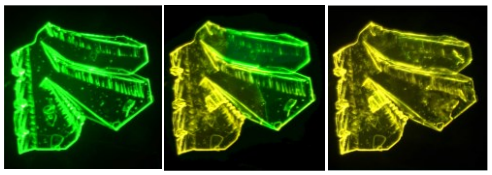


Fig. 3 Fluorescence color change during phase transition.

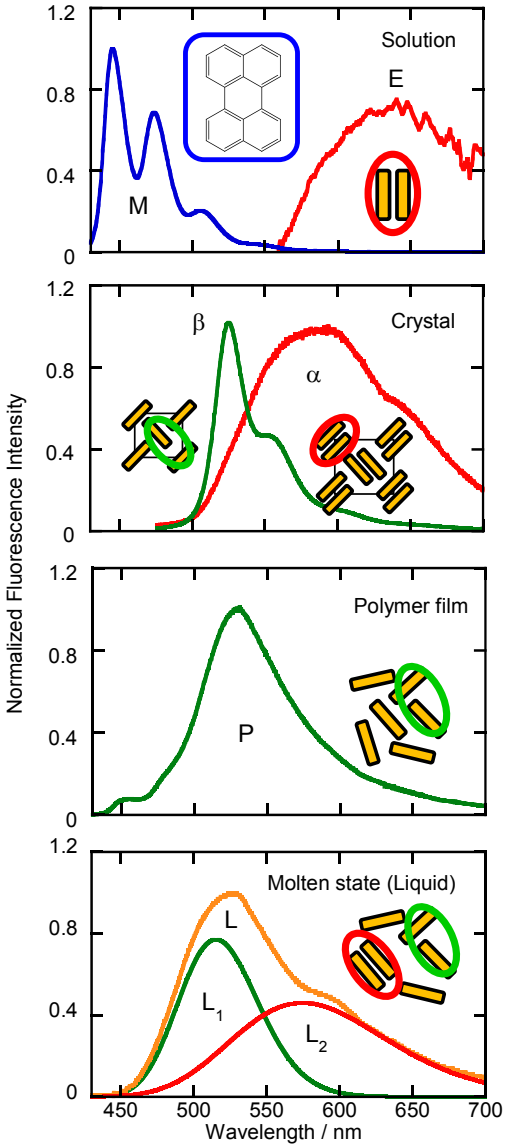


Fig. 2 Fluorescence spectra of perylene in various aggregate states.

1) R. Katoh, S. Sinha, S. Murata, M. Tachiya, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2001**, *145*, 23-34.
2) A. Furube, M. Murai, Y. Tamaki, S. Watanabe, R.; Katoh, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 6465-6471.
3) R. Katoh, K. Suzuki, A. Furube, M. Kotani, K. Tokumaru, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 2961-2965.
4) K. Sato, R. Katoh, *Chem. Phys. Lett.*, **2019**, *730*, 312-315.
5) F. Ito, K. Yamamoto, Y. Kogasaka, R. Katoh, *Langmuir*, **2018**, *34*, 8281-8287.
6) K. Sato, R. Katoh, *Chem. Phys. Lett.*, **2019**, *734*, 8281-8287.

© The Chemical Society of Japan

Transient Absorption Measurement of Highly Luminescent Materials

(*Unisoku Co., Ltd.*) ○Tatsuo Nakagawa

Keywords: transient absorption spectroscopy; fluorescent lifetime; RIPT method; TCSPC method

In the study of luminescent materials, measuring luminescence spectrum and/or luminescence lifetime would be the first step, but they don't necessarily tell us why the yield of luminescence improves or decreases, while other approaches may provide us important information. In this talk, I mainly focus on time-resolved measurements, luminescence lifetime and transient absorption (TA).

From the viewpoint of instrumentation, technical complexity increases in time-resolved measurement compared to steady state absorption / fluorescence measurements. First, regarding acquisition of luminescence lifetime, measurement techniques are largely different between fluorescence and phosphorescence due to time region they lie. Specifically, fluorescence lifetime which is the relaxation process of excited singlet state typically lies in the range of 0.1 ns to 100 ns, and advanced technique, Time-Correlated-Single-Photon-Counting (TCSPC), is often used. Easy-to-use instruments are now commercially available, so it is relatively easy to acquire fluorescence lifetime. On the other hand, phosphorescence which is relaxation process of excited triplet state occurs in the time range of microseconds to milliseconds, so direct measurement of emission intensity decay is possible and degree of technical difficulty is decreased.

Techniques for TA also differ dependent on time region of reaction processes of interest. In TA, probe light is required in addition to the excitation light. When continuous-wave light is used for the probe light, its intensity and response time of detector determines the time resolution, and it is typically several nanoseconds. On the other hand, Pump-Probe method, which utilizes a probe-light pulse and a pump-light pulse which are emitted and split from an ultrafast laser makes it possible to enhance time resolution to femtoseconds, while time region longer than nanoseconds is difficult to be measured. Therefore, by conventional TA techniques, systematic measurement and study of excited singlet state which lies in the time range of nanoseconds has been limited so far.

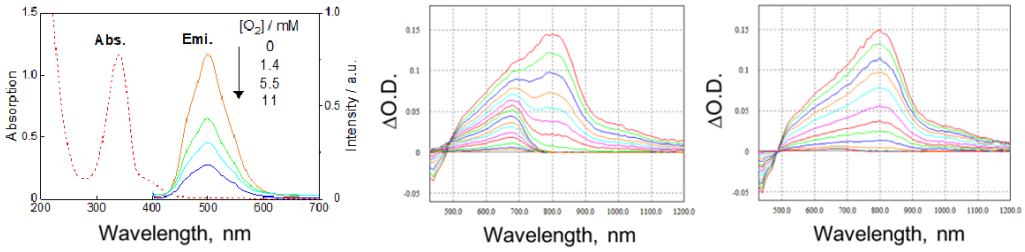


Figure 1. Absorption and emission spectra of CPP in THF, and TA spectra with and without oxygen

© The Chemical Society of Japan

For these several years, we have been developing a new TA technique, Randomly-Interleaved-Pulse-Train (RIPT) method [1] in which pulse trains are utilized for probe light. The RIPT method has enabled to measure TA from subnanosecond to millisecond, and another remarkable feature of this method is its capability to discriminate luminescence signal from TA signal. For such a new technique, it is very important to evaluate its validity and reliability. Since manufactures like us are often not familiar with materials and its chemistry, so we are actively collaborating with many research groups and are trying to apply the RIPT method to various types of photofunctional materials, some of which are highly luminescent, and over 30 papers have already been published.

Figure 1 is one of examples and shows fluorescence spectra and TA spectra of Cycloparaphenylenes (CPP) in THF by collaboration with Osaka University and Nihon University [2]. The quantum yield of its fluorescence is > 0.8 in some conditions, but it decreases with increasing the concentration of oxygen. It is well acknowledged that the excited triplet state is quenched by oxygen because the ground state of molecule oxygen is triplet, but the reason of quenching of excited singlet of CPP was unclear only from fluorescence measurement. However, lifetime of 1~10 ns and strong fluorescence makes it difficult to measure TA by conventional methods. The RIPT method can change this situation, and we could obtain conclusion that oxygen enhances intersystem crossing from the fact that TA spectra of triplet is clearly increased by increasing oxygen concentration. This study shows that TA measurement by the RIPT method is very useful in highly luminescent materials and elucidation of luminescence-related various mechanism.

In the RIPT method, high time resolution is achieved by calculating time difference between a pump-light signal and each probe-light signal in a pulse train recorded in an oscilloscope. This technique is analogous with TCSPC in which time difference between excited light pulse and a single photon of fluorescence is measured. We recently succeeded in incorporating TCSPC capability to the RIPT system only adding a single photon counting detector. As a result, we can now obtain both TA curves and luminescence decay curves with a single instrument. We would like to enhance its performance and reliability by collaborating with many researchers.

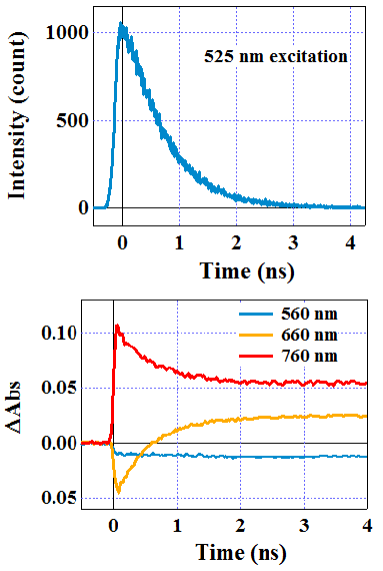


Figure 2. Oscilloscope-based TCSPC fluorescence decay and RIPT-TA temporal profile of MK2 dye in toluene

1) T. Nakagawa, K. Okamoto, H. Hanada, R. Katoh, *Opt. Lett.*, **2016**, *41*, 1498.
2) T. Suenobu et al., *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 1, 46

© The Chemical Society of Japan

Crystal-to-Amorphous Phase Transitions of Mechanochromically Luminescent Organic Molecules

(*Faculty of Engineering, YOKOHAMA National University*) ○Suguru Ito

Keywords: Organic Crystals; Amorphous; Solid-state Emission; Mechanochromism; Energy Transfer

Mechanochromic luminescence (MCL) describes the reversible color change of the solid-state luminescence induced by mechanical stimuli. Typical organic MCL molecules exhibit a bicolor emission-color switching based on crystal-to-amorphous phase transitions. A second external stimulus such as heating or exposure to solvent is generally required to recover the original emission color from the mechanically changed state (Figure 1).[1] We have developed novel organic fluorophores that exhibit versatile MCL behaviors.[2–4] Two-component dyes have also been investigated to control the MCL properties of organic fluorophores.[5,6] In this talk, I will discuss the behavior of amorphous states in the MCL of organic molecules.

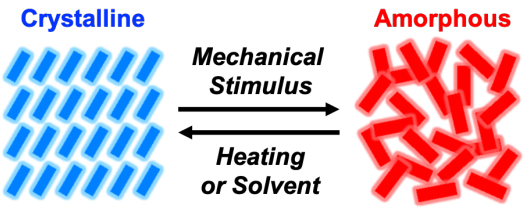


Figure 1. Typical MCL of organic molecules

1. Donor-acceptor-type benzothiadiazoles that exhibit versatile MCL behaviors

Indolylbenzothiadiazoles **1** exhibited self-recovering MCL, whereby the original emission could be recovered autonomously at room temperature after grinding (Figure 2a). The self-recovering nature should be rationalized by a spontaneous recrystallization of **1** from the amorphous states.[2,3] The MCL of phenanthroimidazolylbenzothiadiazoles **2** could be tuned by changing the substituent Ar on the benzothiadiazole ring (Figure 2b). Red-shifted or blue-shifted MCL as well as two-step MCL were observed for these dyes owing to the formation of different crystal structures by introducing various substituents.[4]

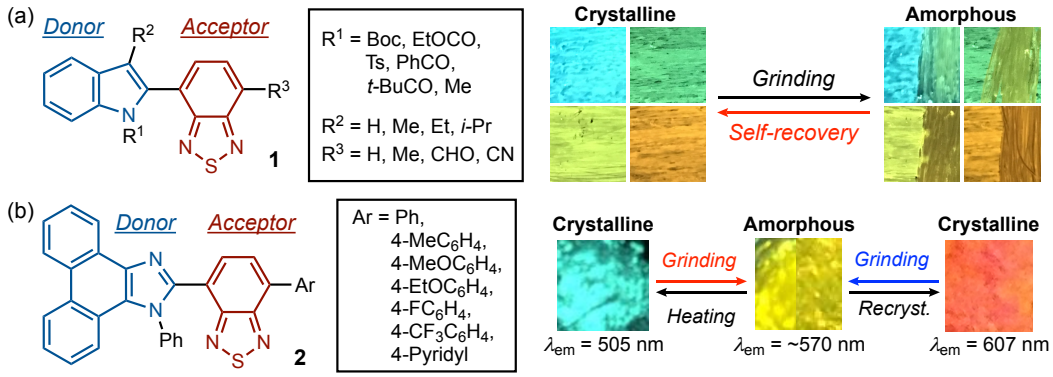


Figure 2. (a) Self-recovering MCL of indolylbenzothiadiazoles **1**. (b) Red-shifted and blue-shifted MCL of phenanthroimidazolylbenzothiadiazoles **2**.

© The Chemical Society of Japan

2. Two-component systems for controlling the MCL properties of organic molecules

The preparation of two-component organic fluorophores is a useful method to tune the range of the mechanical-stimuli-induced shift of the emission wavelength ($\Delta\lambda_{em}$). The two-component mixture of a poorly MCL-active dipyrenylbithiophene ($\Delta\lambda_{em}$ = 13 nm) and non-MCL active *N*,*N*′-dimethylquinacridone (**DMQA**) exhibited tricolor MCL ($\Delta\lambda_{em}$ = 135 nm) based on the transition of the fraction of the MCL dye between one crystalline and two amorphous phases.[5] The self-recovering nature of 2-alkyl-4-(pyren-1-yl)thiophenes **3** was tunable by changing the length of alkyl group R. Upon mixing the hexyl derivative of **3** with **DMQA**, a high-contrast self-recovering MCL ($\Delta\lambda_{em}$ = 194 nm) could be achieved (Figure 3a).[6] Furthermore, a wide-range MCL over 300 nm ($\Delta\lambda_{em}$ = 340 nm) was realized based on the transition between segregated crystals and an amorphous mixture composed of a bis(1-pyrenylmethyl)diamine derivative and a far-red-emissive organic dye (Figure 3b).

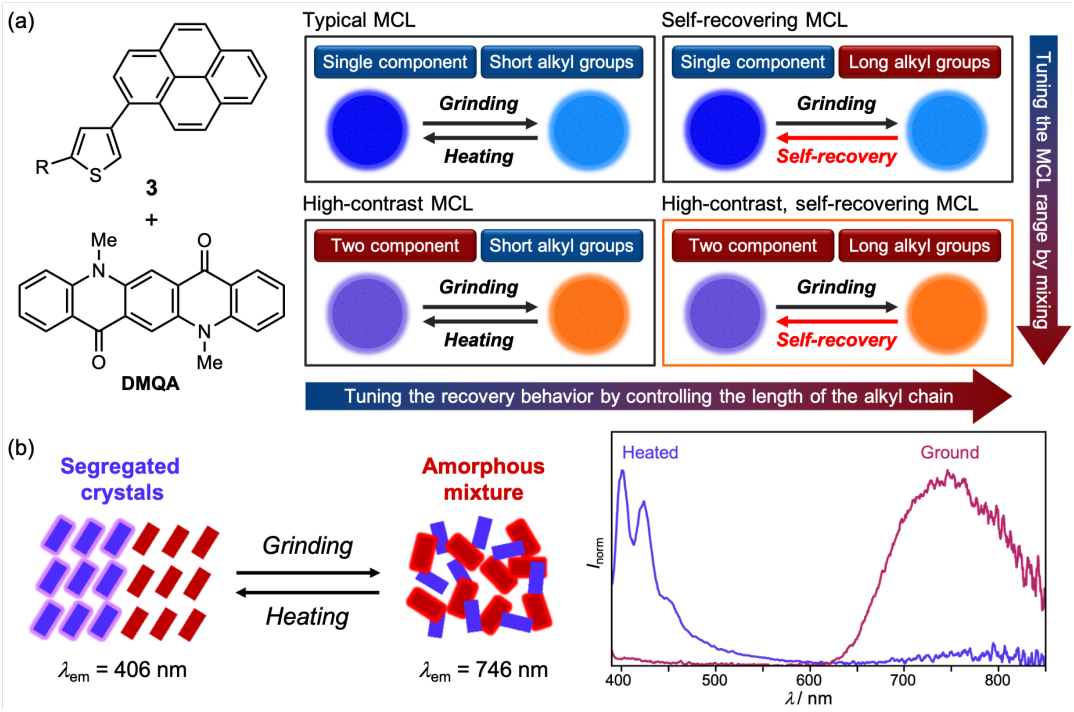


Figure 3. (a) Tunable MCL of 2-alkyl-4-(pyren-1-yl)thiophenes. (b) Wide-range MCL based on the transition between segregated crystals and an amorphous mixture.

References: [1] S. Ito, *Chem. Lett.* **2021**, DOI: 10.1246/cl.200874 (***Review***). [2] S. Ito, T. Yamada, T. Taguchi, Y. Yamaguchi, M. Asami, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 1963. [3] S. Ito, T. Taguchi, T. Yamada, T. Ubukata, Y. Yamaguchi, M. Asami, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 16953. [4] S. Nagai, M. Yamashita, T. Tachikawa, T. Ubukata, M. Asami, S. Ito, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 4988 (***Inside Back Cover***). [5] S. Ito, G. Katada, T. Taguchi, I. Kawamura, T. Ubukata, M. Asami, *CrystEngComm* **2019**, *21*, 53 (***Back Cover***). [6] M. Ikeya, G. Katada, S. Ito, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12296 (***Back Cover***).

© The Chemical Society of Japan

Single-Particle Emission Imaging of Stimulus-Induced Structural Changes

(*Molecular Photoscience Research Center, Kobe University*) ○Takashi Tachikawa
Keywords: Single-Particle Observation; Emission; Structural Change; External Stimulus; Fluorescence Microscopy

Crystalline materials that change their structures and properties in response to environmental stimuli such as mechanical force are of great interest both from basic and technical viewpoints.[1] However, fundamental mechanisms of structural changes remain unresolved. Recently, we have developed the fluorescence microscope system for investigating the structural and functional changes of a single particle induced by external stimuli. By monitoring emission behaviors in real time, we could capture elementary steps such as structural transitions that are masked in bulk samples. In this presentation, we will discuss the following two topics.

1) Structural transition during halide Exchange on a single perovskite nanocrystal.[2] In this study, transformation from red-emitting metal halide perovskite $CH_3NH_3PbI_3$ nanocrystals to green-emitting $CH_3NH_3PbBr_3$ nanocrystals was achieved without significant morphological changes and loss of photoluminescence (PL) efficiency via a controlled halide exchange reaction. Single-particle PL measurements revealed that sudden cooperative transitions between two light-emitting states via intermediate dark states with >100 s durations during halide exchange originate from two distinct defect-mediated reconstruction processes with different activation energies.

2) Structural transition on mechanochromic organic dyes. Mechanochromic luminescence refers to mechanical-stimuli-responsive reversible color changes of solid-state emissive dyes. Recently, phenanthroimidazolylbenzothiadiazoles (PBs) have been developed as a new class of highly emissive solid-state fluorophores that exhibit versatile mechanochromic properties.[3] For instance, emission color of the crystalline powder of PBs changes from green to orange during the mechanical stimulus, suggesting a transition from crystalline phase to amorphized structures. In this study, we monitored the structural changes of mechanochromic dyes under the fluorescence microscope with a mortaring system.

We thank Prof. Suguru Ito (Yokohama National University) for preparation of mechanochromic dyes. This work was partially supported by JSPS KAKENHI Grant Numbers JP18H01944, JP18H04517, JP20H04673, and others.

1) M. Kato, H. Ito, M. Hasegawa, K. Ishii, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 5105. 2) I. Karimata, T. Tachikawa, *Angew. Chem., Int. Ed.* in press. 3) S. Nagai, M. Yamashita, T. Tachikawa, T. Ubukata, M. Asami, S. Ito, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 4988.

© The Chemical Society of Japan

Emissive Molecular Crystals with Ordered Packing Arrangements

([1]*Faculty of Science, Shizuoka University,*) ○Tomohiro Seki[1]
Keywords: Gold complex; Phase transitions; Single crystal; Photoluminescence.

Recently, various stimuli-responsive molecular crystals exhibiting their property changes or mechanical movements under temperature change/photoirradiation have been attracted significant attentions. In general, properties of molecular crystals are different from those of the corresponding individual molecules. This is because the properties of these molecular crystals depend not only on a molecular structure but also on a molecular arrangement and the pattern of intermolecular interactions in the crystalline lattice. Therefore, when molecular arrangement changes, i.e., phase transitions, take place under some external stimulation, the molecular crystals often display their property changes, for example chromic luminescence and mechanical movements. Our group has intensively developed stimuli-responsive molecular crystals prepared based on a series of gold complexes. So far, we have reported unique responses of the crystals which are initiated by mechanical stimulation, photoirradiation, and temperature changes. Herein, we report our gold complexes that exhibit i) luminescent mechanochromism, ii) salient effect, and iii) ferroelastic properties in which their single crystallinities are retained even after applying external stimulation.

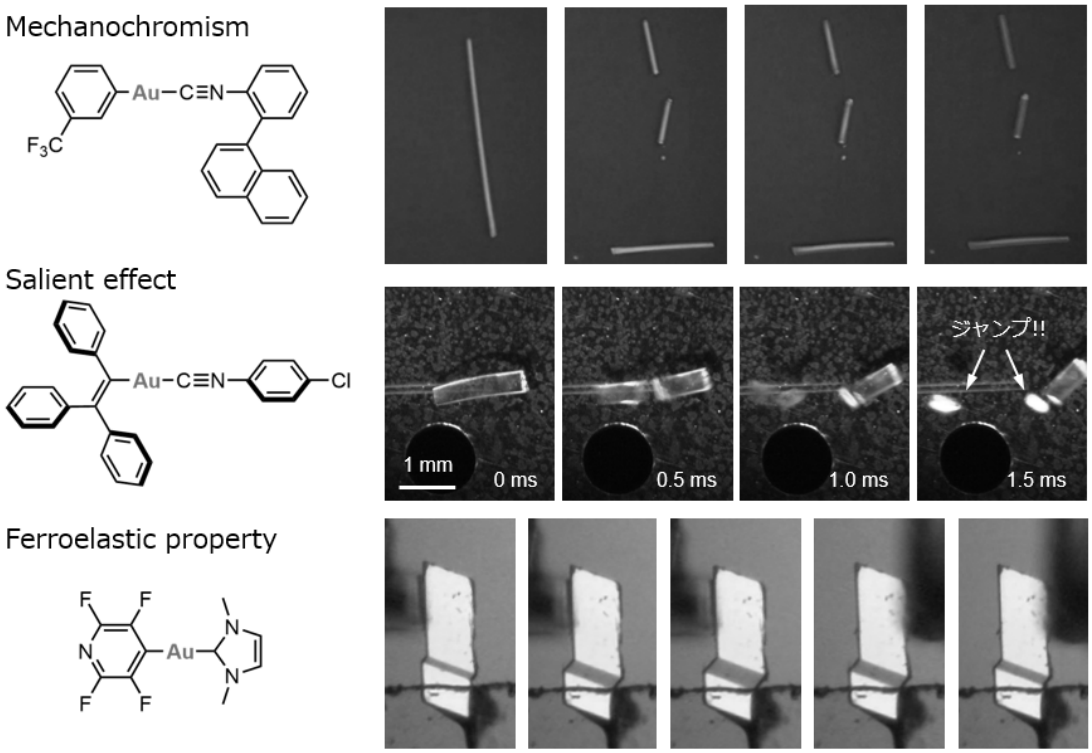
Studies of single-crystal-to-single-crystal phase transitions are attractive because their precise structure analyses are possible by means of X-ray diffraction techniques. Typically, single-crystal-to-single-crystal phase transitions are induced by solvent vapor or temperature change. Contrary, mechanical stimulation is rarely utilized to initiate single-crystal-to-single-crystal phase transitions. Our group have reported mechano-induced single-crystal-to-single-crystal phase transitions of several gold complexes with luminescent mechanochromic properties.[1–4] We revealed their precise molecular packing even after the phase transitions to clarify the mechanism of their luminescent mechanochromism.

Salient effect is a rapid movement and jumping phenomenon of molecular crystals typically initiated by phase transitions in response to external stimuli. Typically, characterization of the relationship between microscopic strain accumulated during phase transitions and macroscopic mechanical motions is difficult to identify. Our group reported salient effect of a gold complex triggered by photoexcitation.[5,6] Very recently, we also reported another gold complex showing salient effect by cooling.[7] DSC analyses indicate the thermal phase transition of the crystals to initiate salient effect. Temperature-dependent single-crystal XRD analyses exhibit anisotropic changes of the molecular arrangement occur in this crystal. The crystallographic *a* axis contracts upon cooling while the *b* axis expands. In addition, a detailed observation of macroscopic changes of the crystal morphology bridges the gap between macroscopic mechanical responses and microscopic changes of the crystal structure.

Ferroelasticity is the phenomenon in which molecular crystals plastically bent with a spontaneous strain under mechanical pushing through a twinning deformation. Ferroelasticity

© The Chemical Society of Japan

has been typically reported only in alloys. Organic-based ferroelastic molecular crystals have been rarely reported so far. Recently, we found that a gold complex can show a ferroelastic behavior as well as blue photoluminescence.[8] By applying mechanical pushing to the crystal, it bent plastically with a bending angle of 45º. This bent crystal retains its blue emission, indicating that its photoluminescence property is stable against bending deformation. Single-crystal XRD analyses of the bent crystal reveal that a crystal twinning takes place, i.e., the relative orientation of the packing arrangement is altered in the bending moiety. The single crystal of this gold complex exhibited the stress-strain hysteresis curve which is typical for ferroelastic materials.



References

[1] H. Ito, M. Muromoto, S. Kurenuma, S. Ishizaka, N. Kitamura, H. Sato, T. Seki, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2009.
[2] T. Seki, K. Sakurada, H. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12828–12832.
[3] T. Seki, K. Sakurada, M. Muromoto, S. Seki, H. Ito, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 1968–978.
[4] T. Seki, H. Ito, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4322-4329.
[5] T. Seki, K. Sakurada, M. Muromoto, H. Ito, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1491–71497.
[6] K. Sakurada, T. Seki, H. Ito, *CrystEngComm* **2016**, *18*, 7217–7220.
[7] T. Seki, T. Mashimo, H. Ito, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4185–4191.
[8] T. Seki, C. Feng, K. Kashiyama, S. Sakamoto, Y. Takasaki, T. Sasaki, S. Takamizawa, H. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 8839–8843.

© The Chemical Society of Japan

Femtosecond Pump-Probe Microspectroscopy for Emissive Organic Solids

(*Graduate School of Science and Engineering, Ehime University*) ○Yukihide Ishibashi

Keywords: Time-resolved spectroscopy; Organic nanocrystals; Transient absorption microspectroscopy; Excited-state relaxation dynamics

Ultrafast time-resolved microspectroscopy is a fruitful technique to observe the dynamics of excited states and intermediates for photochemical processes in organic solids, which can help us gain rational designs of organic solids nanoaggregates having high emission yield and novel photo-functions. Usually, the signal detections in the time-resolved microspectroscopy are classified into two, emission and transient absorption. When emission of organic solids is detected, the detection sensitivity is high, and the temporal resolution is a few hundreds of picoseconds (ps). However, the target is limited to highly emissive materials. These indicate that the time-resolved fluorescence (e.g., time-correlated single-photon counting) technique makes it difficult to observe initial events of the photochemical processes in a few ps time scale. On the other hand, when transient absorption (transmitted light) of the solids is used for the detection, generally all the transient species are observed, and the temporal resolution becomes higher than that of the fluorescence by using a femtosecond laser pulse. Along with this, line, we have developed the novel femtosecond pump-probe microspectroscopic system and applied it to the elucidation the excited-state relaxation processes of single organic crystals having the size of a few micrometers.[1-3] Furthermore, when the size of the organic solids is smaller than the focusing beam diameter, the gain of the transient signal in the absorption-based mode becomes low because the photodetector detects the stray light which does not transmit a nanocrystal. To avoid detecting the stray light and increase the transient signal gain, we proposed the femtosecond pump and back-scattering-light probe technique to measure the nanometer-sized organic solids. As a result, we succeeded in the measurement of the excited-state relaxation dynamics of single nanocrystals.[1] In the presentation, we introduce two organic crystals results by using the developed femtosecond pump-probe spectroscopic system.

Figure 1 shows a schematic illustration of the developed experimental setup, where the output of a femtosecond Ti: Sapphire oscillator (790 nm, 1 W, 80 MHz) was used as a light source. The pump pulse was the second harmonics (395 nm) of the fundamental light of the oscillator, and the probe pulse was the super-continuum generated by focusing the fundamental light into the photonic crystal fiber. Pump and probe lights were co-linearly focused on a sample organic solid

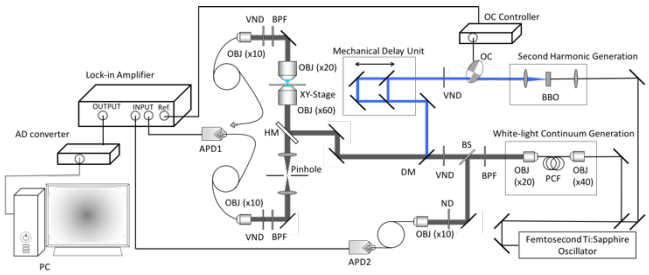


Figure 1. Schematic illustration of the developed pump-probe microspectroscopic system.

© The Chemical Society of Japan

with an objective lens (60x, NA=0.70). The transmitted probe light was collected with another objective lens and detected with an avalanche photodiode (APD) combined with a lock-in amplifier as an absorption-based mode. The spatial and temporal resolutions of 700 nm and 350 fs, respectively. Here, we applied this absorption-based setup to single organic microcrystal of 6-Cyano-2-(2'-hydroxyphenyl)imidazo[1,2 a]pyridine (10μm x 15μm) showing three crystalline polymorphs with different molecular packings (herringbone-like, antiparallel dimer stacking and two slip-stacked, parallel stacking modes) and polymorph-dependent excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) emission.[3] In the case of the single microcrystal having the antiparallel dimer stacking, the transient signal due to the excited-state absorption of the enol decayed with the time constants of 0.8 ps and 25 ps and remained long-lived species in Figure 2. The 0.8-ps time constant was assigned to the ESIPT process, close to that in THF. After the ESIPT process, the heteroexcimer between excited keto and neighboring ground enol molecules was formed with a time constant of 25 ps and emitted in a few ns time scale. Comparing the results of three polymorphs, we demonstrated that the time constants of the ESIPT process and the heteroexcimer formation strongly depended on the molecular packings.

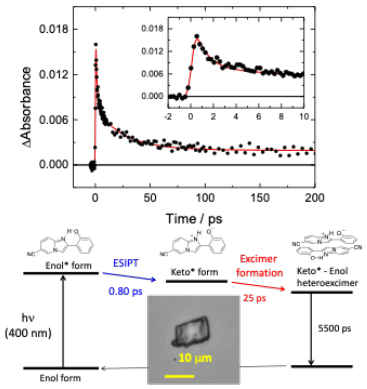


Figure 2. Time profile of the transient absorbance at 500 nm and schematic illustration of the ESIPT and the sequential processes.

The second result is the excimer formation dynamics of single α-form perylene nanocrystals having the size distribution of 100 to 500 nm.[1] In this measurement, we used a back-scattering light of the sample through the confocal optical setup as a probe one. Probe wavelength was set to 630 nm, where the rise curve due to the excimer formation was obtained. Considering that the peak wavelength of the excimer emission was blue-shifted as the perylene nanocrystal size became small,[3] we also measured the emission spectrum of the identical nanocrystal. The representative results are shown in Fig. 3. The time constant of the excimer formation in each panel was different (0.3 ps for A, 1.2 ps for B, and 1.9 ps for C), which was shorter than that of the bulk crystal (3 ps). When the emission peak wavelength appeared in the shorter wavelength, the time constant became shorter. This result indicated the faster excimer formation in smaller perylene nanocrystal. We demonstrated the size-dependent excited-state dynamics of single organic nanocrystals.

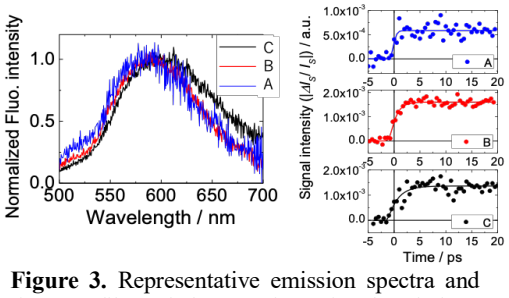


Figure 3. Representative emission spectra and time profiles of the transient signals of three single perylene nanocrystals.

1) Y. Ishibashi, T. Asahi, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2016**, *7*, 2951. 2) Y. Ishibashi, Y. Inoue, T. Asahi, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**, *14*, 1304. 3) Y. Ishibashi, M. Murakami, K. Araki, T. Mutai, T. Asahi, *J. Phys. Chem. C*, **2019**, *123*,11224. 4) T. Asahi, T. Sugiyama, H. Masuhara, *Acc. Chem. Res.*, **2008**, *41*, 1790.

© The Chemical Society of Japan