

Wed. Mar 22, 2023

K401

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners

[K401-1am] Chemo Informatics for Beginners

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Kazuhiro Matsumoto

9:00 AM - 11:40 AM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K401-1am-01] Materials Informatics: Overcoming Barriers of Limited Data

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

9:10 AM - 10:10 AM

[1K40101-03-3add] Incubation Time

10:10 AM - 10:20 AM

[K401-1am-02] Fundamentals of Catalytic Reaction Optimization by Machine Learning

○Akira Yada¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

10:20 AM - 10:50 AM

[1K40101-03-5add] Incubation Time

10:50 AM - 11:00 AM

[K401-1am-03] Bayesian optimization-assisted screening of multiple parameters for fine chemical synthesis

○Shinobu Takizawa¹ (1. Osaka University)

11:00 AM - 11:30 AM

[1K40101-03-7add] Incubation Time

11:30 AM - 11:40 AM

K405

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Recent advances of Post-lithium-ion battery

[K405-1am] Recent advances of Post-lithium-ion battery

Chair, Symposium organizer: Eiji Hosono, Keigo Hoshina, Masaki Matsui, Yasuo SAITO

9:00 AM - 11:10 AM K405 (K405, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K405-1am-01] Current status and possibility of sulfur-based batteries ~Metal polysulfides as examples~

○Kentarō Kuratani¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

9:10 AM - 9:40 AM

[K405-1am-02] Fabrication of all oxide all-solid-state Na-ion battery with glass ceramics.

○Hideo Yamauchi¹ (1. Nippon Electric Glass Co., Ltd.)

9:40 AM - 10:10 AM

[K405-1am-03] Developments and Future Challenges of Electrolyte Materials for Rechargeable Magnesium Batteries

○Toshihiko Mandai¹ (1. National Institute for Materials Science)

10:10 AM - 10:40 AM

[K405-1am-04] Research and development of high capacity anode materials for post lithium ion batteries

○Yuri Nakayama¹, Ryuhei Matsumoto¹, Hideaki Kuwajima¹, Toshikazu Yasuda¹, Keita Ikezawa¹, Kazunari Motohashi¹, Yuki Watanabe², Tomoki Masuyama², Ryota Shimizu², Taro Hitosugi^{2,3}, Hao Chen⁴, Hansen Wang⁴, Yi Cui⁴ (1. Murata Manufacturing Co., Ltd., 2. Tokyo Inst. of Tech, 3. The Univ. of Tokyo, 4. Stanford University)

10:40 AM - 11:10 AM

K402

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals

[K402-1am] Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals

Chair, Symposium organizer: Akira Chiba, Masaru Tanaka

9:00 AM - 11:40 AM K402 (K402, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K402-1am-01] Future perspectives of mRNA therapeutics

○Keiji Itaka¹ (1. Tokyo Medical and Dental University)

9:05 AM - 9:55 AM

[K402-1am-02] Drug Discovery Technologies of Nucleic Acid Aptamers

○Tatsuo Adachi¹ (1. RIBOMIC Inc.)

9:55 AM - 10:25 AM

[1K40201-04-4add] Incubation Time

10:25 AM - 10:35 AM

[K402-1am-03] Research and development of culture media for biopharmaceutical production utilizing on the function of amino acids

○Takayoshi Iwai¹ (1. Ajinomoto Co., INC.)

10:35 AM - 11:05 AM

[K402-1am-04] Construction of bispecific antibodies via

orthogonal ligation reactions

○Koki Makabe¹ (1. Yamagata univ.)

11:05 AM - 11:35 AM

[1K40201-04-7add] Incubation Time

11:35 AM - 11:40 AM

K401

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners

[K401-1pm] Chemo Informatics for Beginners

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Hironobu Iyama

1:00 PM - 2:50 PM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K401-1pm-01] Applications of materials informatics from industrial and academic perspectives

○Mitsuru IRIE¹ (1. MI-6 Ltd.)

1:00 PM - 2:00 PM

[1K40104-05-2add] Incubation Time

2:00 PM - 2:10 PM

[K401-1pm-02] Fundamentals of molecular descriptors in materials informatics

○Yoshihiro Hayashi¹ (1. The Institute of

Statistical Mathematics)

2:10 PM - 2:40 PM

[1K40104-05-4add] Incubation Time

2:40 PM - 2:50 PM

K405

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Recent advances of Post-lithium-ion battery

[K405-1pm] Recent advances of Post-lithium-ion battery

Chair, Symposium organizer: Eiji Hosono, Keigo Hoshina, Masaki Matsui, Yasuo SAITO

1:00 PM - 3:00 PM K405 (K405, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K405-1pm-01] Current status and future prospects of fluoride shuttle batteries

○Takeshi Abe¹ (1. Kyoto University)

1:00 PM - 1:50 PM

[K405-1pm-02] Development of intercalation type cathode active material for fluoride-ion batteries

○Hidenori Miki¹, Kentaro Yamamoto²,

Yoshiharu Uchimoto³ (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION, 2. Nara Women's University, 3. Kyoto University)

1:50 PM - 2:20 PM

[K405-1pm-03] The Present Situation of Multivalent Metal Anode Anion Secondary Battery Development

○Tetsuya Tsuda¹ (1. Chiba Univ.)

2:20 PM - 2:50 PM

K402

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals

[K402-1pm] Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals

Chair, Symposium organizer: Atsushi Sugasaki, Shinzo Seko, Takeshi Nagasaki

1:00 PM - 3:40 PM K402 (K402, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K402-1pm-01] Current Status and Future Prospects of Medium-sized Peptide Drugs

○Yosuke Demizu¹ (1. National Institute of Health Sciences)

1:00 PM - 1:50 PM

[K402-1pm-02] Utilization of single-use technology in biopharmaceutical manufacturing

○Hiroyuki Matsuda¹ (1. FUJIMORI KOGYO Co., Ltd.)

1:50 PM - 2:20 PM

[1K40205-08-3add] Incubation Time

2:20 PM - 2:30 PM

[K402-1pm-03] Development of manufacturing technology for long-chain oligonucleotide drug substance

○Takashi HARA¹ (1. SUMITOMO CHEMICAL Co.,LTD.)

2:30 PM - 3:00 PM

[K402-1pm-04] Antibody design in the era of Alphafold2

○Daisuke Kuroda¹ (1. National Institute of Infectious Diseases)

3:00 PM - 3:30 PM

[1K40205-08-6add] Discussion

3:30 PM - 3:35 PM

K401

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners

[K401-1vn] Chemo Informatics for Beginners

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Hironobu Iyama

4:10 PM - 5:40 PM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K401-1vn-01] Informatics x Robotics to Accelerate R&D

○Yusuke Tanabe¹ (1. Mitsubishi Chemical Corporation)

4:10 PM - 4:40 PM

[1K40106-07-2add] Incubation Time

4:40 PM - 4:50 PM

[K401-1vn-02] Digital R&D Strategy and Open Innovation in Sumitomo Chemical

○Shinya Nishino¹ (1. SUMITOMO CHEMICAL CO., Ltd.)

4:50 PM - 5:20 PM

[1K40106-07-4add] Incubation Time

5:20 PM - 5:30 PM

K102

Symposium | Medium and Long-Term Program | New molecules involved in interactions among organisms

[K102-1am] New molecules involved in interactions among organisms

Chair, Symposium organizer: Hirokazu Arimoto, Masaki Kita
9:00 AM - 11:40 AM K102 (K102, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K102-1am-01] Insights into Chemical Defense in a Marine Sponge Holobiont

○Toshiyuki Wakimoto¹ (1. Hokkaido Univ.)

9:05 AM - 9:40 AM

[K102-1am-02] Exploring fungal dormant genes and uncultured microorganisms toward expansion of bioactive molecules

○Naoki Takaya¹ (1. Univ. Tsukuba)

9:40 AM - 10:15 AM

[K102-1am-03] Regulation of body functions through interactions between food, gut bacteria, and host

○Jun Kunisawa¹ (1. NIBIOHN)

10:15 AM - 10:55 AM

[K102-1am-04] Animal communication via odorant and pheromone

○Kazushige Touhara¹ (1. The University of Tokyo)

10:55 AM - 11:35 AM

A1

Symposium | Medium and Long-Term Program | Artificial photosynthesis: Visualizing and manipulating photo-generated carriers

[A1-1am] Artificial photosynthesis: Visualizing and manipulating photo-generated carriers

Chair, Symposium organizer: Hiroaki Misawa, Ryu Abe

9:00 AM - 11:40 AM A1 (Auditorium, Bldg. 7 [6F])

[A1-1am-01] Time-resolved IR absorption spectroscopy to unravel the behavior of photocarrier dynamics and the mechanism of photocatalytic reactions

○Akira Yamakata¹ (1. Okayama University)

9:05 AM - 9:40 AM

[A1-1am-02] Direct Observation of Photoinduced Charge Carrier by Microwave Spectroscopy and its Application to the Acceleration of Photocatalyst Development

○Akinori Saeki¹ (1. Osaka University)

9:40 AM - 10:15 AM

[A1-1am-03] Molecular design of photocatalysts for the highly efficient reduction of CO₂

○Yusuke TAMAKI¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

10:25 AM - 11:00 AM

[A1-1am-04] Design of a photocatalyst enabling overall water splitting with a quantum efficiency of almost unity

○Tsuyoshi Takata¹, Kazunari Domen^{1,2} (1. Shinshu university, 2. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:35 AM

K102

Symposium | Medium and Long-Term Program | Sequential Materials Chemistry: New Approaches for Ordered Arrangement of Atoms and Molecules

[K102-1pm] Sequential Materials Chemistry: New Approaches for Ordered Arrangement of Atoms and Molecules

Chair, Symposium organizer: Takashi Uemura
1:00 PM - 3:40 PM K102 (K102, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K102-1pm-01] Library Synthesis of Sequence-Controlled Vinyl Polymers Composed of Commodity Monomer Units for Sequence-Dependent Properties

○Makoto Ouchi¹ (1. Kyoto Univ.)

1:05 PM - 1:35 PM

[K102-1pm-02] Chemistry of Supramolecular Polymers with Controlled Sequence and Structure

○Takeharu Haino¹ (1. Hiroshima University)

1:35 PM - 2:05 PM

[K102-1pm-03] Molecular Nanometallics - Precise Control of Metal Atom Assembly

○Tetsuro Murahashi¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

2:05 PM - 2:35 PM

[K102-1pm-04] Precise connection of metal cluster and organic molecule

○Yuichi Negishi¹ (1. Tokyo Univ. Sci.)

2:40 PM - 3:10 PM

[K102-1pm-05] Sequential Supported Catalyst Design for Development of Dehydrogenative Oxidation Reactions

○Kazuya Yamaguchi¹ (1. The University of Tokyo)

3:10 PM - 3:40 PM

C1311

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

[C1311-1pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science -

Chair, Symposium organizer: Kazuya Watanabe, Koichi Iwata, Masanori Tachikawa, Mitutaka Okumura, Tatsuya Tukuda, Tomuyuki Akutagawa, Toshio Naito, Yasuteru Shigeta
1:00 PM - 3:40 PM C1311 (1311, Bldg. 13 [1F] + Zoom)

[C1311-1pm-01] A Deep Dive into Biomolecular Condensates formed via Liquid-Liquid Phase Separation of Intrinsically Disordered Proteins

○Samrat Mukhopadhyay¹ (1. Indian Institute of Science Education and Research (IISER) Mohali)

1:05 PM - 1:40 PM

[C1311-1pm-02] Time-resolved insights into signaling mechanisms of light sensor BLUF proteins

○Yusuke Nakasone¹, Masahide Terazima¹ (1. Kyoto University)

1:40 PM - 2:00 PM

[C1311-1pm-03] Mining Raman big data with independent component analysis based blind source separation algorithm

○Rintaro Shimada¹ (1. Aoyama Gakuin

University)

2:00 PM - 2:20 PM

[C1311-1pm-04] Exploring the Migration and Clustering of Catalytic Relevant Defect Sites via First-Principles-Based kMC Simulations

○Cheng-chau Chiu¹, Po-Yuan Wang¹, Bo-An Chen², Yu-Chi Lee² (1. National Sun Yat-sen University, 2. Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica)

2:25 PM - 3:00 PM

[C1311-1pm-05] Dynamic processes of charge-transfer excitons at the donor-acceptor interface of organic thin-film solar cells

○Azusa Muraoka¹ (1. Japan Women's Univ.)

3:00 PM - 3:20 PM

[C1311-1pm-06] Boundary Effects and Quadrupole Contribution in Calculation of Sum Frequency Generation Spectra

○Tomonori Hirano¹ (1. Tohoku Univ.)

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 -

[C1311-1vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science -

Chair, Symposium organizer: Kazuya Watanabe, Koichi Iwata, Masanori Tachikawa, Mitutaka Okumura, Tatsuya Tukuda, Tomuyuki Akutagawa, Toshio Naito, Yasuteru Shigeta
4:10 PM - 5:30 PM C1311 (1311, Bldg. 13 [1F] + Zoom)

[C1311-1vn-01] Radiolytic solvated electron for carbon neutrality

○Jun Ma^{1,2} (1. Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2. University of Science and Technology of China)

4:10 PM - 4:45 PM

[C1311-1vn-02] Exciton-driven Bulk Photovoltaic Effect in Polar Organic Crystals with Subphthalocyanines

○Daigo Miyajima¹ (1. RIKEN)

4:45 PM - 5:05 PM

[C1311-1vn-03] Spin-correlated luminescence of radical-

based molecular materials

○Tetsuro Kusamoto^{1,2} (1. Institute for
Molecular Science, 2. JST)

5:05 PM - 5:25 PM

K403

Symposium | Special Program | Future of Sustainable and Functional Redox Chemistry

[K403-1am] Future of Sustainable and Functional Redox Chemistry

Chair, Symposium organizer: Akihiro Shimizu, Koichi Mitsudo, Munenori Inoue, Toru Amaya, Toshiki Nokami, Yousuke Ooyama
9:00 AM - 11:40 AM K403 (K403, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K403-1am-01] Proof-of-Concept for Electrochemical Reactions without an Electrical Power Source - Case Study of Electropolymerization

○Shinsuke Inagi¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

9:00 AM - 9:20 AM

[K403-1am-02] Development of carbon resource recycling reactions using photo- and electrolytic redox systems

○Hisashi Shimakoshi¹ (1. Kyushu University)

9:20 AM - 9:40 AM

[K403-1am-03] Development of water oxidation catalysts based on precise control of electron transfer

○Mio Kondo^{1,2} (1. Graduate School of Engineering, Osaka University, 2. JST PRESTO)

9:40 AM - 10:00 AM

[K403-1am-04] Radical N-Heterocyclic Carbene Catalysis

○Hirohisa Ohmiya¹ (1. Kyoto University)

10:00 AM - 10:30 AM

[K403-1am-05] Development of Polymer Functional Materials Using Photocatalysts

○Yoshiko Miura¹ (1. Kyushu University)

10:35 AM - 11:05 AM

[K403-1am-06] Elucidation of the mechanism of radical reactions based on the identification of reactive species and direct observation

○Manabu Abe¹ (1. Hiroshima University)

11:05 AM - 11:40 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners**[K401-1am] Chemo Informatics for Beginners**

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Kazuhiro Matsumoto

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

- [K401-1am-01] **Materials Informatics: Overcoming Barriers of Limited Data**
○Ryo Yoshida¹ (1. The Institute of Statistical Mathematics)
9:10 AM - 10:10 AM
- [1K40101-03-3add] **Incubation Time**
10:10 AM - 10:20 AM
- [K401-1am-02] **Fundamentals of Catalytic Reaction Optimization by Machine Learning**
○Akira Yada¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))
10:20 AM - 10:50 AM
- [1K40101-03-5add] **Incubation Time**
10:50 AM - 11:00 AM
- [K401-1am-03] **Bayesian optimization-assisted screening of multiple parameters for fine chemical synthesis**
○Shinobu Takizawa¹ (1. Osaka University)
11:00 AM - 11:30 AM
- [1K40101-03-7add] **Incubation Time**
11:30 AM - 11:40 AM

データ駆動型物質・材料研究の諸問題：限られたデータの壁を乗り越える

(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}
Materials Informatics: Overcoming Barriers of Limited Data (¹*The Institute of Statistical Mathematics, Research Organization of Information and Systems*, ²*National Institute for Materials Science*) ○Ryo Yoshida^{1,2}

Keywords : Materials Informatics; Inverse Design; Small Data; Transfer Learning; Functional Data Analysis

Material informatics (MI), a new form of materials research that combines materials data with data science, is gaining traction. MI applies machine learning (ML) to predict new materials with innovative properties and their fabrication methods from a vast design space. Over the past few years, MI technologies have spread rapidly in various areas of materials research, and many new materials have been discovered [1,2]. However, the application of ML in materials science is lagging behind that in other research areas. Needless to say, data is the most important resource in data-driven science. However, efforts toward creating a comprehensive database of material properties to enable data-driven research have been insufficient. In this talk, I will describe some key technologies of ML to overcome the big hurdle of limited data.

ML techniques called transfer learning or domain adaptation have the great potential to break the barrier of limited data [2,3,4,5]. For a given task to be predicted from a limited supply of training data, a set of models on related tasks are pre-trained using an enough amount of data, which capture common features relevant to the target task. Re-purposing such features on the target task brings an outstanding prediction performance even with exceedingly small data as if highly experienced human experts can perform rational inferences even on considerably less experienced tasks.

The second topic focuses on ML techniques from adaptive experimental design. Any ML models are interpolative in nature, and their prediction capability is no longer applicable in regions where no data are available. However, the ultimate goal of materials science is the discovery of truly innovative materials, which would reside in yet-unexplored material space where no one has gone before. A promising solution to this problem is the integration of computer/physical experiments into a ML system through experimental design techniques such as Bayesian optimization [5].

I also show the potential of supervised learning for ultra-high-dimensional or functional-type output variables. In machine learning of material data, the output variable is often given as a function (Figure 1). For example, when predicting the optical absorption spectrum of a molecule, the output variable is given as a spectral function defined in the wavelength domain. Alternatively, in predicting the microstructure of a composite material, the output variable is given as an image from an electron microscope, which can be represented as a two- or three-dimensional function in the image coordinate system. Here we consider a unified framework to handle such multidimensional or functional output regressions, which are applicable to a

wide range of predictive analyses [6]. Of particular interest here is the mechanism of the high tolerance of the functional output regression to limited data. As shown, the present method predicting the whole function directly has statistical mechanisms closely related multitask learning; multiple related tasks are learned simultaneously, allowing the model to recognize common mechanisms among target tasks and consequently improve the prediction accuracy of each task. It is demonstrated that a similar learning mechanism is expected to work in regression with high-dimensional output variables.

データ駆動型研究における最も重要な資源はいうまでもなくデータである。しかしながら、物質・材料科学ではデータ駆動型研究に資する体系的なオープンデータを創出しようという動きは極めて低調である。また、革新的な材料の周辺にはデータは存在しない。当然ながら、データが存在しない未踏領域ではデータ科学の“内挿的な予測”の有効性は失われる。したがって、原理的には戦略なき単純なデータ駆動型アプローチでは、真に革新的な材料の発見には到らない。すなわち、データ駆動型材料研究が抱える問題の本質は、データがないということである。本講演では、限られたデータの壁を乗り越えるための統計的機械学習の方法論として、転移学習、適応的実験計画法による実験・シミュレーション・機械学習の融合、温度依存物性、分光スペクトル、材料微細組織等の関数出力変数の予測等に関する解析手法や関連分野の取り組みを紹介しながら、克服すべき技術的課題や将来展望を論じる。

- [1] Liu et al. Machine learning to predict quasicrystals from chemical compositions. *Advanced Materials* 33, 2102507 (2021).
- [2] Wu et al. Machine-learning-assisted discovery of polymers with high thermal conductivity using a molecular design algorithm. *npj Computational Materials* 5, 66 (2019).
- [3] Yamada et al. Predicting materials properties with little data using shotgun transfer learning. *ACS Central Science* 5, 1717–1730 (2019).
- [4] Ju et al. Exploring diamondlike lattice thermal conductivity crystals via feature-based transfer learning. *Physical Review Materials* 5, 053801 (2021).
- [5] Hayashi et al. RadonPy: automated physical property calculation using all-atom classical molecular dynamics simulations for polymer informatics. *npj Computational Materials* 8, 222 (2022).
- [6] Iwayama et al. Functional output regression for machine learning in materials science. *Journal of Chemical Information and Modeling* 62, 4837–4851 (2022).

10:10 AM - 10:20 AM (Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K401)

[1K40101-03-3add] Incubation Time

機械学習による触媒反応最適化の基礎

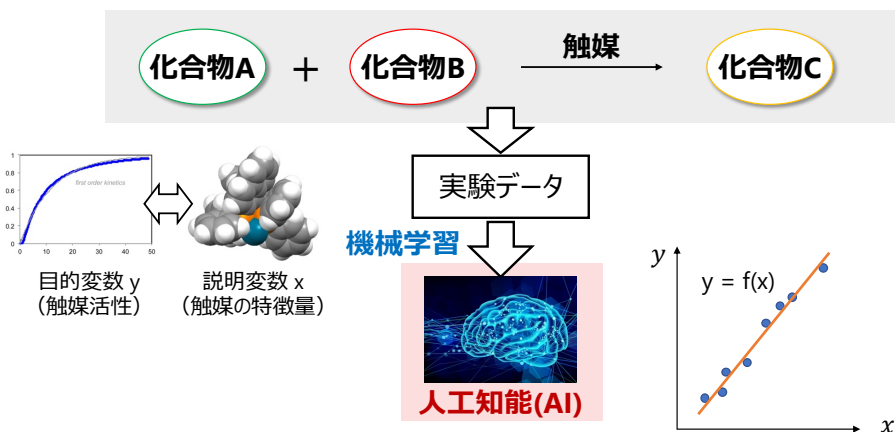
(産総研 触媒化学融合研究セ) ○矢田 陽

Fundamentals of Catalytic Reaction Optimization by Machine Learning (Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry (IRC3), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)) ○Akira Yada

In this presentation, the optimization of catalytic reactions using machine learning, including descriptor preparation, use of computational chemistry, and machine learning methods, will be presented. In addition, how catalytic reaction optimization by machine learning will be demonstrated by running the machine learning programs.

Keywords : Catalytic Reaction; Machine Learning; Catalyst Informatics

新規触媒反応の研究開発において触媒構造は触媒活性の鍵となるため、その最適化は重要な作業である。例えば、均一系触媒の場合は中心金属の種類と配位子の構造、不均一系触媒の場合は金属や担持体の種類・組成比や触媒調整方法などを最適化することになるが、いずれも時間や労力が必要とされるだけでなく、実験化学者の勘や経験も要求される。この作業を効率化するために、近年では機械学習の利用が広がりつつある。昨年の日本化学会春季年会では、実験化学者がデータ科学的手法を活用する上での 3 つのハードルが存在し、それらを乗り越えて研究にデータ科学的手法を活用していくために必要なことについて、講演者の体験に基づいて講演した。本講演では、触媒反応の最適化における機械学習を活用について、より実践的な内容を紹介する。すなわち、課題設定や実験データ収集における考え方や、記述子の準備の方法、機械学習法などについて紹介する。また、機械学習による触媒反応最適化がどのように行われるか、実際にプログラムを動かしながら紹介する予定である。



- (1) 課題設定・・・収率、選択性、反応速度の予測など、研究課題を設定
- (2) データ収集・・・説明変数（反応条件、物性値、計算値）と目的変数
- (3) 予測モデル作成・・・説明変数と目的変数の関係式 $y=f(x)$ ← **機械学習**
- (4) 推定・・・未知のデータ（説明変数）に対する目的変数の予測

10:50 AM - 11:00 AM (Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K401)

[1K40101-03-5add] Incubation Time

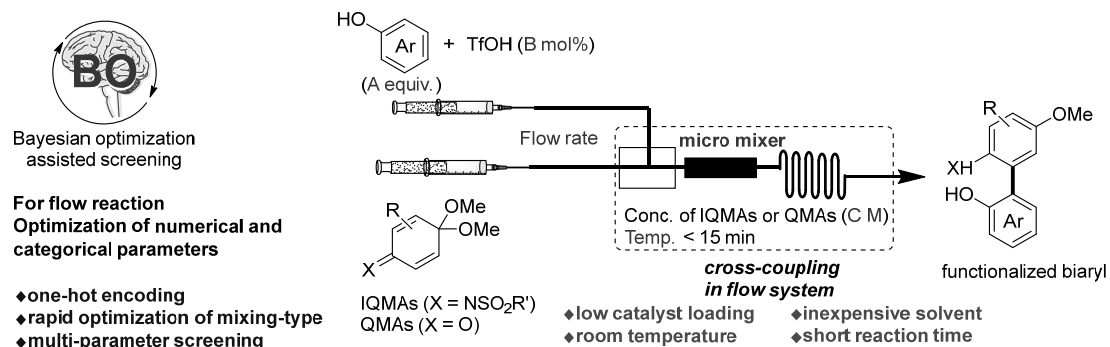
ベイズ最適化による精密有機合成反応条件の探索

(阪大産研¹・阪大院薬²・茨大院理工³) ○滝澤 忍¹・笹井 宏明^{1,2}・近藤 健³
 Bayesian optimization-assisted screening of multiple parameters for fine chemical synthesis
 (¹SANKEN, Osaka University, ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, ³Graduate School of Science and Engineering, Ibaraki University) ○Shinobu Takizawa,¹ Hiroaki Sasai,^{1,2} Masaru Kondo³

Traditional optimization methods using one variable at a time approach waste time and chemicals and assume that different parameters are independent from one another. Hence, a simpler, more practical, and rapid process for predicting reaction conditions that can be applied to several manufacturing environmentally sustainable processes is highly desirable. In this study, biaryl compounds were synthesized efficiently using an organic Brønsted acid catalyst in a flow system. Bayesian optimization (BO)-assisted multi-parameter screening, which employs one-hot encoding and appropriate acquisition function, rapidly predicted the suitable conditions for the synthesis of 2-amino-2'-hydroxy-biaryls (up to 96% yield). In this presentation, we will also report BO-assisted screening on the electrochemical synthetic conditions of ketimines.

Keywords : Bayesian Optimization; Organocatalysis; Flow Synthesis; Domino Reaction; Electrochemical Synthesis

効率的かつ高収率にて目的有機化合物を合成するためには、反応条件を網羅的に探索し最適化する必要がある。しかしながら、反応パラメータが多くなるとその探索数は指数関数的に増加し、熟練者の経験に基づく逐次網羅的スクリーニングでも多大なコストを要する。本講演では、最近、我々が展開しているガウス過程回帰¹及び、ベイズ最適化による多次元パラレル探索を基軸とする最少実験試行数での反応条件最適化について、『アミンの電解酸化によるケチミン合成』²及び、『有機酸触媒によるビアリール化合物のフロー合成』³の研究を例に紹介する。



- 1) M. Kondo, H. D. P. Wathsala, M. Sako, Y. Hanatani, K. Ishikawa, S. Hara, T. Takaai, T. Washio, S. Takizawa, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 1259.
- 2) M. Kondo, A. Sugizaki, Md. I. Khalid, H. D. P. Wathsala, K. Ishikawa, S. Hara, T. Takaai, T. Washio, S. Takizawa, H. Sasai, *Green Chem.* **2021**, 23, 5825.
- 3) M. Kondo, H. D. P. Wathsala, M. S. H. Salem, H. Ishikawa, S. Hara, T. Takaai, T. Washio, H. Sasai, S. Takizawa, *Commun. Chem.* **2022**, 5, 148.

11:30 AM - 11:40 AM (Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K401)

[1K40101-03-7add] Incubation Time

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Recent advances of Post-lithium-ion battery

[K405-1am] Recent advances of Post-lithium-ion battery

Chair, Symposium organizer: Eiji Hosono, Keigo Hoshina, Masaki Matsui, Yasuo SAITO

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:10 AM K405 (K405, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K405-1am-01] Current status and possibility of sulfur-based batteries ~Metal polysulfides as examples~

○Kentaro Kuratani¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

9:10 AM - 9:40 AM

[K405-1am-02] Fabrication of all oxide all-solid-state Na-ion battery with glass ceramics.

○Hideo Yamauchi¹ (1. Nippon Electric Glass Co., Ltd.)

9:40 AM - 10:10 AM

[K405-1am-03] Developments and Future Challenges of Electrolyte Materials for Rechargeable Magnesium Batteries

○Toshihiko Mandai¹ (1. National Institute for Materials Science)

10:10 AM - 10:40 AM

[K405-1am-04] Research and development of high capacity anode materials for post lithium ion batteries

○Yuri Nakayama¹, Ryuhei Matsumoto¹, Hideaki Kuwajima¹, Toshikazu Yasuda¹, Keita Ikezawa¹, Kazunari Motohashi¹, Yuki Watanabe², Tomoki Masuyama², Ryota Shimizu², Taro Hitosugi^{2,3}, Hao Chen⁴, Hansen Wang⁴, Yi Cui⁴ (1. Murata Manufacturing Co., Ltd., 2. Tokyo Inst. of Tech, 3. The Univ. of Tokyo, 4. Stanford University)

10:40 AM - 11:10 AM

硫黄系電池の現状と可能性 ～金属多硫化物を例に～

(産業技術総合研究所) ○倉谷 健太郎

Current status and possibility of sulfide-based batteries ~Metal polysulfides as examples~
(Research Institute of Electrochemical Energy, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)) ○Kentaro Kuratani

To develop the secondary batteries with higher energy density than lithium-ion batteries, sulfur-based materials which exhibit high charge/discharge capacity have attracted much attention. However, sulfur itself is an insulator, so that, large amount of carbon materials is required to prepare the electrodes with enough electron conductivity. Simultaneously, lithium polysulfide, which is an intermediate product, dissolves in the electrolyte during charging and discharging.

We have suggested the application of metal polysulfides and developed various kinds of metal polysulfides such as Li_8FeS_5 and TiS_4 to overcome these problems. These materials showed more than 600 mAh/g of charge/discharge capacity around 2 V (vs. Li^+/Li). UV-Vis measurement also unveiled that the dissolution of polysulfides was successfully suppressed. Moreover, we have found that it is possible to assemble the cells exceeding 500 Wh/kg of gravimetric energy density with using 20 Ah-class pouch-cells in NEDO RISING2 Pj.

More recently, we developed metal polysulfides with high lithium contents and applied to sulfide-based all-solid-state batteries as positive electrode active materials in NEDO SOLiD-EV Pj. The full-cells constructed by these metal polysulfides and silicon achieved more than 800 Wh/L of volumetric energy density.

In this presentation, we will discuss the current status and possibility of sulfur-based batteries by using metal polysulfides as examples.

Keywords : Metal Polysulfides; High Energy Density; Dissolution; Cycle Properties; Electron/Ion Pass in the Electrode

リチウムイオン電池を超える高エネルギー密度を有する二次電池の実現に向けて、高容量を有する硫黄系材料が注目されている。しかしながら、硫黄自体絶縁性が高いため、十分な電子伝導度を有する電極作製のために多量の炭素材料を必要とすると同時に、中間生成物である多硫化リチウムが充放電中に電解液中へ溶解するといった課題がある。

我々は、硫黄と遷移金属を化学的に複合化させることで多硫化リチウム溶出の抑制さらには電子伝導性の付与も可能ではないかと考え、 Li_8FeS_5 ¹⁾や TiS_4 ²⁾といった遷移金属多硫化物を多く提案してきた。実際に TiS_4 および TiS_2/S の複合体をそれぞれ 1 M LiTFSA/DOL:DME (50:50 in vol.%)電解液中で充放電させた後の電解液に対し UV-Vis 測定を施したところ、図 1 にある通り TiS_2/S の複合体においては溶解した多硫化物に起因する吸収ピークがみられるのに対し、 TiS_4 ではこのような吸収はほとんど見られず硫黄成分の溶解が抑制されているのがわかる。さらにこれら金属多硫化物は 2V 領域で 600 mAh/g を超える高容量を有しており、NEDO RISING2 において 20Ah 級ラ

ミネートセルで 500 Wh/kg を超える電池が構築可能であることを見出してきた³⁾。

最近では、NEDO SOLiD-EV においてリチウム含有量を増加させた金属多硫化物を新たに提案⁴⁾するとともに硫化物系全固体電池の正極材料として適用し、Si 負極と組み合わせたフルセルにおいて 60℃作動下で 800 Wh/L を超えるエネルギー密度も実証している(図 2 参照)⁵⁾。同時に、固体電池中における充放電機構解明⁶⁾や発熱挙動の把握⁷⁾などにも取り組んでいる。

本講演では、硫黄系電池の現状と今後の可能性について、これら金属多硫化物を例にとり議論したい。

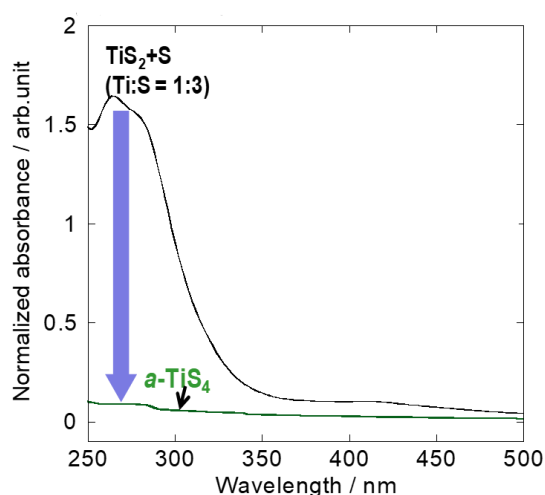


図 1 TiS_4 および TiS_2/S を充放電させた電解液の UV-Vis スペクトル

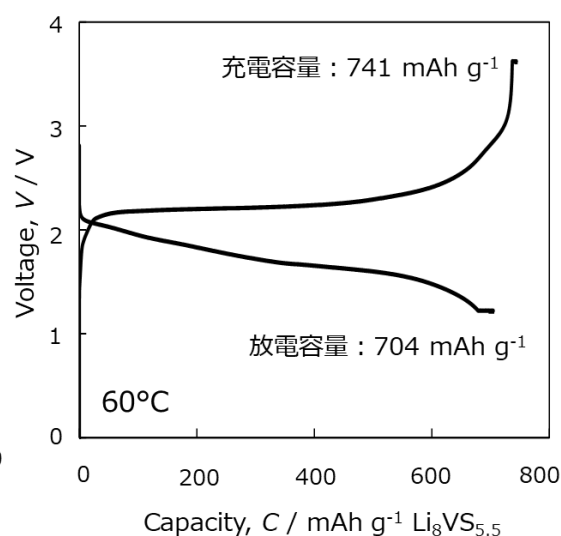


図 2 硫化物系全固体電池における $\text{Li}_8\text{VS}_{5.5}/\text{Si}$ フルセルの充放電曲線

本研究は NEDO「革新型蓄電池実用化促進基盤技術開発(RISING2, P16001)」ならびに「先進・革新蓄電池材料評価技術開発(第 2 期)(SOLiD-EV, JPNP18003)」の委託を受けて実施された。関係各位に深く感謝する。

- 1) T. Takeuchi, H. Kageyama, K. Nakanishi, M. Ogawa, T. Ohta, A. Sakuda, H. Sakaebe, H. Kobayashi, Z. Ogumi, *J. Electrochem. Soc.* **2015**, 162, A1745.
- 2) A. Sakuda, N. Taguchi, T. Takeuchi, H. Kobayashi, H. Sakaebe, K. Tatsumi, Z. Ogumi, *Electrochem. Comm.* **2013**, 31 71.
- 3) 「革新型蓄電池実用化促進基盤技術開発」事後評価事業原簿(公開版) (2021)
- 4) M. Otoyama, T. Takeuchi, N. Taguchi, K. Kuratani, H. Sakaebe, *ECS Advances* submitted
- 5) 鰐淵、佐野、川本、乙山、竹内、倉谷、栄部 第 63 回電池討論会要旨集 2E10 (2022)
- 6) 乙山、竹内、橘田、石田、田口、鰐淵、佐野、川本、倉谷、栄部 第 63 回電池討論会要旨集 2E11 (2022)
- 7) 栄部、乙山、倉谷、鰐淵、佐野、川本 第 63 回電池討論会要旨集 2E12 (2022)

オール酸化物全固体 Na イオン二次電池の開発

日本電気硝子(株) 山内 英郎

Development of an All-Oxide All-Solid-State Sodium-Ion Batteries

Nippon Electric Glass Co., Ltd.

Hideo Yamauchi

hdyamauchi@neg.co.jp

Climate change is progressing due to global warming, and disasters are of increasing concern. It is necessary to use renewable energy and battery storage technologies to mitigate the emission of carbon dioxide into the atmosphere, which accelerates global warming. However, currently available Li-ion batteries pose fire and safety hazards owing to their use of liquid electrolytes. As a solution to these problems, we have developed an all-oxide all-solid-state Na-ion battery with glass ceramics.

Keywords : Glass ceramic; Battery; Amorphous; Solid electrolyte; Sustainable

地球温暖化に伴う気候変動が顕著であり災害が深刻である。原因となる二酸化炭素の排出抑制のため、再生可能エネルギーと蓄電池の活用が求められる。この蓄電池の需要拡大に伴い、現行の Li イオン電池が抱える有機系電解液の危険性と原料の供給不安定が深刻化すると予想されている¹⁾。この解決策として、我々は安全性の高い酸化物固体電解質と資源の豊富なナトリウムを用いた全固体電池を提案している²⁾。

所望の組成に設計した特殊なガラスは加熱すると軟化流動を示し溶けて軟らかくなる。そして、ガラスから所望の結晶を析出させることができる。この結晶化ガラスの技術を電極材料に適応³⁾することで固体電解質と一体化させ、電極として機能する結晶を析出させることで全固体電池の作動に成功した。資源の乏しい日本から資源に依存しない日本独自のクリーンな電池の実用化にむけた取組みについて紹介する⁴⁾。



1) Global Battery Alliance: A Vision for a Sustainable Battery Value Chain in 2030

2) H. Yamauchi, J. Ikejiri, F. Sato, H. Oshita, T. Honma, T. Komatsu, *J. Am. Ceram. Soc.*, **2019**, 102, 6658-6667

3) T. Honma, T. Togashi, N. Ito, T. Komatsu, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **2012**, 120 344-346.

4) H. Yamauchi, J. Ikejiri, K. Tsunoda, A. Tanaka, F. Sato, T. Honma, T. Komatsu, *Sci. Rep.*, **2020**, 10, 9453

Mg 金属電池用電解液の開発と今後の課題

(物材機構) 万代俊彦

Developments and Future Challenges of Electrolyte Materials for Rechargeable Magnesium Batteries (*National Institute for Materials Science*) ○Toshihiko Mandai

Rechargeable magnesium batteries (RMBs) are one prospect option of energy storage technologies among various post lithium-ion batteries owing to some advantageous properties mainly arising from the use of magnesium metal as negative electrodes. The R&D of RMBs is however still in the early stage due to the lack of suitable electrolyte materials those compatible with both magnesium metal and high-performant positive electrode materials. To overcome this situation, significant research efforts have been paid to materialize the electrolyte materials having functionalities demanded. In this presentation, the history on the development of the electrolyte materials for RMB applications will be given. It is found that the “dissociation state of ions” predominates the electrochemical magnesium deposition/dissolution activities of electrolytes. The future challenges for RMB materialization will also be discussed.

Keywords : Rechargeable batteries, Magnesium, Electrolyte, Anion, Dissociation state

近現代における IT, 通信, 輸送, AI をはじめとした産業技術革新は, リチウムイオン電池を中心とした蓄電技術の発展と共にあった. そして Society5.0 や IoT の本格普及, SDGs を達成し, より豊かな社会構造を実現するためには, 蓄電技術のさらなる革新が求められている. 数多有るポストリチウムイオン電池の中でも Mg 金属を負極活物質とした Mg 金属電池は, 低価格・大容量・高安全性を見込めることから次世代蓄電池の有力候補として期待され,^{1,2} 国内外で熾烈な研究開発競争が展開されている.

正極・負極・電解液の3大要素から構成される蓄電池において, Mg 金属電池の歴史は電解液の歴史といっても過言ではないほど, 電解液開発にこれまで多大なエフォートが割かれてきた. Mg 金属負極の基礎反応である電気化学的 Mg 析出溶解反応を起こすことができる電解液は極めて限定的であり, その上で高エネルギー密度化が見込める正極材料との親和性も担保しなければならないためである. Figure 1 に電解液組成と電気化学的 Mg 析出溶解活性の関係をまとめた. リチウムイオン電池用電解液の主成分である炭酸エステルや PF₆⁻をはじめ, リチウム金属の析出溶解が可能な電解液構成要素ですらその多くが Mg 金属電池に適用することができない.³⁻⁵ Mg 金属は Li 金属や Na 金属と同様, その高い還元性により電解質成分と反応して表面に分解物由来の被膜を形成する. Li 金属や Na 金属では, 良好な被膜(SEI)により電解液との断続的な副反応やデンドライト成長を抑制させることができる一方で, Mg 金属における被膜はマグネシウムイオン伝導性が極めて低く, 大きな析出溶解過電圧により電解質分解を誘発, Mg 金属の析出溶解を阻害するためである.

本講演では, 長年 Mg 金属電池研究開発においてボトルネックであった電解液における近年の目覚ましい発展について, 基礎学術的背景から最近の研究動向まで, 『解離』をキーワードに我々の主要な研究成果を交えながら紹介する. これを能動的に制

御することにより, **Mg** 金属負極と正極双方への高い親和性を備える電解液の創出に成功している.⁶⁻⁸ さらに電解液の発展に伴い顕在化してきた実電池化における課題を列挙し, 今後の展望を議論する.

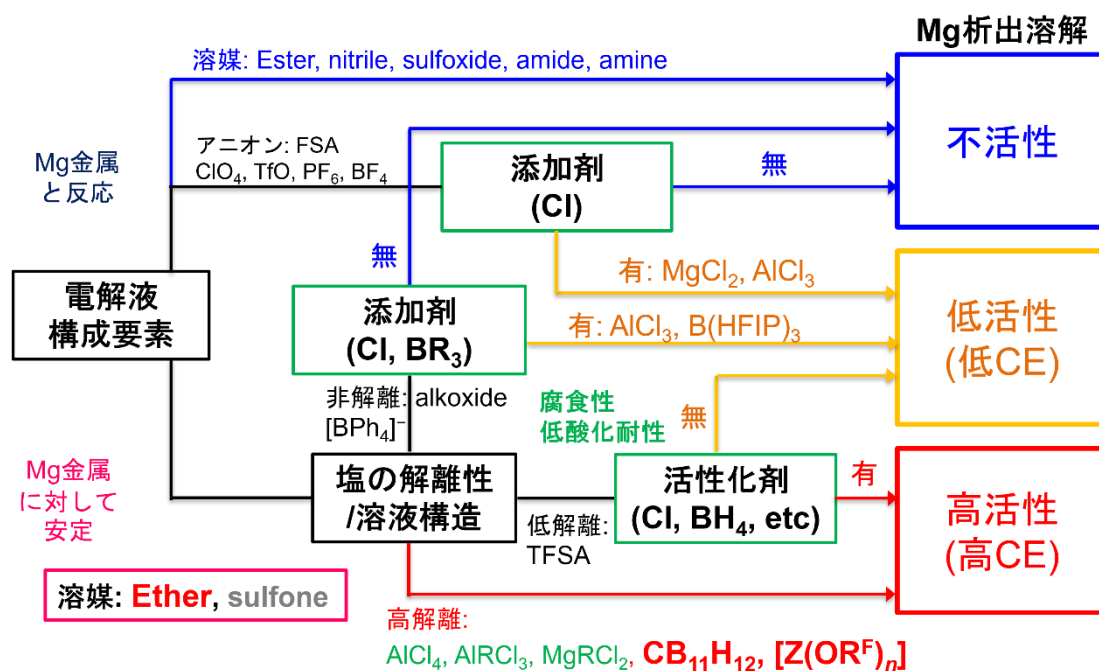


Figure 1. Schematic of the relationship between electrolyte components and electrochemical magnesium deposition/dissolution activities.

【謝辭】

本研究は、JST 先端低炭素化技術開発-次世代蓄電池(ALCA-SPRING)および共創の場形成支援プログラム-先進蓄電池研究開発拠点(COI-NEXT, ABC), ならびに JSPS 科研費 18K14310 および 21K05263 による助成を受けて実施した。関係各位に謝意を表す。

【参考文献】

- 1) J. Muldoon, C. B. Bucur, T. Gregory, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **56**, 12064; 2) S. Tan, F. Xiong, J. Wang, Q. An, L. Mai, *Mater. Horiz.*, 2020, **7**, 1971; 3) Z. Lu, A. Schechter, M. Moshkovich, D. Aurbach, *J. Electroanal. Chem.*, 1999, **406**, 203; 4) I. Shterenberg, M. Salama, Y. Gofer, D. Aurbach, *Langmuir*, 2017, **33**, 9472; 5) T. Mandai, M. Yao, K. Sodeyama, A. Kagatsume, Y. Tateyama, H. Imai, *submitted*; 6) T. Mandai, K. Tatesaka, K. Soh, H. Masu, A. Choudhary, Y. Tateyama, R. Ise, H. Imai, T. Takeguchi, K. Kanamura, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2019, **21**, 12100; 7) T. Mandai, Y. Youn, Y. Tateyama, *Mater. Adv.*, 2021, **2**, 6283; 8) T. Pavčnik, M. Lozinšek, K. Pirnat, A. Vizintin, T. Mandai, D. Aurbach, R. Dominko, J. Bitenc, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2022, **14**, 26766.

ポストリチウムイオン電池用超高容量負極材料の開発

(村田製作所¹・東工大物工²・東大理³・スタンフォード大⁴) ○中山 有理¹・松本 隆平¹・桑島 秀明¹・安田 寿和¹・池澤 慶太¹・本橋 一成¹・渡邊 佑紀²・増山 知輝²・清水 亮太²・一杉 太郎^{2,3}・Hao Chen⁴・Hansen Wang⁴・Yi Cui⁴

Research and development of high capacity anode materials for post lithium ion batteries (¹Murata Manufacturing Co., Ltd., ²Tokyo Institute of Technology, ²Univerity of Tokyo, ²Stanford University) ○Yuri Nakayama,¹ Ryuhei Matsumoto,¹ Hideaki Kuwajima,¹ Toshikazu Yasuda,¹ Keita Ikezawa,¹ Kazunari Motohashi,¹ Yuki Watanabe,² Tomoki Masuyama,² Ryota Shimizu,² Taro Hitosugi,^{2,3} Hao Chen,⁴ Hansen Wang,⁴ Yi Cui⁴

Li metal is considered the ultimate anode for the post lithium ion batteries due to its high theoretical capacity and low reduction potential. However, Li metal anodes face two fundamental challenges that are highly reactivity, and extreme volume changes during cycling. Here we present a couple of technologies to utilize this material, one is the artificial solid electrolyte interface (SEI), and the other one is the reduced graphene oxide host material. Issues and perspectives are also discussed.

Keywords : Li Metal Anode; Post Lithium Ion Batteries; Artificial Solid Electrolyte Interface; Reduced Graphene Oxide

リチウム金属は大きな容量と平衡電位の低さから、ポストリチウムイオン電池の負極として最も期待されている材料の一つである。しかし反応性の高さや大きな体積変化等、技術的に解決困難な課題が多く、これまで実用化には至っていない。本講演では、Li 金属負極を使いこなすために村田製作所が取り組んでいる2つのアプローチ、人工 SEI¹⁾とグラフェンホスト材料²⁾の技術について紹介し、開発の現状と課題、今後の展望について議論する。

1) Cyclic electrochemical reactions using a Li-metal anode with low-resistance artificial solid-electrolyte interphase. H. Kuwajima, *et al.*, in preparation.

2) Free-standing ultrathin lithium metal-graphene oxide host foils with controllable thickness for lithium batteries. H. Chen, *et al.*, *Nature Energy* **6**, 790–798 (2021).

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals**[K402-1am] Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals**

Chair, Symposium organizer: Akira Chiba, Masaru Tanaka

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K402 (K402, Lecture Hall Bldg. [4F])

- [K402-1am-01] Future perspectives of mRNA therapeutics
○Keiji Itaka Itaka¹ (1. Tokyo Medical and Dental University)
9:05 AM - 9:55 AM
- [K402-1am-02] Drug Discovery Technologies of Nucleic Acid Aptamers
○Tatsuo Adachi¹ (1. RIBOMIC Inc.)
9:55 AM - 10:25 AM
- [1K40201-04-4add] Incubation Time
10:25 AM - 10:35 AM
- [K402-1am-03] Research and development of culture media for biopharmaceutical production utilizing on the function of amino acids
○Takayoshi Iwai¹ (1. Ajinomoto Co., INC.)
10:35 AM - 11:05 AM
- [K402-1am-04] Construction of bispecific antibodies via orthogonal ligation reactions
○Koki Makabe¹ (1. Yamagata univ.)
11:05 AM - 11:35 AM
- [1K40201-04-7add] Incubation Time
11:35 AM - 11:40 AM

mRNA 創薬の今後の展望

(東医歯大生材研¹・阪大 CiDER²) ○位高 啓史^{1,2}

Future perspectives of mRNA therapeutics (¹*Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University*, ²*Graduate Center for Infectious Disease Education and Research (CiDER), Osaka University*) ○Keiji Itaka^{1,2}

mRNA is a promising modality for vaccines and drugs. Not only the flexibility for designing the nucleic acid sequences, mRNA has advantages such as negligible risk of insertional mutagenesis, availability for any cell type. Now the mRNA is chiefly used for vaccines for infectious diseases and cancer therapy, but also available for various therapeutic purposes. In this presentation, I would like to present the history, the current status, and the future perspective for developing mRNA vaccines and drugs. For that, the mRNA engineering, DDS, and the ideas of medical applications are equally important, requiring interdisciplinary effort.

Keywords : mRNA vaccine, mRNA therapeutics, DDS,

mRNA ワクチン・医薬は、mRNA を用いて「情報」を体内に投与し、ワクチンや治療薬として働くタンパク質を体内で産生させるという、新しいクスの形である。感染症、がんワクチン加え、治療用 mRNA 医薬の開発も期待される。本講演では、mRNA 創薬の経緯や現状を概説し、今後の創薬の方向性を議論したい。そこでは、mRNA 設計、DDS、治療因子（情報）の3要素が等しく重要であり、集学的な取り組みが求められる。

核酸アプタマーを用いた医薬品創製技術

(株式会社リボミック) 安達 健朗

Drug Discovery Technologies of Nucleic Acid Aptamers
(RIBOMIC Inc.) Tatsuo Adachi

Nucleic acid aptamers are single-stranded oligonucleotides that bind to specific target molecules. Aptamers have been used in various fields such as pharmaceuticals, diagnostics, and separation agents because of their high affinity and specificity toward targets. The molecular design of therapeutic nucleic acid aptamers is based on chemical modifications for *in vivo* stability and seed compound discovery techniques known as SELEX. So far, a number of SELEX methods for the efficient nucleic acid aptamer discovery have been reported. In addition, the recent development of next-generation sequencing enables us to incorporate computational approaches into the molecular design of nucleic acid aptamers.

I will review the chemical properties and modifications of nucleic acid aptamers for therapeutic application. I will also introduce our recent aptamer discovery technologies using artificial intelligence and other bioinformatics.

Keywords : Aptamers; Nucleic Acid modifications

核酸アプタマーは、特定の標的分子に結合する一本鎖のオリゴヌクレオチドである。核酸アプタマーは標的分子に対して高い親和性と優れた特異性を発揮することが可能であり、医薬品や診断薬、分離剤など様々な分野で実用化されている。医薬品原料としての核酸アプタマーの分子設計は、生体内での安定性を向上させるための核酸化学修飾と、SELEX 法と呼ばれるシード化合物の探索技術が基盤となっている。SELEX 法は酵素反応を中心とした試験管内分子進化法であり、高活性な核酸アプタマーを効率的に探索するために多くの SELEX 法が開発されてきた。また近年では次世代シーケンサーの登場により、計算科学的手法を取り入れた分子設計も行われるようになってきた。

本発表では核酸アプタマーの医薬品化に必要な核酸化学修飾について概説するとともに、人工知能等の活用による最新の核酸アプタマー創製技術について紹介する。

- 1) Adachi, T., & Nakamura, Y. (2019). Aptamers: A review of their chemical properties and modifications for therapeutic application. *Molecules*, 24(23), 4229.
- 2) Ishida, R., Adachi, T., Yokota, A., Yoshihara, H., Aoki, K., Nakamura, Y., & Hamada, M. (2020). RaptRanker: in silico RNA aptamer selection from HT-SELEX experiment based on local sequence and structure information. *Nucleic acids research*, 48(14), e82-e82.
- 3) Iwano, N., Adachi, T., Aoki, K., Nakamura, Y., & Hamada, M. (2022). Generative aptamer discovery using RaptGen. *Nature Computational Science*, 1-9.

10:25 AM - 10:35 AM (Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K402)

[1K40201-04-4add] Incubation Time

アミノ酸の機能を活かしたバイオ医薬品製造用培地の研究開発

(味の素株式会社 バイオ・ファイン研究所¹) ○岩井 孝吉¹・眞下 恵奈¹・樋口 拓哉¹・辻 ちひろ¹・正瑞 文¹・山出 晋也¹・風呂光 俊平¹

Research and development of culture media for biopharmaceutical production utilizing on the function of amino acids (¹*Research Institute for Bioscience Products and Fine Chemicals, Ajinomoto Co., INC*) ○Takayoshi Iwai¹, Ayana Mashimo¹, Takuya Higuchi¹, Chihiro Tsuji¹, Fumi Shozui¹, Shinya Yamaide¹, Shunpei Furomitsu

がんやリウマチの治療薬となる抗体医薬品は動物細胞を用いて産生され、製造の上流工程における細胞培養では、アミノ酸等の栄養成分から構成される培地が用いられている。我々は、細胞培養における抗体生産性を上げるために、動物細胞の代謝特性（栄養成分消費特性）を解析し、適切な栄養成分組成及び濃度になるよう培地の研究開発を行っている。その際、アミノ酸の種類によっては、その濃度を増加させることにより他の栄養成分との反応物の生成、液体培地においては栄養成分の析出などの問題が生じることが知られている。本研究開発では、バイオ医薬品製造用培地において重要な栄養成分であり、一方で扱いに課題が生じやすい L-システインや L-チロシンなどの粉体培地及び液体培地における安定性向上と、それによる抗体生産性向上に関して、当社独自のアミノ酸研究の知見を培地開発に応用した例について紹介する。

キーワード：抗体医薬品、細胞培養、培地、アミノ酸、抗体生産性

Antibody drugs, which are medicines for cancer and rheumatism, are produced using animal cells. Culture media composed of nutrients such as amino acid is used for cell culture in the upstream process of manufacturing them. To increase the antibody productivity, we analyze the metabolic characteristics (nutrition consumption) of animal cells, and research and develop culture media to be appropriate nutrient composition and concentration. Increasing the concentration of some amino acids would cause the problems such as reaction of amino acids with other nutrients and precipitation of nutrients in a liquid media. We introduce examples of applying our own knowledge about amino acid to the development of culture media, regarding the improvement of the stability in powder and liquid culture media and antibody production by focusing on L-cysteine and L-tyrosine which are important nutrients in biopharmaceutical production media but could cause problems in handling.

Keywords : antibody drugs, cell culture, culture media, amino acid, antibody productivity

蛋白質連結反応による二重特異性抗体の作製技術

(山大院理工¹・JST さきがけ²) ○真壁 幸樹^{1,2}

Construction of bispecific antibodies via orthogonal ligation reactions

(¹Graduate School of Science and Engineering, Yamagata University, ²JST Presto)○Koki Makabe^{1,2}

Bispecific antibody (bsAb) is a new class of antibody therapeutics, that binds two different target antigens simultaneously. By targeting the cancer cell antigen and immune cell antigen, the bsAb can bridge the two cells and mediates the cytotoxic killing of cancer cells by immune cells. Although important for its applications, there is difficulty for the production of bsAb. BsAb consists of four different poly-peptide chains, i.e., two heavy chains and two light chains. These four chains form incorrect pairings, and it reduces bsAb production yield. To prevent the chain pairing problem, there are variety of engineering methods has been developed. However, all the methods require the introduction of non-native sequence modifications. Here, we show the novel bsAb production method by using protein ligation techniques.

Keywords : *Bispecific antibody; Protein trans-splicing; Protein engineering; Cancer therapy*

二重特異性抗体とは、一分子中に二種類の標的結合部位を有する人工抗体分子である。例えば、がん細胞上の蛋白質に結合できる抗体と免疫細胞上の蛋白質に結合できる抗体から作る、二重特異性抗体はがん部位へ免疫細胞を効果的に集めることができるため、効果の高いがん治療薬となる。しかし、二重特異性抗体を構成する、4種類のポリペプチドは、正しくない対合を形成しうるため、収率が低くなってしまう問題があった。そこで様々な抗体工学の技術が開発されてきているが、すべて、非天然の変異導入やドメイン配列の変換などが必要であり、安定性の低下などの問題があった。そこで、我々はこれまで分離インテインを用いた蛋白質連結反応と特異的なポリペプチドペアリングによって、天然配列を持った二重特異性抗体の作製技術を開発してきた。本発表では、スマートケミストリーによる二重特異性抗体の構築について研究成果を発表する。

1. Construction of a circularly connected VHH bispecific antibody (cyclobody) for the desirable positioning of antigen-binding sites, Saki Hemmi, Ryutaro Asano, Kouki Kimura, Mitsuo Umetsu, Takeshi Nakanishi, Izumi Kumagai and Koki Makabe*, *Biochem Biophys Res Commun.*, 1, 72-77 (2020)

11:35 AM - 11:40 AM (Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K402)

[1K40201-04-7add] Incubation Time

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners

[K401-1pm] Chemo Informatics for Beginners

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Hironobu Iyama

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 2:50 PM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K401-1pm-01] Applications of materials informatics from industrial and academic perspectives

○Mitsuru IRIE¹ (1. MI-6 Ltd.)

1:00 PM - 2:00 PM

[1K40104-05-2add] Incubation Time

2:00 PM - 2:10 PM

[K401-1pm-02] Fundamentals of molecular descriptors in materials informatics

○Yoshihiro Hayashi¹ (1. The Institute of Statistical Mathematics)

2:10 PM - 2:40 PM

[1K40104-05-4add] Incubation Time

2:40 PM - 2:50 PM

産学それぞれの立場におけるMI技術活用

(MI-6株式会社¹) 入江 満¹

Applications of materials informatics from industrial and academic perspectives

(¹MI-6 Ltd.) Mitsuru Irie ¹

Although the use of materials informatics (MI) is accelerating in both industry and academia, there is a gap in the number of published cases and the amount of information available. In other words, while there are many relatively detailed reports on cases of academic research and government-sponsored projects, there are few reports on industrial applications, making it difficult to grasp the actual situation from the publicly available information.

Through our experience of MI implementation with various chemical companies, we have felt the gap between academic advanced technologies and MI technologies that lead to industrial success. In this presentation, we would like to deepen our understanding of the current status and prospects of data-driven research by comparing and discussing MI technologies used in industry and academia.

Keywords : Materials Informatics, Bayesian Optimization, Automated Molecular Design, Computational Chemistry, Design of Experiment

マテリアルインフォマティクス (MI) の活用は産学ともに加速しているが、公開されている事例数と情報量にギャップがある。すなわち、学術研究や国主導のプロジェクトでは比較的詳細な事例報告が多いものの、産業界での活用事例報告は少なく、公開されている情報からは実態やノウハウを把握することが困難である。

弊社では、様々な研究機関や化学メーカーとのMI実践を通じて、学術的な先端技術だけでなく産業で求められるMI技術の知見も蓄積してきた。本発表では、産学で活用されているMI技術を比較・検討することで、データ駆動型研究の現状と展望についての理解を深めたい。

2:00 PM - 2:10 PM (Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 2:50 PM K401)

[1K40104-05-2add] Incubation Time

マテリアルズインフォマティクスにおける分子記述子の基礎

(統計数理研究所 データ科学研究系) ○林 慶浩

Fundamentals of molecular descriptors in materials informatics (*Department of Statistical Data Science, The Institute of Statistical Mathematics*) ○Yoshihiro Hayashi

This talk presents an outline of molecular descriptors used in the field of materials informatics. Molecular descriptors are numerical vectors that represent the characteristics of a molecule based on its chemical structure and physicochemical properties. Representative molecular descriptors are explained in an overview of their algorithms, features, and points to note when using them.

Predefined fingerprints quantify the pattern of chemical structures based on the presence/absence or frequency of predefined fragments. Some of the most famous examples are MACCS Keys [1]. While intuitive for chemists, if the defined fragment set is redundant for the target group of compounds, it results in a sparse vector representation where most elements are zero.

Enumerative fingerprints, such as Extended Connectivity Fingerprint (ECFP) [2], are a descriptor that solves this problem. ECFP counts all substructures up to the N-th proximity atoms. In ECFP, all substructures up to the N-th proximity atoms are counted, so that the fragment set is defined according to the input compound group. In addition, the atomic features are propagated to neighboring atoms during the counting process, resulting in a condensed representation of the local environment of the atoms.

In machine learning using these descriptors, features are first created, and then machine learning is applied using the features as input. On the other hand, in recent years, an approach to predict physical properties using graph-based neural networks such as Graph Convolutional neural network (GCNN), which considers chemical structures as graphs and uses the graph data as input for machine learning, has been developed [3,4]. In GCNN, a vector representation of the local environment of an atom is created by repeatedly performing convolution operations on nearby nodes (atoms) in the input graph, as shown in Figure 1. The weights for this convolution are estimated from the data. The output layer is then constructed through a neural network. In other words, the process of creating a vector of descriptors in conventional approaches is replaced by a neural network with an architecture that reflects the graph structure of the molecule, enabling learning of physical properties from chemical structures.

Detailed description will be presented in the talk on the day.

Keywords : Materials Informatics; Molecular Descriptor; Machine Learning

本講演では、マテリアルズインフォマティクス (MI) の分野で用いられる分子記述子について概説する。分子記述子は、その分子の特徴を化学構造や物理化学的性質に基づく数値ベクトルとして表現したものである。いくつかの代表的な分子記述子について、アルゴリズムの概要やそれぞれの特徴、使用時の注意点などを解説する。

事前定義型のフィンガープリントは、あらかじめ定義されたフラグメントの有無や頻度に基づき化学構造のパターンを数値化する。有名なものとして、MACCS Keys [1]

などがある。化学者にとって直感的である一方で、定義されたフラグメント集合が解析対象の化合物群に対して冗長な場合、ほとんどの要素が 0 である疎なベクトル表現となる。

この問題を解決する記述子として、ECFP (Extended Connectivity Fingerprint) [2] を代表とする、列挙型のフィンガープリントが挙げられる。ECFP では第 N 近接までの全ての部分構造を数え上げる。このため、入力された化合物群に応じてフラグメント集合が定義される。また、数え上げの際に、原子特徴量を隣接原子へ伝播させることで、原子の局所的な環境を縮約した表現となる。

これらの記述子を用いた機械学習では、まず特徴量を作り、その後それを入力とした機械学習を適用する。一方で、近年では化学構造をグラフと捉えて、このグラフデータをそのまま機械学習の入力とする、GCNN (Graph Convolutional neural network) といったグラフ系ニューラルネットワークを用いて物性を予測するアプローチが開発されている[3,4]。GCNN では、Figure 1 に示したように入力されたグラフ上で近いノード (原子) に対する畳み込み演算を繰り返し行うことで、原子の局所的な環境のベクトル表現とする。この畳み込みの重みはデータから推定される。その後ニューラルネットワークを通して出力層を構築する。つまり、既存アプローチにおける記述子というベクトルを作る過程を、分子のグラフ構造を反映したアーキテクチャを持つニューラルネットワークに置き換えることで、化学構造から物性の学習を可能とする。

詳細な解説は当日の講演で発表する。

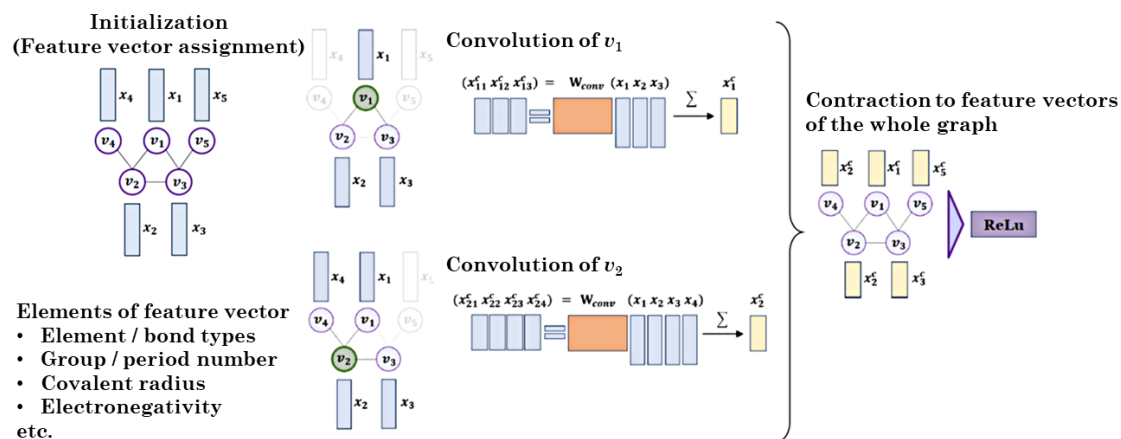


Figure 1. Computation of convolutional layer of graph neural network.

- [1] J. L. Durant, B. A. Leland, D. R. Henry, and J. G. Nourse, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **2002**, 42, 1273.
- [2] D. Rogers, and M. Hahn, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **2010**, 50, 742.
- [3] D. Duvenaud, D. Maclaurin, J. A.-Iparraguirre, R. G.-Bombarelli, T. Hirzel, A. A.-Guzik, R. P. Adams, *arXiv:1509.09292*, **2015**.
- [4] K. T. Schütt, P.-J. Kindermans, H. E. Sauceda, S. Chmiela, A. Tkatchenko, K.-R. Müller, *arXiv:1706.08566*, **2017**.

2:40 PM - 2:50 PM (Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 2:50 PM K401)

[1K40104-05-4add] Incubation Time

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Recent advances of Post-lithium-ion battery

[K405-1pm] Recent advances of Post-lithium-ion battery

Chair, Symposium organizer: Eiji Hosono, Keigo Hoshina, Masaki Matsui, Yasuo SAITO

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:00 PM K405 (K405, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K405-1pm-01] Current status and future prospects of fluoride shuttle batteries

○Takeshi Abe¹ (1. Kyoto University)

1:00 PM - 1:50 PM

[K405-1pm-02] Development of intercalation type cathode active material for fluoride-ion batteries

○Hidenori Miki¹, Kentaro Yamamoto², Yoshiharu Uchimoto³ (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION, 2. Nara Women's University, 3. Kyoto University)

1:50 PM - 2:20 PM

[K405-1pm-03] The Present Situation of Multivalent Metal Anode Anion Secondary Battery Development

○Tetsuya Tsuda¹ (1. Chiba Univ.)

2:20 PM - 2:50 PM

フッ化物シャトル電池の現状と展望

(京大院工) ○安部 武志

Fluoride Shuttle Batteries: Current Status and Prospects

(Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Takeshi Abe

フッ化物シャトル電池は密閉系電池の中で理論的には最も高いエネルギー密度を示す電池系であるため、2009 年から始まった革新型蓄電池先端科学基礎研究事業 (RISING プロジェクト) では、この電池系の検証を薄膜電池を用いることにより行った。RISING2 プロジェクトでは、バルク型のフッ化物シャトル電池を構築するための要素技術の開発を行い、様々な正負極活物質、電解質材料について検討した。また、高度解析技術を活用し、活物質の反応解析および電解質のイオン伝導機構などを詳細に調べた。その結果、銅系正極、マグネシウム系負極を用いることにより、100 Wh/kg 以上のエネルギー密度を実証し、電解質層の厚みを低減することにより 300 Wh/kg 以上のエネルギー密度になることを報告した。RISING3 では、これらの成果をもとに、さらなる材料開発を進めている。本稿では、これまでの成果の概要および今後の展望について紹介する。

2. 要素技術

1) 正極：正極材料の候補としては、Ag、Cu、Bi、Fe などがあり、この中で Cu と Fe は理論容量がそれぞれ 843 mAh/g、1440 mAh/g と高い。そこで、Cu 正極について研究開発を進めた結果、固体系で電極重量当たり 400 mAh/g 以上の放電容量を取り出せることを見出した。また、Cu と金属フッ化物とを複合化することにより、Cu の利用率を向上させることが可能となった。Fe 系正極についても研究開発を進めており、高い容量を取り出すことが可能であることを見出している。

2) 負極：負極材料には多くの金属および金属フッ化物について検討を進めた。負極の候補となる金属として、電位領域を考えると Ti、Zr、Al、Mg、Ca、Ce、La など挙げられる。これらの金属もしくは金属フッ化物について、研究開発を進めた結果、特に Al が高容量を示すことがわかった。また、La 系負極では利用率およびサイクル特性を向上させる指針も見出すことができています。

3) 電解質：フッ化物イオン伝導性固体電解質およびアニオンアクセプター含有電解液の開発を進めた結果、固体電解質では Ba 系固体電解質で 10^{-3} S/cm 以上の伝導性を示すものを開発できた。また、ホウ素系アニオンアクセプターにより液系フッ化物シャトル電池用電極の体積膨張を緩和し、さらに活物質の電解液への溶解度を抑制できた。

3. フルセル技術の構築

上記技術をもとに、フルセルを構築した。正極には Cu 系材料、負極には Mg 系材料、電解質には Ca-Ba 系固体電解質を用いた。フルセルの作動を検証するために反応温度は 200°C とした。良好な充放電曲線を示すことがわかった。固体電解質層の厚みにエネルギー密度は依存するが、この電池系で 300 Wh/kg を達成できることを検証した。

謝辞

この成果は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合研究開発機構 (NEDO) の委託事業 (JPNP16001, JPNP21006) において得られたものであり、関係各位に謝意を表する。

フッ化物イオン電池に向けたインターカレーション型正極の研究

(トヨタ自動車(株)¹・奈女大²・京大³) ○三木秀教¹、山本健太郎²、内本喜晴³

Development of intercalation type cathode active material for fluoride-ion batteries

(¹Toyota Motor Corporation, ²Nara Women's University, ³Kyoto University)

○Hidenori Miki¹, Kentaro Yamamoto², Yoshiharu Uchimoto³

All solid-state fluoride ion batteries are promising next-generation energy devices, as they can theoretically achieve high energy densities without dependent on lithium resources. However, the conventional cathode materials, using the conversion-like reaction between metal and metal fluoride, have issues with cyclability and rate performance. We focused on the idea that topotactic intercalation reactions of fluoride ions could be effective to improve the electrochemical properties. In this presentation, we will introduce a novel cathode material showing an electrochemical intercalation reaction. In addition, the development towards higher capacity materials will also be presented together with the charge-discharge mechanism.

Keywords : Fluoride-ion batteries; Intercalation reaction; Anionic redox; Solid-State batteries

脱炭素化社会実現への世界的な動向を背景に、電気自動車への関心が高まっている。その急速な需要拡大に備えるためにも、更なる高性能蓄電池の研究が盛んに実施されている。一方で、リチウムやコバルトなど資源供給リスクへの対応も望まれる。

フッ化物イオンをキャリアイオンとするフッ化物イオン全固体電池は、リチウムやコバルトなどを使用せず、理論上高エネルギー密度電池を構成できるため次世代革新電池として期待される。しかしながら、従来検討されている電極材料では、金属/金属フッ化物のコンバージョン的な充放電反応を用いているため、①フッ化物イオンのバルク内拡散が遅い、②充放電中に大きな構造・体積変化を生じる、③電子伝導率の劇的な変化を生じるといった点が要因になり、サイクル特性やレート特性に大きな課題がある。我々はこれらの課題解決に向け、骨格構造を維持しながら充放電反応するインターカレーション型電極材料の採用が効果的であると考え、電極材料探索を実施してきた。本発表では、新たに見出した層状ペロブスカイト型正極材料について、推定する充放電メカニズムと共に紹介する。

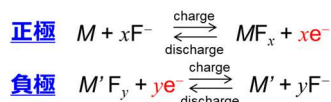
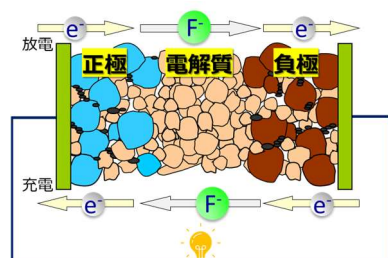


図 1. フッ化物電池の原理

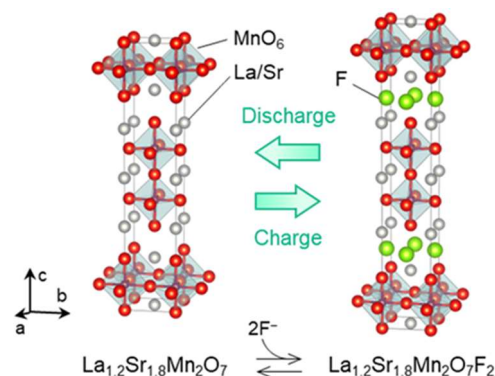


図 2. 層状ペロブスカイト型正極

多価金属負極アニオン電池開発の現状

(千葉大院工) ○津田 哲哉

The Present Situation of Multivalent Metal Anode Anion Secondary Battery Development
(Graduate School of Science and Engineering, Chiba University)

○Tetsuya Tsuda

The expectation from society towards secondary battery is increasing more and more, recent years, the development race is highly competitive. Most are dedicated to the development of next-generation high-performance secondary battery. However, a different type of secondary battery, which has a battery performance comparable to current Li-ion battery and consists of only common elements, is also an important research target. In this context, we are working on the application of ionic liquids (ILs) obtained by mixing commonly used metal chlorides and organic chloride salts to battery electrolytes. These ILs are composed of organic cations and metal chloride complex anions, and the metal deposition/stripping reactions proceed reversibly at the cathodic limit potential. For example, as to Al, a mixture of AlCl_3 and an organic salt such as 1-ethyl-3-methylimidazolium chloride ($[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$) is usually employed as an organic IL electrolyte. In the composition region where the molar fraction of AlCl_3 exceeds 50 mol%, complex anion species ($[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$) involved in Al deposition/stripping reactions are formed (Fig. 1), and the electrochemical reaction (equation (1)) proceeds with a coulombic efficiency close to 100 %.¹⁾



Similar results have been often obtained with ILs using other metal chloride salts,²⁾ but considering the merits of metal anode, attractive targets are Al and Zn with low costs and large theoretical capacities. When AlCl_3 - $[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$ or ZnCl_2 - $[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$ are selected as organic IL electrolytes, we can use the multivalent metal anode reactions of Al and Zn without difficulty. Now, finding cathodic reactions that can work in the IL electrolytes is the main subject in this research field.³⁻⁷⁾ Since the ion species involved in the electrode reaction are only complex anions, these battery systems are often classified as multivalent metal anode anion batteries. In this presentation, I will introduce the present situation of R&D on inexpensive multivalent metal (Al and Zn) anode anion batteries.

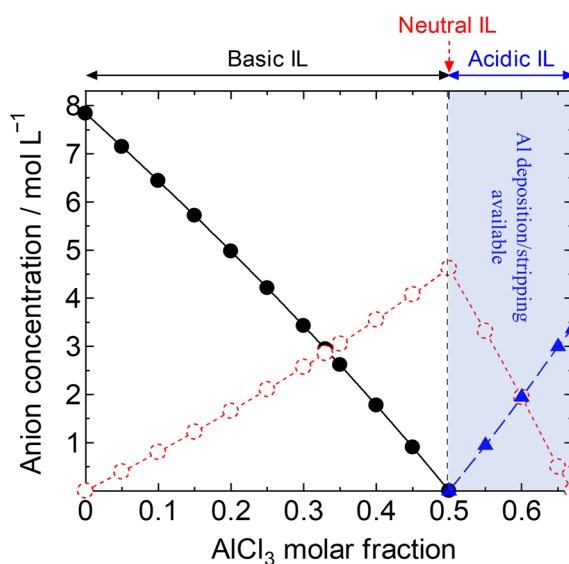


Fig. 1. Concentrations for anionic species (●: Cl^- , ○: $[\text{AlCl}_4]^-$, ▲: $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$) in the AlCl_3 - $[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$ ionic liquid at different AlCl_3 molar fractions.

Keywords: Multivalent Metal Anode; Aluminum; Zinc; Ionic Liquid; Secondary Battery

二次電池に対する社会からの期待は増大する一方であり、開発競争は年々激しさを増している。その多くは、次世代を担う超高性能二次電池に関するものであるが、現行の Li イオン二次電池に迫る性能を有する汎用元素のみで構成される二次電池の開発も重要な研究課題である。このような背景から、我々は汎用金属の塩化物塩と有機塩化物塩を混合することで得られるイオン液体の電池電解液への適用に取り組んでいる。このイオン液体は有機カチオンと金属塩化物錯アニオンから構成され、カソード限界電位において、金属の析出・溶解反応が可逆的に進行する。例えば、Al の場合、電解液には、 AlCl_3 と 1-エチル-3-メチルイミダゾリウムクロライド (1-ethyl-3-methylimidazolium chloride ($[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$)) などの有機塩を混合して得られる有機イオン液体を用いることが一般的である。 AlCl_3 のモル分率が 50 mol% を超える組成域には、Al の析出・溶解反応に利用可能な錯アニオン種 ($[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$) が存在し (Fig. 1)、(1) 式の電気化学反応が 100 % に近いクーロン効率で進行する¹⁾。



同様の結果が、他の金属塩化物塩を用いたイオン液体で得られることも多いが²⁾、これを負極反応に利用したときに得られるメリットを考慮すると、その対象は安価で理論容量が大きな Al および Zn となる。 AlCl_3 - $[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$ や ZnCl_2 - $[\text{C}_2\text{mim}]\text{Cl}$ を電解液に用いると、Al や Zn の金属負極反応が利用可能となるため、これらの電解液で使うことのできる正極反応の探索がこの分野での主たる検討課題である³⁻⁷⁾。これらの電池系は電極反応に関与するイオン種が全て錯アニオンであることから、多価金属負極アニオン電池に分類される。本講演では、安価な多価金属 (Al, Zn) 負極を用いたアニオン電池の研究開発状況について概説する。

- 1) T. Tsuda, G. R. Stafford, and C. L. Hussey, *J. Electrochem. Soc.*, **164**, H5007 (2017), and references therein.
- 2) T. Tsuda and C. L. Hussey, in: *Modern Aspects of Electrochemistry*, R. E. White and C. G. Vayenas, Eds., Vol. 45, Springer (New York, USA), pp. 63-174 (2009).
- 3) M.-C. Lin, M. Gong, B. Lu, Y. Wu, D.-Y. Wang, M. Guan, M. Angell, C. Chen, J. Yang, B.-J. Hwang, and H. Dai, *Nature*, **520**, 324 (2015).
- 4) T. Gao, X. Li, X. Wang, J. Hu, F. Han, X. Fan, L. Suo, A. J. Pearse, S. B. Lee, G. W. Rubloff, K. J. Gaskell, M. Noked, and C. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 9898 (2016).
- 5) H. Li, R. Meng, Y. Guo, B. Chen, Y. Jiao, C. Ye, Y. Long, A. Tadich, Q.-H. Yang, M. Jaroniec, and S.-Z. Qiao, *Nat. Commun.*, **12**, 5714 (2021).
- 6) T. Tsuda, Aluminum and Zinc Metal Anode Batteries, in: *Next Generation Batteries*, K. Kanamura, Ed., Springer (Switzerland), pp. 565-580 (2021).
- 7) T. Tsuda, J. Sasaki, Y. Uemura, T. Kojima, H. Senoh, and S. Kuwabata, *Chem. Commun.*, **58**, 1518 (2022).

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals**[K402-1pm] Smart Chemistry for Cutting-Edge Biopharmaceuticals**

Chair, Symposium organizer: Atsushi Sugasaki, Shinzo Seko, Takeshi Nagasaki

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K402 (K402, Lecture Hall Bldg. [4F])

- [K402-1pm-01] **Current Status and Future Prospects of Medium-sized Peptide Drugs**
○Yosuke Demizu¹ (1. National Institute of Health Sciences)
1:00 PM - 1:50 PM
- [K402-1pm-02] **Utilization of single-use technology in biopharmaceutical manufacturing**
○Hiroyuki Matsuda¹ (1. FUJIMORI KOGYO Co., Ltd.)
1:50 PM - 2:20 PM
- [1K40205-08-3add] **Incubation Time**
2:20 PM - 2:30 PM
- [K402-1pm-03] **Development of manufacturing technology for long-chain oligonucleotide drug substance**
○Takashi HARA¹ (1. SUMITOMO CHEMICAL Co.,LTD.)
2:30 PM - 3:00 PM
- [K402-1pm-04] **Antibody design in the era of Alphafold2**
○Daisuke Kuroda¹ (1. National Institute of Infectious Diseases)
3:00 PM - 3:30 PM
- [1K40205-08-6add] **Discussion**
3:30 PM - 3:35 PM

中分子ペプチド医薬品の現状と展望

(国立衛研¹⁾) ○出水 庸介¹

Current Status and Future Prospects of Medium-sized Peptide Drugs (¹*National Institute of Health Sciences*) ○Yosuke Demizu¹

Medium-sized peptide drugs are being developed around the world. To facilitate their practical application, well-controlled manufacturing methods and quality and safety evaluation methods based on the characteristics of these drugs should be established. However, developing such methods for novel peptide drugs is not easy with conventional technologies, and guidelines should be established to specify appropriate regulatory requirements.

In this presentation, the current status of quality and safety evaluation in the development of medium-sized molecular peptide drugs, points to be considered, and future issues will be introduced.

Keywords : Peptide; New Modality; Guideline

近年、様々な非天然型アミノ酸を含み、特異的な立体構造を形成する次世代型の中分子ペプチド医薬品の開発が国内外で活発化している。これらの中分子ペプチド医薬品は、従来の医薬品では達成できなかった治療効果が期待できること、化学合成による製造が可能であり製造コストの問題も回避できることから、ニューモダリティのひとつとして大いに期待されている。しかしながら一方で、中分子ペプチド医薬品の実用化には、高品質な製造法の開発や特性を踏まえた品質・安全性評価法の開発が必須であるが、従来技術では解決が難しく開発のボトルネックとなっていると共に、評価要件の明確化を始めとする規制環境の整備が課題となっている。

本講演では、中分子ペプチド医薬品開発における品質・安全性評価の現状、考慮すべきポイント、今後の課題等について紹介する¹⁾。

- 1) 出水庸介、石井明子、医薬品開発における中分子領域（核酸医薬・ペプチド医薬品）における開発戦略、「ペプチド医薬品の品質に関するガイドラインおよび規制の現状」（情報機構）

バイオ医薬品製造におけるシングルユース技術の活用

(藤森工業 (株) 先端医療事業推進部) ○松田博行

Utilization of single-use technology in biopharmaceutical manufacturing (*FUJIMORI KOGYO CO., LTD.*) ○Hiroyuki Matsuda

Single-use products developed and used for the manufacturing process of antibody drugs, one of biopharmaceuticals. Single-use products are intended for one-time use, therefore wetted parts are basically made of plastics. Compared to stainless steel and glass products, plastic products have many advantages such as ease of molding and ease of disposal. On the other hand, plastics have disadvantages such as low durability and extractables. It is important to overcome these disadvantages and use in pharmaceutical manufacturing process. So far, we have overcome the disadvantages of single-use products, made efforts to enable their advantages, and are providing them as single-use products that can be used in antibody drug manufacturing.

Single-use products are often used not only to manufacture antibody drugs, but also to manufacture Covid-19 vaccines. As a result, single-use products are subject to unstable distribution. To solve this situation, we are strongly promoting the domestic production of single-use products and the materials that configure them. We also report on the use of single-use products in the manufacture of regenerative medicine and gene therapy drugs.

Keywords : Single-use products, Antibody drug, Biopharmaceuticals, Domestic production.

バイオ医薬品の1つである抗体医薬品の製造プロセス用に、シングルユース製品が開発され、使用されてきている。シングルユース製品は、単回使用を目的として接液部分が基本的にプラスチックで構成されている。プラスチックは、ステンレスやガラスと比較して、成形が容易であることや廃棄が容易であるなどの多くのメリットを有している。一方、プラスチックは、耐久性が低いことや溶出物等のデメリットを有している。医薬品の製造プロセスでの使用において、これらのデメリットを克服することは重要である。これまでに我々は、シングルユース製品のデメリットを克服し、メリットを活かす取り組みを進め、抗体医薬品製造において使用可能なシングルユース製品として提供を行っている。

シングルユース製品は、抗体医薬品製造のみならず、新型コロナワクチン製造にも多く使用されている。そのため、シングルユース製品は不安定な流通となっている。この状況を解決するために、シングルユース製品およびそれらを構成する部素材の国産化を強力に進めている。また、再生医療等製品や遺伝子治療薬の製造におけるシングルユース製品の使用についても報告する。

2:20 PM - 2:30 PM (Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K402)

[1K40205-08-3add] Incubation Time

長鎖核酸医薬の製造技術開発

(住友化学株式会社¹⁾) ○原 孝志¹

Development of manufacturing technology for long-chain oligonucleotide drug substance
(¹SUMITOMO CHEMICAL Co.,LTD.) ○Takashi Hara¹

Sumitomo Chemical has been focused on the production and process development of oligonucleotides as CDMO since 2013, and we have a lot of experience and solid track records in GMP production of RNA oligonucleotides so far. In recent years, the emergence of therapeutic genome editing has boosted the demand for over 100mer long-chain RNA oligonucleotides. In addition, the purity is important from the viewpoint of activity and toxicity even in longer oligonucleotides because these technologies have the possibility to directly rewrite genes. However, it is generally difficult to chemically synthesize such long oligonucleotides (>100mer) with high quality and high yield. Here, we have overcome by developing our own amidites, solid supports, and solid-phase synthesis methods for long RNA synthesis. In this presentation, I would like to explain how we made it possible to produce up to 200mer RNA oligonucleotides.

Keywords : Oligonucleic Acid Manufacturing, RNA Synthesis, Genome Editing, Active Pharmaceutical Ingredients.

住友化学は、2013年に核酸医薬関連事業に参入して以来、オリゴ核酸の製造および製法開発に取り組んできた。当社は、特に長鎖 RNA の製造に注力しており、100mer RNA の GMP 製造実績を有する。一方、近年ゲノム編集医療に関する研究が急速に進み、100mer を大きく超えて、更に長い配列を持つ RNA の需要が高まっている。また、これらの技術は直接遺伝子を書き換える手法をとることが多く、活性や毒性の観点から、高品質であることが求められる。一般に、このような 100mer を超える長鎖核酸を化学合成、かつ高品質・高収率で得ることは難しいとされるが、我々は独自の RNA 合成用アミダイト、固相担体、固相合成法を開発し、それらを組み合わせることで達成した。

本発表では、化学合成を用いて 200mer までの高品質長鎖 RNA を作ることに成功した手法について紹介する。

AlphaFold 時代の抗体分子設計

(国立感染研) ○ 黒田 大祐

Antibody design in the era of AlphaFold

(National Institute of Infectious Diseases) ○ Daisuke Kuroda

Keywords: Protein engineering; Antibody design; Molecular simulation; Machine learning

Computational technologies such as AlphaFold2 has great impacts on the process of drug discovery. In the molecular design of biotherapeutics, in addition to the conventional molecular simulations, machine learning based on high-throughput experimental data has become an active area of research. In light of this trend, we have been exploring the designability of antibodies on the basis of existing crystal structures. We have computationally designed several variants, which was followed by experimental characterizations by surface plasmon resonance, circular dichroism, differential scanning calorimetry, and by further molecular simulations and machine learning. In this talk, I will give an overview of the current status of computer-aided antibody design. Both successes and failures of the structure-based design are discussed.

AlphaFold2 をはじめとした計算・情報技術は創薬の過程に大きな影響を与えている。医薬品にはさまざまなモダリティが存在するが、中でも「抗体」は、標的抗原に対する高い結合親和性と特異性から、副作用の少ない分子標的薬として、創薬研究が進められている。昨今問題となっている、新型コロナウイルスに対しても、抗体医薬品の使用が既に始まっている。

抗体の分子設計では、抗体単独、あるいは抗体抗原複合体の立体構造を起点とすることで、計算・情報技術を用いた抗体の物性や機能の予測が可能となり、より高品質な抗体医薬の開発につながる。近年では、従来から用いられている分子シミュレーションに加え、ハイスループットな実験情報に基づく機械学習の利用が活発になっている。本講演では、こうした計算・情報技術を用いた抗体分子設計の研究例を通して、その現状を概観する。近年話題の AlphaFold2 と抗体研究との関わりについても述べる。

3:30 PM - 3:35 PM (Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K402)

[1K40205-08-6add] Discussion

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | Chemo Informatics for Beginners

[K401-1vn] Chemo Informatics for Beginners

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Hironobu Iyama

Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 5:40 PM K401 (K401, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K401-1vn-01] Informatics x Robotics to Accelerate R&D

○Yusuke Tanabe¹ (1. Mitsubishi Chemical Corporation)

4:10 PM - 4:40 PM

[1K40106-07-2add] Incubation Time

4:40 PM - 4:50 PM

[K401-1vn-02] Digital R&D Strategy and Open Innovation in Sumitomo Chemical

○Shinya Nishino¹ (1. SUMITOMO CHEMICAL CO., Ltd.)

4:50 PM - 5:20 PM

[1K40106-07-4add] Incubation Time

5:20 PM - 5:30 PM

インフォマティクス×ロボティクスによる研究開発の加速に向けた取組み

(三菱ケミカル株式会社¹⁾) ○田邊 祐介¹

Informatics x Robotics to Accelerate R&D

(¹Mitsubishi Chemical Corporation) ○Yusuke Tanabe¹

Mitsubishi Chemical has constructed the new research building at the Science & Innovation Center, its R&D site in Aoba-ku, Yokohama, in 2022. In the new research building, automated experiment facilities and high-performance computers have been introduced to promote efforts to achieve faster and more efficient data generation than conventional manual experiments from both experimental and computational perspectives. In this presentation, after outlining research cases of automated and autonomous experiments in Japan and overseas, our efforts to accelerate research and development by integrating informatics and robotics in the company will be introduced.

Keywords : Materials informatics; Lab Automation; Autonomous Experiments; Robotics

三菱ケミカルは横浜市青葉区にある研究開発拠点 Science & Innovation Center に新研究棟を 2022 年に建設した。その新研究棟では、自動実験設備や高性能計算機を導入し、従来の手動実験等に比べてより早くより効率的にデータ生成する取り組みを実験・計算両面から進めている¹。講演では、国内外の自動・自律実験に関する研究事例を概説した後、社内におけるインフォマティクス×ロボティクスを融合した研究開発加速に向けた取組みを紹介する。



【新研究棟外観】 ©GRAFILM

1) 「Science & Innovation Center 新研究棟を開設 ～持続的に社会に貢献しイノベーションを生み出し続ける研究開発拠点～」, 三菱ケミカルグループ, ニュースリリース, 2022 年 9 月 28 日 (https://www.mitsubishichem-hd.co.jp/news_release/01372.html)

4:40 PM - 4:50 PM (Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 5:40 PM K401)

[1K40106-07-2add] Incubation Time

住友化学におけるデジタル R&D 戦略とオープンイノベーションを通じた取り組み

(住友化学株式会社¹⁾ 西野 信也¹

Digital R&D Strategy and Open Innovation in Sumitomo Chemical

(¹SUMITOMO CHEMICAL CO., Ltd.) Shinya Nishino¹

Digital Transformation (DX) is crucial to survive in the VUCA (Volatility, Uncertainty, Complexity, Ambiguity) Era, and materials Informatics (MI) actually accelerates R&D in material industry. In this talk, I will show the digital R&D strategy in SUMITOMO CHEMICAL, and the important role of open innovation in the strategy.

The strategy consists of three concepts of “Materials Big Data”, “Unique Algorithm”, and “Place MI in the Hands of You”. We have integrated open data generated by academia and consortium into in-house data to build materials big data. Furthermore, we investigate the new materials development approach that combines data science with computer science and high performance computing through Fugaku Project¹⁾.

Keywords : Materials Informatics, Data Science, Computer Science, High Performance Computing

変化が激しく予測が困難な VUCA 時代において、デジタルトランスフォーメーション (DX) による競争力強化は重要性を増してきている。そして、素材・材料産業においても、マテリアルズ・インフォマティクス (MI) による R&D の革新が進んでいる。本講演では、住友化学ではデジタル R&D をどのように進めているのかを紹介するとともに、その中でオープンイノベーションが大きな役割を担っていることを示す。

我々は、“材料系 BigData”、“ユニークな MI”、“誰でも MI” という 3 つの柱からなるデジタル R&D 戦略の下、様々な取り組みを進めている。データの観点からは、アカデミアやコンソーシアムにより整備されたオープンデータと社内の独自の材料データを組み合わせることにより、データのボリュームとバラエティの確保を進めている。また、「富岳」プロジェクトなどを通じ、「計算科学×データ科学×HPC」というコンセプトによる新たな材料研究開発のアプローチにも取り組んでおり、その事例を紹介する。

1) Innovative Materials Development with Computer Science, Data Science, and HPC, FUGAKU HYAKKEI, HPCI magazine Vol. 4 (<https://fugaku100kei.jp/mag/04/>)

5:20 PM - 5:30 PM (Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 5:40 PM K401)

[1K40106-07-4add] Incubation Time

Symposium | Medium and Long-Term Program | New molecules involved in interactions among organisms

[K102-1am] New molecules involved in interactions among organisms

Chair, Symposium organizer: Hirokazu Arimoto, Masaki Kita

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K102 (K102, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K102-1am-01] Insights into Chemical Defense in a Marine Sponge Holobiont

○Toshiyuki Wakimoto¹ (1. Hokkaido Univ.)

9:05 AM - 9:40 AM

[K102-1am-02] Exploring fungal dormant genes and uncultured microorganisms toward expansion of bioactive molecules

○Naoki Takaya¹ (1. Univ. Tsukuba)

9:40 AM - 10:15 AM

[K102-1am-03] Regulation of body functions through interactions between food, gut bacteria, and host

○Jun Kunisawa¹ (1. NIBIOHN)

10:15 AM - 10:55 AM

[K102-1am-04] Animal communication via odorant and pheromone

○Kazushige Touhara¹ (1. The University of Tokyo)

10:55 AM - 11:35 AM

海綿動物と共生細菌による化学防御機構

(北大院薬) ○脇本 敏幸

Insights into Chemical Defense in a Marine Sponge Holobiont (*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University*) ○Toshiyuki Wakimoto

Marine sponges often contain potent cytotoxic compounds, which usually target molecules that are likely to be shared with the sponge itself. This fact in turn evokes the principle question of how marine sponges avoid self-toxicity. We previously identified an intriguing mechanism to prevent self-toxicity by the phosphorylation of the highly toxic calyculin A in the sponge holobiont, which is catalyzed by the phosphotransferase CalQ of a producer symbiont, “*Candidatus Entotheonella*” sp. Recently, the activating mechanism to dephosphorylate the stored phosphocalyculin A protoxin was clarified. The phosphatase specific to phosphocalyculin A was identified to be CalL, which is also encoded in the calyculin biosynthetic gene cluster. CalL represents a new clade and unprecedentedly coordinates the heteronuclear metals Cu/Zn. The CalL is localized in the periplasmic space of the sponge symbiont, where it is ready for the on-demand production of calyculin A in response to sponge tissue disruption.

Keywords : *Sponge; Cytotoxin; Bacterial symbiont; Chemical defense*

海綿動物には強力な細胞毒性物質を有する種が数多く知られている。それら細胞毒性物質は海綿自体に対しても有毒な可能性があるため、自己耐性機構の存在が示唆されてきた。我々は伊豆半島に生息するチョコガタイシカイメンの細胞毒性物質カリクリン A の生合成機構について研究を進めてきた結果、カリクリン A は *Entotheonella* 属の海綿共生細菌によって生産されることを明らかにした¹⁾。さらにカリクリン A は生合成の最終段階において、リン酸化酵素によってリン酸化され、弱毒化されたプロトキシシンとして共生細菌の細胞質内に蓄積されることが示唆された²⁾。さらに生合成遺伝子にコードされる脱リン酸化酵素が共生細菌のペリプラズム領域に局在することで、活性化酵素とプロトキシシンが区画化されて共存する³⁾。外敵による組織障害に伴う細胞膜の破壊が一度生じると、プロトキシシンと活性化酵素が混ざり合い、瞬時に強毒性なカリクリン A が生産される機構が明らかになった。この活性制御を伴う細胞毒性物質生産機構は、動かない動物である海綿動物と共生微生物が作り上げた巧妙な化学防御機構を示唆している。

1) T. Wakimoto, Y. Egami, Y. Nakashima, Y. Wakimoto, T. Mori, T. Awakawa, T. Ito, H. Kenmoku, Y. Asakawa, J. Piel, I. Abe, *Nat. Chem. Biol.* **2014**, *10*, 648-655. 2) T. Wakimoto, Y. Egami, I. Abe, *Nat. Prod. Rep.* **2016**, *33*, 751-760. 3) T. Jomori, K. Matsuda, Y. Egami, I. Abe, A. Takai, T. Wakimoto, *RSC Chem. Biol.* **2021**, *2*, 1600-1607.

生体分子種の拡大のためのカビ休眠遺伝子の誘発と未培養微生物の分離技術

(筑波大生命環境¹・同微生物サステイナビリティ研究センター²) ○高谷 直樹^{1,2}
Exploring fungal dormant genes and uncultured microorganisms toward expansion of bioactive molecules (¹*Faculty of Life and Environmental Science, University of Tsukuba*, ²*Microbiology Research Center for Sustainability, University of Tsukuba*) ○Naoki Takaya^{1,2}

Novel microbial compounds are a promising sources that expands the diversity of biomolecular species. This talk will present two ideas and ongoing research to explore diverse microbial compounds.

1) Fungal metabolism and epigenetic regulation

The genome of filamentous fungi encodes multiple gene clusters for secondary metabolite (SM) synthesis, but SM is often repressed by epigenetic regulation through deacetylation of acetyllysine residues on histones. We screened 180 fungal culture broths for inhibitor compounds against the activity of sirtuin A, a histone deacetylase of *Aspergillus nidulans*. Among the inhibitors obtained was diorcinol, which increased the production of SM in *A. nidulans* and other filamentous fungi. These inhibitors could be tools for the search for new fungal SMs.

2) Microdevices for uncultured bacteria

Uncultured bacteria are a vast source of compounds. We developed a culture device that isolates and cultures single cells within 3600 microwells (0.2 mm in diameter) formed on a 3 cm square glass substrate. The cultures on the device could be stored in a freezer and could be replicated. The device was also able to isolate and generate pure cultures of environmental bacteria. Identifying the isolates showed that this technology can culture different microbial species from conventional methods, and is expected to be a tool for discovering new low-molecular weight compounds.

Keywords : *Filamentous fungi; Histone deacetylase; microdevice; Secondary metabolite; Biosynthesis*

未知の化合物資源の拡大に向けて、微生物由来の化合物の多様性に着目した研究がなされている。本講演では、微生物由来の生理活性物質にアプローチするために講演者が進めている2つのアイデアと進行中の研究成果を紹介する。

1) エピジェネティック制御を介した糸状菌代謝の覚醒

糸状菌（カビ）は種によって様々な二次代謝系を発現する低分子の宝庫である。多くのカビはゲノム中に多くの二次代謝産物の生合成遺伝子クラスターを有するが、これらの多くはヒストンのアセチルリジン残基の脱アセチル化によるエピジェネティック制御によって発現抑制されている。まず、180種のカビの培養液を探索源として、カビ *Aspergillus nidulans* のヒストン脱アセチル化酵素であるサーチュイン A¹⁾の阻害活性を持つ化合物を探索した²⁾。得られた阻害剤のうち、diorcinol は *A. nidulans* や他のカビの二次代謝産物の生産を増加させる機能を持つことがわかった。これらはカビ

由来の新たな生体低分子化合物を見出すためのツールとして期待される。

2) 未培養細菌を培養するマイクロデバイス

未培養微生物は莫大な化合物資源である。一細胞を隔離し培養できる新たな培養技術を構築し、寒天培地上では他者との競争に負けてしまう難培養性微生物を分離することに取り組んでいる。3 cm 角のガラス基板に設置した 3600 個の微小孔 (ϕ 0.2 mm) 内で一細胞隔離培養することに成功した。この培養液はデバイス内で凍結保存可能であり、微小孔と同規格の微小剣山を用いたレプリカの作製も可能であった。環境試料中の微生物を隔離培養し純粋分離することもできた。その細菌叢解析により、本技術は、未培養微生物を培養し、新たな低分子化合物を見出すためのツールとして期待される。

1) Hydrolase controls cellular NAD, sirtuin, and secondary metabolites. M. Shimizu, S. Masuo, T. Fujita, Y. Doi, Y. Kamimura, N. Takaya, *Mol. Cell Biol.* **2012**, 32, 3743.

2) 5-Methylmellein is a novel inhibitor of fungal sirtuin and modulates fungal secondary metabolite production. R. Shigemoto, T. Matsumoto, S. Masuo, N. Takaya, *J. Gen. Appl. Microbiol.* **2018**, 64, 240.

食—腸内細菌—宿主が作り出す生物間相互作用を介した身体機能の制御

(医薬健康研ワクチン・アジュバント研究センター¹, 医薬健康研ヘルス・メディカル連携研究センター¹) ○ 國澤純^{1,2}

Regulation of body functions through interactions between food, gut bacteria, and host
(¹*Center for Vaccine and Adjuvant Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)*, ² *Collaborative Research Center for Health and Medicine, NIBIOHN*) ○ Jun Kunisawa^{1,2}

The relationship between the intestinal environment formed by intestinal bacteria and food components and health is attracting attention. Analytical technologies such as genomic and metabolomic analyses have made it possible to elucidate the biological regulatory functions mediated by the complex intestinal environment at the molecular and compound levels. In this presentation, I would like to present recent findings on the intestinal environment and body functions, obtained by integrating human research and basic research using animal models.

Keywords : *Commensal bacteria, Diet, Fatty acid, Allergy, Inflammation*

腸内細菌や食品成分によって形成される腸内環境と健康との関係が注目されている。ゲノム解析やメタボローム解析などの解析技術により、複雑な腸内環境が介在する生体調節機能を分子・化合物レベルで明らかにすることが可能になってきた。本発表では、ヒト研究と動物モデルを用いた基礎研究の融合研究から得られた知見を中心に、腸内環境と身体機能に関する情報を紹介したい。

- 1) Oral administration of *Blautia wexlerae* ameliorates obesity and type 2 diabetes via metabolic remodeling of the gut microbiota. K. Hosomi et al, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 4477.
- 2) Identification of Human Gut Microbiome Associated with Enterolignan Production. K. Sawane et al, *Microorganisms* **2022**, *10*, 2169.
- 3) Intestinal microbe-dependent ω 3 lipid metabolite α KetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques. T. Nagatake et al, *Mucosal Immunol.* **2022**, *15*, 289.

匂い・フェロモンによる生物間コミュニケーション

(東大院農¹) ○東原 和成¹

Animal communication via odorant and pheromone (¹*Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo*) ○Kazushige Touhara¹

Organisms have the ability to sense the hundreds of thousands of odorants and pheromones that exist in the external world, precisely identify them, extract important information, and link it to appropriate behavior. In addition, feeding behaviors such as eating and not eating are controlled by smell and taste. These informants are sensed by odor, pheromone, and taste receptors that are mainly expressed in olfactory, vomeronasal, and taste tissues. In mice, for example, there are about 1,100 odor receptor genes and 300 pheromone receptor genes. While odor and receptors have a many-to-many relationship, pheromone and receptors are often precisely recognized with near one-to-one selectivity and specificity. We have been studying a wide range of organisms, including insects, mice, primates, humans, and plants, to elucidate the molecular, receptor, and neural mechanisms of odor, pheromone, and taste sensing. This talk will introduce the extremely elaborate chemical sensing mechanisms in living organisms.

Keywords : *Odorant, pheromone, receptor, chemical sensing, olfactory*

生物は、外界に存在する数十万種類とも言われている匂い物質やフェロモンを感知し、それらを精密に識別して、重要な情報を抽出して、適切な行動に結びつける能力を持っている。また、食べる食べないといった摂食行動は匂いと味によって制御される。これらの情報物質は、主に嗅覚・鋤鼻・味覚組織に発現する匂い・フェロモン・味受容体によって感知されるが、例えばマウスでは、匂い受容体遺伝子は約 1100 種類、フェロモン受容体遺伝子は約 300 種類存在する。匂いと受容体は多対多の関係である一方で、フェロモンと受容体は 1 対 1 に近い選択性と特異性で極めて高い分子認識がされていることが多い。私たちは、昆虫、マウス、霊長類、ヒト、植物といった幅広い生物を対象に、匂い・フェロモン・味をセンシングする分子・受容・神経メカニズムの解明を目指して研究を続けてきており、本講演では生物が持つ極めて精巧なケミカルセンシングによる生物間コミュニケーションを紹介する¹⁻¹⁴⁾。

参考文献：

1) Itakura, T. et al. **Neuron** 110, 2455-2469 (2022), 2) Kato, M. et al. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 119 (21), e2114966119 (2022), 3) Osakada, T. et al. **Nat. Commun.** 13, 556 (2022), 4) Shirasu, M. et al. **Curr. Biol.** 30, 2131-2138 (2020), 5) Horio, N. et al. **Nat. Commun.** 10, 209, (2019), 6) Osakada, T. et al. **Nat. Commun.** 9, 4463, (2018), 7) Ishii, K. et al. **Neuron** 95, 123-137 (2017), 8) Shirasu, M. et al. **Neuron** 81, 165-178 (2014), 9) Yoshikawa, K. et al. **Nat. Chem. Biol.** 9, 160-162 (2013), 10) Haga, S. et al. **Nature** 466, 118-122 (2010), 11) Sato, K. et al. **Nature** 452, 1002-1006 (2008), 12) Oka, Y. et al. **Neuron** 52, 857-869 (2006), 13) Kimoto, H. et al. **Nature** 437, 898-901 (2005), 14) Nakagawa, T. et al. **Science** 307, 1638-1642 (2005)

Symposium | Medium and Long-Term Program | Artificial photosynthesis: Visualizing and manipulating photo-generated carriers

[A1-1am] Artificial photosynthesis: Visualizing and manipulating photo-generated carriers

Chair, Symposium organizer: Hiroaki Misawa, Ryu Abe

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM A1 (Auditorium, Bldg. 7 [6F])

[A1-1am-01] Time-resolved IR absorption spectroscopy to unravel the behavior of photocarrier dynamics and the mechanism of photocatalytic reactions

○Akira Yamakata¹ (1. Okayama University)

9:05 AM - 9:40 AM

[A1-1am-02] Direct Observation of Photoinduced Charge Carrier by Microwave Spectroscopy and its Application to the Acceleration of Photocatalyst Development

○Akinori Saeki¹ (1. Osaka University)

9:40 AM - 10:15 AM

[A1-1am-03] Molecular design of photocatalysts for the highly efficient reduction of CO₂

○Yusuke TAMAKI¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

10:25 AM - 11:00 AM

[A1-1am-04] Design of a photocatalyst enabling overall water splitting with a quantum efficiency of almost unity

○Tsuyoshi Takata¹, Kazunari Domen^{1,2} (1. Shinshu university, 2. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:35 AM

高速赤外分光を用いる光励起キャリアの挙動および光触媒反応機構の解明

(岡山大学術研究院) ○山方 啓

Time-resolved IR absorption spectroscopy to unravel the charge carrier dynamics and the mechanism of photocatalytic reactions (*Faculty of Natural Science and Technology, Okayama University*) ○Akira Yamakata

Light energy conversion efficiency of photocatalysis is determined by the behavior of photogenerated charge carriers, hence we have to elucidate and control them for the further activity enhancement. Time-resolved absorption spectroscopy from visible to mid-IR regions is useful for examining the behavior of photogenerated charge carriers because the photogenerated holes and electrons exhibit transient absorption signals in the visible and mid-IR regions, respectively. By observing their absorption peaks and their temporal intensity changes, trapping of charge carriers as well as the recombination kinetics can be studied. At the conference, we will show several examples for highly active photocatalysts.

Keywords : Photocatalysis; Charge Carrier Dynamics; Time-resolved IR

太陽光を用いて水から水素を製造できる光触媒が注目されている。しかし、実用的に用いるためには活性を向上させる必要がある。光触媒の活性は、半導体のバンドギャップを光で励起して生成したキャリアの再結合速度と、反応分子への電荷移動速度の比で決まる。したがって、活性を向上させるためには、光励起キャリアの動きやエネルギー状態を理解し、これらを制御することが重要である。そこで、我々は可視から中赤外域の過渡吸収をフェムト秒から秒の時間領域で測定できる装置を製作し、様々な光触媒材料における光励起キャリアの挙動を調べてきた。その結果、これまで粉末欠陥は再結合中心として働き、光触媒活性を低下させる最大の原因だと考えられてきたが、 SrTiO_3 の単結晶と粉末を比較した結果、粉末欠陥はこれまでの予想に反して再結合を抑制する効果があることを見いだした [1]。また、 SrTiO_3 に Na や Al をドーピングすると水分解の量子効率が飛躍的に向上するが、これは浅い欠陥準位が形成され、電子寿命が著しく延びるためであることを見いだした[2,3]。一方、 Ga_2O_3 の場合にも Ca や Zn をドーピングすると活性が向上するが、ドーパントの量をバルクから表面にかけて増やしていくと、バルク中でトラップされた電子の表面への拡散が促進され、反応に寄与できる電子の数が増えることを見いだした[4]。つまり、欠陥準位や不純物準位の数だけではなく、その深さや空間分布をうまく制御することで活性を飛躍的に向上できることを明らかにした。

- (1) A. Yamakata, J. J. M. Vequizo, and M. Kawaguchi, *J. Phys. Chem. C*, 119, 1880 (2015).
- (2) K. Kato, J. Z. Jiang, Y. Sakata, and A. Yamakata, *ChemCatChem*, 11, 6349 (2019).
- (3) A. Yamakata, H. Yeilin, M. Kawaguchi, T. Hisatomi, J. Kubota, Y. Sakata, and K. Domen, *J. Photochem. Photobiol. A.*, 313, 168 (2015).
- (4) A. Yamakata, J. J. M. Vequizo, T. Ogawa, K. Kato, S. Tsuboi, N. Furutani, M. Ohtsuka, S. Muto, A. Kuwabara, and Y. Sakata, *ACS Catal.*, 11, 1911 (2021).

マイクロ波分光を用いる光キャリア観察および光触媒材料開発の高速化

(阪大院工¹) ○佐伯 昭紀¹

Direct Observation of Photoinduced Charge Carrier by Microwave Spectroscopy and its Application to the Acceleration of Photocatalyst Development (¹Graduate School of Engineering, Osaka University) ○Akinori Saeki¹

Owing to the rapid advancement in computer hardware and quantum chemical software, chemists can relatively easily calculate the electronic properties of semiconducting photocatalysts. However, these computed parameters do not always govern the overall photocatalytic activity of semiconductors because of the complexity of photochemical reactions and other undesired factors. Here, the author discusses the relationship between the effective mass of the charge carrier (m^*) calculated by density functional theory (DFT), transient pseudo-photoconductivity maximum ($\phi\Sigma\mu_{\max}$) determined by time-resolved microwave conductivity (TRMC), and photocatalytic activity for layered oxyhalide photocatalysts (PbBiO_2Cl and SrBiO_2Cl). Notably, the $\phi\Sigma\mu_{\max}$ from TRMC and O_2 -evolution rates of $\text{Sr}_x\text{Pb}_{1-x}\text{BiO}_2\text{Cl}$ solid solutions tend to decrease with x , consistent with the change in m^* . This work encourages efficient exploration of potential semiconducting photocatalysts based on transient spectroscopies and computed parameters.

Keywords : Microwave Conductivity; Photocatalyst; Anisotropy; Effective Mass of Charge

光触媒能は電子特性だけでなく、電気特性・粒子形状・助触媒さらに焼結温度によって変化する物性や元素組成比など、多くの複雑な因子によって影響される (Fig. 1)。したがって、多角的な物性評価から個別の因子を検討し、性能支配因子を解明することは光触媒開発において極めて重要である。粉末試料中での電荷ダイナミクス測定には、非接触型評価法である紫外-可視-赤外光過渡吸収分光、テラヘルツ波分光、時間分解マイクロ波伝導度 (time-resolved microwave conductivity: TRMC) が有効である¹⁾。TRMC では局所的な伝導度とその減衰挙動を評価できる。本講演では、水分解用光触媒の代表的な材料である紫外光応答型のチタン酸ストロンチウム (SrTiO_3) と、可視光応答型酸素発生光触媒として近年注目を集めている酸ハロゲン化物について、TRMC による電荷キャリアダイナミクス評価と光触媒能の高活性化スキームについて解説する²⁻⁴⁾。

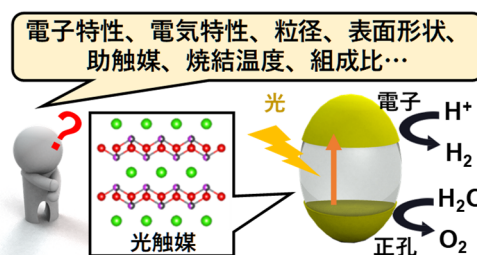


Fig. 1. Graphic abstract of this talk.

1) A. Saeki, *Polym. J.* **2020**, 52, 1307. 2) H. Suzuki, M. Higashi, H. Kunioku, R. Abe, A. Saeki, *ACS Energy Lett.* **2019**, 4, 1572. 3) H. Suzuki, S. Kanno, M. Hada, R. Abe, A. Saeki, *Chem. Mater.* **2020**, 32, 4166. 4) K. Yamada, H. Suzuki, R. Abe, A. Saeki, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, 10, 1986.

高効率 CO₂ 光還元のための光触媒分子設計

(東工大理) 玉置 悠祐

Molecular design of photocatalysts for the highly efficient reduction of CO₂
(School of Science, Tokyo Institute of Technology) Yusuke Tamaki

Toward photocatalytic CO₂ reduction system using solar energy efficiently, both wider range of visible light utilization and higher reaction quantum yield are important. Since redox photosensitizer strongly influences these factors, we have developed redox photosensitizers with high functionality. The elements of photosensitizer to increase reaction quantum yields was clarified. In order to enlarge the utilizable wavelength range of visible light by maintaining photosensitizing function, the photosensitizers displaying unique photophysical properties such as S-T absorption and thermally activated delayed fluorescence (TADF) have been also developed.

Keywords : Photocatalyst; Redox photosensitizer; CO₂ reduction; S-T absorption; TADF

太陽光をエネルギー源とした CO₂ の還元・資源化は、大気中の CO₂ 濃度上昇を主因とする地球温暖化や化石資源の枯渇などの深刻な問題を一挙に解決し得る有望な方法である。金属錯体を用いた CO₂ 還元光触媒反応は、還元反応の CO₂ に対する基質選択性の高さや分子設計によって反応性の制御・変調が可能なことから、盛んに研究されてきた¹。

CO₂ は、炭素が最も酸化された非常に安定な化合物であるため、一電子還元には大きなエネルギーを必要とするという問題がある。これは、CO₂ を多電子還元し、プロトンなどとの化学反応と組み合わせることで軽減できる。一般に、光電子移動反応では、一光子吸収に対し一電子移動しか駆動できない。そのため、CO₂ の多電子還元を光化学的に駆動するには、光誘起電子移動と多電子還元を上手く繋げるシステムが必要である。そこで CO₂ 還元光触媒反応では、光吸収により生じた励起状態から一電子移動を駆動するレドックス光増感剤と、電子を受け取り CO₂ を活性化・多電子還元する触媒という異なる機能を有する二種類の分子を組み合わせる。

典型的な例として、ルテニウム光増感剤[Ru(N[^]N)₃]²⁺ (Figure 1a: N[^]N = ジイミン配位子)とルテニウム触媒を連結した超分子光触媒は、犠牲還元剤 1,3-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole (BIH) 共存下で 480 nm の可視光を照射すると、CO₂ をほぼ選択的に CO へと還元した。その量子収率は $\Phi_{\text{CO}} = 45\%$ 、ターンオーバー数は $\text{TON}_{\text{CO}} = 3029$ と優れた光触媒性能を示した²。反応量子収率は、光増感剤が一電子還元される量子収率 (Φ_{OERS}) に大きく依存するため、高機能な光増感剤の開発が重要である。ルテニウムおよびオスミウム光増感剤に対して、時間分解分光法を用いて Φ_{OERS} を左右する要因を検討したところ、犠牲還元剤から光増感剤の励起状態への電子移動速度が速いほど、 Φ_{OERS} が高いことが分かった³。この結果に基づき、励起状態の酸化力がより強いルテニウム錯体 (Figure 1b) を光増感剤として用いたところ、より高い CO₂ 還元量子収率を達成したので、講演で報告する。

また太陽光エネルギー変換の観点から考えると、利用できる可視光の波長範囲も重要である。上述の $[\text{Ru}(\text{N}^{\wedge}\text{N})_3]^{2+}$ は 550 nm 程度までの光しか吸収できないという問題点がある。しかしながら、単純に HOMO–LUMO 間のエネルギーギャップを小さくすると、光増感機能を損なってしまう。そこで、基底状態から三重項励起状態 (T_1) への直接遷移 (S-T 吸収) を利用することで、一重項励起状態 (S_1) から T_1 への項間交差過程でのエネルギーロスを回避しつつ、吸収できる波長範囲を拡大することを志向した。中心金属をオスミウムに変更した $[\text{Os}(\text{N}^{\wedge}\text{N})_3]^{2+}$ (Figure 1c) が、S-T 吸収により 725 nm までの可視光を吸収する光増感剤として機能した。レニウム触媒と連結した超分子光触媒は、 $\lambda_{\text{ex}} > 620$ nm の赤色光を照射すると CO_2 を CO へと還元した ($\Phi_{\text{CO}} = 12\%$ 、 $\text{TON}_{\text{CO}} = 1138$)⁴。さらに 800 nm までの可視光全波長領域を利用できるオスミウム光増感剤 (Figure 1d) も開発した⁵。オスミウムより重原子効果の弱いルテニウムでは、一般に S-T 吸収は発現しないが、分子設計を工夫することで S-T 吸収により 700 nm までの可視光を利用できるルテニウム光増感剤 (Figure 1d) の開発にも成功した。

近年、安達らを中心に数 μs 以上の長い励起寿命を示す熱活性化遅延蛍光 (TADF) 型有機分子が、エレクトロルミネッセンス用の発光体として開発されている^{6,7}。これは、 S_1 と T_1 のエネルギー差を小さくすることで $S_1 \rightleftharpoons T_1$ 間の遷移を高速化しており、有機分子の励起状態でも長寿命の T_1 へと緩和できる。最近我々は、TADF を示す有機分子を光触媒反応へと応用した。これら有機分子は項間交差過程でのエネルギーの熱散逸を最小化した高機能な光増感剤として機能した。特に Figure 1e に示す分子が 520 nm までの可視光吸収と 84 μs の長い励起寿命、非常に強い還元力を併せ持った優れた特性を示した。マンガン触媒と組み合わせ、犠牲還元剤共存下で 470 nm の可視光を照射すると、 CO_2 を CO と HCOOH へと還元した ($\Phi_{\text{CO}+\text{HCOOH}} = 23\%$ 、 $\text{TON}_{\text{CO}+\text{HCOOH}} = 665$)。

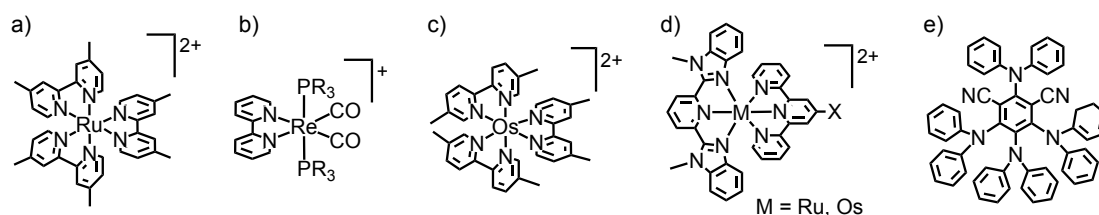


Figure 1. Structures of redox photosensitizers.

- 1) Tamaki, Y.; Ishitani, O. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*; Elsevier: **2022**.
- 2) Tamaki, Y.; Koike, K.; Morimoto, T.; Ishitani, O. *J. Catal.* **2013**, 304, 22.
- 3) Ozawa, K.; Tamaki, Y.; Kamogawa, K.; Koike, K.; Ishitani, O. *J. Chem. Phys.* **2020**, 153, 154302.
- 4) Tamaki, Y.; Koike, K.; Morimoto, T.; Yamazaki, Y.; Ishitani, O. *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 11902.
- 5) Irikura, M.; Tamaki, Y.; Ishitani, O. *Chem. Sci.* **2021**, 12, 13888.
- 6) Uoyama, H.; Goushi, K.; Shizu, K.; Nomura, H.; Adachi, C. *Nature* **2012**, 492, 234.
- 7) Nakanotani, H.; Tsuchiya, Y.; Adachi, C. *Chem. Lett.* **2021**, 50, 938.

量子収率約 100%での水分解を実現する光触媒反応場設計

(信州大¹・東京大²) ○高田 剛¹・堂免 一成^{1,2}

Design of a photocatalyst achieving overall water splitting with a quantum efficiency of almost unity (¹Research Initiative for Supra-Materials, Shinshu University, ²Office of University Professors, The University of Tokyo) ○Tsuyoshi Takata,¹ Kazunari Domen^{1,2}

Photocatalytic water splitting is of interest as a means of clean and renewable hydrogen production via solar energy conversion. Photocatalytic overall water splitting consists of reversible multielectron transfer steps. Thereby, there are multiple opportunities of back electron transfers, that inevitably causes a loss of quantum efficiency. It is an open question whether or not photocatalytic overall water splitting with 100% quantum efficiency can be achieved. If it is possible, revealing the catalyst structure enabling such a high efficiency is another interest. We will introduce a demonstration of overall water splitting with near 100% quantum efficiency, along with the preparation, structure and function of the photocatalyst.

Keywords : Photocatalyst; Water splitting; Cocatalyst; Quantum efficiency

光触媒による水分解は太陽エネルギーからクリーンで再生可能な水素を製造する手法として興味深い。光触媒による水分解は可逆的な多電子移動過程からなる光化学反応である。よって、逆電子移動の機会が多くあり、そのことが必然的に反応効率の低下を引き起こす。このような光化学反応において、実際に量子収率 100%で反応を進めることが可能かどうかは一つの一般的な疑問であった。また、可能な場合はどのような構造と機能が必要かというのも興味深い。このような問いに対して、我々は近年、肯定的な回答を得たのでその実例¹⁾について解説する。

SrTiO₃ は紫外光応答型の水分解光触媒として古くから知られている。この化合物に SrCl₂-フラックス処理を施した。また、この際に Al ドープを同時に行った。このようにして合成した Al ドープ SrTiO₃(SrTiO₃:Al)に光電着法によって Rh/Cr₂O₃ と CoOOH をそれぞれ水素生成および酸素生成助触媒として担持した。その結果、水分解反応の外部量子収率は 96%に達した。この場合は光励起により生成した電荷のほぼ全てが再結合することなく目的の水分解反応に利用されたことになる。構造解析の結果、Rh/Cr₂O₃ 水素生成助触媒と CoOOH 助触媒が SrTiO₃:Al の異なる結晶面上に選択的に析出することが分かった。光触媒粒子内部に電界が発生し、それによって光励起電荷が異方的に移動することで再結合を低減し、高い量子収率を示したものと考えられる。

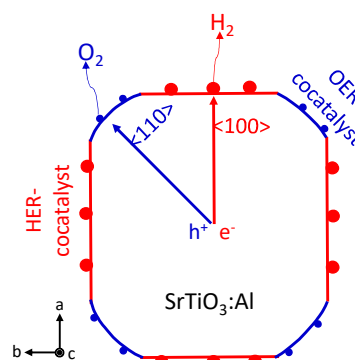


図 1 高効率水分解光触媒のモデル構造

1) T. Takata *et al*, *Nature*. **2020**, 581, 411-414.

Symposium | Medium and Long-Term Program | Sequential Materials Chemistry: New Approaches for Ordered Arrangement of Atoms and Molecules

[K102-1pm] Sequential Materials Chemistry: New Approaches for Ordered Arrangement of Atoms and Molecules

Chair, Symposium organizer: Takashi Uemura

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K102 (K102, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K102-1pm-01] Library Synthesis of Sequence-Controlled Vinyl Polymers Composed of Commodity Monomer Units for Sequence-Dependent Properties

○Makoto Ouchi¹ (1. Kyoto Univ.)

1:05 PM - 1:35 PM

[K102-1pm-02] Chemistry of Supramolecular Polymers with Controlled Sequence and Structure

○Takeharu Haino¹ (1. Hiroshima University)

1:35 PM - 2:05 PM

[K102-1pm-03] Molecular Nanometallics - Precise Control of Metal Atom Assembly

○Tetsuro Murahashi¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

2:05 PM - 2:35 PM

[K102-1pm-04] Precise connection of metal cluster and organic molecule

○Yuichi Negishi¹ (1. Tokyo Univ. Sci.)

2:40 PM - 3:10 PM

[K102-1pm-05] Sequential Supported Catalyst Design for Development of Dehydrogenative Oxidation Reactions

○Kazuya Yamaguchi¹ (1. The University of Tokyo)

3:10 PM - 3:40 PM

汎用性モノマー単位のシーケンスが制御されたビニルポリマーのライブラリー合成と配列特異的物性の解明

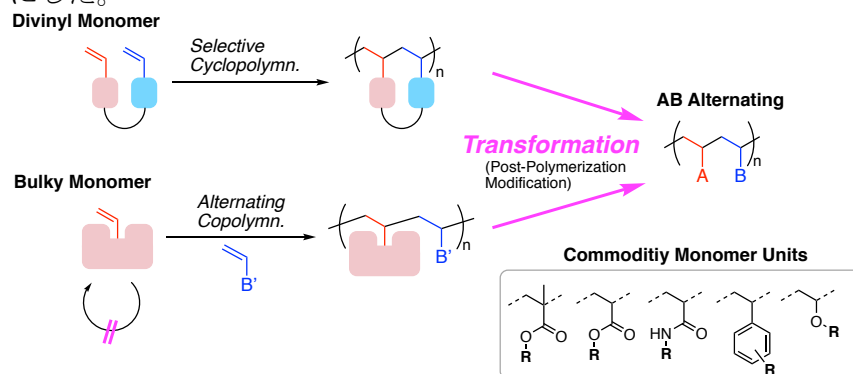
(京大院工¹⁾) ○大内 誠¹

Library Synthesis of Sequence-Controlled Vinyl Polymers Composed of Commodity Monomer Units for Sequence-Dependent Properties (¹*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Makoto Ouchi¹

We have developed some methodologies to synthesize sequence-controlled vinyl polymers composed of commodity monomer units (Figure 1). Crucial to such challenging syntheses is design of transformable monomers, control of the copolymerization based on the inherent reactivity ratios, and post-polymerization modification (PPM) for transformation into well-known monomer units. The advantage of our strategy is that we can synthesize a series of sequence-controlled polymers carrying various pendant groups according to the reagent in the PPM process, which is helpful for clarification of sequence-dependent properties/functions through comparison with the corresponding statistical copolymers. Our efforts were also directed to syntheses of block copolymers containing the alternating copolymer segment toward investigation of the peculiar self-assembly behaviors.

Keywords : Sequence; Copolymer; Radical Polymerization; Transformation; Functions

汎用モノマー単位の配列が制御されたビニルポリマーを合成するための戦略について報告する。直接対応するモノマーを用いるのではなく、特殊な共重合性を示しながら共重合後に汎用モノマーユニットに変換できるモノマーを設計し、その(共)重合を制御することが鍵となる。この変換を利用する方法の利点は重合後に様々な側鎖置換基を有する配列制御ポリマーをライブラリー合成できる点、さらに汎用モノマーであるため対応する配列の制御されていないポリマーも合成できるように配列に基づく特性や機能を明らかにできる点である。さらに制御重合系に展開することで、配列制御セグメントを含むブロック共重合体も合成でき、配列に基づく自己組織化挙動も明らかにした。



1) Shibata, K.; Kametani, Y.; Daito, Y.; Ouchi, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9959-9970. 2) Kametani, Y.; Ouchi, M., *ACS Polymers Au* **2021**, *1*, 10-15. 3) Kametani, Y.; Tournilhac, F.; Sawamoto, M.; Ouchi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5193-5201.

配列や構造が精密に制御された超分子ポリマーの化学

(広島大院先進¹・広島大 SKCM²) ○灰野岳晴^{1,2}Chemistry of Supramolecular Polymers with Controlled Sequence and Structure (¹*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University*, ²*International Institute for Sustainability with Knotted Chiral Meta Matter (SKCM²), Hiroshima University*) ○ Takeharu Haino^{1,2}

In this presentation, we will describe topics dealing with the development of sequence-controlled supramolecular terpolymers. Calix[5]arene- C_{60} , bisporphyrin-trinitrofluorenone, and Hamilton's host-guest interactions are directed via π - π stacking, donor-acceptor, hydrogen bonding interactions, respectively. These host-guest interactions show perfect orthogonality; thus, they are not scrambled to each other. Mismatch host-guest pairs are installed to monomers **1**, **2**, and **3**, which show the head-to-tail polymerization in a self-sorting manner due to the high orthogonality of the host-guest interactions.

Keywords : Supramolecular Polymers; Supramolecular Capsule; Sequence; Terpolymer; Graft Polymer

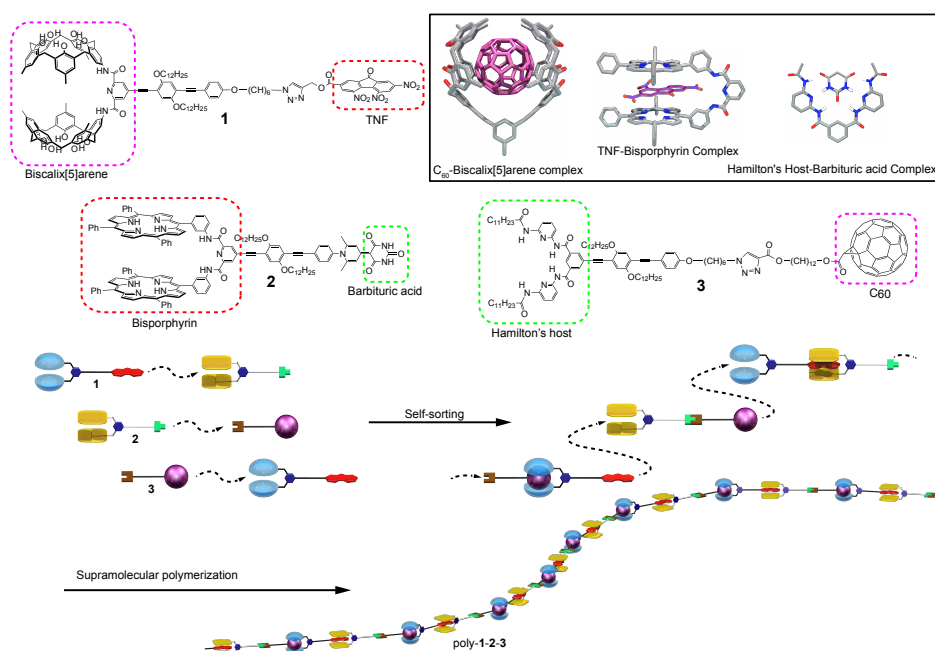


図1. 高い特異性をもつ三つのホストゲスト錯体，ホスト部位とゲスト部位をもつ三種類のモノマーの構造とSelf-Sortingによる三元周期共重合体形成の模式図⁽¹⁾

複数の性質の異なるモノマーより得られる共重合体の物性は，ブロック構造やランダム構造などのモノマーの配列構造に大きく影響を受ける。特に，三種類のモノマーの重合を行うABC型の三元周期共重合体の配列構造の制御は非常に難しい。A-B-Cの繰り返し構造を合成しようとするとき，反応の特異性だけでなく反応を起こす順序をA-B, B-C, C-A……のように制御する必要がある。つまり，BはAともCとも反応できるが，

Aが反応して生成したA-BがCとだけ反応するように設計しないと求める配列A-B-C····は得られない。この様な反応性の制御には、高度な分子設計が求められるため、三元共重合体の配列制御は限られた系でしか成功していない。

我々は超分子化学を利用して三元周期共重合体の配列制御を行うことを計画した(図1)。三元周期共重合体を合成するためには、特異的な会合構造をもつホスト-ゲスト錯体を用いる必要がある。我々は、 C_{60} をゲスト分子として選択的に複合化するカリックス [5] アレーンホスト分子やトリニトロフルオレノン (TNF) をゲスト分子として選択的に複合化するビスポルフィリンホスト分子を開発している。前者は π - π スタッキングにより会合し、後者は電荷移動相互作用によりゲスト分子と会合する。それぞれの会合の駆動力となる分子間相互作用が異なるため、これらのホスト-ゲスト分子は高い特異性を示す。超分子三元周期共重合体を得るためには、もう一つこれらとは異なる相互作用により形成されるホスト-ゲスト錯体が必要である。そこで、水素結合により形成されるハミルトン型ホスト-ゲスト錯体を用いることにした。ハミルトンらにより開発されたこのホスト-ゲスト錯体は、先の二つのホスト-ゲスト錯体と会合に伴う分子間相互作用も異なるので非常に好都合であった。

今回、設計したのがモノマー**1**, **2**, **3**である。それぞれのモノマーはホスト部位とゲスト部位が自身のゲストまたはホストとならない組み合わせになっているため、モノマーそれぞれが自己会合することはない。また、**1**のゲスト部位 (TNF) は**2**のホスト部位 (ビスポルフィリン) と**2**のゲスト部位 (バルビツール酸) は**3**のホスト部位 (ハミルトン型ホスト) と、**3**のゲスト部位 (フラレーン) は**1**のホスト部位 (カリックスアレーン) と選択的に結合するので、**1**, **2**, **3**の自発的複合化が起きる。これが連続的におきることでモノマーの配列が制御された超分子三元周期共重合体poly-**1**·**2**·**3**が生成する。

モノマー**1**, **2**, **3**の会合により生じる超分子ポリマーの配列構造を証明することは、大きな課題であった。質量スペクトルがこの目的の達成に効果的であった。重合構造から分解して生じるフラグメント構造を直接観測したところ、ヘテロ五量体に相当する $[1\cdot2\cdot3\cdot1\cdot2 + 4H]^{4+}$ や $[2\cdot3\cdot1\cdot2\cdot3 + 4H]^{4+}$, $[3\cdot1\cdot2\cdot3\cdot1 + 4H]^{4+}$ が観測された。さらに、これらのフラグメントイオンに相当するヘテロ四量体 $[2\cdot3\cdot1\cdot2 + 3H]^{3+}$, $[1\cdot2\cdot3\cdot1 + 3H]^{3+}$, $[3\cdot1\cdot2\cdot3 + 3H]^{3+}$ やヘテロ三量体 $[1\cdot2\cdot3 + 2H]^{2+}$ が観測されたことで、**1**と**2**と**3**の会合により形成される超分子ポリマーpoly-**1**·**2**·**3**が $[1\cdot2\cdot3]_n$ の繰り返し構造をもつことが明らかになった。

拡散係数を用いて溶液中で超分子ポリマーの生成を検討したところ、低濃度領域では、モノマー**1**, **2**, **3**はそれぞれモノマーとして存在していた。ところが、濃度の上昇とともに重合度が増加し、最終的に200量体程度の超分子ポリマーpoly-**1**·**2**·**3**の形成が確認された。また、溶液の粘度も高分子溶液に特徴的な応答を示しており、高濃度溶液中に存在するモノマー**1**, **2**, **3**は十分に高い重合度の超分子ポリマーpoly-**1**·**2**·**3**の形成を支持した。

1) T. Sequence-Controlled Supramolecular Terpolymerization Directed by Specific Molecular Recognitions. T. Hirao, H. Kudo, T. Amimoto, T. Haino, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 634.

分子ナノメタリクスー金属原子集合の次元・配列制御

(東工大物質理工) 村橋 哲郎

Molecular Nanometallics—Precise Control of Metal Atom Assembly (*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Tetsuro Murahashi

It is challenging to control the dimensionality, size, and packing of multiple metal atoms in construction of molecularly well-defined metal nanoclusters. Our group has recently developed a method to control metal assembly by using the π -conjugated unsaturated hydrocarbons as the multidentate bridging ligands. In this presentation, recent results in our research will be summarized, those including chemical synthesis and structural characterization of close-packed and non-close-packed metal nanoclusters.

Keywords : *Metal Complexes; Metal Clusters; Organometallic Complexes*

多数の金属原子の凝集を制御し、原子レベルで構造がはっきり決まった分子性金属クラスターを自在に合成する手法は、現代化学においても未だ確立されていない。従来型の配位子を用いる場合、核数が増大するにつれて含有する配位子数も大幅に増大するため、構造制御が困難となる課題がある。均一系で扱うことが可能なナノ金属クラスターを、サイズ・パッキング選択的に構築する手法の開発が望まれている。

我々は、近年、 π -共役系不飽和炭化水素類を面キャップ型多座架橋配位子として用いて金属原子の集合挙動を制御する研究を行っている。本手法は、金属錯体原料が M-M 結合を形成しながら π -共役系不飽和炭化水素上に集積・整列する性質を利用して、金属の凝集を分子レベルで制御しようとするものである。本手法を用いることにより、サンドイッチ型の一次元金属鎖クラスターや二次元金属シートクラスターを創製することに成功しているほか、三次元最密充填金属クラスターを選択的に構築できることも見出している（図1）。本講演では、特に困難とされる三次元金属原子集合の制御に焦点を当て、最近の進展について発表する。

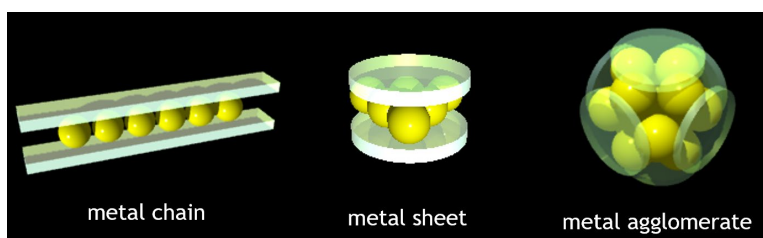


図1. サンドイッチ型金属クラスターの構造次元性を示すモデル図.

金属クラスター及び有機分子からなる精密連結構造体の創製

(東理大理) 根岸雄一

Precise Connection of Metal Cluster and Organic Molecule (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science, Tokyo University of Science*) ○ Yuichi Negishi

Precisely ordered arrangements of metal clusters and organic molecules are expected to lead to the development of new physicochemical properties that are different from those of individual materials. Therefore, we have been working on the creation of precise connected-structures composed of these materials. In this talk, we will present the creation of novel precise connected-structures consisting of metal clusters, metal clusters and organic molecules, and organic molecules. We hope to explore new functions of these structures through discussions with the participants of this symposium.

Keywords : metal cluster; organic molecule; precise connection; covalent organic framework

金属クラスターや有機分子など精密序列配置はそれら個々とは異なる新たな物性の発現に繋がると期待される。そこで我々は、それらからなる精密連結構造体の創製に取り組んでいる。本講演では、金属クラスター同士、金属クラスターと有機分子、及び有機分子同士からなる新規精密連結構造体の創製について発表する。

【金属クラスター同士】

金属クラスターをデバイスとして応用するためには、金属クラスターをある程度の大きさまで集積させる必要がある。しかしながら、現状では、集積化に適した構成単位クラスターの種類は極めて限られており、それゆえ、集積化に必要な要素や、集積化により

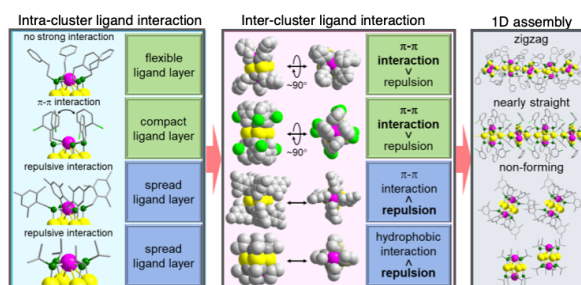


Fig. 1. 一次元連結構造体の形成原理。

創出される物性や機能についても、殆ど情報が得られてはいない。そうした中、我々は、チオラート (SR) 保護 Au_4Pt_2 合金クラスター ($[\text{Au}_4\text{Pt}_2(\text{SR})_8]^0$) について、次の4つを明らかにした¹⁾ : 1) $[\text{Au}_4\text{Pt}_2(\text{SR})_8]^0$ は、Au-Au 結合を介した一次元 (1D) 連結構造体の構成単位になり得る金属クラスターである ; 2) いずれの $[\text{Au}_4\text{Pt}_2(\text{SR})_8]^0$ も類似した幾何構造を有しているが、クラスター内での配位子間相互作用は官能基構造に依存して異なっており、このことも関係して、配位子の広がり方も官能基構造に依存して異なっている ; 3) 配位子の広がり方の違いに起因して、クラスター間での配位子間相互作用が変化し、それにより、1D 連結構造の形成有無や連結構造が変化する (Fig. 1) ; 4) 1D 連結構造体の形成は、バンドギャップの減少を誘起する。これらの結果は、望みの連結構造を有する 1D 連結構造体を創製するためには、クラスター内の配位子間相互作用の制御から行う必要があることを実証している。こうした知見は、目的の

集積構造及び機能を有する金属クラスター集積体を創製する上での明確な設計指針に繋がると期待される。

【金属クラスターと有機分子】

この研究では、 Ag_{12} もしくは Ag_{14} クラスターとアセチレンピリジン配位子からなる精密連結構造体の創製に成功した (Fig. 2)。これら2つの精密連結構造体は、個々の銀クラスターよりも遙かに高い安定性を示した。これら精密連結構造体は、DNA 検出蛍光のシグナル/バックグラウンド比の改善に貢献し得ることが示唆された。

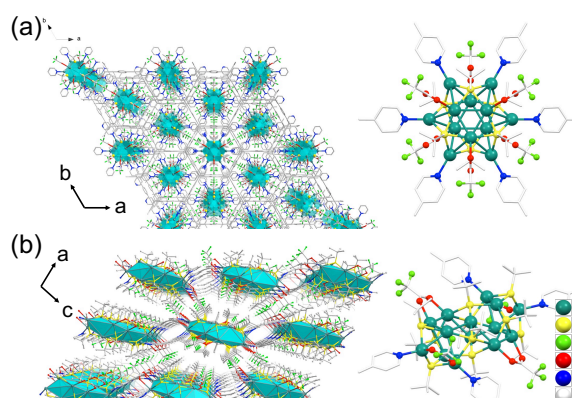


Fig. 2. (a) Ag_{12} とアセチレンピリジン配位子、及び (b) Ag_{14} クラスターとアセチレンピリジン配位子からなる精密連結構造体の幾何構造。

【有機分子同士】

有機分子同士の精密配列により形成される共有結合性有機構造体 (COF) は、シリカゲルやゼオライトなどに代わる、新たな多孔質材料として注目を集めている。我々は最近、1) ドラッグデリバリーに適した COF²⁾ と 2) 水浄化(水から色素を除去)に適した COF 膜³⁾ を新たに開発することに成功した。例えば、ドラッグデリバリーに適した COF については、正方形平面型に相当する分子 (TAPP) と正方形プリズム型に相当する分子 (DPTB-Me) を組み合わせることで、3次元網目構造の COF を合成することに成功した (Fig. 3)。この COF の比表面積は $679 \text{ m}^2/\text{g}$ と大きく、内部にさまざまなガスを吸蔵できることが確認された。解熱剤や鎮痛剤の主成分であるイブプロフェンを対象とした薬剤送達実験より、この COF は、他のキャリア分子と比較して、ゆっくり薬剤を放出する性質があることが明らかとなった。

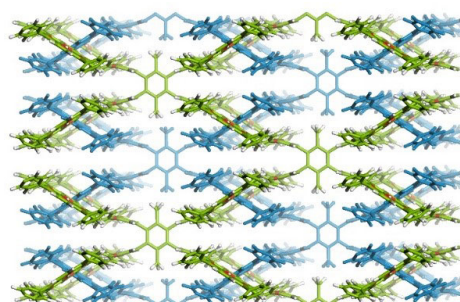


Fig. 3. TAPP と DPTB-Me よりなる 3 次元網目構造の COF の構造。

1) S. Hossain, Y. Imai, Y. Motohashi, Z. Chen, D. Suzuki, T. Suzuki, Y. Kataoka, M. Hirata, T. Ono, W. Kurashige, T. Kawawaki, T. Yamamoto, **Y. Negishi**, *Mater. Horizon*, **2020**, 7, 796–803.

2) S. Das, T. Sekine, H. Mabuchi, T. Irie, J. Sakai, Y. Zhao, Q. Fang, **Y. Negishi**, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14, 48045–48051.

3) Z. Li, S. Das, T. Sekine, H. Mabuchi, R. Kaneko, J. Sakai, T. Irie, E. Kamio, T. Yoshioka, J. Suo, Q. Fang, T. Kawawaki, H. Matsuyama, **Y. Negishi**, *ACS Appl. Nano Mater.*, **2022**, 5, 17632–17639.

脱水素型酸化反応開発のためのシーケンシャル担持触媒設計

(東大院工¹) ○山口 和也¹

Sequential Supported Catalyst Design for Development of Dehydrogenative Oxidation Reactions (¹*School of Engineering, The University of Tokyo*)

○Kazuya Yamaguchi¹

Solid catalysts have the advantages of easy catalyst/product separation, easy catalyst reuse/regeneration, and excellent resistance under thermal and oxidative conditions. In addition, supported catalysts can integrate several functions on their surface by the sequence of selection and design of supports, creation of main active sites, and introduction of auxiliary active sites. In this presentation, we will discuss our sequential supported catalyst design strategy for the development of environmentally benign dehydrogenative oxidation reactions in detail, along with some examples of our reaction developments.

Keywords : *Dehydrogenative Oxidation; Supported catalysts; metal nanoparticles; metal oxide clusters*

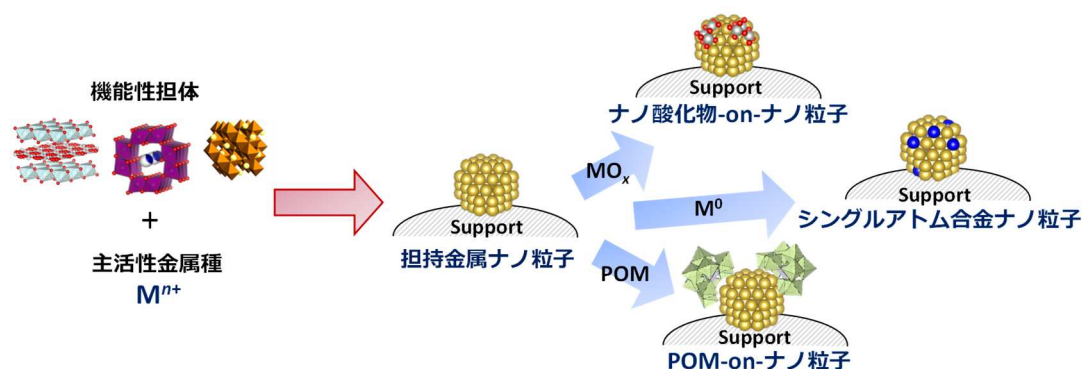
固体触媒は、触媒/生成物の分離や触媒再使用・再生が容易、耐熱・耐酸化性に優れる等の利点に加えて、担持触媒であれば担体の選択・設計→主活性点の創製→補助活性点の導入というように、シーケンシャルに必要な機能を固体触媒表面上に集積することも可能である。我々は、ナノサイズ酸化物や合金を含む金属ナノ粒子等の特長を巧みに利用して複合機能固体触媒を設計し、固体触媒ならではの種々の環境調和型新奇脱水素酸化反応の開発に成功した¹⁾。

我々は、Au、Pd やそれらの合金ナノ粒子等の特異的な脱水素能を見出し、それらを巧みに利用して設計した複合機能固体触媒を用いて、いくつかの新反応の開発に成功した。例えば、担持 Au ナノ粒子触媒を用いると、広範な第二級、第三級アミンの α 酸素化がメチレン基選択的に進行し、対応する第二級、第三級アミドが高収率かつ高選択的に得られることを見出した²⁾。本反応は、Au ナノ粒子によるアミンの脱水素酸化反応→水和反応（イミン、イミニウムへの水の求核攻撃）→ヘミアミナルの脱水素酸化反応からなるタンデム反応である。また、Au ナノ粒子による（第三級）アミン脱水素酸化の反応機構についても明らかにし、本反応の種々の求核剤拡張（例えば、アルキン等）にも成功した³⁾。

Au ナノ粒子を塩基性の Mg-Al 層状複合水酸化物（LDH）担体に担持した複合機能固体触媒 Au/LDH を設計し、ヒドロキシケトンとアルデヒド（あるいはヒドロキシカルコン）からのタンデム型フラボン合成を実現した⁴⁾。Au ナノ粒子コア-ナノ PdO シェル構造を CeO₂ に担持した複合機能固体触媒 PdO-on-Au/CeO₂ を設計すると、同じ原料からフラボンではなくレアフラボノイドであるオーロンを高い選択性で合成できることを見出した⁵⁾。オーロンへの選択性制御は、基質の水酸基の CeO₂ 上への吸着による oxa-Michael 反応の阻害、Pd による基質 C-H 結合の活性化、という固体触媒ならではの高度な機能制御に起因することも明らかにした。また、PdO-on-Au/CeO₂

はシクロヘキサノン等の飽和ケトン α,β -選択的脱水素酸化反応に対する優れた触媒となることも見出し、その反応機構についても明らかにした⁶⁾。さらに、Au ナノ粒子を高負電荷・多欠損型ポリオキソメタレート (POM) で修飾することで、超安定かつ酸素活性化に有利な電子リッチな Au ナノ粒子触媒を設計できることを見出し、種々の脱水素酸化反応に展開している⁷⁾。

我々は、Pd ナノ粒子を基盤として設計した複合機能固体触媒を用いた、種々の環状脂肪族基質の脱水素芳香環形成反応を開発した。例えば、シクロヘキサノール/シクロヘキサノン \rightarrow フェノール、シクロヘキサノンオキシム \rightarrow アニリンなどの水素生成を伴うアクセプターレス脱水素芳香環形成反応を実現した⁸⁾。さらに、固体触媒特有の優先吸着現象を利用したアンモニアとシクロヘキサノンからの選択的アニリン合成 (スチレンを水素アクセプターとして使用)、異なるアリール基を有するジアリールアミン、トリアリールアミンを選択的に作り分ける固体触媒反応系も開発した⁹⁾。最近では、固体触媒表面の精密設計により、スチレン等の水素アクセプターを一切使用しない選択的アニリン合成も実現している。また、合金ナノ粒子でしか実現できないようないくつかのアクセプターレス脱水素触媒系の開発にも成功している。



- 1) K. Yamaguchi, X. Jin, T. Yatabe, K. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 1332.
- 2) X. Jin, K. Kataoka, T. Yatabe, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 7212.
- 3) T. Yatabe, K. Yamaguchi, *Nat. Commun.* **2022**, 13, 6505.
- 4) T. Yatabe, X. Jin, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13302.
- 5) T. Yatabe, X. Jin, N. Mizuno, K. Yamaguchi, *ACS Catal.* **2018**, 8, 4969.
- 6) D. Takei, T. Yatabe, X. Jin, T. Yabe, N. Mizuno, K. Yamaguchi, *ACS Catal.* **2020**, 10, 5057; D. Takei, T. Yatabe, T. Yabe, R. Miyazaki, J. Hasegawa, K. Yamaguchi, *JACS Au* **2022**, 2, 394.
- 7) K. Xia, T. Yatabe, K. Yonesato, T. Yabe, S. Kikkawa, S. Yamazoe, A. Nakata, K. Yamaguchi, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202205873.
- 8) X. Jin, K. Taniguchi, K. Yamaguchi, K. Nozaki, N. Mizuno, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 5267; X. Jin, Y. Koizumi, K. Yamaguchi, K. Nozaki, N. Mizuno, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 13821.
- 9) K. Taniguchi, X. Jin, K. Yamaguchi, K. Nozaki, N. Mizuno, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 2131; Y. Koizumi, X. Jin, T. Yatabe, R. Miyazaki, J. Hasegawa, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10893; S. Takayama, T. Yatabe, Y. Koizumi, X. Jin, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi, *Chem. Sci.* **2020**, 11, 4074.

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

[C1311-1pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science -

Chair, Symposium organizer: Kazuya Watanabe, Koichi Iwata, Masanori Tachikawa, Mitutaka Okumura, Tatsuya Tukuda, Tomuyuki Akutagawa, Toshio Naito, Yasuteru Shigeta

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM C1311 (1311, Bldg. 13 [1F] + Zoom)

[C1311-1pm-01] A Deep Dive into Biomolecular Condensates formed via Liquid-Liquid Phase Separation of Intrinsically Disordered Proteins

○Samrat Mukhopadhyay¹ (1. Indian Institute of Science Education and Research (IISER) Mohali)

1:05 PM - 1:40 PM

[C1311-1pm-02] Time-resolved insights into signaling mechanisms of light sensor BLUF proteins

○Yusuke Nakasone¹, Masahide Terazima¹ (1. Kyoto University)

1:40 PM - 2:00 PM

[C1311-1pm-03] Mining Raman big data with independent component analysis based blind source separation algorithm

○Rintaro Shimada¹ (1. Aoyama Gakuin University)

2:00 PM - 2:20 PM

[C1311-1pm-04] Exploring the Migration and Clustering of Catalytic Relevant Defect Sites via First-Principles-Based kMC Simulations

○Cheng-chau Chiu¹, Po-Yuan Wang¹, Bo-An Chen², Yu-Chi Lee² (1. National Sun Yat-sen University, 2. Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica)

2:25 PM - 3:00 PM

[C1311-1pm-05] Dynamic processes of charge-transfer excitons at the donor-acceptor interface of organic thin-film solar cells

○Azusa Muraoka¹ (1. Japan Women's Univ.)

3:00 PM - 3:20 PM

[C1311-1pm-06] Boundary Effects and Quadrupole Contribution in Calculation of Sum Frequency Generation Spectra

○Tomonori Hirano¹ (1. Tohoku Univ.)

3:20 PM - 3:40 PM

A Deep Dive into Biomolecular Condensates formed via Liquid-Liquid Phase Separation of Intrinsically Disordered Proteins

Samrat Mukhopadhyay

Indian Institute of Science Education and Research (IISER) Mohali

Email: mukhopadhyay@iisermohali.ac.in Website: <https://www.MukhopadhyayLab.org>

Liquid-liquid phase separation (LLPS) of intrinsically disordered proteins/regions (IDPs/IDRs) into intracellular biomolecular condensates is involved in critical cellular functions. However, aberrant phase transitions are associated with debilitating neurodegenerative diseases. We discovered that the prion protein (PrP) can undergo LLPS via weak, multivalent, transient intermolecular interactions between the N-terminal IDR that resembles a yeast prion-like domain comprising five glycine-rich octapeptide repeats and a hydrophobic segment. An intriguing disease-associated amber stop codon mutation (Y145Stop) of PrP yields a C-terminally truncated intrinsically disordered fragment that is associated with Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome and familial cerebral amyloid angiopathy. We demonstrated that Y145Stop spontaneously phase-separates into highly dynamic liquid droplets under physiological conditions (1). Our bioinformatic, spectroscopic, microscopic, and mutational studies coupled with single-droplet vibrational Raman spectroscopy revealed highly dynamic internal organization within condensates and illuminated the critical molecular drivers of LLPS of Y145Stop. Upon aging, these highly dynamic liquid droplets undergo a liquid-to-solid phase transition into highly ordered, beta-rich, amyloid aggregates that exhibit a characteristic autocatalytic self-templating behavior. Therefore, LLPS-mediated amyloid formation can potentially represent a noncanonical phase transition pathway to self-replicating prions. The propensity for the aberrant phase transition is much lower for the full-length PrP indicating an evolutionarily conserved role of the folded C-terminal domain (1,2). Our recent results also showed intriguing spatiotemporal modulations in complex coacervation of PrP with other neuronal IDPs into heterotypic, multi-component, multi-phasic, multi-layered condensates in the presence of RNA. These multi-component condensates can act as reaction crucibles to catalyze the amyloid conversion of these functional assemblies into pathological aggregates associated with overlapping neuropathological features (3). I will describe our work on the characterization of biomolecular condensates using ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering (4). I will also discuss our recent findings on the contribution of Ramachandran dihedral dynamics in controlling the internal friction of IDPs that govern their phase behavior (5).

References

1. "An intrinsically disordered pathological prion variant Y145Stop converts into self-seeding amyloids via liquid-liquid phase separation". A. Agarwal, S.K. Rai, A. Avni & S. Mukhopadhyay. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2021, 118, 45, e2100968118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2100968118>
2. "Prion Protein Biology Through the Lens of Liquid-Liquid Phase Separation". A. Agarwal & S. Mukhopadhyay. *J. Mol. Biol.* 2022, 434, 167368. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2021.167368>
3. "Spatiotemporal Modulations in Heterotypic Condensates of Prion and α -Synuclein Control Phase Transitions and Amyloid Conversion" A. Agarwal, L. Arora, S.K. Rai, A. Avni & S. Mukhopadhyay. *Nature Communications*, 2022, 13, 1154. <https://www.nature.com/articles/s41467-022-28797-5>
4. "Single-Droplet Surface-Enhanced Raman Scattering Decodes the Molecular Determinants of Liquid-Liquid Phase Separation" A. Avni, A. Joshi, A. Walimbe, S. G. Pattanashetty & S. Mukhopadhyay. *Nature Communications*, 2022, 13, 4378. <https://www.nature.com/articles/s41467-022-32143-0>
5. "Molecular Origin of Internal Friction in Intrinsically Disordered Proteins" D. Das & S. Mukhopadhyay. *Acc. Chem. Res.* 2022, 55, 3470-3480. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.2c00528>

Time-resolved insights into signaling mechanisms of light sensor BLUF proteins

(Graduate School of Science, Kyoto University) ○Yusuke Nakasone, Masahide Terazima

Keywords: Photoreaction; Light sensor protein; Conformational change; Transient grating

To understand the molecular mechanism of protein function, it is necessary to detect conformational changes and intermolecular reactions with high time resolution. We have developed a method to reveal protein reactions based on time-resolved transient grating (TG) spectroscopy, which can measure diffusion coefficient (D) in time domain. Since D is sensitive to size and shape of molecule and its interaction with solvent, the intra- and intermolecular reactions can be traced by measuring time-resolved changes in D . In this talk, we introduce our recent works on the reaction dynamics of blue light sensor BLUF proteins.

BLUF (Blue Light Sensor using Flavin) proteins are blue light receptors ubiquitously present in bacteria and unicellular eukaryotes.^{1,2} They consist of a flavin-binding BLUF domain and another functional domain (Fig. 1). In general, upon photoexcitation of the flavin chromophore, absorption spectrum is red-shifted by ~ 10 nm.³ This shift is due to a reorganization of a hydrogen bond network around the chromophore that occurs within a few hundred picoseconds upon photoexcitation. This local conformational change is transmitted to downstream domains and molecules to function, but the details of the signaling mechanism have not been elucidated. This is because absorption measurements can only detect changes in the vicinity of the chromophore and cannot capture structural changes in the protein part and/or changes in intermolecular interaction such as association/dissociation reactions.

Here, we show the time-resolved diffusion technique is effective in monitoring the time course of spectral-silent reactions of proteins. Photoactivated adenylate cyclase (PAC) from cyanobacterium is one of BLUF proteins and it consists of a BLUF domain and an adenylate cyclase (AC) domain (Fig. 1 and Fig. 2a).⁴ Figure 2b shows the TG signal of a full-length PAC and a short construct containing only the BLUF domain. After a thermal diffusion signal, a molecular diffusion signal observed for both samples, but profiles are different from each other, i.e., the

Name	Primary structure	Biofunction	Photoreaction (TG)
PAC	N - BLUF - AC - C	Synthesis of cAMP	Rotation of AC
Blrp1	N - BLUF - EAL - C	Biofilm formation	Open movement of EAL
YcgF	N - BLUF - EAL - C	Gene expression	Dimerization
EB1	N - EAL - BLUF - C	Hydrolysis of c-di-GMP	Dimerization

Figure 1. List of several BLUF proteins with primary structures, biofunctions and photoreactions revealed by TG spectroscopy.

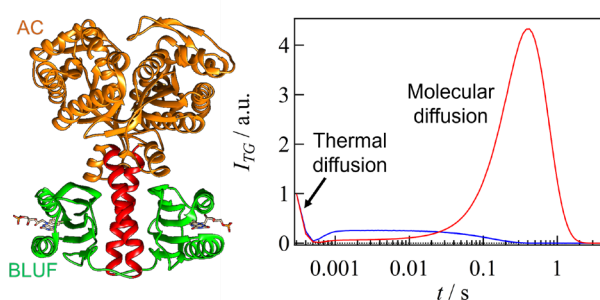


Figure 2. (a) Crystal structure of PAC (PDB ID: 4YUT). (b) TG signals of full-length PAC (red line) and BLUF domain of PAC (blue line).

Figure 2b shows the TG signal of a full-length PAC and a short construct containing only the BLUF domain. After a thermal diffusion signal, a molecular diffusion signal observed for both samples, but profiles are different from each other, i.e., the

full-length PAC showed a rise-decay signal, while a monotonous decay signal was observed for the short construct. Since the rise-decay signal appears only when D of the photo-product is significantly different from that of the reactant, the observed TG signals represent that the diffusion sensitive conformational change (DSCC) occurs only for full-length protein. Detailed analysis of the diffusion signal determined the rate constant of the D change to be 57 ms, which has been attributed to the rotational movement of the AC domain in the light state. We have also elucidated the photoreactions of several BLUF proteins listed in Fig. 1 by the TG method⁵⁻⁹, and found that the DSCC occurs outside the BLUF domain for all BLUF proteins studied so far. Interestingly, though the light-induced changes of absorption spectra are well conserved among BLUF proteins, the reactions in the protein part show a high diversity, which may be related to their diverse functions.

As demonstrated above, D change is highly sensitive to protein reactions, but it is difficult to obtain atomic-level information by itself. Therefore, we recently performed NMR spectroscopy incorporating an optical fiber and a blue laser in order to analyze the structural changes induced by light illumination in detail. We examined the conformational changes of eBLUF, which consists of the BLUF domain of EB1 with a short C-terminal extension. We found that, in addition to changes in the vicinity of the chromophore, conformational changes occur in the β 4- β 5 loop region and the C-terminal helix (Fig. 3a). Since W91 in the β 4- β 5 loop was previously suggested to be important for signal transduction, we measured a W91 mutant (W91A) and found that the light-dependent conformational change was significantly suppressed by this mutation. On the basis of these results, we propose a signal transduction mechanism in which a local reaction in the vicinity of the chromophore is transmitted to the C-terminal helix via the β 4- β 5 loop, leading to subsequent reactions such as dimerization reactions (Fig. 3c). Thus, combining the TG and NMR spectroscopies enables us to study the dynamic behavior of proteins in solution with high temporal and spatial resolution.

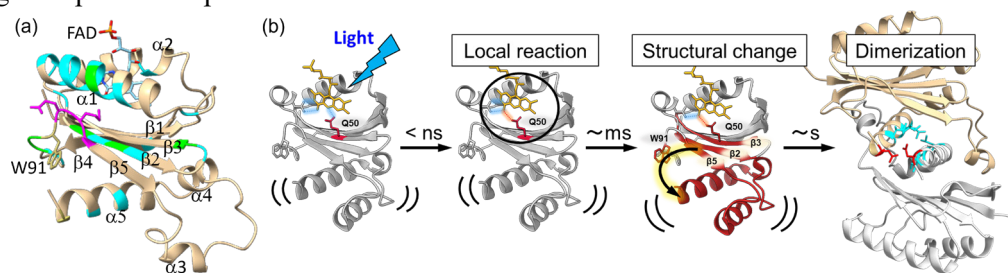


Figure 3. (a) Mapping of residues showing chemical shift differences upon light illumination on the eBLUF model structure (cyan: $0.5 \text{ ppm} > \Delta \geq 0.2 \text{ ppm}$, green: $1.0 \text{ ppm} > \Delta \geq 0.5 \text{ ppm}$, magenta: $\Delta \geq 1.0 \text{ ppm}$). (b) Time-resolved reaction scheme of eBLUF.

- (1) S. Masuda. *Plant and Cell Physiology*, **2013**. 54, 171. (2) S. Y. Park, J. R. H. Tame. *Biophysical Reviews*. **2017**. 9, 169. (3) J. T. Kennis, M. L. GrooL. *Current Opinion in Structural Biology*. **2007**. 17, 623. (4) M. Ohki et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **2016**. 113, 6659. (5) Y. Nakasone et al. *J Am Chem Soc*. **2007**. 129, 7028. (6) Y. Nakasone et al. *J Phys Chem B*. **2019**. 123, 3210. (7) K. Shibata et al. *J. Phys. Chem. B*. **2022**. 126, 1024. (8) S. Tokonami et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**. 144, 4080. (9) Y. Nakasone, M. Terazima. *Photochem Photobiol Sci*. **2022**. 21, 493-507.

Mining Raman Big Data with Independent Component Analysis Based Blind Source Separation Algorithm

(Collage of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University) ○Rintaro Shimada

Keywords: Raman Spectroscopy; Multivariate Analysis; Big Data

Raman spectroscopy is a powerful method for the non-invasive analysis of complex chemical systems such as living cells. However, due to the comprehensive nature of Raman scattering, in which virtually every molecule under laser irradiation contributes to the signal, the analysis of complex spectral data obtained from biological samples has been a challenge to researchers, especially who were not experts in spectral analysis. Therefore, the development of easy-to-use methodologies to extract and separate biochemical information from the observed spectral dataset is an important challenge that must be overcome.

In this study, we present a blind source separation algorithm for a large Raman spectral dataset based on independent component analysis (ICA) for separating mixed Raman spectra obtained from heterogeneous mixtures into component spectra. Systematic study of artificially prepared model Raman data sets revealed that a simple preprocess through numerical differentiation could enhance intrinsically low statistical independence of typical Raman spectral patterns. Hence, we propose a new spectral component decomposition method based on the scheme shown in Figure 1. Here, the principal component analysis serves as preprocessing for dimensionality and noise reductions. The numerically differentiated principal component loading spectra were analyzed with ICA for deducing the unmixing matrix (\mathbf{W}) of the observed dataset (\mathbf{A}) into chemically interpretable components spectra (\mathbf{P}_{chem}) and its quantity vectors (\mathbf{T}_{chem}). Application to experimentally obtained Raman datasets from the biological specimen will be discussed in the presentation.

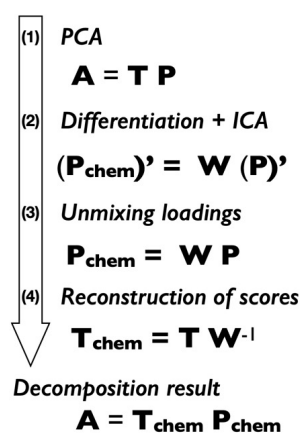


Figure 1. Schematic of the blind source separation algorithm.

PCA: Principal component analysis.

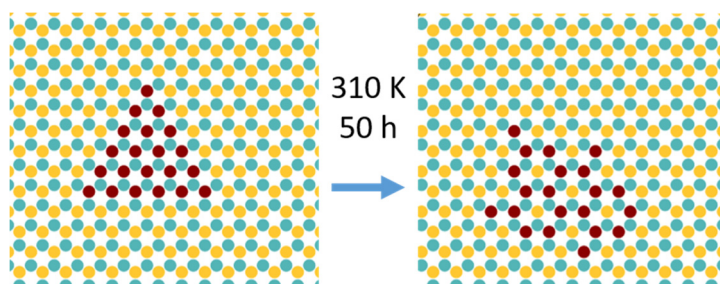
Exploring the Migration and Clustering of Catalytic Relevant Defect Sites via First-Principles-Based kMC Simulations

(¹*Department of Chemistry, National Sun Yat-sen University,* ²*Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica*) ○Cheng-chau Chiu,¹ Po-Yuan Wang,¹ Bo-An Chen,² Yu-Chi Lee²

Keywords: kinetic Monte Carlo, kinetics, MoS₂, vacancy, diffusion

A rising concept in the field of catalysis is the idea of “defect engineering,”¹ which introduces defects into a catalyst structure to tune the activity and selectivity. From this, it can be seen that defect and vacancy sites are important for catalysis. For instance, the S-vacancy sites on MoS₂ have recently been discussed as essential for the catalytic CO₂ conversion.^{2,3} It is also known that the electronic structure of such S-vacancies, and with that likely also their catalytic behavior, can vary with their sizes and shapes.⁴ Thus, whether an introduced defect structure on a catalyst is stable or not becomes a critical aspect when evaluating the long-term applicability of a catalyst.

In the context of computational investigations on MoS₂, literature has, so far, only reported the migration barriers of S-vacancies in different environments.⁵ However, what these data mean for long-term stability and how they are reflected in the surface structure of a defective MoS₂ surface has remained unclear. This presentation will show how we combine DFT calculations with a kinetic Monte Carlo model to investigate these issues.⁶ On the one hand, we will discuss the stability and surface mobility of S-vacancies of different sizes and shapes. On the other hand, it will be shown how defective MoS₂ surfaces evolve with time. It could be shown that S-vacancy sites on MoS₂ are highly dynamic structures that are constantly changing their shapes. However, the mobility of the S-vacancies is typically limited to a constrained space, so migrations over large distances are rather unlikely. This is a direct result of the strong dependency of the vacancy migration barriers on the immediate surrounding of the vacancy site.



Using our kMC model we show that large, extended S-vacancies are relatively unstable on MoS₂. In equilibrium, one finds an alternating pattern of occupied S-sites and S-vacancies instead. The results shown in the presentation will contribute to a better

understanding of catalyst aging and deactivation processes. In addition, it will be illustrated that it is vital to consider the stability of defect structures when designing “defect-engineered” catalysts.

1) Q. Wang, Y. Lei, D. Wang, Y. Li, *Energy Environ. Sci.*, **2019**, *12*, 1730. 2) J. Hu *et al.*, *Nat. Catal.*, **2021**, *4*, 242. 3) F. Studt, *Nat. Catal.*, **2021**, *4*, 184. 4) P. Vancsó, G. Z. Magda, J. Pető, J.-Y. Noh, Y.-S. Kim, C. Hwang, L. P. Biró and L. Tapasztó, *Sci. Rep.*, **2016**, *6*, 29726. 5) D. Le, T. B. Rawal, T. S. Rahman, *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 5346. 6) P.-Y. Wang, B.-A. Chen, Y.-C. Lee, C.-c. Chiu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2022**, *24*, 24166.

Dynamic processes of charge-transfer excitons at the donor-acceptor interface of organic thin-film solar cells

(¹Department of Department of Mathematical and Physical Sciences, Japan Women's University) ○Azusa Muraoka¹

Keywords: *Non-fullerene acceptors, Organic solar cells, Charge transfer exciton, DFT calculation, Huang-Rhys factors* **【5 words at most】**

Sunlight is a versatile power generation source that generates charge and power generation energy by causing electronic excitation of devices, photocatalysis, and solar heating, and solar cells are devices that convert solar energy, a renewable resource, into electrical energy. It has been reported that non-fullerene organic thin-film solar cells using π -conjugated non-fullerene as acceptor molecules are effective in increasing the short circuit current due to the high absorption efficiency of visible light in the D/A layer.^{1,2} Therefore, the key point should be the dynamic process of "exciton" generated at the interface of D/A stacked structures and the photoelectric conversion mechanism, and it is important to clarify the formation and dissociation of exciton and the diffusion process of generated carriers.³ Two hypotheses have been formulated for the process by which photoinduced excitons generate free carriers (electrons and holes). One is the "*cool process*" in which excitons generated on the D side relax to the charge-transfer state at the D/A interface and thermally unbind the charge-transfer state to generate a charge-separated state, i.e., free electron carriers, and the other is the "*hot process*" in which excitons do not relax to the charge-transfer state at the D/A interface but generate free The other is a process called "hot process" in which excitons generate free electron carriers without relaxing to a charge transfer state at the D/A interface. The applicant found that in highly efficient organic solar cells, the Frenkel-type exciton generated on the D side becomes a charge-transfer (Wannier-type) exciton at the interface, and its size (electron-hole distance) is correlated with conversion efficiency.⁴⁻⁶

The charge-transfer exciton at the initial stage of formation is a weakly bound electron-hole polaron pair, and the process of their dissociation into free electron polarons and hole polarons without relaxing to the charge-transfer state is predicted to correspond to the "hot process". Therefore, the choice between the Cool process and the Hot process is thought to be due to the electro-kinetic interactions in the exciton state at the interface. In order to systematically elucidate the mechanism of charge generation, we

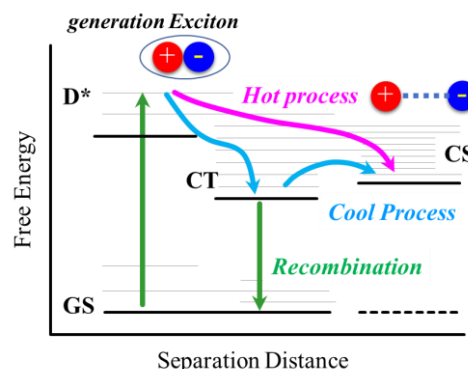


Figure 1 Energetics of relevant states at D/A interfaces.

performed DFT calculations of organic thin-film solar cells with a polymer donor molecule PTB7 and non-fullerene acceptor molecules BTA x ($x = 1, 3$), which exhibit high external quantum efficiency in bulk heterostructure with appropriate acceptor molecules. calculations to study the charge dissociation process of excitons (Figure 1).⁷

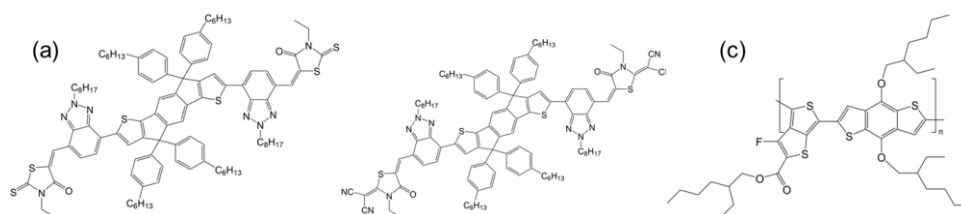


Figure 2 Chemical formula of acceptor and donor molecules (a) BTA1 (b)BTA3 and (c) PTB7

In this study, we use time-dependent density functional theory calculations to obtain the electronic excitations of D/A molecular complexes, analyze the electronic structure of charge-transfer excitons at the D/A interface, and determine the electron-hole distance. In addition, coupling calculations of electron transfer/excitation energy transfer, structural optimization of charge-transfer exciton states, and analysis of vibronic interactions will be used to analyze the possibility of electron-hole polaron pair formation, as well as the mechanism of free electron and hole polaron formation.

From the analysis of the electronic total coupling of the D/A complex, we predicted that the weaker the Coulomb coupling, the longer the charge transfer distance (exciton diffusion length) and the larger the exciton size, and the easier the state of charge separation (dissociation).⁸ From the viewpoint that the relaxation of the initially generated charge-transfer exciton to the charge-transfer state and the relaxation of the charge-transfer state to the electronic ground state, i.e., the recombination process, are governed by the vibronic interactions in these states, the vibronic interactions in the photoabsorption and photoemission processes, i.e., the exciton-phonon We focus on the correlation with the Huang-Rhys factor, which indicates the strength of the exciton-phonon coupling, and non-adiabatic relaxation. **[ref. This body consists of 585 words.]**

- 1) S. Kilina et al., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 5929. 2) O. P. Dimitriev, *Chem. Rev.*, **2022**, *122*, 8487. 3) H. Imahori et al., *Acc. Mater. Res.* **2021**, *2*, 501. 4) T. G. J. van der Hofstad et al., *Adv. Energy Mater.*, **2012**, *2*, 1095. 5) K. Vandewal et al., *Nat. Mater.*, **2014**, *13*, 63. 6) J. Kurpiers et al., *Nat. Commun.*, **2018**, *9*, 2038. 7) K. Nakano et al., *Nat. Commun.*, **2019**, *10*, 2520. 8) A. Muraoka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2018**, *20*, 12193. 9) A. F. M. -Valencia et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2021**, *23*, 16806. 10) V. Coropceanu et al., *Nat. Rev. Mater.*, **2019**, *4*, 689.

Boundary Effects and Quadrupole Contribution in Calculation of Sum Frequency Generation Spectra

(¹*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Tomonori Hirano¹

Keywords: Molecular Dynamics; Time Correlation Function; Liquid Interface; Nonlinear Susceptibility

Understanding the structure and dynamics of liquid surfaces at molecular level is essential to various research fields, such as atmospheric chemistry, electrochemistry, biological chemistry, etc. Sum frequency generation (SFG) spectroscopy is widely used to investigate the orientation of molecules and the solvation environment at liquid interfaces because they are surface selective under the dipole approximation. However, the obtained spectra are often complicated because they contain a lot of information which stems from the inhomogeneity of the interface. Therefore, molecular dynamics (MD) simulation can be a powerful tool to analyze the obtained SFG spectra. In MD simulations, SFG spectra can be calculated as the Fourier-Laplace transform of the time correlation functions of the dipole moment and the polarizability of the interfacial system¹. MD analyses of SFG spectra have been applied to various interface systems, such as pure water, aqueous solution, organic liquid interfaces, etc. However, we found that conventional calculations of the time correlation functions have fundamental issues which are related to the treatment of the boundary at the bulk to define the interfacial region². In this study, the origins and the influences of the following two issues related to the boundary treatment at the bulk are thoroughly examined, and the proper treatment to resolve these issues are presented.

1. *Boundary treatment at the bulk to define interfacial dipole and polarizability*

To obtain interfacial spectra, the dipole and the polarizability at the interfacial region should be defined. It is realized by imposing some spatial boundary at the bulk to restrict sampling region of dipole and polarizability. Under the dipole approximation, SFG signals arise from interfacial region where the inversion symmetry is broken, therefore the boundary treatment at the bulk may seem to be unimportant. However, we found that an improper treatment of the boundary brings large artifacts to the calculated spectrum (Figure 1). This issue originates from the asymmetric treatment of intermolecular correlations which breaks the inversion symmetry of the bulk region, and it is resolved by symmetric sampling of the intermolecular correlations.

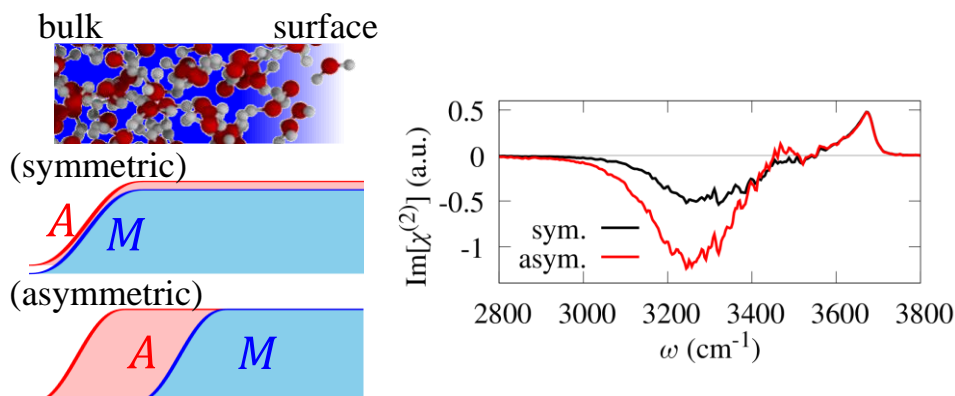


Figure 1. Left panel: conceptual representations of spatial restrictions to define the surface dipole (M) and polarizability (A). Right panel: calculated SFG spectra of air/water interfaces with the symmetric (black line) and asymmetric (red line) spatial restrictions.

2. Bulk quadrupole contribution to the effective surface polarization

The calculated SFG spectra under the dipole approximation depend on the choice of molecular origin which is used to judge whether a molecule is located in the interfacial area restricted by the boundary at the bulk. We demonstrated that an improper choice of the molecular origin produces largely distorted SFG spectra as shown in Figure 2. This issue is resolved by considering the quadrupole contribution to the SFG spectra, which arises from the bulk. We evaluated the quadrupole contribution by performing quantum chemical calculations, and calculated the SFG spectrum by MD simulations which effectively incorporates the quadrupole contribution.

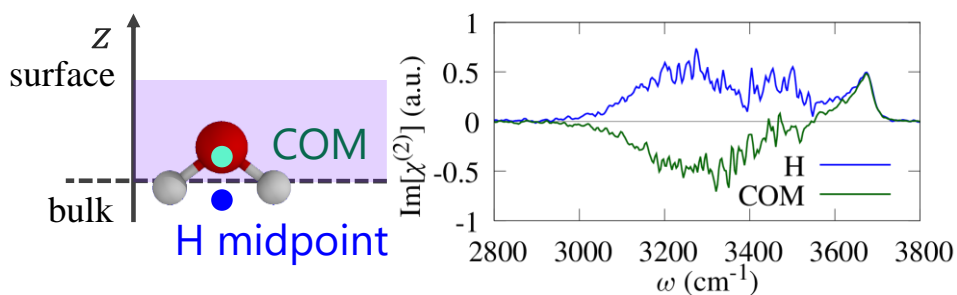


Figure 2. Left panel: the definitions of molecular center of a water molecule. The shaded area represents the surface region, and the dotted line indicates the boundary. Right panel: the calculated spectra of the air/water interfaces with the center of mass (green line) and the midpoint of hydrogen atoms (blue line) as the molecular origins.

- 1) “Theory of Sum Frequency Generation Spectroscopy”, A. Morita, Springer, Singapore, 2018.
- 2) Boundary effects and quadrupole contribution in sum frequency generation spectroscopy. T. Hirano and A. Morita, *J. Chem. Phys.* **2022**, 156, 154109.

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

[C1311-1vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science -

Chair, Symposium organizer: Kazuya Watanabe, Koichi Iwata, Masanori Tachikawa, Mitutaka Okumura, Tatsuya Tukuda, Tomuyuki Akutagawa, Toshio Naito, Yasuteru Shigeta

Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 5:30 PM C1311 (1311, Bldg. 13 [1F] + Zoom)

[C1311-1vn-01] Radiolytic solvated electron for carbon neutrality

○Jun Ma^{1,2} (1. Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2. University of Science and Technology of China)

4:10 PM - 4:45 PM

[C1311-1vn-02] Exciton-driven Bulk Photovoltaic Effect in Polar Organic Crystals with Subphthalocyanines

○Daigo Miyajima¹ (1. RIKEN)

4:45 PM - 5:05 PM

[C1311-1vn-03] Spin-correlated luminescence of radical-based molecular materials

○Tetsuro Kusamoto^{1,2} (1. Institute for Molecular Science, 2. JST)

5:05 PM - 5:25 PM

Radioytic solvated electron for carbon neutrality

(¹*School of Nuclear Science and Technology, University of Science and Technology of China*, ²*Nuclear Professional School, School of Engineering, The University of Tokyo*, ³*Department of Beam Materials Science, Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University*, ⁴*Laboratoire de Chimie Physique, UMR 8000 CNRS/Université Paris-Sud, France*, ⁵*Department of Molecular Engineering, Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Jun Ma,¹ Shinichi Yamashita,² Yusa Muroya,³ Mehran Mostafavi,⁴ Shu Seki⁵

Keywords: Solvated electron; Water radiolysis; CO₂ activation;

High-energy radiation (X/γ-rays or accelerated e⁻) ionizes and excites water to ensure an initial homogeneous distribution of abundant reactive radicals¹, in which short-lived solvated electron (e_{sol}⁻) represents the known strongest reducing species in nature that enable CO₂ activation to form CO₂^{-•} radicals with nearly diffusion-controlled rate (e_{sol}⁻ + CO₂ → CO₂^{-•}; k₁= 8.2×10⁹ M⁻¹ s⁻¹). This first activation step has been regarded as the most energy-demanding and rate-limiting in precedent CO₂ reduction using photolytic and electrolytic electrons, but can be easily realized via radiolytic aqueous electrons². Using e_{sol}⁻ chemistry, we have showed a selective and catalyst-free CO₂ conversion to oxalate through fast aqueous CO₂^{-•} dimerization (CO₂^{-•} + CO₂^{-•} → C₂O₄²⁻; k₂=1.4×10⁹ M⁻¹ s⁻¹) at ambient conditions. The transformation of CO₂^{-•} radicals to energy-rich fuels has been extended further by controllable intermediates binding with precisely designed catalysts. Besides, using surface-coordinated CO₂^{-•}, we developed a strategy for the preparation of antioxidant copper under ambient high-energy irradiation. It is shown that effective adsorption of CO₂^{-•} on copper leads to further formation of bidentate formate multilayers, which hardly degrades surface characteristics but is resistant to chemical attack from a range of highly corrosive solutions such as H₂O₂, NaCl, Na₂S, and NaOH.

In sum, the efficient use of sustainable high-energy radiation as unprecedented energy input for the chemical transformation of CO₂ and water to value-added chemicals holds new promise for a carbon-neutral, sustainable energy economy.

1) J, Belloni. *Radiation Chemistry: From Basics to Applications in Material and Life Sciences*. France, (2008)

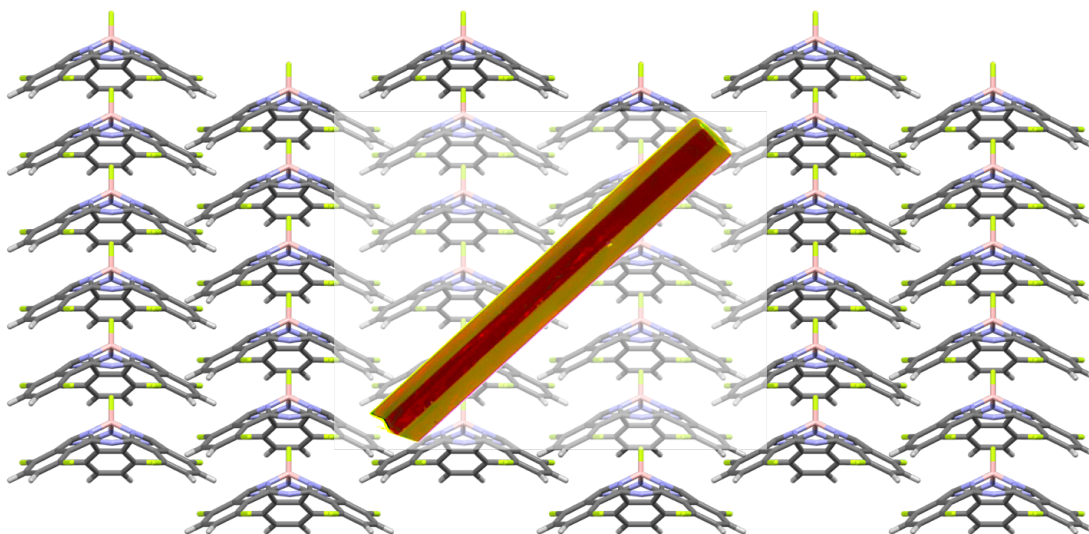
2) R, Flyunt. M. N., Schuchmann, & von Sonntag, C. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 796-799.

Exciton-driven Bulk Photovoltaic Effect in Polar Organic Crystals with Subphthalocyanines

(¹*Ceter for Emergent Matter Science, RIKEN*) ○Daigo Miyajima¹

Keywords: Bulk Photovoltaic Effect; Exciton; Charge Transfer; Shift Current; Subphthalocyanine

Polar materials attract wide research interest due to their unique properties, such as ferroelectricity and the bulk photovoltaic effect (BPVE)¹⁾, which are not accessible with nonpolar materials. However, in general, rationally designing polar materials is difficult because nonpolar materials are more favorable in terms of dipole-dipole interactions. Recently, we reported a rational strategy to form polar assemblies with bowl-shaped π -conjugated molecules and a molecular design principle for this strategy²⁾. Based on this design principle, we successfully developed more than 12 polar crystals. Furthermore, we unveiled that the BPVE observed in these polar assemblies is generated in the shift current mechanism. This presentation will overview the design principle and discuss the relationship between excitation and photocurrent generation³⁾.



1) C. Zhang *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 3326. 2) C. Zhang *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 3261. 3) B. Dhara, *et al.*, *to be submitted*.

Spin-correlated luminescence of radical-based molecular materials

(¹*Institute for Molecular Science*, ²*JST-PRESTO*) ○Tetsuro Kusamoto^{1,2}

Keywords: Radicals; Luminescence; Spin; Magnetic field effect

Stable organic radicals possess open-shell electronic states and exhibit vivid physical properties such as electrical conductivity and magnetism attributed to unpaired electrons. Their luminescence properties, however, have poorly been examined; they have long been considered as non-emissive or light-sensitive species. Recent developments of luminescent stable radicals have revealed their unique emission characteristics based on the doublet states, such as efficient generation of bright exciton in electroluminescent devices and the absence of heavy atom effect. Our group has developed photostable luminescent radicals with pyridyl groups within the triarylmethyl radical skeleton, such as PyBTM (Figure 1a).^{1,2} The luminescence properties of PyBTM can be modulated by coordination to metal ions; for example, the photoluminescence quantum yield and emission wavelength increased upon coordination to Au.^{1,3}

An important issue that remains to be explored in radicals is to develop photofunctions based on the interplay between spin and luminescence; such functions would be difficult (or impossible) to achieve with conventional closed-shell molecules. Our recent studies on luminescent radicals have revealed that aggregated radicals can exhibit magnetic-field-controlled luminescence (magnetoluminescence, MagLum), where the spin states correlate strongly with the emission dynamics. Here I would like to present radical-based materials showing MagLum.

MagLum of radicals doped into host molecular crystals: We investigated the emission properties of PyBTM doped into host molecular crystals.⁴ The 0.05 wt%-doped crystals displayed luminescence attributed to a radical monomer with a room-temperature emission quantum yield of 89%, which is exceptionally high among organic radicals. A new broad emission band assignable to an excimer emerged at a longer wavelength region in the emission spectra with increasing doping concentration. The 10 wt%-doped crystals displayed both PyBTM monomer-like and excimer-like emission bands. The intensity ratio

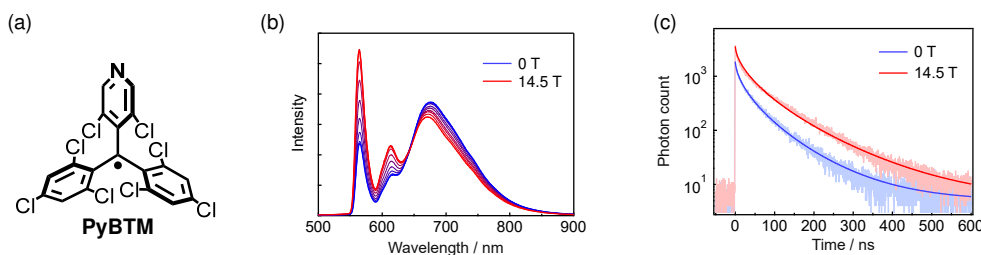


Figure 1. (a) Chemical structure of PyBTM. (b,c) Magnetic field dependence of emission spectra (b) and emission decay profiles (c) of 10 wt%-doped crystals at 4.2 K. Blue and red curves in (c) are simulated ones.

of the two bands changed drastically by applying a magnetic field of up to 18 T at 4.2 K (Figure 1b). This is the first observation of MagLum in organic radicals. Detailed investigations on time-resolved emission and quantum mechanical simulations (Figure 1c) allowed us to establish a plausible mechanism for the MagLum, where the magnetic field dominantly affects the spin sublevel population of radical dimers in the ground states.⁵ MagLum could also be observed in the other radical or radical-Zn complex doping systems,^{6,7} suggesting the generality of magnetic field effects on the luminescence of radicals. These studies show that the spin degree of freedom in the ground state can be a key to achieving spin-correlated photofunctions.

MagLum of radical-based 1D and 2D coordination polymers: Combination of bisPyTM or trisPyM and $\text{Zn}(\text{hfac})_2$ resulted in open-shell 1D or 2D coordination polymers (CPs) demonstrating MagLum (Figure 2a).⁸ While solid-state emissions of bisPyTM and trisPyM were not affected significantly by the external magnetic field at 4.2 K, those of the CPs were greatly modulated (Figure 2b). Reducing magnetic interactions between the radicals by forming CP structures was suggested to enable MagLum. Because CPs have advantages in molecular designability and property tunability, including inter-/intramolecular electronic and magnetic interactions, over randomly dispersed doping systems, the methodology developed here would contribute to developing spin-luminescence correlated phenomena.

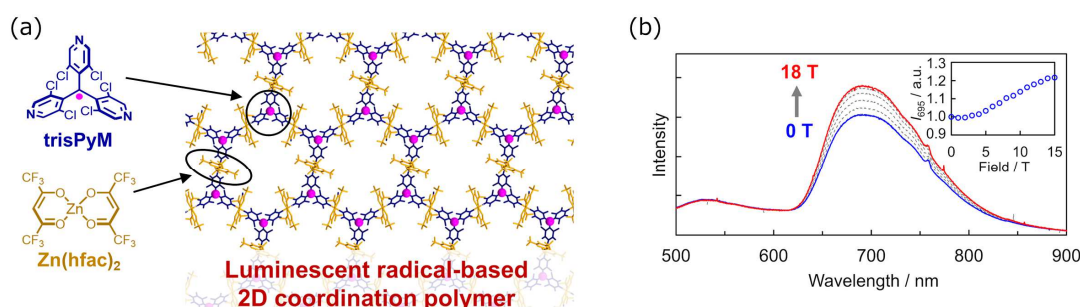


Figure 2. (a) Crystal structure of a trisPyM-based 2D CP and chemical structures of component molecules. (b) Magnetic field dependence of emission spectra of the 2D CP at 4.2 K.

References

1. Y. Hattori, T. Kusamoto and H. Nishihara, *Angew. Chemie - Int. Ed.*, 2014, **53**, 11845–11848.
2. T. Kusamoto and S. Kimura, *Chem. Lett.*, 2021, **50**, 1445–1459.
3. Y. Hattori, T. Kusamoto and H. Nishihara, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 2015, **54**, 3731–3734.
4. S. Kimura, T. Kusamoto, S. Kimura, K. Kato, Y. Teki and H. Nishihara, *Angew. Chemie - Int. Ed.*, 2018, **57**, 12711–12715.
5. S. Kimura, S. Kimura, K. Kato, Y. Teki, H. Nishihara and T. Kusamoto, *Chem. Sci.*, 2021, **12**, 2025–2029.
6. S. Kimura, S. Kimura, H. Nishihara and T. Kusamoto, *Chem. Commun.*, 2020, **56**, 11195–11198.
7. R. Matsuoka, S. Kimura and T. Kusamoto, *ChemPhotoChem*, 2021, **5**, 669–673.
8. S. Kimura, R. Matsuoka, S. Kimura, H. Nishihara and T. Kusamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, **143**, 5610–5615.

Symposium | Special Program | Future of Sustainable and Functional Redox Chemistry

[K403-1am] Future of Sustainable and Functional Redox Chemistry

Chair, Symposium organizer: Akihiro Shimizu, Koichi Mitsudo, Munenori Inoue, Toru Amaya, Toshiki Nokami, Yousuke Ooyama

Wed. Mar 22, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K403 (K403, Lecture Hall Bldg. [4F])

[K403-1am-01] Proof-of-Concept for Electrochemical Reactions without an Electrical Power Source - Case Study of Electropolymerization

○Shinsuke Inagi¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

9:00 AM - 9:20 AM

[K403-1am-02] Development of carbon resource recycling reactions using photo- and electrolytic redox systems

○Hisashi Shimakoshi¹ (1. Kyushu University)

9:20 AM - 9:40 AM

[K403-1am-03] Development of water oxidation catalysts based on precise control of electron transfer

○Mio Kondo^{1,2} (1. Graduate School of Engineering, Osaka University, 2. JST PRESTO)

9:40 AM - 10:00 AM

[K403-1am-04] Radical N-Heterocyclic Carbene Catalysis

○Hirohisa Ohmiya¹ (1. Kyoto University)

10:00 AM - 10:30 AM

[K403-1am-05] Development of Polymer Functional Materials Using Photocatalysts

○Yoshiko Miura¹ (1. Kyushu University)

10:35 AM - 11:05 AM

[K403-1am-06] Elucidation of the mechanism of radical reactions based on the identification of reactive species and direct observation

○Manabu Abe¹ (1. Hiroshima University)

11:05 AM - 11:40 AM

無給電電解反応の原理検証～電解重合反応を例に～

(東工大物質理工¹⁾) ○稲木 信介¹

Proof-of-Concept for Electrochemical Reactions without an Electrical Power Source - Case Study of Electropolymerization (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Shinsuke Inagi¹

Electrochemistry is a powerful tool for organic synthesis based on electron transfer-driven reactions at the substrate/electrode interface. The use of electricity for synthetic reactions without the need for hazardous chemical oxidants and reductants is recognized as a green and sustainable approach. We have recently developed a split bipolar electrode (s-BPE) system, in which the redox reactions can be driven in a low electrolyte concentration, with batch and flow cells. Herein, we report novel s-BPE system for organic electrosynthesis driven under a streaming potential condition with a pressure flow. As a proof-of-concept study on electrosynthesis without an electric power supply, electrochemical oxidative polymerization of aromatic monomers such as pyrrole successfully yielded the corresponding polymer films on an electrode surface at the upstream, which acted as an anode.

Keywords : Bipolar electrode; Electropolymerization; Sustainability; Redox chemistry

近年、グリーンで持続可能な合成手法として、有機電解合成が注目されている¹⁾。化学酸化剤・還元剤の代わりに電極電子移動により基質の酸化・還元種を発生させることに加え、印加するエネルギーの精密制御が可能であるため、合成手法として大きな魅力がある²⁾。化学合成を電解合成に置き換える、“Electrifying Synthesis”をスローガンに、世界中で新しい電解合成手法が開発されている³⁾。我々は、陽極・陰極が同時に発現するワイヤレス電極であるバイポーラ電極を利用する電解システムに関する研究を推進している⁴⁾。本講演では、電解合成における電解質の削減、さらには給電を必要としない電解反応系など、サステイナブル合成への挑戦について紹介する。

図1aに示すバイポーラ電気化学系では、低電解質濃度条件を用いるため、外部駆動電極に印加された電圧は電解液中に電場を発生させる。電源に接続されていない状態で設置された導体(分割バイポーラ電極)は、電場の影響により両端に界面電位差(ΔV_{BPE})を生じ、それが系中に存在する酸化還元種の電位差よりも大きい場合、バイポーラ電極上において酸化・還元反応が駆動する⁵⁾。分割バイポーラ電極間に電流計を接続することにより、バイポーラ電極を流れるファラデー電流を測定することができる。我々は、分割バイポーラ電極を用いて、バッチ式・フロー式電解合成法により、有機化合物の電解フッ素化に成功している⁶⁻⁸⁾。

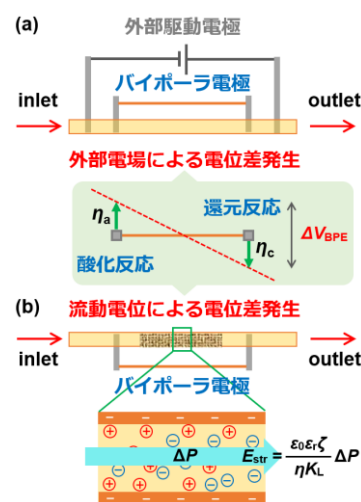


図1. (a) 外部電場、(b) 流動電位駆動のバイポーラ電極

特筆すべきは、電解質濃度を 1 mM まで下げても十分に反応が進行することであり、通常の電解反応では高濃度 (> 0.1 M) の電解質濃度を必要とするため、本手法では電解質使用量を大幅に削減することに成功した。

分割バイポーラ電極の発展型として、マイクロ流路への送液により生じる電位差 (流動電位) を用いて、バイポーラ電極を発現できることが知られている (図 1 b)⁹⁾。これは駆動電極を必要とせず、本質的に給電を必要としない電気化学系と言える。そこで、フロー式バイポーラ電解セルの技術を応用し、電場の発生源を外部駆動電極から流動電位へと変更して、無給電方式のバイポーラ電解反応システムの原理検証を行った。図 2 に示す電解セルを作製し、まず、電極間に電圧計を接続することにより、流動電位を観測した。電解液組成や流速を変化させて流動電位発生の最適化を図ったところ、2 V 以上の流動電位を観測した。次に、電流計を接続し、分割バイポーラ電極を駆動させた。ピロールの電解重合をモデル反応として、送液により無給電電解反応を検討したところ、上流側の電極表面にポリピロール膜が析出した。これは、上流側の電極が陽極として駆動し、その表面でピロールの電解酸化重合が進行したことを示唆している。その他、3,4-エチレンジオキシチオフェンの電解酸化重合にも成功しており、無給電方式のバイポーラ電解反応システムの原理検証に成功した¹⁰⁾。将来的には、給電が困難な極限環境においても駆動できる電解反応システムとして発展が期待される¹¹⁾。

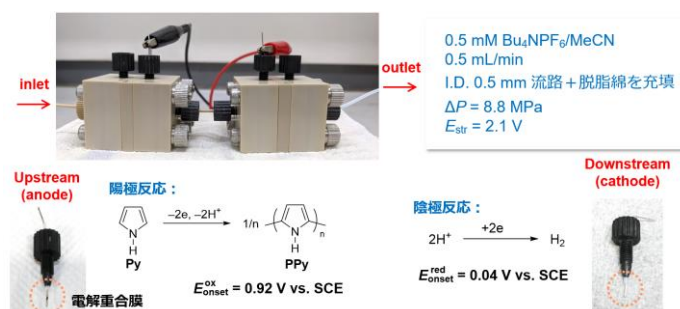


図 2. 無給電式電解セルによるピロールの電解酸化重合

1. Sustainable and Functional Redox Chemistry, S. Inagi (ed.), Royal Society of Chemistry, **2022**.
2. *Chem. Rev.*誌 (2017 年～2019 年) や、*Acc. Chem. Res.*誌 (2019 年～2020 年) で有機電解合成の特集が組まれている。
3. S. D. Minter, P. Baran, *Acc. Chem. Res.* **2020**, 53, 545.
4. N. Shida, Y. Zhou, S. Inagi, *Acc. Chem. Res.* **2019**, 52, 2598.
5. S. E. Fosdick, K. N. Knust, K. Scida, R. M. Crooks, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 10438.
6. K. Miyamoto, H. Nishiyama, I. Tomita, S. Inagi, *ChemElectroChem* **2019**, 6, 97.
7. N. Shida, E. Villani, M. Sanuki, K. Miyamoto, A. Gotou, T. Isogai, A. Yamauchi, T. Fuchigami, I. Tomita, S. Inagi, *Electrochemistry* **2021**, 89, 476.
8. H. Sakagami, H. Takenaka, S. Iwai, N. Shida, E. Villani, A. Gotou, T. Isogai, A. Yamauchi, Y. Kishikawa, T. Fuchigami, I. Tomita, S. Inagi, *ChemElectroChem* **2022**, 9, e202200084.
9. I. Dumitrescu, R. K. Anand, S. E. Fosdick, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4687.
10. S. Iwai, T. Suzuki, H. Sakagami, K. Miyamoto, Z. Chen, M. Konishi, E. Villani, N. Shida, I. Tomita, S. Inagi, *Commun. Chem.* **2022**, 5, 66.
11. JST・東工大プレスリリース「給電せずに電気化学反応を駆動」
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20220527/index.html>

光および電解レドックス法を用いた炭素資源循環反応の開発

(九大院工) ○畠越 恒

Development of Carbon Resource Recycling Reactions using Photo- and Electrolytic Redox Systems (Graduate School of Engineering, Kyushu University) ○Hisashi Shimakoshi

Bioinspired catalyst system was developed in the interdisciplinary fields of bioorganic chemistry and bioinorganic chemistry. In nature, enzymes catalyze various molecular transformations under mild conditions at room temperature and physiological pH with a high efficiency and selectivity. Therefore, we can learn about many excellent systems from nature. As for the catalyst design, a metal complex inspired from the active site of a metal enzyme has been developed. The characteristic feature of the tetrapyrrole metal complex is its abundant redox property both at the metal center and macrocyclic ligand. Various intermediates for the reaction could be formed in the redox active metal complex. Therefore, the combination of the metal complex with a redox system should form an excellent catalytic system. Based on this concept, we can utilize various redox systems such as electrochemistry and photo-excited chemistry, for construction of a catalyst system¹. Among the metal complexes inspired from natural metal enzymes, the cobalt ion containing the B₁₂ (cobalamin) derivative is the focus of this lecture. The development of a hybrid catalyst with the B₁₂-dependent enzyme-inspired photochemical and electrochemical reactions are introduced.

Keywords : Cobalt complex; Dehalogenation; Titanium oxide; Electrolysis; Carbon recycle

生体触媒である金属酵素は高活性な触媒であり、様々なエネルギー変換や物質変換反応を生体内で担っている。金属酵素の活性中心には金属錯体が存在し、その構造や触媒機能を範として、人工的な分子触媒の開発に活かそうという、バイオインスパイアード触媒に関する研究が活発化している。本研究は、生体機能(酵素、たんぱく質)に学びそれを模倣した反応システムを開発し、さらにその機能を凌駕することを目指すものであり、「環境に優しいものづくり」の観点から、革新的な物質変換技術を生み出すことを目的としている。かかる目的を実現するため、金属酵素の活性中心構造を範とした金属錯体を合成し、それを酸化物半導体・光触媒・電極材料・高分子・イオン液体等の異種材料と複合化したハイブリッド型触媒を合成し、クリーンな光エネルギーや電気エネルギーにより働く人工酵素の開発を行っている¹⁾。特に本研究では、ユニークな金属-炭素結合を形成するビタミン B₁₂ 酵素に着目し、その性質を利用した様々な物質変換反応を開発に取り組んでいる。環境汚染物質(有機ハロゲン化合物)の無害化、2) ラジカル型有機合成反応への応用、3) 水素発生、4) 炭素-炭素不飽和結合の還元などの開発に成功している^{2),3)}。これらの反応において、電解反応や光触媒反応を用いることで、高効率でクリーンなシステムを構築することを実現している。

また最近、空気中の酸素を酸素源とする可視光駆動型の新しい酸素化反応の開発にも取り組んでいる。B₁₂ 錯体の Co(I)種を活性種とする触媒反応は、溶存酸素による Co(I)種の失活を防ぐため、嫌気性条件下で行っており、また生成する基質ラジカル種は酸素と反応するため、好気性条件では目的とするラジカル反応が阻害される。なら

ばその反応を積極的に利用して、酸素を酸素源とするラジカル種の物質変換に適用を検討したところ、クロロホルムなどのトリクロロメチル化合物をエステルおよびアミドへとワンポット変換する反応を見出している。本可視光応答型反応は、環境汚染物質であるトリクロロメチル化合物を分解するだけでなく、それを原料として有用な化学物質に変換するものであり、一石二鳥の物質変換反応と言える。すなわち、従来環境負荷物質として扱われてきた使用後の有機ハロゲン化合物を炭素資源と見なし、これを原料としてエステルやアミド化合物等の様々な有用化成品合成を行い、負の遺産を価値のある化学物質に変換するという、従来法とは異なる視点に立った新しい**炭素資源リサイクル反応**と捉えられよう。本反応は、光触媒系以外にも、電解反応系においても適応することが出来、いずれの場合においても、環境汚染物質である有機ハロゲン化合物を炭素資源として再利用するカーボンリサイクル反応を実現している。

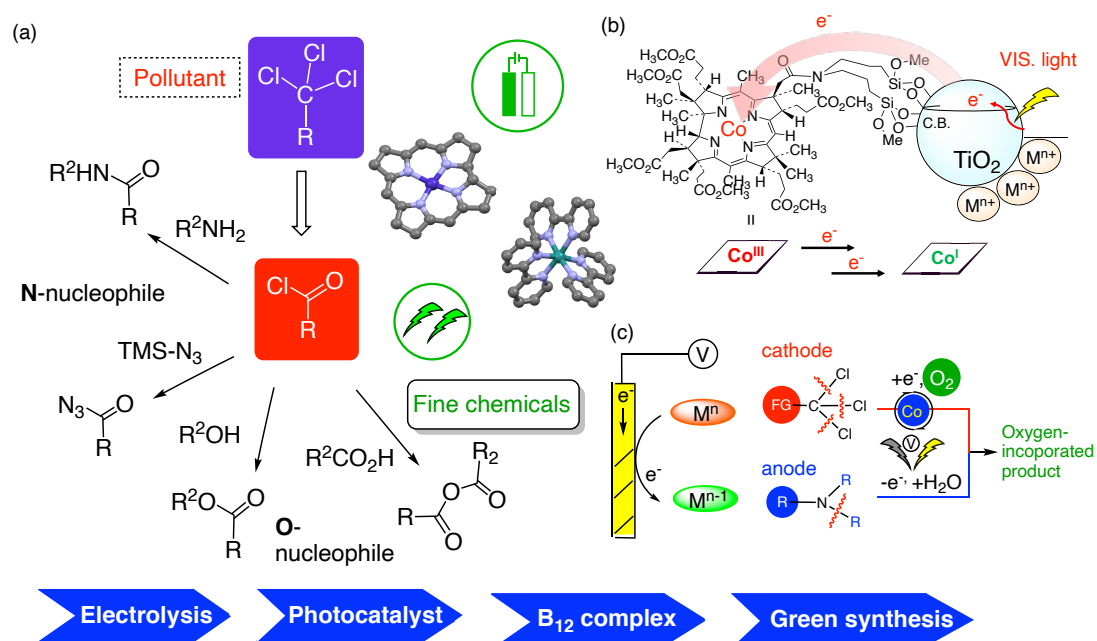


Figure (a) Concept for carbon-recycle reaction by bioinspired catalyst. (b) B₁₂-Metal-TiO₂ hybrid catalyst for visible light driven reaction. (c) Electrolysis of R-CCl₃ for one-pot synthesis of various carbonyl compounds.

References

- 1) Review; (a) H. Shimakoshi *et al*, *Chem.Rec.* **2021**, 21, 2080; (b) *ChemPlusChem.* **2017**, 82, 18.
- 2) K. Shichijo, H. Shimakoshi *et al*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 1016.
- 3) (a) M. Moniruzzaman, H. Shimakoshi *et al*, *J. Org. Chem.*, **2021**, 86, 5983; (b) Z. Luo, H. Shimakoshi *et al*, *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 16134; (c) M. Moniruzzaman, H. Shimakoshi *et al*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, 94, 2784 (**Selected paper**).
- 4) J. Cheng, H. Shimakoshi *et al*, *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 9710.

精密電子移動制御に立脚した酸素発生触媒の開発

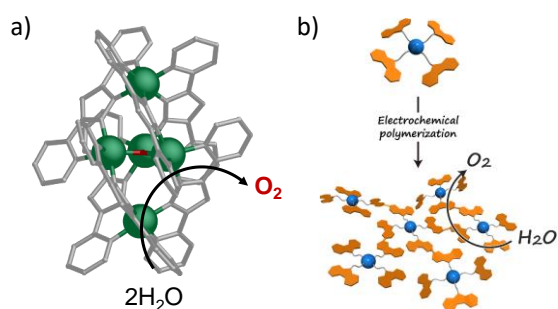
(阪大院工¹・JST さきがけ²) ○近藤 美欧^{1,2}

Development of Water Oxidation Catalysts based on Precise Control of Electron Transfer
(¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²JST PRESTO) ○Mio Kondo,^{1,2}

Four electron oxidation of water is a reaction which is considered a bottleneck for achieving artificial photosynthetic reactions. Therefore, the development of a highly active catalyst for the reaction is strongly demanded. We anticipated that the key to promote a water oxidation reaction is the acceleration of multielectron transfer process. Based on the idea, a multinuclear metal complex with multielectron transfer ability was employed as a catalyst. The employed complex was found to serve as a highly active catalyst for water oxidation. We also developed a polymer-based catalyst, in which catalytic centers are surrounded by charge-transporting sites, and succeeded in the water oxidation reaction under a mild condition with high efficiency.

Keywords : Water Oxidation; Electron Transfer; Charge Transport; Multinuclear Metal Complex

水の4電子酸化による酸素発生反応 ($2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^-$ 、以後単に酸素発生反応と記述する) 人工光合成においてボトルネックとされる反応であり、この反応に対する良好な触媒の開発が強く望まれている。天然では、酸素発生反応は光化学系 II に存在する酸素発生錯体 (Oxygen Evolving Complex, OEC) によって触媒される。この OEC にはマンガンとカルシウムとを有する多核金属錯体が活性中心として含まれている。この活性中心の特徴は、その構造内に複数の酸化還元活性な金属イオンを有し、これらの金属イオンが結合の生成/解離を担うサイトとしても機能することである。また、OEC は、電荷を輸送するアミノ酸残基 (電荷伝達サイト) に囲まれており、この電荷伝達サイトの存在が酸素発生反応の進行にあたって重要な役割を果たすことが知られている。すなわち、酸素発生を高効率化させるための鍵は、多電子をいかに効率よく移動させるかにあると考えられる。以上の考察に基づき、多電子移動能を有する多核金属錯体を用いた触媒開発を行った。その結果、条件が異なるために厳密な比較は難しいものの、天然の活性中心である OEC を凌駕する反応速度で酸素発生反応を駆動する触媒分子を創出した (左図 a)¹。更に、触媒活性点近傍に電子移動サイトを導入可能なポリマー型触媒の開発についても検討し、温和な条件下での酸素発生反応に成功した (左図 b)²。



(1) (a) M. Okamura, M. Kondo, R. Kuga, Y. Kurashige, T. Yanai, S. Hayami, V. K. K. Praneeth, M. Yoshida, K. Yoneda, S. Kawata, S. Masaoka, *Nature*, **2016**, 530, 465. (b) M. Kondo, S. Masaoka, *Acc. Chem. Res.*, **2020**, 53, 2140.

(2) H. Iwami, M. Okamura, M. Kondo, S. Masaoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 5965.

ラジカル介在型 N-ヘテロ環カルベン触媒

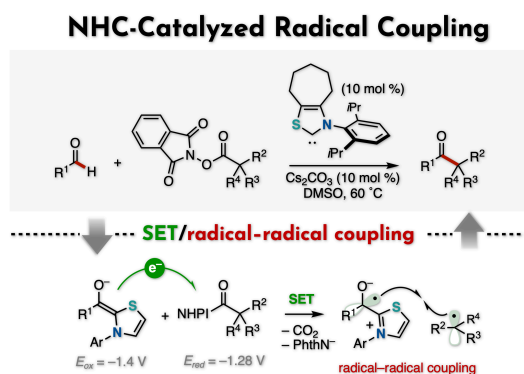
(京大化研) 大宮 寛久

Radical N-Heterocyclic Carbene Catalysis (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*)
Hirohisa Ohmiya

This paper reports on our discovery of radical N-heterocyclic carbene (NHC) catalysis. Specifically, we developed NHC-catalyzed decarboxylative radical cross-coupling between aldehydes and aliphatic carboxylic acid derived-redox active esters. The reaction involves single electron transfer (SET) from the enolate form of the Breslow intermediate derived from an aldehyde and NHC in the presence of a base to the redox active ester, followed by radical-radical coupling between a persistent ketyl radical and a transient alkyl radical.

Keywords : *N-Heterocyclic Carbene Catalysis; Radical; Photoredox Catalysis*

我々は、ラジカル反応を制御する N-ヘテロ環カルベン触媒系を構築し、有機合成反応の開発に繋げている^{1,2}。たとえば、単純な元素である炭素・窒素・硫黄・水素で構成される N-ヘテロ環カルベン触媒を用いて、容易に入手可能なアルデヒドとカルボン酸誘導体からケトン进行を合成した。本研究の成功の鍵は、(1) 塩基存在下、含窒素複素環カルベン触媒とアルデヒドから形成されるエノラート中間体が、対応するエノール中間体より高い還元能をもち、電子受容体への 1 電子移動を起こすこと、(2) 1 電子移動によって形成されるラジカル同士の選択的なカップリング (ラジカルラジカルカップリング) が、N-ヘテロ環カルベン触媒を合理的かつ精密にデザインにすることで制御できること、という 2 点を見出したことであった。本反応は、(1) 高い反応性を持つラジカルが介在することから、嵩高い分子を反応基質として用いることができる、(2) 金属触媒や酸化・還元剤を必要としない温和な条件で実施できるため、官能基許容性や基質適用範囲に優れた手法であるという有機合成化学的な利点を有する。したがって、これまで困難であった複雑かつ嵩高いケトンの合成が可能となった。



- 1) a) Ohmiya, H. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6862–6869. b) Ishii, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 5630–5636.
- 2) a) Ishii, T.; Kakeno, Y.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3854–3858. b) Ishii, T.; Ota, K.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14073–14077. c) Matsuki, Y.; Ohnishi, N.; Kakeno, Y.; Takemoto, S.; Ishii, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 3848. d) Sato, Y.; Goto, Y.; Nakamura, K.; Miyamoto, Y.; Sumida, Y.; Ohmiya, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 12886–12892.

光触媒を利用した高分子機能材料開発の展開

(九大院工) 三浦 佳子

Development of Polymer Functional Materials using Photocatalysts (*Graduate School of Engineering, Kyushu University*) Yoshiko Miura,

Polymer synthesis is indispensable for materials development, but synthetic systems have not yet been developed to meet society's demands for diverse functions. Polymerization method, which combines photoelectron/energy transfer (PET) and reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization, allows for precisely controlled polymerization in the presence of oxygen.¹ We investigated polymer libraries by PET-RAFT polymerization, where we synthesized a library of biofunctional polymers to bind the cholera toxin protein.^{2,3} The PET-RAFT polymerization system can also be applied to a continuous distribution process with an immobilized photocatalyst, and new developments in the creation of functional materials can be expected by using a photocatalytic redox system.

Keywords : Polymer library; Photo Electron/Energy Transfer; Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization

高分子は有機材料や機能性有機分子の代表であり、機能性分子の開発には欠かせない。高分子の中でもビニル系モノマーの付加重合は重合が容易で、一つの重合反応で多様な分子を生み出せる面白さがある。従来の付加重合では、高分子の分子量や組成を制御することは難しかったが、リビングラジカル重合などの制御ラジカル重合では、付加重合を制御して、ほぼ均一な分子を創り出すことができ、多様な機能性分子の開発手法として有用である。しかし、制御ラジカル重合では脱気操作が必要であるため、制御ラジカル重合を用いた分子開発の実践的な応用の妨げとなっている。

光触媒を用いて系中から原理的に酸素を取り除く手法として、光触媒を用いたレドックスプロセスを組み込む手法が開発されている。特に光電子/エネルギー移動 (PET) と可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合法を組み合わせた PET-RAFT 重合法は、酸素存在下で精密に制御された重合を行うことができる。¹

先ず、我々は PET-RAFT 重合した、分子ライブラリー創製方法について検討した。生理活性糖を導入した、ビニル化合物を用いて、生体機能性高分子ライブラリーを合成した。SPR イメージングと組み合わせることで、コレラ毒素タンパク質に強く結合する、機能分子をスクリーニングすることができた。^{2,3} この手法は、現在他の生理活性分子の開発、機械学習と組み合わせた分子システム創製の手法として展開している。また、PET-RAFT 重合システムについては、光触媒を固定化した連続流通プロセスへの展開も可能であり、光触媒によるレドックスシステムを用いることで、機能性材料創製の新しい展開が期待できる。

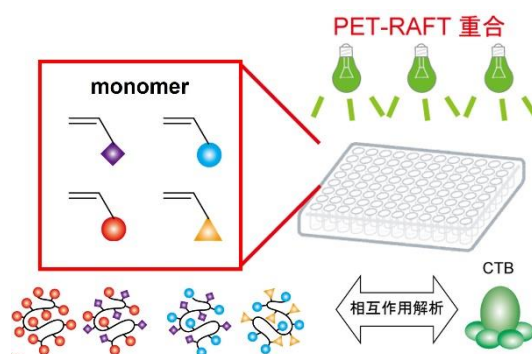


Figure 1 Polymer library by PET-RAFT system.

1) Phommalsack-Lovan, J. et al. *Chem Commun*, **2018**, 54, 6591, 2) Nagao, M. et al. *Chem Commun*, **2021**, 57, 10871. 3) Nagao, M. et al. *ACS Omega*, **2022**, 7, 13254.

活性種の同定と直接観測に基づくラジカル反応の機構解明

(広島大院先進理工¹) 安倍 学¹

Elucidation of the mechanism of radical reactions based on the identification of active species and direct observation (¹*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University*) Manabu Abe¹

In reaction systems involving open-shell species such as short-lived and highly reactive radicals and electronically excited states, the reaction mechanisms have been discussed based on indirect experimental results such as product analysis, isotope effects, and solvent effects. However, the reaction mechanism that can satisfactorily explain the obtained experimental results has not been clarified. If the reaction mechanisms of reaction systems involving reactive open-shell species are clarified, it will be possible to develop new efficient synthetic methods such as low resource consumption based on more efficient reaction design and reaction integration, and innovative development and deployment of synthetic chemical reactions are expected. In this study, we introduce the studies that have been carried out by using physicochemical methods such as electron spin resonance, transient absorption spectroscopy, and quantum chemical calculations to characterize short-lived open-shell chemical species that intervene in reactions, to investigate and clarify their structures and reaction behaviors, and to reveal the whole picture of reaction mechanisms in reactions involving open-shell chemical species. The research that has revealed the whole picture of the reaction mechanism of reactions involving open-shell species is presented.

Keywords : reactive intermediates, radicals, electronically excited states, electron spin resonance, transient absorption spectroscopy

短寿命で反応性が高いラジカルや電子励起状態などの開殻系化学種が介在する反応系では、これまで、生成物分析、同位体効果、溶媒効果などの間接的な実験結果からその反応機構が議論されてきたが、添加物の効果など不明な点が多く、得られている実験結果を満足に説明できる反応機構は明らかにされていない。反応活性な開殻系化学種が関与する反応系の反応機構が判明すれば、より効率的な反応設計に基づく低資源化、更には、反応集積化など新たな効率的合成手法の開発が可能となり、合成化学反応に革新的な発展と展開が期待される。本研究では、電子スピン共鳴法(ESR)、過渡吸収分光法、並びに、量子化学計算などの物理化学的手法を駆使し、反応に介在する短寿命な開殻系化学種を捉え、その構造と反応挙動を精査し明らかにして、開殻系化学種が関与する反応の反応機構の全貌を明らかにしてきた研究を紹介する。