

## 2024年3月18日(月)

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : 光電変換デバイスの化学と物理

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1431(14号館 [3階] 1431)

## [A1431-1am] 光電変換デバイスの化学と物理

座長、シンポジウム関係者：宮坂 力、松尾 豊、池田 茂、村岡 梓、竹中 一生

日本語 基調講演

9:00 ~ 9:50

[A1431-1am-01]

## ペロブスカイト太陽電池の高効率化シミュレーション

○峯元 高志<sup>1</sup> (1. 立命館大学)

日本語 基調講演

9:50 ~ 10:40

[A1431-1am-02]

## 化学で進化するペロブスカイト太陽電池

○宮坂 力<sup>1,2</sup> (1. 桐蔭横浜大学、2. ベクセル・テクノロジーズ株式会社)

日本語 依頼講演

10:40 ~ 11:10

[A1431-1am-03]

## 高分子およびペロブスカイト太陽電池における界面エンジニアリング

○大北 英生<sup>1</sup> (1. 京都大学)

日本語 依頼講演

11:10 ~ 11:40

[A1431-1am-04]

## 太陽電池における励起子ダイナミクスの物理に関する理論的研究

○村岡 梓<sup>1</sup> (1. 日本女子大学)

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1am] インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者: 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

日本語 基調講演

9:10 ~ 10:10

[A1432-1am-01]

マテリアルズインフォマティクスの基礎: 機械学習による材料の予測・理解・発見

○吉田 亮<sup>1</sup> (1. 統計数理研究所)

10:10 ~ 10:20

[1A143201-03-3add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

10:20 ~ 10:50

[A1432-1am-02]

デジタル駆動化学合成の実践と応用

○矢田 陽<sup>1</sup> (1. 国立研究開発法人産業技術総合研究所)

10:50 ~ 11:00

[1A143201-03-5add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

11:00 ~ 11:30

[A1432-1am-03]

データ駆動型逆合成経路解析・反応予測基盤モデルの開発

○小島 諒介<sup>1</sup> (1. 京都大学)

11:30 ~ 11:40

[1A143201-03-7add]

インキュベーションタイム

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1433(14号館 [3階] 1433)

**[A1433-1am] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー**

座長、シンポジウム関係者：菅崎 敦司、田中 賢

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

9:05 ~ 9:40

[A1433-1am-01]

フォールディングとアンフォールディングの自在操作の実現

○奥村 正樹<sup>1</sup> (1. 東北大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

9:40 ~ 10:15

[A1433-1am-02]

中外製薬における抗体技術

○倉持 太一<sup>1</sup> (1. 中外製薬株式会社)

10:15 ~ 10:25

[1A143301-03-4add]

インキュベーションタイム

◆ 日本語 ◆ 基調講演

10:25 ~ 11:20

[A1433-1am-03]

バイオ医薬品のレギュラトリーサイエンス ～化学修飾の有用性と課題

○石井 明子<sup>1</sup>、青山 道彦<sup>1</sup>、柴田 寛子<sup>1</sup> (1. 国立医薬品食品衛生研究所)

11:20 ~ 11:40

[1A143301-03-6add]

インキュベーションタイム

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : 光電変換デバイスの化学と物理

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:30 会場 A1431(14号館 [3階] 1431)

**[A1431-1pm] 光電変換デバイスの化学と物理**

座長、シンポジウム関係者：宮坂 力、村岡 梓、松尾 豊、池田 茂、竹中 一生

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:00 ~ 13:30

[A1431-1pm-01]

有機光検出器 (OPD) を志向した光電変換材料の開発

○下村 良太<sup>1</sup>、東山 大地<sup>1</sup>、田中 光<sup>1</sup>、萩谷 一剛<sup>1</sup> (1. 東洋紡株式会社)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:30 ~ 14:00

[A1431-1pm-02]

高性能ペロブスカイト光電素子の開発

○松島 敏則<sup>1</sup> (1. 九州大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:00 ~ 14:30

[A1431-1pm-03]

赤外光エネルギー変換の化学

～透明な太陽電池の実現を目指して～

○坂本 雅典<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:30 ~ 15:00

[A1431-1pm-04]

光電変換デバイスと水分解エレクトロライザーを用いた高効率太陽光水素製造

○八木 政行<sup>1</sup> (1. 新潟大学)

15:00 ~ 15:30

[1A143105-08-5add]

パネルディスカッション

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:30 会場 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1pm] インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者: 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

日本語 基調講演

13:00 ~ 14:00

[A1432-1pm-01]

実験に活かすための化学データの取扱い

○金子 弘昌<sup>1</sup> (1. 明治大学)

14:00 ~ 14:10

[1A143204-06-2add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

14:10 ~ 14:40

[A1432-1pm-02]

「外挿的」探索を可能にする機械学習モデルの開発とCO<sub>2</sub>還元反応に有効な新規触媒探索への展開

○峯 真也<sup>1</sup> (1. 国立研究開発法人 産業技術総合研究所)

14:40 ~ 14:50

[1A143204-06-4add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

14:50 ~ 15:20

[A1432-1pm-03]

反応プロセス設計に向けたケモインフォマティクスと量子化学の応用

○山口 徹<sup>1</sup>、松尾 勇二郎<sup>1</sup>、堀 憲次<sup>1,2,3</sup>、船津 公人<sup>4</sup> (1. (株)TSテクノロジー、2. 産総研、3. 山口大、4. 奈良先端大)

15:20 ~ 15:30

[1A143204-06-6add]

インキュベーションタイム

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1433(14号館 [3階] 1433)

**[A1433-1pm] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー**

座長、シンポジウム関係者：世古 信三、長崎 健

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:00 ~ 13:35

[A1433-1pm-01]

次世代抗体VHH (variable domain of heavy chain of heavy-chain antibody)の社会実装

○根本 直人<sup>1</sup> (1. 株式会社 Epsilon Molecular Engineering)

◆ 日本語 ◆ 基調講演

13:35 ~ 14:30

[A1433-1pm-02]

バイオ医薬品のデリバリーのための高分子ミセル型ナノマシンの創製

○西山 伸宏<sup>1</sup> (1. 東京工業大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:30 ~ 15:05

[A1433-1pm-03]

ミコセル<sup>®</sup>—輝く細胞—が拓く、接着性スフェロイドの新潮流○牧野 朋未<sup>1</sup>、長尾 恵美子<sup>1</sup> (1. 株式会社日本触媒)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

15:05 ~ 15:40

[A1433-1pm-04]

遺伝子細胞治療・mRNA医薬の開発と製造を支える国産DNA合成技術

○山田 尚之<sup>1</sup> (1. 株式会社シンプロジェン)

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:05 会 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1vn] インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者: 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

日本語 依頼講演

15:55 ~ 16:25

[A1432-1vn-01]

医薬品プロセス開発におけるインフォマティクス活用: 基礎から最前線まで

○海谷 雄士<sup>1</sup> (1. 第一三共株式会社)

16:25 ~ 16:30

[1A143207-08-2add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

16:30 ~ 17:00

[A1432-1vn-02]

有機合成化学における実験自動化を志向した情報科学とロボットの活用

○長田 裕也<sup>1</sup> (1. 北海道大学)

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 16:55 会 A1433(14号館 [3階] 1433)

## [A1433-1vn] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

座長、シンポジウム関係者: 千葉 明、田中 賢

日本語 基調講演

15:55 ~ 16:50

[A1433-1vn-01]

ポリエチレングリコール(PEG)に対する免疫反応: 抗PEG抗体の誘導とその影響

○石田 竜弘<sup>1</sup> (1. 徳島大学)

シンポジウム | 中長期テーマシンポジウム：生命科学と化学の交差領域を探る

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1424(14号館 [2階] 1424)

**[A1424-1am] 生命科学と化学の交差領域を探る**

座長、シンポジウム関係者：北 将樹、有本 博一

◆ 日本語

9:05 ~ 9:40

[A1424-1am-01]

免疫調節機構解明のための細胞表層複合糖質・脂質の合成と機能解析

○藤本 ゆかり<sup>1</sup> (1. 慶應義塾大学)

◆ 日本語

9:40 ~ 10:15

[A1424-1am-02]

植物修飾分子による多面的機能の解明とテイラーメイド制御を目指して

○相原 悠介<sup>1</sup> (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

10:15 ~ 10:55

[A1424-1am-03]

オルガネラ選択的な有機化学から細胞生物学へのアプローチ

○浜地 格<sup>1,2</sup> (1. 京都大学、2. ERATO/JST)

◆ 日本語

10:55 ~ 11:35

[A1424-1am-04]

環境DNA観測網「ANEMONE」：ネイチャーポジティブに向けた自然科学の役割

○近藤 倫生<sup>1</sup> (1. 東北大学)

シンポジウム | 中長期テーマシンポジウム：シーケンシャル物質化学：原子・分子の精密序列配置による機能発現

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1424(14号館 [2階] 1424)

## [A1424-1pm] シーケンシャル物質化学：原子・分子の精密序列配置による機能発現

座長、シンポジウム関係者：植村 卓史

日本語

13:05 ~ 13:35

[A1424-1pm-01]

生物に近づく精密合成ソフトマテリアル：異方性・自律性・極性

○石田 康博<sup>1</sup> (1. 理化学研究所)

日本語

13:35 ~ 14:05

[A1424-1pm-02]

分子・高分子の精密制御にむけた1つのアプローチ

○竹内 正之<sup>1</sup> (1. 物質・材料研究機構)

日本語

14:05 ~ 14:35

[A1424-1pm-03]

原子層・結晶相配列制御による未踏ナノ物質の創製と機能発現

○寺西 利治<sup>1</sup> (1. 京都大学)

日本語

14:40 ~ 15:10

[A1424-1pm-04]

金属酸化物ナノ構造におけるシーケンシャル物質化学と堅牢な分子認識エレクトロニクスへの展開

○柳田 剛<sup>1,2</sup> (1. 東京大学、2. 九州大学)

日本語

15:10 ~ 15:40

[A1424-1pm-05]

非平衡過程を活用した生体機能分子の配列

○浜地 格<sup>1,2</sup> (1. 京都大学、2. ERATO/JST)

シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウムー分析化学ディビジョンー

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:30 会場 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1am] アジア国際シンポジウムー分析化学ディビジョンー**

座長、シンポジウム関係者：Citterio Daniel、火原 彰秀、高貝 慶隆、中西 淳、塚原 剛彦、南 豪

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

9:00 ~ 9:20

[A1422-1am-01]

分子鑄型ポリマーを修飾した有機トランジスタ型化学センサによる実サンプル分析

○佐々木 由比<sup>1</sup> (1. 東大生研)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

9:20 ~ 9:40

[A1422-1am-02]

脂質膜曲率センシングペプチドを基盤とした分子プローブ開発とバイオナノ小胞解析への応用

○佐藤 雄介<sup>1</sup> (1. 東北大学)

◆ 英語 ◆ Keynote Lecture

9:40 ~ 10:10

[A1422-1am-03]

In-vitro diagnostic analysis based on semiconductor-enhanced Raman spectroscopy

○Tingting Zheng<sup>1</sup>、Enduo Feng<sup>1</sup>、Yan Zhou<sup>1</sup>、Jia Liu<sup>1</sup>、Yang Tian<sup>1</sup> (1. East China Normal University)

◆ 日本語 ◆ Invited Lecture

10:20 ~ 10:40

[A1422-1am-04]

超高感度キャピラリー電気泳動技術を駆使した微量バイオ分析法の開発

○川井 隆之<sup>1</sup> (1. 九州大学)

◆ 日本語 ◆ Invited Lecture

10:40 ~ 11:00

[A1422-1am-05]

超音波-重力複合場中におけるマイクロ粒子解離に基づくセンシング

○宮川 晃尚<sup>1</sup> (1. 筑波大学)

◆ 英語 ◆ Keynote Lecture

11:00 ~ 11:30

[A1422-1am-06]

Nanosensor Chemical Cytometry: New Label-Free Single Cell Analytics

○Sooyeon Cho<sup>1</sup> (1. Sungkyunkwan University)

シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—

📅 2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 📍 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1pm] アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—**

座長、シンポジウム関係者：芥川 智行、根岸 雄一、西川 浩之、佃 達哉、渡邊 一也

🗨️ 英語 🗨️ Keynote Lecture

13:05 ~ 13:40

[A1422-1pm-01]

Introducing homochirality for the chemical design of molecular ferroelectrics

○Wei-Qiang Liao<sup>1</sup> (1. Nanchang University)

🗨️ 英語 🗨️ Invited Lecture

13:40 ~ 14:00

[A1422-1pm-02]

分子の内部自由度に基づく無水超プロトン伝導性分子結晶の開拓

○出倉 駿<sup>1,2</sup> (1. 東北大院工、2. 東北大多元研)

🗨️ 日本語 🗨️ Invited Lecture

14:00 ~ 14:20

[A1422-1pm-03]

固溶型ペロブスカイト分子結晶の構造と固体物性

○綱島 亮<sup>1</sup> (1. 山口大学大学院 創成科学研究科)

🗨️ 英語 🗨️ Invited Lecture

14:25 ~ 15:00

[A1422-1pm-04]

Construction and evolution mechanism of hierarchical silver clusters

○Di Sun<sup>1</sup> (1. Shandong University)

🗨️ 英語 🗨️ Invited Lecture

15:00 ~ 15:20

[A1422-1pm-05]

多元素ナノ材料の合成と触媒としての可能性

○草田 康平<sup>1</sup> (1. 京都大学)

🗨️ 英語 🗨️ Invited Lecture

15:20 ~ 15:40

[A1422-1pm-06]

二次元静電場における分子集合系の構造制御と機能開拓

○石田 洋平<sup>1</sup> (1. 九大)

シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 会 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1vn] アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—**

座長、シンポジウム関係者：芥川 智行、小林 正人、松林 伸幸、森 寛敏、立川 仁典

英語 Asia Special Lecture

15:55 ~ 16:30

[A1422-1vn-01]

**MRSF-TDDFT: A New Workhorse for Quantum Chemical Study**

○Cheol Ho Choi<sup>1</sup>、Seunghoon Lee<sup>2</sup>、Woojin Park<sup>1</sup>、Konstantin Komarov<sup>1</sup> (1. Kyungpook National University, 2. Seoul National University)

英語 Invited Lecture

16:30 ~ 16:50

[A1422-1vn-02]

**Low cost methods for strongly correlated chemistry based on spin-symmetry breaking and restoration**

○土持 崇嗣<sup>1,2</sup> (1. 神大、2. JST さきがけ)

英語 Invited Lecture

16:50 ~ 17:10

[A1422-1vn-03]

**フラグメント化の手法を用いた機能性液体材料の熱力学的特性予測**

○黒木 菜保子<sup>1,2</sup> (1. 中央大学、2. JST ACT-X)

シンポジウム | 特別企画：フッ素が織りなす分子変換・材料開発の新展開

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1423(14号館 [2階] 1423)

**[A1423-1pm] フッ素が織りなす分子変換・材料開発の新展開**

座長、シンポジウム関係者：市川 淳士、森澤 義富、網井 秀樹

◆ 日本語

13:05 ~ 13:30

[A1423-1pm-01]

パーフルオロアルキル化合物の物性を分子構造から理解する

○長谷川 健<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語

13:30 ~ 13:50

[A1423-1pm-02]

新規トリフルオロメチル化ホウ酸リチウム塩錯体の化学的特性とリチウムイオン電池用電解質への応用

○高橋 幹弘<sup>1</sup>、部坂 勇人<sup>1</sup>、河端 渉<sup>1</sup>、片山 祐<sup>3</sup>、堤 宏守<sup>2</sup> (1. セントラル硝子株式会社 機能化学研究所、2. 山口大学 創成科学研究科、3. 大阪大学 産業科学研究所)

◆ 日本語

13:50 ~ 14:15

[A1423-1pm-03]

フルオロハイドロジェネートイオン液体

○萩原 理加<sup>1</sup>、松本 一彦<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語

14:25 ~ 14:50

[A1423-1pm-04]

 $\alpha$ -フルオロカルボカチオンを中間体とする有機合成反応○市川 淳士<sup>1</sup> (1. 相模中央化学研究所)

◆ 日本語

14:50 ~ 15:10

[A1423-1pm-05]

高性能触媒によって成し遂げられたフルオロアルケンのメタセシス反応

○高平 祐介<sup>1</sup> (1. AGC株式会社)

◆ 日本語

15:10 ~ 15:35

[A1423-1pm-06]

フルオロアルケンをビルディングブロックとする含フッ素高分子の合成

○福元 博基<sup>1</sup> (1. 茨城大学)

シンポジウム | 特別企画：光化学の新展開：動的エキシトンからのアプローチ

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会 G02(階段教室 小)

**[G02-1pm] 光化学の新展開：動的エキシトンからのアプローチ**

座長、シンポジウム関係者：家 裕隆、梶 弘典、今堀 博、小堀 康博

◆ 日本語

13:00 ~ 13:20

[G02-1pm-01]

有機分子の高速室温りん光：その機構と分子設計

○谷 洋介<sup>1,2</sup> (1. 阪大院理、2. 阪大ICS-OTRI)

◆ 日本語

13:20 ~ 13:44

[G02-1pm-02]

熱活性化遅延蛍光分子の進展：有機ELからフォトンアップコンバージョン

○中野谷 一<sup>1</sup> (1. 九州大学)

◆ 日本語

13:44 ~ 14:08

[G02-1pm-03]

動的エキシトン制御を志向した低分子有機半導体開発

○山田 容子<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語

14:08 ~ 14:32

[G02-1pm-04]

有機薄膜太陽電池における効率的な電荷生成実現に向けた材料設計

○尾坂 格<sup>1</sup> (1. 広島大学)

◆ 日本語

14:32 ~ 14:56

[G02-1pm-05]

電荷キャリアと励起状態の動的挙動：時間分解測定によるアプローチ

○佐伯 昭紀<sup>1</sup> (1. 大阪大学)

◆ 日本語

14:56 ~ 15:16

[G02-1pm-06]

動的エキシトン観察手段としての実時間シミュレーション：有機太陽電池における電荷分離過程を例に

○浦谷 浩輝<sup>1,2</sup> (1. 京大院工、2. JSTさきがけ)

◆ 日本語

15:16 ~ 15:40

[G02-1pm-07]

光が駆動する触媒システムの構築と有機合成への応用

○金井 求<sup>1</sup> (1. 東京大学)

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : 光電変換デバイスの化学と物理

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1431(14号館 [3階] 1431)

**[A1431-1am] 光電変換デバイスの化学と物理**

座長、シンポジウム関係者：宮坂 力、松尾 豊、池田 茂、村岡 梓、竹中 一生

光エネルギーから電気エネルギーをつくる太陽電池，そして光情報を電気情報に変えるフォトダイオードの化学と物理。光と電気のエネルギーと情報の変換にまつわる化学と物理に関する広いトピックから，今後の方向性について深い議論を目指します。また，それらの基礎化学・物理を基盤とした産業界の取り組みについても紹介します。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

◆ 日本語 ◆ 基調講演

9:00 ~ 9:50

[A1431-1am-01]

ペロブスカイト太陽電池の高効率化シミュレーション

○ 峯元 高志<sup>1</sup> (1. 立命館大学)

◆ 日本語 ◆ 基調講演

9:50 ~ 10:40

[A1431-1am-02]

化学で進化するペロブスカイト太陽電池

○ 宮坂 力<sup>1,2</sup> (1. 桐蔭横浜大学、2. ペクセル・テクノロジーズ株式会社)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

10:40 ~ 11:10

[A1431-1am-03]

高分子およびペロブスカイト太陽電池における界面エンジニアリング

○ 大北 英生<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

11:10 ~ 11:40

[A1431-1am-04]

太陽電池における励起子ダイナミクスの物理に関する理論的研究

○ 村岡 梓<sup>1</sup> (1. 日本女子大学)

## ペロブスカイト太陽電池の高効率化シミュレーション

(立命館大<sup>1</sup>) ○峯元 高志<sup>1</sup>

Device Simulation of High Efficiency Perovskite Solar Cells (<sup>1</sup>*Ritsumeikan University*)

○Takashi Minemoto<sup>1</sup>

Organic-inorganic hybrid perovskite solar cells are gathering significant attention as a promising candidate for low-cost and high-efficiency printable solar cells. In this presentation, we discuss the operation and design of high-efficiency perovskite solar cells utilizing a Solar Cell Capacitance Simulator (SCAPS) - a widely used one-dimensional device simulator in conventional inorganic thin-film solar cells. Key focus areas include film thickness, work function of the rear electrode, the optimal relative position of energy bands (electron transport layer, hole transport layer and perovskite layer), and the impact of band grading in perovskite. This study aims to provide insights into device optimization strategies for enhancing the performance of perovskite solar cells.

*Keywords* : Perovskite, Solar cells, Device simulation, Optimum design

有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池は高効率かつ低コストなプリントブル太陽電池として期待されている。本講演では、従来無機薄膜太陽電池で広く利用されてきた1次元デバイスシミュレータである Solar Cell Capacitance Simulator (SCAPS)を用いたペロブスカイト太陽電池の動作と高効率化デバイス設計、特に膜厚、裏面電極の仕事関数、エネルギーバンド（電子輸送層、正孔輸送層、ペロブスカイト層）の相対的な最適位置関係、バンドグレーディングの効果などについて議論する。

- 1) Device modeling of perovskite solar cells based on structural similarity with thin film inorganic semiconductor solar cells, T. Minemoto, M. Murata, *J. Appl. Phys.* **2014**, *116*, 054505.
- 2) Theoretical analysis on effect of band offsets in perovskite solar cells, T. Minemoto, M. Murata, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2015**, *133*, 8.
- 3) Theoretical analysis of back junction band alignment in Sn-Ge perovskite solar cells with inverted p-i-n structure, T. Minemoto, Y. Kawano, T. Nishimura, Q. Shen, K. Yoshino, S. Iikubo, S. Hayase, J. Chantana, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2020**, *206*, 110268.

## 化学で進化するペロブスカイト太陽電池

(桐蔭横浜大) ○宮坂 力

Pervskite solar cells that has evolved through chemistry  
(Toin University of Yokohama) ○Tutomu Miyasaka

Various methods of improving the interface between the perovskite and the charge transportation layer using organic materials to enhance the efficiency and durability of the perovskite solar cells are implemented, including surface passivation, and has achieved good results. In addition, studies have been undergoing a recent trend that modifies the interface using a self-assembled monolayer (SAM) film without using charge transport materials. These are interfacial modification using chemical reactions. In the lectures, I will focus on the structural modification method of perovskite solar cells using these chemical reactions, and describe future potential.

*Keywords* : perovskite solar cell, interface, self-assembled monolayer

ペロブスカイト太陽電池の高効率化を牽引する化学技術として注目すべきものが、結晶表面の不純物欠陥を不活性化・保護する passivation 技術である。この passivation 技術が進んだことで、光励起電荷の再結合を抑制して光発電の開回路電圧 ( $V_{oc}$ ) が高まりエネルギー変換効率が向上した。筆者らの方法では、有機無機ハイブリッドペロブスカイト ( $\text{Cs}_{0.05}(\text{FA}_{0.83}\text{MA}_{0.17})\text{Pb}(\text{I}_{0.95}\text{Br}_{0.05})_3$  (バンドギャップ 1.51eV) の  $V_{oc}$  はペロブスカイトと正孔輸送層の界面の分子層の改質によって 1.19V まで高まり、無機ペロブスカイト  $\text{CsPbI}_2\text{Br}$  (バンドギャップ,  $E_g=1.9\text{eV}$ ) では  $\text{SnO}_2$  電子輸送層の表面を非結晶  $\text{SnO}_x$  のナノシート (厚さ < 5 nm) で覆う方法で  $V_{oc}$  が 1.42V まで向上、 $V_{oc}$  に支えられて変換効率は低照度(屋内 LED 照明)の 200 lx の光量下では 34% まで高まる。結晶内のヨウ素欠陥を 2,5-thiophenedicarboxylic acid で保護する方法では、 $\text{CsPbI}_{1.5}\text{Br}_{1.5}$  ( $E_g=1.91$ ) のセルで  $V_{oc}$  1.51V、 $\text{CsPbI}\text{Br}_2$  ( $E_g=1.97$ ) のセルでは  $V_{oc}$  1.54V が得られる<sup>2)</sup>。最近の研究では、電子輸送層、正孔輸送層を無くしたセル構造が高効率を達成しており、電極とペロブスカイト層の界面に双極子 (dipole) を形成して電荷輸送を制御 (整流) する単分子膜を、自己組織化法によって導入することで、効率と耐久性が改善されている (図 1)<sup>3)</sup>。この方法は今後、セル構造をよりシンプル化して安価にする目的で活発化する。筆者らも新たな界面設計の方法を考案しており、講演で紹介する。

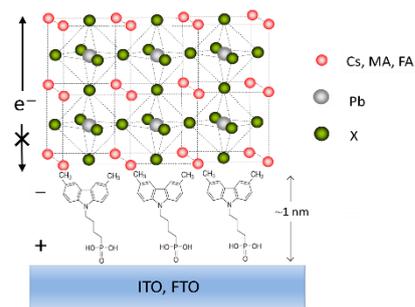


図 1 リン酸化合物 (Me-4PACz) の単分子層による界面の改質

1. G. M. Kim, et al. *Adv. Energy Mater.* **2021**, 2102856
2. Z. Guo, et al. *ACS Energy Lett.* **2023**, 8, 90.
3. 宮坂、ペロブスカイト太陽電池、共立出版 2024 年

## 高分子およびペロブスカイト太陽電池における 界面エンジニアリング

(京大院工<sup>1</sup>) ○大北 英生<sup>1</sup>

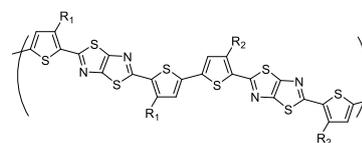
Interface Engineering in Polymer and Perovskite Solar Cells (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Hideo Ohkita<sup>1</sup>

In this talk, I will discuss how the open-circuit voltage ( $V_{OC}$ ) can be improved for polymer solar cells and perovskite solar cells by interface engineering. In polymer solar cells,  $V_{OC}$  can be improved by carefully controlling the charge transfer states formed at the donor/acceptor interface in terms of the side chain structure of crystalline conjugated polymers and the quadrupole moment of fused-ring  $\pi$ -conjugated acceptor materials. In perovskite solar cells,  $V_{OC}$  can be improved by suppressing charge recombination losses at the interface in terms of appropriate energy matching and interfacial passivation.

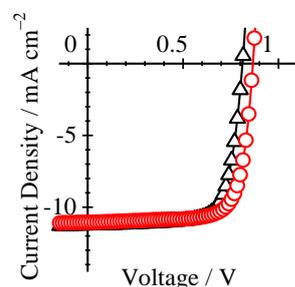
**Keywords :** Polymer Solar Cells; Perovskite Solar Cells; Interfacial Charge Transfer State; Quadrupole; Interfacial Charge Recombination

本講演では、高分子およびペロブスカイト太陽電池の界面制御による開放電圧 ( $V_{OC}$ ) の向上についての研究事例を紹介する。高分子太陽電池については、ドナー・アクセプター界面に形成する電荷移動 (CT) 状態を結晶性共役高分子鎖の側鎖構造やアクセプター分子の四重極によって適切に制御することにより  $V_{OC}$  が向上することを示す。ペロブスカイト太陽電池については、エージングや界面パッシベーションによる電荷再結合損失の抑制により  $V_{OC}$  が向上することを示す。

主鎖構造が同じであり側鎖構造の異なる結晶性共役高分子 PTzBT-BOHD ならびに PTzBT-12OD はフルーレン誘導体 PCBM と組み合わせた太陽電池を作製すると、ほぼ同様の素子特性を示すものの  $V_{OC}$  は BOHD において明確に高い値を示すことが報告されている<sup>1)</sup>。ブレンド膜の電子準位を詳細に検討したところ、結晶相における結晶性高分子の HOMO 準位は両者ともにほぼ同じ値を示すものの、混合相における非晶性高分子の HOMO 準位は BOHD においてより深く、より高エネルギーの界面 CT 状態が形成することが分かった。これに伴い高い  $V_{OC}$  が得られたものと考えられる。混合相における HOMO 準位の違いの起源について検討するため DFT 計算を行ったところ、直鎖状側鎖を有する 12OD では主鎖平面性が高いことと側鎖と主鎖の相互作用により HOMO 準位が浅くなっていることを見出した<sup>2)</sup>。以上の結果は、側鎖構造を



**Fig. 1.** Chemical structures of PTzBT-based polymers. BOHD:  $R_1$  = butyloctyl (BO),  $R_2$  = hexyldecyl (HD), 12OD:  $R_1$  = dodecyl (12),  $R_2$  = octadecyl (OD).



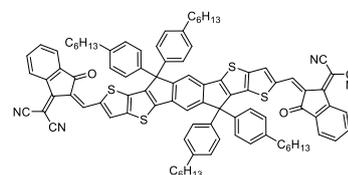
**Fig. 2.**  $J$ - $V$  characteristics of PTzBT/PCBM solar cells: BOHD (red circles) and 12OD (black triangles).

適切に設計すれば、界面 CT 状態のエネルギー準位を任意に制御できることを示している。

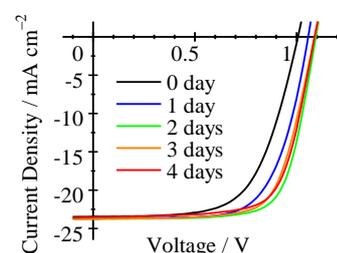
ドナー共役高分子に PTzBT-BOHD を、アクセプターに PCBM あるいは非フラーレンアクセプター分子である ITIC を用いた高分子太陽電池を作製すると、ITIC を用いた素子において有意に高い  $V_{oc}$  が得られる。アクセプター分子の LUMO 準位を CV 測定により比較すると、PCBMの方がより浅い LUMO 準位を示すので実際素子の  $V_{oc}$  の違いを説明することはできない。

各ブレンド膜における界面 CT 状態のエネルギー準位を評価すると ITIC を用いたブレンド膜においてより高い値を示すことから  $V_{oc}$  の大小関係と整合することが分かった。この結果は、ブレンド膜界面における相互作用により界面 CT 状態のエネルギー準位が変化していることを示唆している。図 3 に示す ITIC はドナー性のコア構造の両端にアクセプター性のユニットが結合した分子構造であることから大きな四重極を有すると考えられる。DFT 計算によって求めた ITIC の四重極モーメントをもとに界面の電子準位を概算したところ LUMO 準位が 0.1 eV 程度上昇しうることが分かった。したがって、BOHD/ITIC 素子における高い  $V_{oc}$  は界面における四重極の効果によるものと推察され、アクセプター分子の構造設計により界面準位を制御できることを示唆している。

FAMAPbI<sub>3</sub> ペロブスカイト太陽電池は素子作製後のエージング処理あるいは界面パッシベーション処理によって  $V_{oc}$  が顕著に向上する。エージング処理前後における各材料の電子準位を評価したところ、正孔輸送材である spiro-OMeTAD の HOMO 準位がエージング処理により大幅に低下し、ペロブスカイトの価電子帯とのエネルギー準位接続が良好になり、界面での再結合損失が大幅に低減することを明らかにした<sup>3)</sup>。また、界面パッシベーション処理によって、素子作製直後において界面での再結合は大幅に抑制されるものの経時変化による  $V_{oc}$  の向上も見られることから、spiro-OMeTAD の HOMO 準位の低下による効果も依然として影響していることが分かった<sup>4)</sup>。



**Fig. 3.** Chemical structure of ITIC nonfullerene acceptor.



**Fig. 4.**  $J$ - $V$  characteristics of FAMAPbI<sub>3</sub> perovskite solar cells without passivation.

- 1) I. Osaka, M. Saito, T. Koganezawa, K. Takimiya, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 311–338.
- 2) T. Fukuhara, K. Yamazaki, T. Hidani, M. Saito, Y. Tamai, I. Osaka, H. Ohkita, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 34357–34366.
- 3) Y. Cho, H. D. Kim, J. Zheng, J. Bing, Y. Li, M. Zhang, M. A. Green, A. Wakamiya, S. Huang, H. Ohkita, A.W. Y. Ho-Baillie, *ACS Energy Lett.* **2021**, *6*, 925–933.
- 4) Y. Cho, J. Bing, H. D. Kim, Y. Li, J. Zheng, S. Tang, M. A. Green, A. Wakamiya, S. Huang, H. Ohkita, A.W. Y. Ho-Baillie, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 39178–39185.

## 太陽電池における励起子ダイナミクスの物理に関する理論的研究

(日女大<sup>1</sup>) ○村岡 梓<sup>1</sup>

Theoretical study on the physics of exciton dynamics in solar cells (<sup>1</sup>*Dept. of Mathematics, Physics and Computer Science, Japan Women's University*) ○Azusa Muraoka<sup>1</sup>

Organic thin-film solar cells, which are attracting attention as a renewable resource, have been reported to be effective in increasing short-circuit current due to the high absorption efficiency of visible light in the donor/acceptor layer. However, for further improvement of efficiency, it is important to clarify the dynamic process of excitons generated at the D/A interface and the photoelectric conversion mechanism, i.e., the dissociation of excitons and the diffusion process of generated carriers. We are focusing on the dissociation of excitons at the D/A interface and the promotion of free electron carriers to the electrode to elucidate the dynamic processes of excitons at the D/A interface in organic thin film solar cells.

Of particular interest is the proposal of two hypothesized processes by which photo-induced excitons generate free carriers. One is the *cool process*, in which excitons generated on the donor side relax to the charge transfer (CT) state and thermally unbind from the CT state to the charge separation (CS) state, and the other is the *hot process*, in which excitons at the D/A interface do not relax in the CT state but directly generate free charge. We have reported that the Frenkel exciton generated on the D side becomes a Wannier exciton at the interface and that the exciton size, i.e., electron-hole distance, correlates with the photoelectric conversion efficiency. The Wannier exciton in the initial stage of formation is considered to be a weakly bound electron-hole polaron pair, and the process of their dissociation into a free electron polaron and a hole polaron without relaxing to the charge-transfer state may correspond to a The process of their dissociation into free electron polarons and hole polarons, which diffuse without relaxing into the charge-transfer state, may correspond to the hot process. Therefore, we consider that the choice between the cool process and the hot process is due to the non-adiabatic process caused by the vibrational interaction in the initial Wannier excitonic state.

In this talk, we will present a theoretical study of the process of photo-induced exciton generation of free carriers based on density functional theory calculations.

*Keywords* : Organic solar cells, Charge transfer exciton, Exciton Dynamics, DFT calculation

再生可能資源として注目されている有機薄膜太陽電池は、D/A層における可視光の吸収効率が高いため、短絡電流の増加に有効であることが報告されているが、さらなる高効率化に向けては、D/A界面で生成するエキシトンの動的過程と光電変換メカニズム、つまり、エキシトンの生成・解離と生成キャリアの拡散過程を明らかにすることが重要である。

我々は、有機薄膜太陽電池のD/A界面のエキシトンの動的過程の解明<sup>1</sup>にむけて、相界面におけるエキシトン生成と解離や自由電子の電極へのキャリアを促進に注目している。特に光誘起エキシトンが自由キャリアを生成する2つの過程の仮説の提唱は注目すべき点である。一つは、D側で生成した励起子が電荷移動(CT)状態に緩和し、熱的にCT状態の束縛が解かれることで電荷分離(CS)状態になるCool

process、一つは、D/A 界面でエキシトンが CT 状態で緩和せず直接自由電荷生成する Hotprocess という過程である。現在までに、我々は、D 側で生成したフレンケル励起子が界面で電荷移動型励起子になり、励起子のサイズすなわち電子-正孔間距離が光電変換効率と相関することを報告した<sup>2</sup>。また、生成初期の電荷移動型エキシトンは、弱く束縛した電子ポーラロン・正孔ポーラロン対であると考え、それらが電荷移動状態へ緩和せずに解離してフリーな電子ポーラロンと、正孔ポーラロンになって拡散する過程が Hotprocess に対応するのではないかと予測している。このことより、Cool process、Hotprocess の選択の要因は、初期の電荷移動型励起子状態における振動的相互作用に起因する非断熱プロセスと考えている。本講演では、光誘起エキシトンが自由キャリアを生成する過程について、密度汎関数法計算による理論的研究について報告する。

- 1) Manipulation of Charge-Transfer States by Molecular Design: Perspective from “Dynamic Exciton”, H. Imahori, Y. Kobori, H. Kaji, *Acc. Mater. Res.* **2021**, 2, 501.
- 2) Investigations on the charge transfer mechanism at donor/acceptor interfaces in the quest for descriptors of organic solar cell performance, A. Muraoka, M. Fujii, K. Mishima, H. Matsunaga, H. Bente, H. Ohkita, S. Ito, K. Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, 20, 12193.
- 3) Influence of Vibronic Interaction of Charge Transfer Excitons in PTB7/BTA-Based Nonfullerene Organic Solar Cells, S. Ikeyama, A. Muraoka, *J. Chem. Phys.*, **2023**, 159, 044307.

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎 : 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1am] インフォマティクス基礎 : 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者 : 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

AI/デジタル技術を駆使した化学合成では、用いる/得られる様々な化学的・物理的情報を基盤としたデータ駆動型プロセス設計が必須となりますが、データ処理と理論構築は現場の実験者や情報科学を専門としない研究者が最も苦手とするところではないでしょうか。本セッションでは、実験台の前に立つ研究者が自らの手でデータ駆動型合成研究を推進するために必要となるインフォマティクスの基礎とHow Toについて知ってもらうために、研究の現場でデータサイエンスツールを使いこなし、活かしている研究者から「合成実験に活かすための化学データの取扱い」に関する様々なノウハウをご解説を頂きます。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

9:00 ~ 9:10

開会挨拶

日本語 基調講演

9:10 ~ 10:10

[A1432-1am-01]

マテリアルズインフォマティクスの基礎 : 機械学習による材料の予測・理解・発見

○吉田 亮<sup>1</sup> (1. 統計数理研究所)

10:10 ~ 10:20

[1A143201-03-3add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

10:20 ~ 10:50

[A1432-1am-02]

デジタル駆動化学合成の実践と応用

○矢田 陽<sup>1</sup> (1. 国立研究開発法人産業技術総合研究所)

10:50 ~ 11:00

[1A143201-03-5add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

11:00 ~ 11:30

[A1432-1am-03]

データ駆動型逆合成経路解析・反応予測基盤モデルの開発

○小島 諒介<sup>1</sup> (1. 京都大学)

11:30 ~ 11:40

[1A143201-03-7add]

インキュベーションタイム

## マテリアルズインフォマティクスの基礎：機械学習による材料の予測・理解・発見

(情報・システム研究機構 統計数理研究所) ○吉田 亮<sup>1</sup>

Fundamentals of Materials Informatics: Prediction, Understanding, and Discovery of Materials by Machine Learning (<sup>1</sup>*The Institute of Statistical Mathematics, Research Organization of Information and Systems*) ○Ryo Yoshida<sup>1</sup>

In this talk, we target individuals with basic to intermediate knowledge in materials informatics, elucidating fundamental methodologies for applying machine learning in materials research. Particularly, through several cases (predicting, understanding, and discovering compositions forming specific material phases [1,2], predicting polymer-solvent miscibility using multitask machine learning [3], predicting and controlling polymer properties using machine learning and molecular dynamics simulations [4,5]), we will introduce some contents, such as papers, software, and sample data, to actively engage in experiencing predictions, understanding, and discoveries through materials informatics. The goal is to explain the practical use of materials informatics in a clear manner, not as a tutorial for software. Additionally, we will present brief practical examples showcasing the potential of large language models in material science [6]. Due to time constraints, some content may be omitted. *Keywords* : Machine Learning; Descriptor; Explainable AI; Database; Crystal Structures

本講演では、マテリアルズインフォマティクスの初級・中級者を対象とし、材料研究において機械学習を応用するための基本概念や方法論を解説する。特に、いくつかの事例（特定の物質相を形成する組成の予測・理解・発見[1,2]、量子化学計算・マルチタスク機械学習を活用した高分子相溶性予測[3]、機械学習・分子動力学シミュレーションによる高分子物性予測と制御[4,5]）を示しながら、実際に手を動かして、マテリアルズインフォマティクスによる予測・理解・発見を体験するための素材（論文、ソフトウェア、サンプルデータ）を紹介する。ソフトウェアのチュートリアルではなく、マテリアルズインフォマティクスの活用方法を分かりやすく解説することを目的とする。また、材料系大規模言語モデル[6]の潜在的可能性を示す簡単な活用事例を紹介する。なお時間の都合上、一部の内容を割愛する可能性がある。

[1] Liu et al., Machine learning to predict quasicrystals from chemical compositions. *Advanced Materials* 33, 2102507 (2021).

[2] Liu et al., Quasicrystals predicted and discovered by machine learning. *Physical Review Materials* 7, 093805 (2023).

[3] Aoki et al., Multitask machine learning to predict polymer-solvent miscibility using Flory-Huggins interaction parameters. *Macromolecules* 56, 5446–5456 (2023).

[4] Hayashi et al., RadonPy: automated physical property calculation using all-atom classical molecular dynamics simulations for polymer informatics. *npj Computational Materials* 8, 222 (2022).

[5] Ohno et al., SMiPoly: generation of synthesizable polymer virtual library using rule-based polymerization reactions. *Journal of Chemical Information and Modeling* 63, 5539–5548 (2023).

[6] Gupta, et al., MatSciBERT: a materials domain language model for text mining and information extraction. *npj Computational Materials* 8, 102 (2022).

## デジタル駆動化学合成の実践と応用

(産総研 触媒化学融合研究セ) ○矢田 陽

Practice and Application of Digital-driven Chemical Synthesis (Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry (IRC3), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)) ○Akira Yada

In this lecture, research and development aimed at applying data science and automation to organic synthesis will be introduced. In addition, the idea and methods for implementing digital-driven chemical synthesis in the research will be discussed.

*Keywords : Organic Synthesis; Catalytic Reaction; Data Science; Automation, Informatics*

デジタル駆動化学合成は、データ科学や自動化技術を活用して有機合成のプロセスを最適化し、効率的かつ効果的な反応条件を見つけ出す手法である。このアプローチは、従来の実験と試行錯誤に依存する有機合成の手法に変革をもたらすものである。デジタル駆動化学合成の主な要素として、以下の3点が挙げられる。

- (1) データ科学の活用：実験結果や反応条件のデータを収集・分析し、そのデータを基に機械学習や統計解析を用いてパターンや相関を抽出する。これにより、有機合成の特定の条件が反応収率や選択性に与える影響を理解することが可能となる。
- (2) ベイズ最適化：ベイズ最適化は、少ない実験データから最適な条件を見つけ出すための手法である。効率的な実験の計画と進行を可能にし、反応条件や触媒の最適化を効率的に達成することが可能となる。
- (3) 自動実験：ロボットや自動化された実験装置等を活用して、大量の実験を短時間かつ自動で実施することができる。これにより、実験科学者が実験に費やす時間を削減し、より多くの実験条件を評価可能となる。

デジタル駆動化学合成は、これらの手法を統合し、有機合成や触媒化学の研究開発を効率化し、新しい反応条件や触媒の発見を加速させることを目指すものである。本講演では、デジタル駆動化学合成に関する国内外の研究開発を紹介しつつ、自身の研究でデジタル駆動化学合成を導入・実践する上での考え方やアプローチについても議論する。

## データ駆動型逆合成経路解析・反応予測基盤モデルの開発

○ (京大院医<sup>1</sup>) 小島 諒介<sup>1</sup>

Data-driven retrosynthesis and reaction prediction foundation model (<sup>1</sup>Graduate School of Medicine, Kyoto University)

In this presentation, we will introduce recent integration of data-driven approaches with organic chemistry, focusing on retrosynthetic analysis and reaction prediction. Recent developments in deep learning have focused on the practical implementation of various new technologies such as graph neural networks (GNNs). GNNs provide direct manipulation of molecular structures and holds promise for applications such as reaction prediction and synthetic analysis. The presentation highlights key challenges in the field and provides an overview of representative approaches to address them. Additionally, we also consider building pre-trained models using large-scale deep learning models because large-scale models such as ChatGPT have recently gained attention. We demonstrate advances by using these innovative approaches and shows a roadmap of our ongoing research on the fusion of AI and organic chemistry.

*Keywords : retrosynthesis; reaction prediction; graph neural network; foundation model*

近年の人工知能 (AI) ブームによって、有機化学データに対する AI 技術や深層学習技術の適用が急速に進みつつある。これまでの機械学習の有機化学応用に加え、近年では特に深層学習を含む様々な技術が実験現場への導入に向けてより具体性をもって検討されるようになった。本講演では有機化学 AI の現場活用の中で重要となる課題を紹介し、それらに対する代表的なアプローチについて述べる。特に、本講演では主に二つのトピックに焦点を当てる。一つは有機化学の中心である分子を深層学習で取り扱う技術であるグラフニューラルネットワーク (GNN) を中心とした話題である。GNN は、分子構造の全体を直接扱うことが可能になり、反応予測や合成経路予測への応用も期待されている。また、これらの技術をツール化し広く利用可能とする取り組みも行っている。もう一つは大規模深層学習モデルを用いて事前学習モデルを構築するアプローチである。これは特に最近の AI に関する一般の話題でもある大規模言語モデルなどでも利用されている技術である事前学習モデルを構築し、そのモデルをベースに個別のタスクに適用していくアプローチである。本講演では、このような新規のアプローチの最近の成果についても紹介する。

- 1) S.Ishida, K.Terayama, R.Kojima, K.Takasu, Y.Okuno: AI-Driven Synthetic Route Design Incorporated with Retrosynthesis Knowledge. In Journal of Chemical Information and Modeling, 2022.
- 2) R.Kojima, S.Ishida, M.Ohta, H.Iwata, T.Honma, Y.Okuno: kGCN: a graph-based deep learning framework for chemical structures. In Journal of Cheminformatics, Springer, Vol. 12 pp. 1-10, 2020.
- 3) T.Sagawa, and R. Kojima: ReactionT5: a large-scale pre-trained model towards application of limited reaction data. arXiv preprint arXiv:2311.06708 (2023).

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1433(14号館 [3階] 1433)

**[A1433-1am] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー**

座長、シンポジウム関係者：菅崎 敦司、田中 賢

低分子医薬品では満たされなかったニーズを満たす新時代の医薬品として期待され、抗体医薬や核酸医薬そして細胞などのバイオ医薬品の新薬上市が近年急増している。本セッションでは、これらバイオ医薬品の開発・生産を支える先端材料や技術に関する化学とバイオ医薬品の安全性評価や社会実装に関して議論します。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

9:00 ~ 9:05

開会挨拶

日本語 依頼講演

9:05 ~ 9:40

[A1433-1am-01]

フォールディングとアンフォールディングの自在操作の実現

○奥村 正樹<sup>1</sup> (1. 東北大学)

日本語 依頼講演

9:40 ~ 10:15

[A1433-1am-02]

中外製薬における抗体技術

○倉持 太一<sup>1</sup> (1. 中外製薬株式会社)

10:15 ~ 10:25

[1A143301-03-4add]

インキュベーションタイム

日本語 基調講演

10:25 ~ 11:20

[A1433-1am-03]

バイオ医薬品のレギュラトリーサイエンス ～化学修飾の有用性と課題

○石井 明子<sup>1</sup>、青山 道彦<sup>1</sup>、柴田 寛子<sup>1</sup> (1. 国立医薬品食品衛生研究所)

11:20 ~ 11:40

[1A143301-03-6add]

インキュベーションタイム

フォールディングとアンフォールディングの自在操作の実現  
Recent Advances in Operating Protein Folding

(東北大学際研<sup>1</sup>) ○奥村 正樹<sup>1</sup>

Understanding the dynamic assembly of protein disulfide isomerase enzymes during their catalytic reaction (<sup>1</sup>*Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences, Tohoku University*)○Masaki Okumura<sup>1</sup>

ヒト小胞体内は、ジスルフィド結合の形成を伴った立体構造形成を触媒する 20 種類以上の酵素群 PDI family が存在し、抗体等が品質管理される。本発表では、PDI family 酵素群の生物学的理解に立脚しデザインし化合物が酵素と匹敵する機能について紹介し、バイオ医薬品の品質を支えるスマートケミストリーの今後について議論したい。

In the human endoplasmic reticulum, there are more than 20 types of enzymes, the Protein Disulfide Isomerase (PDI) family, which catalyze the disulfide-coupled protein folding. Therefore, PDI family control the quality of a large number of proteins such as IgG and insulin. In this presentation, I would like to introduce the de novo designed compounds based on biological understanding of the PDI family enzymes, and discuss the future of smart chemistry that supports the quality of biopharmaceuticals.

1) A unique leucine-valine adhesive motif supports structure and function of protein disulfide isomerase P5 via dimerization. M. Okumura, S. Kanemura, M. Matsusaki, M. Kinoshita, T. Saio, D. Ito, C. Hirayama, H. Kumeta, M. Watabe, Y. Amagai, Y.H. Lee, S. Akiyama, K. Inaba K, *Structure*. **2021**, *29*, 1357.

2) Dynamic assembly of protein disulfide isomerase in catalysis of oxidative folding. M. Okumura, K. Noi, S. Kanemura, M. Kinoshita, T. Saio, Y. Inoue, T. Hikima, S. Akiyama, T. Ogura, K. Inaba K, *Nat Chem Biol*. **2019**, *15*, 499.

3) Semi-enzymatic acceleration of oxidative protein folding by N-methylated heteroaromatic thiols. S. Okada, Y. Matsumoto, R. Takahashi, K. Arai, S. Kanemura, M. Okumura, T Muraoka, *Chem. Sci*. **2023**, *14*, 7630.

## 中外製薬における抗体技術

(中外製薬株式会社) 倉持太一

Antibody Engineering in Chugai (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.) Taichi Kuramochi

Chugai Pharmaceutical has established a competitive edge in the growing antibody drug market by developing innovative antibody technologies. Recycling antibody<sup>®</sup>, which dissociates from antigens under acidic conditions, and Sweeping antibody<sup>®</sup>, which reduces antigen concentrations by enhancing the uptake of antibody-antigen complexes, in the blood improves patient convenience by enabling intravenous (iv) to subcutaneous injection (sc). Switch antibody<sup>™</sup> binds to antigens only in ATP's presence, potentially minimizing side effects. We have also developed bispecific antibodies like Hemlibra and TRAB<sup>™</sup>, which offer unique mechanisms of action by binding to more than one antigen. The Dual-Ig<sup>®</sup> technology, capable of binding to two different antigens, is being used to develop a next-generation TRAB<sup>™</sup> for enhanced antitumor efficacy. Chugai has also created an antibody that binds various peptides associated with Celiac disease. In this presentation, in addition to an overview of these antibody technologies, examples of the application of these antibody technologies in projects will be presented.

*Keywords : Antibody; Engineering*

中外製薬は、革新的な抗体技術を開発することで、急成長している抗体医薬品市場における競争優位を確立してきた。酸性条件下で抗原から解離するリサイクリング抗体<sup>®</sup>や、抗体-抗原複合体の取り込みを強化して血中の抗原濃度を減少させるスイーピング抗体<sup>®</sup>は、静脈内注射から皮下注射への投与経路の変更を可能にし、患者の利便性を向上させている。スイッチ抗体<sup>™</sup>は ATP の存在下でのみ抗原に結合し、副作用を最小限に抑える可能性がある。また、Hemlibra や TRAB<sup>™</sup>などの二重特異性抗体は、一つ以上の抗原に結合することで独自の作用機序を実現した。1つの抗原結合ドメインが2つの異なる抗原に結合する能力を持つ Dual-Ig<sup>®</sup>技術は、抗腫瘍効果を強化する次世代の TRAB<sup>™</sup>の開発に利用されている。さらに、セリアック病に関連する様々なペプチドに結合するユニークな機能を持つ抗体の作製に成功した。本プレゼンテーションでは、これらの抗体技術の概要に加えて、プロジェクトでのこれらの抗体技術の応用例も紹介する。

## バイオ医薬品のレギュラトリーサイエンス ～化学修飾の有用性と課題

(国立衛研<sup>1</sup>) ○石井 明子<sup>1</sup>・青山 道彦<sup>1</sup>・柴田 寛子<sup>1</sup>

Regulatory science for biopharmaceuticals -Usefulness and issues of chemical modification- (<sup>1</sup>*National Institute of Health Sciences*) ○Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>, Michihiko Aoyama<sup>1</sup>, Hiroko Shibata<sup>1</sup>

As suggested by the fact that many products have been developed and approved to date, biopharmaceuticals often have excellent pharmacokinetics as drugs in addition to high target specificity because the active ingredients are high molecular weight recombinant proteins. However, there are also products with chemical modification intending to improve their efficacy and safety. Typical examples are modification with acyl chains or PEG to improve pharmacokinetics, and modification of cytotoxic drugs to enhance antitumor effects. The development of biopharmaceuticals, which are complex and generally unstable molecules, requires advanced technology, and one of the challenges in ensuring quality is the evaluation and control of protein aggregates. This is also applicable to chemically modified products, which require appropriate evaluation of aggregates in addition to the selection of more stable molecules and formulations during the development. This presentation will outline the regulatory science approach to ensure the quality and safety of biopharmaceuticals and introduce recent research results on methods for evaluating aggregates and the off-target cytotoxicity of antibody-drug conjugates, which are representative examples of chemically modified biopharmaceuticals.

*Keywords : Biopharmaceuticals, Chemical modification, Regulatory science, Antibody-drug conjugate, Protein aggregates*

これまで多くの製品が開発・承認されている実績からも類推されるとおり、バイオ医薬品は有効成分が高分子量の組換えタンパク質であるため、標的特異性が高いことに加え、医薬品としての体内動態にも優れている場合が多い。しかし、化学修飾により有効性・安全性の向上が図られている製品もあり、体内動態の改良を目的としたアシル鎖や PEG による修飾、抗腫瘍効果の増強を目的とした細胞傷害性薬物の修飾が代表例である。複雑かつ一般に不安定な分子であるバイオ医薬品の開発には高度な技術が必要となり、品質確保における課題の一つに、タンパク質凝集体の評価・管理が挙げられる。この点は化学修飾された製品においても同様であり、開発過程でより安定な分子や処方を選択することに加え、凝集体の適切な評価と管理戦略の構築が必要である。本講演では、バイオ医薬品の品質安全性確保に関する規制科学的な考え方を概説すると共に、バイオ医薬品に含まれるタンパク質凝集体の評価法、並びに、化学修飾されたバイオ医薬品の代表例である抗体薬物複合体の非標的細胞傷害性等に関する研究成果を紹介する。

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : 光電変換デバイスの化学と物理

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:30 会場 A1431(14号館 [3階] 1431)

**[A1431-1pm] 光電変換デバイスの化学と物理**

座長、シンポジウム関係者：宮坂 力、村岡 梓、松尾 豊、池田 茂、竹中 一生

光エネルギーから電気エネルギーをつくる太陽電池，そして光情報を電気情報に変えるフォトダイオードの化学と物理。光と電気のエネルギーと情報の変換にまつわる化学と物理に関する広いトピックから，今後の方向性について深い議論を目指します。また，それらの基礎化学・物理を基盤とした産業界の取り組みについても紹介します。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:00 ~ 13:30

[A1431-1pm-01]

有機光検出器 (OPD) を志向した光電変換材料の開発

○下村 良太<sup>1</sup>、東山 大地<sup>1</sup>、田中 光<sup>1</sup>、萩谷 一剛<sup>1</sup> (1. 東洋紡株式会社)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:30 ~ 14:00

[A1431-1pm-02]

高性能ペロブスカイト光電素子の開発

○松島 敏則<sup>1</sup> (1. 九州大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:00 ~ 14:30

[A1431-1pm-03]

赤外光エネルギー変換の化学

～透明な太陽電池の実現を目指して～

○坂本 雅典<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:30 ~ 15:00

[A1431-1pm-04]

光電変換デバイスと水分解エレクトロライザーを用いた高効率太陽光水素製造

○八木 政行<sup>1</sup> (1. 新潟大学)

15:00 ~ 15:30

[1A143105-08-5add]

パネルディスカッション

## 有機光検出器(OPD)を志向した光電変換材料の開発

○下村 良太、東山 大地、田中 光、萩谷 一剛 (東洋紡株式会社)

### Development of photoelectric conversion materials for organic photodetector (OPD)

○Ryota Shimomura, Taichi Toyama, Hikaru Tanaka, Kazutake Hagiya (TOYOBO CO., LTD.)

E-mail: [ryota\\_shimomura@toyobo.jp](mailto:ryota_shimomura@toyobo.jp)

A photodetector is a type of photodiode that converts light intensity into an electrical signal. We are focusing on the development of various organic materials by utilizing our advanced organic synthesis technology. As a result, we have succeeded in developing a prototype OPD module with a world-class dark current value of less than  $10^{-9}$  A/cm<sup>2</sup> when a voltage of -5 V is applied, which is a standard for practical use. Thus, it is possible to detect light that is much weaker than that of ordinary silicon photodiodes. In the future, Toyobo is committed to creating a safer society that gives people peace of mind by putting into practical use as soon as possible the material for advanced photosensors which require low dark current used for IoT electrical appliances, fingerprint authentication devices.

**Keywords:** Photoelectric conversion material, Organic photodetector, Organic chemistry

#### 【緒言】

光の明暗を検知する光センサーは、様々な電子機器に搭載されている。現在、光センサーにおいて光量の強弱を電気信号に変換する光検出器 (PD)は、シリコンなどの無機物からなる光電変換材料をガラス基板に高温で蒸着して製造するものが主流となっている。これに対し、当社が開発を推進する有機光検出器 (OPD)は、溶液化した有機光電変換材料をガラスやプラスチックの基板に塗布するという簡便な方法にて製造が可能であり、一般的な光検出器に比べて製造時のコストや環境負荷の低減が可能となる。また、フィルムなどのフレキシブルな基板を使用することで形状の自由度が高まるため、光センサーの可能性を広げるものとして、今後の普及が期待される。

当社は有機合成技術を駆使して多様な有機材料の開発に注力しており、2019年よりフランスの原子力・代替エネルギー庁 (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives、略称CEA)と有機薄膜太陽電池向け発電材料の共同研究に取り組んできた。さらにIoTに不可欠な光センサー向けに、2020年から有機光電変換材料の共同研究を実施している。本発表では当社におけるOPD用の光電変換材料の開発について紹介する。

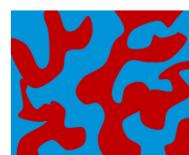
#### 【p型半導体材料の開発】

OPD素子はバルクヘテロ型有機薄膜太陽電池(OPV)と同様、光電変換する活性層が二つの電極に挟まれた構造をとる。活性層は、p型半導体材料とn型半導体材料が相分離した構造をしており、p/n接合界面にて励起子の生成が起こる。

#### <OPDの素子構成>

電極
ホール輸送層 (HTL)
光活性層 (光電変換層)
電子輸送層 (ETL)
透明電極
基材 (ガラス、PET)

#### 光活性層イメージ図



赤：p型半導体材料  
青：n型半導体材料

低い暗電流の実現を目指し、膜均一性が高く、結晶欠陥が少ない活性層を作製することとした。DFT 計算により、分子平面性の高い化合物を設計・合成した。

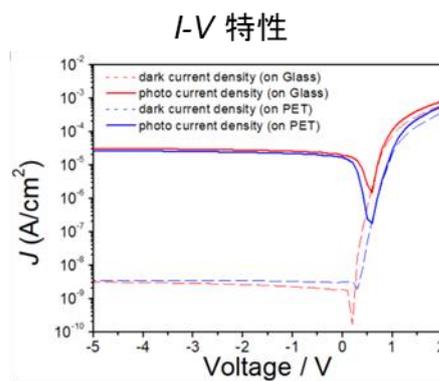
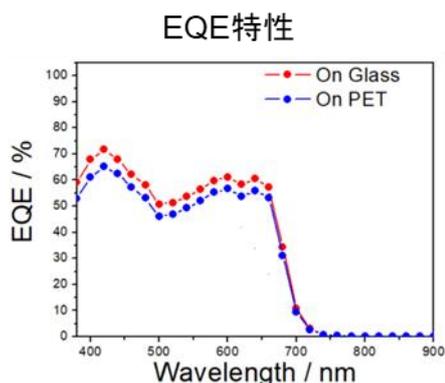
CEA との検証において、当社で開発した p 型半導体材料を用い、高感度な OPD モジュールの試作に成功した<sup>1)</sup>。本モジュールは、実用化の目安である -5 V の電圧をかけた際に、非常に高い歩留まりで世界トップクラスの暗電流  $10^{-9}$  A/cm<sup>2</sup> 以下を達成し、一般に市販されるシリコンフォトダイオードよりも微弱な光を検出できる点で優れる。さらに、材料の塗布はノンハロゲン溶媒を用いても可能であり、ガラス基板または PET (ポリエチレンテレフタレート) フィルム基板のいずれでも同等の暗電流を示す。EQE に関してはシリコンフォトダイオードに及ばないものの、実用圏内である。

	$J_d @ -5 \text{ V}$ (A/cm <sup>2</sup> )	$J_{ph}/J_d @ -5 \text{ V}$
OPD モジュール 当社開発 p 型材料使用	$\sim 10^{-9}$	$> 10^5$
市販 $\alpha$ -Si フォトダイオード	$\sim 10^{-7}$	$10^3 \sim 10^4$

有効面積: 0.06 cm<sup>2</sup>

EQE: 外部量子効率

$J_d$ : 暗電流密度,  $J_{ph}$ : 光電流密度



### 【n 型半導体材料の開発】

近赤外光 (> 800nm) の光検出器は、生体情報の検出やセキュリティ用途への展開が想定されており、これらを検出可能な PD 開発への期待は大きい<sup>2)</sup>。近赤外光の吸収強度を高めることを目的として、HOMO-LUMO バンドギャップを狭めた n 型半導体材料を開発した。

### 【まとめ】

今後、暗電流の低さを必要とする高性能な光センサーを搭載した IoT 家電や指紋認証デバイス用途を中心に、本材料の早期実用化を目指し、安心・安全な社会の実現に貢献できるよう努めていく。

1) 2022 年 3 月 28 日付 当社プレスリリース [https://www.toyobo.co.jp/news/2022/release\\_1308.html](https://www.toyobo.co.jp/news/2022/release_1308.html)

2) Liu, X.; Lin, Y.; Liao, Y.; Wuab, J.; Zheng, Y., *J. Mater. Chem. C*, **2018**, *6*, 3499-3513.

## 高性能ペロブスカイト光電素子の開発

(九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所) ○松島 敏則  
Development of high-performing perovskite photoelectric devices (*I2CNER, Kyushu Univ.*)  
○Toshinori Matsushima

Halide perovskites can be used for many photoelectric devices with excellent performance. In Kyushu University, we demonstrated durable perovskite solar cells by understanding their degradation mechanisms [ACS Applied Energy Materials]. By choosing a suitable organic cation, we were able to increase external quantum efficiency of perovskite LEDs from ~3% to ~12% [Nature Photonics]. We found that ion migration and Auger recombination were the possible sources of efficiency roll-off happening in perovskite LEDs operating at high current densities [ACS Applied Materials & Interfaces]. We fabricated perovskite field-effect transistors exhibiting high hole mobilities of  $> 10 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . We clarified the relationship between the perovskite film composition and the laser threshold in photoexcited perovskite films [Physical Chemistry Chemical Physics]. We first demonstrated continuous-wave lasing from optically pumped perovskite films at room temperature in air [Nature]. We observed efficient electroluminescence from LEDs, in which an organic emitter is dispersed into a perovskite host layer [Advanced Materials]. We were able to reduce driving voltages or increase a total device thickness by introducing high-mobility perovskite transport layers into organic LEDs [Nature].

*Keywords* : Halide perovskite; Solar cells, LEDs; Carrier transport

ハロゲン化ペロブスカイトに大きな注目が集まっている。優れたデバイス特性が得られることに加えて、様々な興味深い物性が観測されるからである。発表者はペロブスカイト系デバイスについて 20 年以上前の黎明期より研究を進めてきてきた。今回は発表者の最近の研究成果について報告する。劣化メカニズムを解明することによりペロブスカイト太陽電池の高耐久性化に成功した[ACS Applied Energy Materials]。適切な有機カチオンの選択により発光失活を抑制することで、ペロブスカイト LED の外部量子効率を 3%から 12%へ向上させた[Nature Photonics]。高電流密度域における効率減少の原因としてオージェ再結合やイオンの移動を明らかにした[ACS Applied Materials & Interfaces]。ペロブスカイトを電界効果トランジスタの半導体層として用いることで、 $10 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ を超える高いホール移動度を実現した[Advanced Materials]。光共振器構造を用いてペロブスカイト膜からの光励起型レーザー発振に成功し、膜組成と誘導放出發振閾値の関係を明らかにした[Physical Chemistry Chemical Physics]。大気中・室温下において世界で初めての光励起型連続レーザー発振を実現した[Nature]。ペロブスカイトと有機分子の混合型 LED において、ペロブスカイトからのエネルギー移動による有機分子からの高効率発光を観測した[Advanced Materials]。有機 EL 素子のキャリア輸送層として電子・ホール移動度が高い可視域透明なペロブスカイトを用い、効率と耐久性を損なうことなく、低電圧駆動化およびデバイスの大幅な厚膜化を実現した[Nature]。

## 赤外光エネルギー変換の化学 ～透明な太陽電池の実現を目指して～

(京大化研<sup>1</sup>) ○坂本 雅典<sup>1</sup>

Infrared light energy conversion -Aiming to realize transparent solar cells-

(<sup>1</sup> Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji, Kyoto 611-0011, Japan.)

○Masanori Sakamoto<sup>1</sup>

Solar radiation is the most abundant renewable energy source; however, its overall utilization remains inefficient as half of the energy is in the form of infrared (IR) light, which cannot be harnessed due to its low energy. The presenter investigated the method for converting the infrared light, an unused renewable energy source, into an energy resource. In this lecture, presenter will introduce the mechanism of energy conversion of infrared light and applications for various transparent devices.

*Keywords : Infrared light; Photo energy conversion; Photo-induced Carrier transfer;*

太陽は、地球上のすべての生命の源泉であり、人類、動植物など地球上に生きる生命の全てが太陽から降り注ぐエネルギーの恩恵を受けている。しかしながら、太陽光のうち赤外域の光を捕集し、有用なエネルギーに変換することは12億年以上の光利用の歴史をもつ植物でさえ成し遂げていない難題であった。赤外域の太陽光を電力や化学エネルギーなど人類の役に立つエネルギーに変換する技術が実現すれば、未利用再生可能エネルギーである赤外光のエネルギー資源化につながる。

講演者は、赤外光を吸収する局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) を示すヘビードープ半導体ナノ粒子を利用する事により、現在までに報告されている赤外応答光触媒を上回る効率で熱線を化学エネルギーに変換することに成功した[波長 1100 nm において変換効率 3.8%を実現]。さらには、地表に届く長波長限界 (2000~2500 nm) 領域の太陽光のエネルギー変換を世界で初めて実現した。また、太陽光程度の光で可視光相当の電位を生み出す新たなエネルギーアップコンバージョン機構の開発に成功している。

赤外線をエネルギーに変換する事には、太陽光のエネルギー利用の高効率化以外にも利点がある。赤外線を選択的に吸収する赤外捕集材は人間の目には無色透明に見える。講演者は、赤外線を選択的に吸収する赤外捕集材を活性層として用いる事で窓ガラスのような無色透明の太陽電池の開発が可能であることを世界で初めて実証した。

## Highly efficient solar hydrogen production using a photovoltaic-water splitting electrolyzer system

(Department of Materials Science and Technology, Niigata University) ○Masayuki Yagi

**Keywords:** Water splitting; Solar hydrogen production; Photovoltaic cell; Oxygen evolving reaction

Hydrogen (H<sub>2</sub>) is a promising sustainable energy carrier alternative to fossil fuels for the future global energy demand due to its high mass energy density and zero emissions of greenhouse gases. Water splitting driven by a renewable energy source is one of the most promising sustainable and eco-friendly approaches for H<sub>2</sub> production with zero CO<sub>2</sub> emission. Development of efficient and robust electrolyzer equipped with an anode and a cathode for oxygen and hydrogen evolving reactions (OER and HER), respectively is indispensable for H<sub>2</sub> production *via* water splitting.

We report the mixed metal oxide film of FeNiWO<sub>x</sub> adhering rigidly on a nickel foam (NF) electrode prepared *via* a mixed metal-imidazole casting (MiMIC) method. The FeNiWO<sub>x</sub> electrode showed the very low overpotentials of  $\eta_{\text{O}_2}^{10} = 167$  mV (The superscripts represent the attained current densities of 10 mA cm<sup>-2</sup>) with a Tafel slope of 49 mV dec<sup>-1</sup> and at least 100 h stability in OER, which compare advantageously with only a few state-of-the-art OER anodes with excellent  $\eta_{\text{O}_2}^{10} < 200$  mV. The electrochemical data indicate synergistic coupling among ternary metal centers of Ni, Fe and W to decrease the  $\eta$  value.<sup>1</sup> On the other hand, We also report a Pt/NiO<sub>x</sub> composite film deposited on a NF electrode *via* the MiMIC method to demonstrate extremely efficient and stable HER performance with overpotentials of  $\eta_{\text{H}_2}^{10} = 4.2$  and  $\eta_{\text{H}_2}^{100} = 26.6$  mV at geometrical current densities of 10 and 100 mA cm<sup>-2</sup>, respectively in 1.0 M KOH solutions, which are the lowest overpotentials among state-of-the-art cathodes for HER to the best of our knowledge. The mass activity (0.42 A cm<sup>-2</sup> mg<sub>Pt</sub><sup>-1</sup>) of the Pt/NiO<sub>x</sub> composite film at  $\eta_{\text{H}_2} = 50$  mV is 60 times higher than that of the commercial 10 wt % Pt/C film on the NF electrode as a commonly used HER electrocatalyst. The extremely stable HER electrocatalysis was first demonstrated at the high current density of -100 mA cm<sup>-2</sup> for 60 h in 1.0 M KOH solutions. This study opens up a new avenue towards practical application of the electrolyzer equipped with the FeNiWO<sub>x</sub> film and the Pt/NiO<sub>x</sub> composite film as an efficient OER anode and HER cathode to large-scale and commercial systems for water splitting.

### Reference

1. Z. N. Zahran, E. A. Mohamed, Y. Tsubonouchi, M. Ishizaki, T. Togashi, M. Kurihara, K. Saito, T. Yui, M. Yagi, *ACS Appl. Energy Mater.*, **2021**, 4(2), 1410-1420.
2. Z. N. Zahran, Y. Tsubonouchi, D. Chandra, T. Kanazawa, S. Nozawa, E. A. Mohamed, N. Hoshino, M. Yagi, *J. Mater. Chem. A*, *in press*.

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:30 会場 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1pm] インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者: 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

AI/デジタル技術を駆使した化学合成では、用いる/得られる様々な化学的・物理的情報を基盤としたデータ駆動型プロセス設計が必須となりますが、データ処理と理論構築は現場の実験者や情報科学を専門としない研究者が最も苦手とするところではないでしょうか。本セッションでは、実験台の前に立つ研究者が自らの手でデータ駆動型合成研究を推進するために必要となるインフォマティクスの基礎とHow Toについて知ってもらうために、研究の現場でデータサイエンスツールを使いこなし、活かしている研究者から「合成実験に活かすための化学データの取扱い」に関する様々なノウハウをご解説を頂きます。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

日本語 基調講演

13:00 ~ 14:00

[A1432-1pm-01]

実験に活かすための化学データの取扱い

金子 弘昌<sup>1</sup> (1. 明治大学)

14:00 ~ 14:10

[1A143204-06-2add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

14:10 ~ 14:40

[A1432-1pm-02]

「外挿的」探索を可能にする機械学習モデルの開発とCO<sub>2</sub>還元反応に有効な新規触媒探索への展開

峯 真也<sup>1</sup> (1. 国立研究開発法人 産業技術総合研究所)

14:40 ~ 14:50

[1A143204-06-4add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

14:50 ~ 15:20

[A1432-1pm-03]

反応プロセス設計に向けたケモインフォマティクスと量子化学の応用

山口 徹<sup>1</sup>、松尾 勇二郎<sup>1</sup>、堀 憲次<sup>1,2,3</sup>、船津 公人<sup>4</sup> (1. (株)TSテクノロジー、2. 産総研、3. 山口大、4. 奈良先端大)

15:20 ~ 15:30

[1A143204-06-6add]

インキュベーションタイム

## 実験に活かすための化学データの取扱い

(明大理工) ○金子 弘昌

Handling of Chemical Data for Use in Experiments (*School of Science and Technology, Meiji University*) ○Hiromasa Kaneko

By using chemical data, a mathematical model  $y=f(x)$  can be constructed between features  $x$  such as synthesis and process conditions including raw materials and reaction conditions, and objective variables  $y$  such as properties and activities of molecules and materials. Then, we can predict new experiments, propose efficient ways to proceed with experiments, and design  $x$  values for which  $y$  has target values. In addition to the research related to chemical data and models, networking among researchers and social awareness activities will be presented.

*Keywords : Chemical Data, Machine Learning Model, Experimental Design, Collaborative Research, Online Salon*

高機能性材料を研究・開発・製造する際、化学データや化学工学データを活用して機械学習を行い、分子設計・材料設計・プロセス設計・プロセス管理を効率化することが一般的となっている。分子設計では、化合物の分子構造を数値化した分子記述子  $x$  と活性・物性・特性  $y$  との間で数理モデル  $y = f(x)$  を構築する。構築されたモデルに基づいて、新たな分子構造に対する活性・物性の値を予測したり、活性・物性が所望の値となる分子構造を設計したりする。材料設計では、材料の物性・活性・特性  $y$  と材料の合成条件や製造条件  $x$  との間で数理モデル  $y = f(x)$  を構築する。モデルに基づいて、実験前もしくは製造前に材料の合成条件や製造条件から材料の物性・活性・特性を予測したり、目標の材料を達成するための合成条件や製造条件を設計したりする。プロセス設計では、目標の性能をもつ装置やプラントを設計するため、実験もしくは各種シミュレーションを行う際のプロセス条件  $x$  と装置・プラントの性能  $y$  との間で数理モデル  $y = f(x)$  を構築することで、装置やプラントで合成・製造する際の目標を達成するためのプロセス条件を効率的に設計できる。

実験結果である物性・活性・特性などの  $y$  と実験条件  $x$  との間で数理モデル  $y = f(x)$  を構築する際、適切に  $x$  を準備することが重要である。例えば化合物においては分子構造を扱うため、分子構造から  $x$  を計算する必要がある。また組成や温度のように数値で表される実験条件であっても、それらを適切に変換して  $x$  とすることで、モデルの予測精度が向上したり、既存のデータにない新たな材料 ( $x$  の外挿領域) を予測したりすることが可能となる。 $x$  を準備した後も、予測精度の高いモデルを構築するためには、少数の材料サンプルを駆使して、多数のモデル構築手法の中から適した手法を選択する必要がある。

以上を踏まえ今回は、実験とデータ解析・機械学習を組み合わせる際の化学データや数理モデルの扱いについて講演する。さらに、研究者のネットワーク形成や社会的な啓蒙活動についても紹介する。

## 「外挿的」探索を可能にする機械学習モデルの開発と CO<sub>2</sub> 還元反応に有効な新規触媒探索への展開

(産総研) ○峯 真也

Development of a machine learning model that enables "extrapolative" search and its application to the search for new catalysts effective for CO<sub>2</sub> reduction reactions (*Research Institute for Chemical Process Technology, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)*) ○Shinya Mine

Data-driven materials development, which uses machine learning (ML) and other artificial intelligence (AI) techniques to accelerate the development of materials and catalysts, is attracting attention. Successful examples of "optimization research" with defined rules and goals are already emerging, including significant reductions in development time and cost. On the other hand, the development of truly innovative materials and catalysts has yet to be achieved. This is because conventional AI technology cannot suggest information that is not contained in the data. In addition, the significant time and cost involved in collecting high-quality experimental data for learning also hinders the spread of data-driven research. In other words, there is a need to develop new ML approaches that can explore "extrapolated regions" of the training dataset and that can be used even with relatively small datasets.

In this talk, we will present the ML model we developed that enables "extrapolative" search. Furthermore, we will present a case study in which we found a multi-element catalyst effective for the reverse aqueous gas shift reaction to synthesize CO from CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> by using the developed ML model and running a closed loop of experiment (evaluation) ↔ machine learning starting from a small set of training data.

*Keywords : Machine Learning; Heterogeneous Catalysts; CO<sub>2</sub> Reduction*

機械学習をはじめとする人工知能(AI)の技術を用いて材料・触媒開発を加速化する、「データ駆動型」材料開発が注目を集めており、ルールとゴールが明確な「最適化研究」においては、開発にかかる時間とコストを大幅に削減する等の成功例がすでに出始めている。一方、真に革新的な材料・触媒の開発は未だ達成されていない。革新的な材料・触媒の発見は、今までのデータ中に無い、もしくは極めて少ない元素の活用等から生まれるものであるが、従来型の AI 技術ではデータの中に含まれていない情報は提案できないためである。また、学習に用いる良質な実験データを収集するために多大な時間的・金銭的コストがかかることも、データ駆動型研究の普及を妨げている。すなわち、学習データの「外挿領域」まで探索が可能で、かつ、比較的小さなデータセットでも利用できる新しい機械学習手法の開発が求められている。

本講演では、我々が開発した「外挿的」探索を可能にする機械学習モデルについて紹介する。さらに、開発した機械学習モデルを用い、少数の学習データから出発して実験(評価)↔機械学習のクローズドループを回すことで、CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>からCOを合成する逆水性ガスシフト反応に有効な多元素触媒を見出した研究事例についても紹介する。

## 反応プロセス設計に向けたケモインフォマティクスと量子化学の応用

(TS テクノロジー<sup>1</sup>・産総研<sup>2</sup>・山口大<sup>3</sup>・奈良先端大<sup>4</sup>) ○山口 徹<sup>1</sup>・松尾 勇二郎<sup>1</sup>・堀 憲次<sup>1,2,3</sup>・船津 公人<sup>4</sup>

Application of Chemoinformatics and Quantum Chemistry for Reaction Process Design (<sup>1</sup>*Transition State Technology Co. Ltd.*, <sup>2</sup>*National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*, <sup>3</sup>*Graduate School of Sciences and Technology for Innovation, Yamaguchi University*, <sup>4</sup>*Data Science Center, Nara Institute of Science and Technology*) ○ Toru Yamaguchi,<sup>1</sup> Yuujiro Matsuo,<sup>1</sup> Kenji Hori,<sup>1,2,3</sup> Kimito Funatsu<sup>4</sup>

In recent years, with the development of AI technology, computer chemistry, represented by chemoinformatics and quantum chemical calculations, has been attempted to develop new compounds and their synthetic routes. Although there is still a gap between computed virtual results and practical design and operation of production equipment, we aim to resolve this gap by combining computer chemistry focusing on the TS motif method<sup>1)</sup> with minimal experiments utilizing flow and droplet methods. We call this approach “Digital Driven Chemistry”. In “Digital Driven Chemistry”, computer chemistry plays (1) synthesis routes designing, (2) screening by quantum chemical calculations, and (3) accurate rate simulations based on reaction kinetics<sup>2)</sup>. In this lecture, we will introduce examples of utilities of the TS motif method with Transition State Database and self-organizing maps, and of reaction kinetics simulations with quantum chemical calculations in relation to (2) and (3) respectively.

The part of this research is based on results obtained from a project, JPNP19004, commissioned by the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO).

*Keywords : Digital Driven Chemistry; Transition State Database; TS Motif Method; Self-organization Map; Kinetics Simulation*

近年、AI 技術の発達に伴い、ケモインフォマティクスや量子化学計算に代表される計算機化学を用いて、新規化合物やその合成経路の開発が試みられるようになってきた。コンピュータが推測する仮想的な結果と、現実で用いられる生産装置の設計や運用との間には依然隔たりがあるが、我々は、TS モチーフ法<sup>1)</sup>を中心とした計算機化学と、フロー法やドロップレット法などを活用した最小限度の実験とを組み合わせることにより、これを解消することを目指しており、この手法を「デジタル駆動化学」と呼んでいる。「デジタル駆動化学」における計算機化学の役割には、(1)合成経路の創出、(2)量子化学計算によるスクリーニング、(3)反応速度論による精密な速度シミュレーション<sup>2)</sup>、などが挙げられる。今回は、特に (2)、(3)に関連し、それぞれ、遷移状態データベースと自己組織化マップによる TS モチーフ法の活用例と、量子化学計算を用いた反応速度論シミュレーション例について紹介する。

1) K. Hori, T. Yamaguchi, *Chemistry and chemical industry*, **2019**, 70, 12, 858.

2) T. Yamaguchi, H. Yamada, K. Hori, *Kagaku Kougaku Ronbunshu*, **2017**, 43, 2, 111

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1433(14号館 [3階] 1433)

**[A1433-1pm] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー**

座長、シンポジウム関係者：世古 信三、長崎 健

低分子医薬品では満たされなかったニーズを満たす新時代の医薬品として期待され、抗体医薬や核酸医薬そして細胞などのバイオ医薬品の新薬上市が近年急増している。本セッションでは、これらバイオ医薬品の開発・生産を支える先端材料や技術に関する化学とバイオ医薬品の安全性評価や社会実装に関して議論します。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

13:00 ~ 13:35

[A1433-1pm-01]

次世代抗体VHH (variable domain of heavy chain of heavy-chain antibody)の社会実装

○根本 直人<sup>1</sup> (1. 株式会社 Epsilon Molecular Engineering)

◆ 日本語 ◆ 基調講演

13:35 ~ 14:30

[A1433-1pm-02]

バイオ医薬品のデリバリーのための高分子ミセル型ナノマシンの創製

○西山 伸宏<sup>1</sup> (1. 東京工業大学)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

14:30 ~ 15:05

[A1433-1pm-03]

ミコセル<sup>®</sup>—輝く細胞—が拓く、接着性スフェロイドの新潮流○牧野 朋未<sup>1</sup>、長尾 恵美子<sup>1</sup> (1. 株式会社日本触媒)

◆ 日本語 ◆ 依頼講演

15:05 ~ 15:40

[A1433-1pm-04]

遺伝子細胞治療・mRNA医薬の開発と製造を支える国産DNA合成技術

○山田 尚之<sup>1</sup> (1. 株式会社シンプロジェン)

## 次世代抗体 VHH の社会実装

(株式会社 Epsilon Molecular Engineering<sup>1</sup>、埼玉大学大学院理工学研究科<sup>2</sup>)

根本直人<sup>1,2</sup>

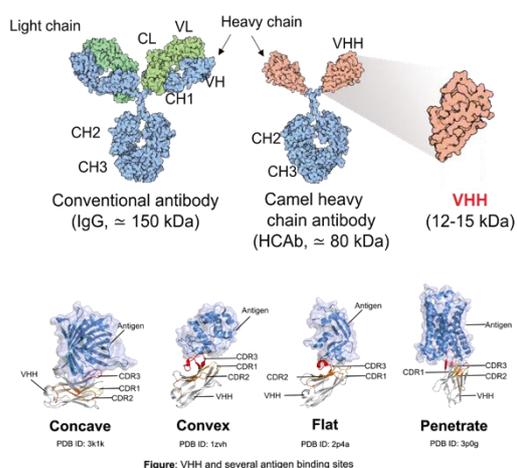
Social implementation of next generation antibody “VHH (variable domain of heavy chain of heavy-chain antibody)”(<sup>1</sup>Epsilon Molecular Engineering, Japan, <sup>2</sup>Graduate School of Science & Engineering, Saitama University, Japan) Naoto Nemoto<sup>1,2</sup>

In 1993, An antibody with a molecular shape different from IgG (VHH) was discovered in camelids. The novel antibody with only three fingers (antigen recognition sites) on the heavy chain. has the same affinity and specificity as conventional antibodies, The VHH domain is attracting attention as a next-generation antibody because of its developability using protein engineering and its productivity by bacteria. However, its social implementation poses different challenges than conventional antibodies. Antibody production generally begins with immunizing a small animal such as a mouse with an antigen. On the other hand, camelids are a large class of mammals, and require pasture to raise them, as well as large amounts of antigens for immunity. In other words, producing VHH antibodies requires incomparable costs and time compared to conventional antibodies. In fact, Ablynx of Belgium launched the first VHH antibody (“nanobody” under Ablynx's trademark) drug Caplacizumab in 2018, it took 25 years after the discovery of VHH, and only several VHH drug candidates have been developed. To solve this problem, EME has succeeded in developing a screening system that develop the desired VHH antibody rapidly and inexpensively through in vitro evolution without using animals by a unique display technology using a cell-free translation system called cDNA display, which is a core technology of evolutionary molecular engineering. VHH antibodies, which previously took more than a year to obtain, can now be obtained in about a month. In addition to pharmaceuticals that utilize the strong points (e.g., small size, thermostability, etc.) of VHH antibodies, we expect that their social significance will further increase by applying them to the field of diagnostic agents.

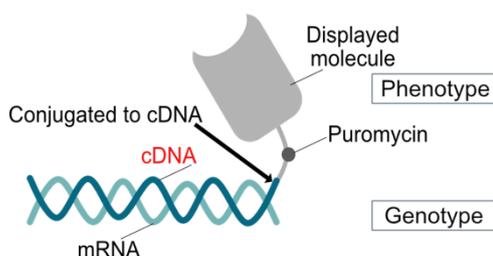
*Keywords: VHH, Nanobody, Evolutionary Molecular Engineering, cDNA display, In Vitro Selection*

1993年にIgGとは異なる分子形状の抗体（一本鎖重鎖抗体：VHH抗体）がラクダ科動物から発見された。この分子は重鎖の3本の指（抗原認識部位）のみで従来の抗体と同様の親和性や特異性を持つ。この結合ドメインはタンパク質工学的にも改変が容易でバクテリアによる生産も容易であることから次世代抗体として注目されている。しかしながら、その社会実装には従来の抗体とは異なる課題がある。抗体作製は一般にマウスなどの小動物に抗原で免疫し抗体を作らせるところから始まる。しかし、ラクダ科動物は哺乳動物の中でも大きい部類に属し、飼育するためには牧場が必要であり、免疫のための抗原量も大量に必要となる。つまり、VHH抗体の作製には従来の抗体とは比較にならないコストと時間がかかる。実際、ベルギーのAblynx社

が最初の VHH 抗体 (Ablynx 社の商標ではナノボディ) 医薬の Caplacizumab を上市したのは 2018 年で、VHH の発見から 25 年の年月がかかり、他の VHH 医薬品候補も数種類に留まっている。この課題解決のために EME 社は進化分子工学の基幹技術である cDNA display 法という無細胞翻訳系を用いた display 技術によって動物を使わずに試験管内進化によって高速かつ低コストで目的の VHH 抗体を取得することに成功した。従来、1 年以上取得にかかっていた VHH 抗体は現在 1 ヶ月ほどで取得可能になっている。VHH 抗体の特性を活かした医薬品の他に、診断薬分野にも応用展開することで、その社会的意義がますます高まると期待している。



### cDNA ディスプレートの構造



### VHHのもつユニークな特徴

- アルパカ (*Vicugna pacos*) やリャマ (*Lama glama*) などのラクダ科動物由来
- 分子量が非常に小さい (12-15kDa) エンジニアリングに適している
- IgG抗体 (従来抗体) は、VHとVL中の6つのCDRで抗原エпитープを認識する。一方で、VHHはVHの3つのCDRで抗原エпитープを認識する。
- 従来抗体とは異なり、VHHはアプタマー様の結合で抗原に結合する。
- 様々なエпитープを認識できる
- タンデムにつなげる・FC体化可能
- nM から pM の結合能をもつ
- 微生物での発現、大量生産が可能

### cDNA ディスプレートの特徴

#### 提示タンパク質の制限がない

毒性タンパク質の提示も可能  
従来の細胞や微生物を使ったディスプレイ法では困難な細胞毒性を示すタンパク質の提示が可能。

#### 高い安定性

提示タンパク質がリンカーでcDNAと結合しているため、リボソームディスプレイやmRNAディスプレイに比べ、pHやRNaseの影響を受けづらい。

#### 膨大なライブラリサイズ ( $10^{13-14}$ )

$10^{13-14}$  の高い多様性を扱うことができる。

- 1) cDNA display: a novel screening method for functional disulfide-rich peptides by solid-phase synthesis and stabilization of mRNA-protein fusions, Yamaguchi J, et al., *Nucleic Acids Res*, **2009**, 37, e108.
- 2) VHH 抗体からの多様な創薬アプローチ, 土屋政幸、根本直人, *実験医学増刊「治療の可能性が広がる抗体医薬」* (羊土社), **2022**, 40, 97-106

## バイオ医薬品のデリバリーのための高分子ミセル型ナノマシンの創製

(東工大研究院) ○西山 伸宏

Development of smart nanomachines based on polymeric micelles for delivery of biopharmaceuticals (*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*)

○Nobuhiro Nishiyama

Recently, biopharmaceuticals such as nucleic acids, proteins and viruses have been receiving increasing attention, and drug delivery systems (DDS) to improve efficacy and safety are essential for their practical application. In this regard, we have studied on smart nanomachines based on polymeric micelles, which are core-shell nanoparticles. In order to apply such smart nanomachines to the delivery of biopharmaceuticals, we believe that new material design is necessary. In this lecture, I would like to talk about the new core and shell designs of polymeric micelles for the delivery of biopharmaceuticals.

*Keywords: Polymeric Micelle; Nucleic Acid Delivery; Protein Delivery; Cancer Therapy*

近年、疾患ニーズの増加に伴って、タンパク質、ウイルス等、医薬シーズが実に多様化し、その実用化には有効性・安全性を向上させるためのデリバリー (DDS) 技術が必要不可欠である。このような背景において、我々は、コア-シェル型のナノ粒子である高分子ミセルを基盤とする医療用スマートナノマシンに関する研究を展開してきた。このようなスマートナノマシン技術をバイオ医薬品のデリバリーに応用するためには、新たな材料設計に基づく技術開発が必要であると考えている。そこで本講演では、我々が取り組んでいる新規コア、シェル設計についてお話ししたい。

シェル設計：これまではシェル材料として PEG が広く利用されてきた。しかしながら、PEG は、ナノ DDS の血中滞留性を高めることができるが、標的細胞との相互作用を妨げる PEG ジレンマの克服が課題である。そこで我々は、PEG に替わる新しい水溶性ポリマーとして pH 応答性

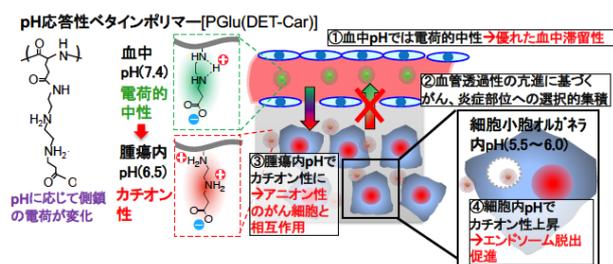


図 1. PEG ジレンマを克服するスマートシェルの設計

ポリマーを開発した(図 1)<sup>1)</sup>。pH 応答性ベタインポリマーは、血中 pH においては電荷的中性を示し、優れたステルス機能を発揮する一方で、腫瘍内および細胞内 pH においてカチオン性に変化し、標的細胞による取り込みや細胞内移行を促進することが期待される(図 1)。

実際に、我々は、pH 応答性ベタインポリマーで修飾された金ナノ粒子(AuNP)のがん集積性を評価したところ、*in vitro* では pH6.5 の腫瘍内酸性環境において細胞取り込みの増大が確認された。さらに、担がんマウスに投与した結果、ベタインポリマー修飾体は、PEG 修飾体の 4.2 倍の 32.1%投与量/g 腫瘍に達するがん集積量を示し、この機序として AuNP が腫瘍深部に浸透し、低酸素領域に顕著に集積していることを明らかにした(図 2)<sup>2)</sup>。現在、我々の研究室では、本スマートセルのバイオ医薬品送達システムへの応用に関する研究を進めている。その一例として、pH 応答性ベタインポリマーを高分子ミセルや脂質ナノ粒子(LNP)のシェル材料へと応用し、核酸医薬のがん集積性と機能発現を飛躍的に向上させることに成功している<sup>3,4)</sup>。

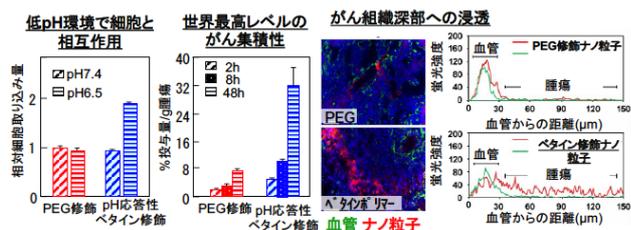


図 2. pH 応答性ベタインポリマー修飾 AuNP の機能評価

**コア設計**：生理活性タンパク質は、水溶性が高く、疎水性相互作用や静電相互作用ではキャリアへの安定封入は困難である。また、有機溶媒の使用や化学修飾は、薬理活性の低下を招く。そこで我々は、ポリフェノール類の一種であるタンニン酸(TA)がタンパク質と複合体を形成することに着目し、TA のガロイル基と pH 応答性のエステル結合を形成するボロン酸基を側鎖に導入した PEG-ポリアミノ酸ブロック共重合体を用いることで、タンパク質を内包した三元系高分子ミセルの調製に成功した<sup>5)</sup>。本システムは血中では安定であるが、腫瘍内および細胞内低 pH 環境下ではボロン酸エステルの解離に基づき内包タンパク質を放出することができ、緑色蛍光タンパク質(GFP)や  $\beta$ -ガラクトシダーゼ( $\beta$ -Gal)の固形がん選択的なデリバリーに成功している(図 3)<sup>6)</sup>。さらに、我々は、アデノ随伴ウイルス(AAV)等のデリバリーにも本技術を応用しており、抗 AAV 抗体による失活の回避や肝毒性の問題を解決し、標的選択的な遺伝子導入を実現することに成功している。

本講演では、上記に加え、診断-治療機能一体型ナノマシンの開発やナノマシンと医療機器の融合による第 5 のがん治療法として注目されている光線力学治療やホウ素中性子捕捉治療に関しても、基本的な考え方、これまでに得られた成果の紹介、今後の課題や展望についてお話したいと考えている。

- 1) A.-H. Ranneh *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 5057.
- 2) A. Awaad *et al.*, *J. Control. Release* **2022**, 346, 392.
- 3) Y.-J. Sung *et al.*, *Cancer Sci.* **2022**, 113, 4339.
- 4) X. Shen *et al.*, *J. Control. Release*, **2023**, 360, 928.
- 5) Y. Honda *et al.*, *Biomacromolecules* **2020**, 21, 3826.
- 6) Y. Honda *et al.*, *ACS Appl. Mater. Inter.* **2021**, 13, 54850.

## ミコセル<sup>®</sup>—輝く細胞—が拓く、接着性スフェロイドの新潮流

(株式会社日本触媒<sup>1</sup>)○牧野 朋未<sup>1</sup>、長尾 恵美子<sup>1</sup>

New trends in adherent spheroids pioneered by MicoCell<sup>™</sup> - Shining cells (<sup>1</sup>NIPPON SHOKUBAI CO.,LTD.) ○Tomomi Makino<sup>1</sup>, Emiko Nagao<sup>1</sup>

In cell culture, three-dimensional cell culture has been investigated with the aim of making cells in the laboratory that are close to the conditions in vivo.

MicoCell, a three-dimensional cell culture container developed by Nippon Shokubai, is a new container in which cells form adherent spheroids while moderately adhering to the substrate. Spheroids cultured on MicoCell form adherent spheroids due to the characteristics of the material, so the culture surface can be flattened, making it easier to observe cells and preventing cell loss in the medium exchange.

In addition, by providing shallow compartments on the culture surface of the container, it is possible to obtain a large amount of spheroids with moderate particle size, obtained adherent spheroids suggested improved specific cell functions and higher undifferentiated stem cell properties compared to two-dimensional cultured cells and non-adherent spheroids.

In this presentation, we will introduce the characteristics of MicoCell, a new culture method for forming adherent spheroids, as well as examples of its culture and applications.

*Keywords : three-dimensional cell culture, spheroid, life science, regenerative medicine, Drug discovery support*

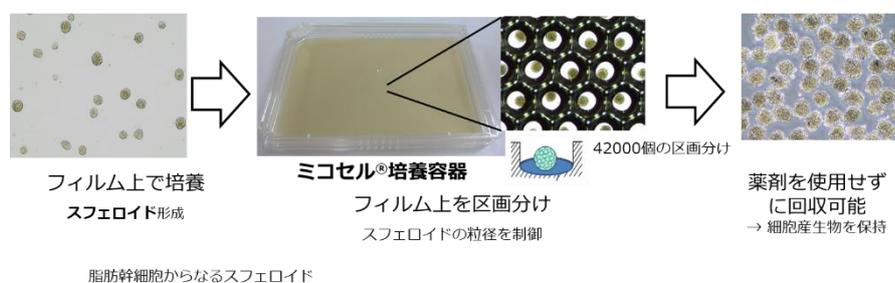
細胞培養において、生体内の状態に近い細胞を実験室で作り出すことを目的に三次元細胞培養の検討がなされてきた。

日本触媒が開発した3次元細胞培養容器ミコセルは、細胞が基材に適度に接着しながら接着性スフェロイドを形成する新しい容器である。ミコセル上で培養したスフェロイドは、材質の特性により接着するため、培養面を平坦に出来ることから細胞観察時の作業性が良く、培地交換時の細胞喪失を防ぐことを可能とした。

また容器は、培養面に浅い区画を設けることで、均一な粒径のスフェロイドを多量に取得出来、得られた接着性スフェロイドは、2次元培養細胞や非接着性スフェロイドに比べ、特定機能の向上や幹細胞の未分化性の高さを示唆した。

本発表では、接着性スフェロイド形成という新しい培養法であるミコセルの特徴やその培養・用途例などを併せて紹介する。

### スフェロイドの粒径を均一化し、多量に培養が可能な容器を開発



## 遺伝子細胞治療・mRNA 医薬の開発と製造を支える国産 DNA 合成技術

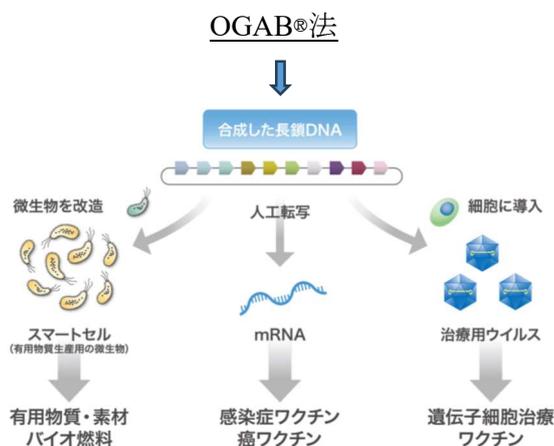
(株式会社シンプロジェン<sup>1</sup>) ○山田 尚之<sup>1</sup>

Original DNA synthesis technology supporting the development and production of gene-cell therapy and mRNA medicine (<sup>1</sup> *Synplogen Co., Ltd.*) ○Naoyuki Yamada<sup>1</sup>

Among the new types of drugs (new modalities), such as antibody drugs, gene-cell therapies, mRNA vaccines and mRNA medicines are manufactured using biotechnology, and DNA is an important raw material that serves as the blueprint for all of them. The OGAB® method<sup>1),2)</sup>, a proprietary DNA synthesis technology developed in Japanese academia, can synthesize DNA sequences that are difficult to synthesize and DNA chains as long as 100 kbp using other methods. The new production and development of gene-cell therapeutics and mRNA vaccines utilizing the features of the OGAB® method will be presented.

*Keywords* : DNA synthesis, gene therapy, cell-therapy, mRNA vaccine and drug

新しいタイプの医薬品（新モダリティ）の中でも、抗体医薬品、遺伝子細胞治療薬や mRNA ワクチン・医薬はバイオ技術を用いて製造されます。DNA はこれら全てのモダリティにおいて、その設計図となる最も重要な原料です。アカデミア発の独自 DNA 合成技術 OGAB®法（Ordered Gene Assembly in Bacillus subtilis 法）<sup>1,2)</sup>は、他の手法では合成困難な配列や 100kbp という極めて長い DNA を合成可能な優れた国産技術です。この OGAB®法の特徴を活かした、遺伝子細胞治療薬や mRNA ワクチンの製造開発事例について紹介します。



- 1) One step assembly of multiple DNA fragments with a designed order and orientation in *Bacillus subtilis* plasmid, K. Tsuge, K. Matsui, and M. Itaya, *Nucleic Acids Res.*, **2003**, *31*, e133.
- 2) Method of preparing an equimolar DNA mixture for one-step DNA assembly of over 50 fragments, K. Tsuge, *et al.*, *Sci. Rep.*, **2015**, *5*, 10655.

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:05 会場 A1432(14号館 [3階] 1432)

## [A1432-1vn] インフォマティクス基礎: 今日から始めるデータ駆動型化学合成

座長、シンポジウム関係者: 井山 浩暢、高谷 光、佐藤 一彦、松本 和弘

AI/デジタル技術を駆使した化学合成では、用いる/得られる様々な化学的・物理的情報を基盤としたデータ駆動型プロセス設計が必須となりますが、データ処理と理論構築は現場の実験者や情報科学を専門としない研究者が最も苦手とするところではないでしょうか。本セッションでは、実験台の前に立つ研究者が自らの手でデータ駆動型合成研究を推進するために必要となるインフォマティクスの基礎とHow Toについて知ってもらうために、研究の現場でデータサイエンスツールを使いこなし、活かしている研究者から「合成実験に活かすための化学データの取扱い」に関する様々なノウハウをご解説を頂きます。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

日本語 依頼講演

15:55 ~ 16:25

[A1432-1vn-01]

医薬品プロセス開発におけるインフォマティクス活用: 基礎から最前線まで

○海谷 雄士<sup>1</sup> (1. 第一三共株式会社)

16:25 ~ 16:30

[1A143207-08-2add]

インキュベーションタイム

日本語 依頼講演

16:30 ~ 17:00

[A1432-1vn-02]

有機合成化学における実験自動化を志向した情報科学とロボットの活用

○長田 裕也<sup>1</sup> (1. 北海道大学)

17:00 ~ 17:05

閉会挨拶

## 医薬品プロセス開発におけるインフォマティクス活用：基礎から最前線まで

(第一三共株式会社<sup>1)</sup> ○海谷 雄士<sup>1</sup>

Informatics Applications in Pharmaceutical Process Development: From the Basics to the Front Line (<sup>1</sup>DAIICHI SANKYO CO., LTD.) ○Yuji Kaiya<sup>1</sup>

The use of informatics in drug process development is anticipated to enhance the consistent delivery of high-quality drugs, expedite development, and reduce costs. Pharmaceutical process development encompasses various stages, from designing the manufacturing process and equipment for production to validating the entire manufacturing process. A common challenge in these processes is understanding, optimizing, and controlling the relationship between input variables (e.g., reagent types, temperature, time) and output variables (e.g., quality, yield). In this presentation, we will introduce how informatics can be utilized to design the relationship between input and output variables at various stages of process development. As an example of informatics applied to process development, we will discuss mathematical models that describe the relationship between inputs and outputs, and the accumulation of data that is an essential element in building such models. Informatics plays a significant role in streamlining the entire process development cycle, where data is accumulated through experimentation and manufacturing, and these data, along with mathematical models, are utilized to understand and optimize the process. The future prospects of informatics in this context will also be discussed.

*Keywords* : *Process Chemistry; Statistical Analysis; Machine Learning; Informatics; Laboratory Automation*

医薬品プロセス開発におけるインフォマティクス（情報科学）の活用は、高品質な医薬品の安定供給、開発加速化、製造コスト削減に貢献すると期待されている<sup>1)</sup>。医薬品プロセス開発は、製造フローや生産設備のデザインから、医薬品の品質を担保するための製造プロセス全体のバリデーションまで多岐にわたる。これらに共通する課題としてインプット（試薬種、温度や時間など）とアウトプット（品質、収率など）の関係の理解・最適化・制御が挙げられる。本講演では、医薬品プロセス開発の様々なステージにおけるインプット・アウトプットの設計に対して、どのようにインフォマティクスが活用可能か紹介する。

プロセス開発に適用するインフォマティクス活用例として、数理モデルによるインプットとアウトプットの関係の記述や、そのモデル構築の重要な要素であるデータの蓄積に関して取り上げる。また、実験・製造によりデータを蓄積し、これらデータと数理モデルなどを活用しながらプロセスを理解・最適化するプロセス開発サイクル全体の合理化もインフォマティクスの重要な役割であり、その将来的な展望を紹介する。

1) Destro, F. & Barolo, M. A review on the modernization of pharmaceutical development and manufacturing – Trends, perspectives, and the role of mathematical modeling. *Int. J. Pharm.* **2022**, *620*, 121715.

## 有機合成化学における実験自動化を志向した情報科学とロボットの活用

(北大 ICR<sub>e</sub>DD) 長田 裕也

Use of Information Science and Robotics for the Automation of Experiments in Organic Synthetic Chemistry (*WPI-ICReDD, Hokkaido University*)

○Yuuya Nagata

In synthetic organic chemistry research, researchers spend a large proportion of their time investigating various conditions, and speeding up the process is an important issue that directly affects the acceleration of research. Our group is tackling to speed up and improve research efficiency by actively utilizing experimental automation robots and combining informatics and theoretical chemistry.

In particular, the direct connection of automated robots with various analyzers enables rapid analysis of experimental results. Currently, we have constructed a smart synthesis system that directly connects a supercritical fluid chromatography (SFC) system, a mass spectrometer, flow-type NMR and FT-IR systems, UV-visible spectrophotometer, and spectrofluorometer to an automated synthesis robot, and is utilizing the system for various studies (Figure 1).<sup>1,2</sup> This presentation will discuss the use of automated experimental robots in synthetic organic chemistry research through research cases.

*Keywords: Automated Synthesis Robot; Theoretical Chemistry; Information Science*

有機合成化学研究において、研究者が実験検討に費やす時間は大きな割合を占めており、その迅速化は研究の加速に直結する重要な課題である。我々のグループでは実験自動化ロボットを活用し、さらに情報科学及び理論化学を組みわせることで、研究の迅速化及び効率化に取り組んでいる。

特に、実験自動化ロボットと各種分析装置を直接接続することで実験結果を迅速に分析することができる。現在、自動合成ロボットに超臨界クロマトグラフィー装置、質量分析装置、フロー型 NMR 及び FT-IR 装置、紫外可視分光光度計、分光蛍光光度計を直接接続したスマート合成システムを構築し、種々の研究に活用している (Figure 1)。<sup>1,2</sup> 本講演では研究事例の紹介を通じて有機合成化学研究における実験自動化ロボットの活用について解説する。

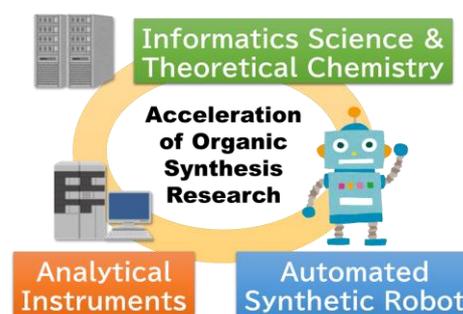


Figure 1. An automated synthetic robot combined with analytical instruments, informatics science, and theoretical chemistry

- (1) Shirasawa, R.; Takemura, I.; Hattori, S.; Nagata, Y. *Commun. Chem.* **2022**, *5*, 158.
- (2) Tsuji, N.; Sidorov, P.; Zhu, C.; Nagata, Y.; Gimadiev, T.; Varnek, A.; List, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202218659.

シンポジウム | イノベーション共創プログラム (CIP) : バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 16:55 会場 A1433(14号館 [3階] 1433)

**[A1433-1vn] バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー**

座長、シンポジウム関係者：千葉 明、田中 賢

低分子医薬品では満たされなかったニーズを満たす新時代の医薬品として期待され、抗体医薬や核酸医薬そして細胞などのバイオ医薬品の新薬上市が近年急増している。本セッションでは、これらバイオ医薬品の開発・生産を支える先端材料や技術に関する化学とバイオ医薬品の安全性評価や社会実装に関して議論します。

聴講後の[アンケート](#)へのご協力をお願いいたします。

◆ 日本語 ◆ 基調講演

15:55 ~ 16:50

[A1433-1vn-01]

ポリエチレングリコール(PEG)に対する免疫反応：抗PEG抗体の誘導とその影響

○石田 竜弘<sup>1</sup> (1. 徳島大学)

16:50 ~ 16:55

閉会挨拶

## ポリエチレングリコール(PEG)に対する免疫反応：抗 PEG 抗体の誘導とその影響

(徳島大院薬<sup>1</sup>) ○石田 竜弘<sup>1</sup>

Immunological response to PEG: Induction of anti-PEG antibodies and their influence in the PEGylated materials

(<sup>1</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tokushima University) ○Tatsuhiko Ishida,<sup>1</sup>

PEG is considered as non-toxic and non-immunogenic materials. PEGylation to proteins, peptides, nucleic acids and nanocarriers can suppress their immunogenicity and in turn improve their pharmacokinetics. However, an emerging body of evidence is emphasizing the existence of naturally occurring (pre-existed) anti-PEG antibodies in normal individuals who have never received PEGylated therapeutics. When PEGylated therapeutics were given to such individual, the formulations might display unexpected pharmacokinetic behavior, resulting in less therapeutic efficacy or even cause undesirable side-effects. Accordingly, a deep understanding of the prevalence and clinical implications of anti-PEG immunity is a prerequisite for the continual clinical application of PEGylated therapeutics.

**Keywords :** PEG; Anti-PEG antibody; Spleen;

ポリエチレングリコール(PEG)は医薬品・化粧品・食品の添加剤として汎用され、ヒトは生活の中で PEG に暴露されている。半世紀にわたり PEG は PEG 単独では抗体が出現しないことから bioinert と考えられ、PEG に対する免疫反応に関する研究はほとんどなされてきていない。一方で、PEG 修飾製剤は世界で既に 20 種以上が認可されており、さらに 75 種以上が臨床試験中である。しかし、我々は、PEG が微粒子やタンパク質などに結合した場合、免疫原性を発揮し、PEG に対する抗体が誘導される(抗 PEG 抗体)ことを示した(J. Control. Release, 351, 215-230 (2022))。このような PEG に対する抗体の誘導は、抗薬物抗体(中和抗体)として PEG 修飾製剤の薬効を減じ、高価な生物製剤を無為に消費させて患者や国に経済的な負担を強いているだけでなく、最近の COVID-19 mRNA ワクチンの副反応にもあるように致死性のアナフィラキシーを誘導して臨床での治療満足度も低減している可能性が高い(図1)。事実、ヨーロッパでは、抗 PEG 抗体を誘導する PEG 修飾タンパクの臨床試験が複数停止されている。

PEG 修飾リポソームを繰り返し投与した際、2 回目に

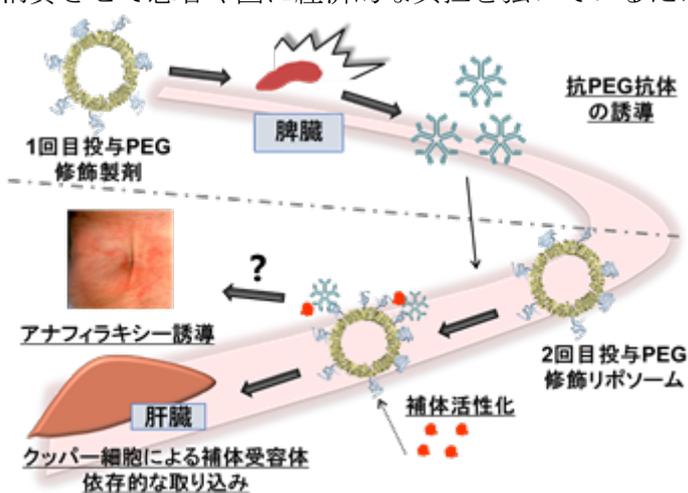


図1. 明らかにしたABC現象の誘導機構とアナフィラキシー(新規)

投与した PEG 修飾リポソームが血中滞留性を失い、速やかに血中から消失する現象 (accelerated blood clearance (ABC)現象) は Dams らによって 2000 年に報告(JPET, 292, 1071 (2000))された。当初は原因因子が不明であったが、我々が世界で初めて PEG 修飾リポソームの投与によって抗 PEG 抗体が誘導されている (J. Control. Release, 112, 15 (2006))ことを明らかにし、初回投与 PEG 修飾製剤が抗 PEG 抗体を誘導し、この抗体が次に投与された PEG 修飾製剤と免疫複合体を形成することで血中から排除される、ことを示した。さらに、脾臓辺縁帯の B 細胞(MZ-B 細胞)が微粒子やタンパク上の PEG と直接反応し、抗 PEG 抗体を T 細胞非依存的に誘導しており、抗 PEG 抗体と PEG 修飾製剤の免疫複合体は補体活性化を介して肝臓のマクロファージによって貪食される、という ABC 現象誘導機構の一端を明らかにしている (図 1)。一方で、我々は、PEG 修飾タンパクによる抗 PEG 抗体の誘導は T 細胞依存的に誘導されている(Biol. Pharm. Bull., 43, 1393 (2020))ことも示しており、抗 PEG 免疫が非常に複雑なメカニズムによることを示してもいる。

COVID-19 パンデミック以前に我々は、日本赤十字社血液センターから得た血清を評価し、日本人 (健常人) の 8%程度が抗 PEG 抗体の保有者であることを確認している。海外では、70%の健常人が抗 PEG 抗体保有者であるとの報告もある(Anal. Chem., 88, 11804 (2016))。一方、COVID-19 パンデミックに際して、コミナティ®などの COVID-19 mRNA ワクチンが投与された。このワクチン製剤には PEG 修飾脂質ナノ粒子 (PEGylated lipid nanoparticle: PEG-LNP) が使用されており、接種によってヒトでの抗 PEG 抗体保有者が飛躍的に増えたことが世界的に報告(ACS Nano, 16, 11769 (2022))されている。発表者を含め、今や多くの日本人が抗 PEG 抗体のキャリアであると考えられ、PEG に対する免疫反応および、誘導された抗 PEG 抗体が PEG 修飾製剤を用いた治療にどのような影響を与えているのか、精査することは非常に重要である。

本発表では、発表者らが明らかにした抗 PEG 抗体誘導機構、および化粧品中に添加された PEG によっても抗 PEG 抗体が誘導される (J. Control. Release, 354, 260-267 (2023)) こと、またその抗体が PEG 修飾製剤の薬理作用に与える影響について、最新の知見を報告する。

シンポジウム | 中長期テーマシンポジウム：生命科学と化学の交差領域を探る

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 会場 A1424(14号館 [2階] 1424)

**[A1424-1am] 生命科学と化学の交差領域を探る**

座長、シンポジウム関係者：北将樹、有本博一

「化合物-生物-環境の相互作用を読み解く科学」と題する5年間の企画の第4回シンポジウムです。今回もケミカルバイオロジーのトップ研究者から最新の話題提供をいただきます。さらに、世界的に脚光を浴びる環境DNA技術について、生態系の持続的利用や環境保全の視点から、その動向を紹介します。参加者は、最先端の研究情報に触れ、新たな共同研究の可能性について議論できます。

9:00 ~ 9:05

開会挨拶

◆ 日本語

9:05 ~ 9:40

[A1424-1am-01]

免疫調節機構解明のための細胞表層複合糖質・脂質の合成と機能解析

○藤本 ゆかり<sup>1</sup> (1. 慶應義塾大学)

◆ 日本語

9:40 ~ 10:15

[A1424-1am-02]

植物修飾分子による多面的機能の解明とテイラーメイド制御を目指して

○相原 悠介<sup>1</sup> (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

10:15 ~ 10:55

[A1424-1am-03]

オルガネラ選択的な有機化学から細胞生物学へのアプローチ

○浜地 格<sup>1,2</sup> (1. 京都大学、2. ERATO/JST)

◆ 日本語

10:55 ~ 11:35

[A1424-1am-04]

環境DNA観測網「ANEMONE」：ネイチャーポジティブに向けた自然科学の役割

○近藤 倫生<sup>1</sup> (1. 東北大学)

11:35 ~ 11:40

閉会挨拶

## 免疫調節機構解明のための細胞表層複合糖質・脂質の合成と機能解析

(慶大理工) 藤本ゆかり

Synthesis and biofunctional analysis of cell surface glycoconjugates for understanding their immunomodulatory functions (*Graduate School of Science and Technology, Keio University*)  
Yukari Fujimoto

Various microbial and endogenous glyco- and lipid-conjugates of cell membrane activate the immune system via interaction with the innate immune receptors and lipid-antigen presenting proteins. We have established various glyco- and lipid-conjugates syntheses and built the compound library, including glycoconjugates having phosphatidyl inositol (PI)<sup>1)</sup> or sphingolipid (SL),<sup>2)</sup> and also some kinds of phospholipids such as cardiolipin (CL). Glycolipids such as GPI having an PI structure are known to share common skeleton structures in eukaryotes, and unique structures derived from microorganisms have also been reported. We have synthesized and analyzed these glycolipids, such as protozoan lyso-type PIs or related structures, and observed their affinity to lipid-antigen presenting CD1d, activation of innate immune receptors, and selective cytokine-inducing activities. The established synthetic method enabled the first-time synthesis of Ac<sub>1</sub>PIM<sub>1</sub>, one of the phosphatidylinositol mannosides (PIMs) derived from *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>3)</sup> Using the synthesized compounds, it was also shown that Ac<sub>1</sub>PIM<sub>1</sub> is an important key structure involved in activation as an innate immune receptor DCAR agonist. The immunobiological functions and their application of PI-, SL-related compounds, and also other microbial lipid structures<sup>4)</sup> based on the structure-immunoactivity relationships will be also introduced.

**Keywords :** Glycoconjugate, Organic Synthesis, Immunomodulation, Innate Immunity, Lipid Antigen

細胞表層に存在する複合糖質・脂質は多様な役割を担っているが、微生物由来分子などの外来性分子のほか内在性の複合糖質・脂質についても、細胞表層の自然免疫受容体や脂質抗原提示タンパク質によって認識され、免疫調節活性を示す場合があることが見出され、免疫機構の複雑な制御の一旦について理解が進んでいる。一方で、糖脂質などの両親媒性分子は、天然由来の試料からの単一構造の分離が困難な場合や一過的に生成する構造を単離できない場合も多く、詳細な構造活性相関の解析のためには化学合成が必須な場合も多い。我々は、こうした糖脂質分子の機能解明のため、網羅的に多様な類縁構造を得ることのできる化学合成法を確立するとともに、糖脂質化合物ライブラリを構築している。特に、グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカー型の糖脂質部位や<sup>1)</sup>、スフィンゴ糖脂質<sup>2)</sup>、グリセロ糖脂質のほか、カルジオリピン等のリン脂質や微生物細胞表層由来の複合脂質についても、一連の類縁構造合成を可能とする合成方法を開発し、得られた化合物を用いた免疫調節活性の解析を進めている。

イノシトールリン脂質構造を有するGPI等の糖脂質については、真核生物における共通の骨格構造が知られているとともに、特異な微生物由来の構造も報告されている。例えば、原虫・赤痢アメーバ由来のリゾ型PIを含むEhLPPG<sup>3)</sup> や、線虫、真菌特有の関連構造などが知られており、我々は、こうした多様なGPI関連構造の合成を可能とする合成法を開

発した<sup>1)</sup>。得られた合成化合物を用いて、脂質抗原を提示するCD1dとの親和性や自然免疫受容体の活性化、選択的なサイトカイン誘導活性を見出した。また、本合成手法は、結核菌由来のホスファチジルイノシトールマンノシド (PIM) 類の1つであるAc<sub>1</sub>PIM<sub>1</sub>の初めての合成を可能とし、Ac<sub>1</sub>PIM<sub>1</sub>が PIM 関連分子の中でも、C型レクチン受容体 (CLR)であるDCARのアゴニストとして活性化に関わる重要な構造であることを示した<sup>3)</sup>。細胞膜における重要な構成要素であるスフィンゴ糖脂質類については、免疫調節作用にも寄与しており、脂質に注目した新規合成を行うことにより、脂質構造の分布の違いが免疫調節活性へ大きく寄与することを発見している<sup>1)</sup>。また、スフィンゴ糖脂質や微生物由来の複合脂質による自然免疫受容体Mincleの活性化機構も見出しており、あわせて紹介する<sup>4)</sup>。

以上の化学合成により得られた複合糖質・脂質 化合物ライブラリを用いることにより、多様な細胞表層複合脂質の脂質構造に依存した選択的な自然免疫活性化や免疫バランス制御に関わる知見を得るとともに、生体内での機能解明とともに、各々の構造による選択的な免疫調節活性を利用した疾患治療の基盤となる成果も得ている。最近の結果と今後の展望について紹介する。

1) a) Aiba, T., Suehara, S., Choy, S.-L., Maekawa, Y., Lotter, H., Murai, T., Inuki, S., Fukase, K., Fujimoto, Y. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8304. b) Choy, S. L., Bernin, H., Aiba, T., Bifeld, E., Lender, S. C., Mühlenpfordt, M., Noll, J., Eick, J., Marggraff, C., Niss, H., Roldán, N. G., Tanaka, S., Kitamura, M., Fukase, K., Clos, J., Tannich, E., Fujimoto, Y., Lotter, H. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 9472. c) Aiba, T., Sato, M., Umegaki, D., Iwasaki, T., Kambe, N., Fukase, K., Fujimoto, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6672.

2) a) Inuki, S., Hirata, N., Kashiwabara, E., Kishi, J., Aiba, T., Teratani, T., Nakamura, W., Kojima, Y., Maruyama, T., Kanai, T., Fujimoto, Y. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 15766. b) Inuki, S., Kashiwabara, E., Hirata, N., Kishi, J., Nabika, E., Fujimoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9655. c) Kishi, J., Inuki, S., Kashiwabara, E., Suzuki, T., Dohmae, N., Fujimoto, Y. *ACS Chem. Biol.* **2020**, *15*(2), 353.

3) Arai, Y., Torigoe, S., Matsumaru, T., Yamasaki, S., Fujimoto, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3659.

4) a) Matsumaru, T., Sueyoshi, K., Okubo, K., Fujii, S., Sakuratani, K., Saito, R., Ueki, K., Yamasaki, S., Fujimoto, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *75*, 117045. b) Matsumaru, T., Sakuratani, K., Yanaka, S., Kato, K., Yamasaki, S., Fujimoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200109.

## 植物修飾分子による多面的機能の解明とテイラーメイド制御を目指して

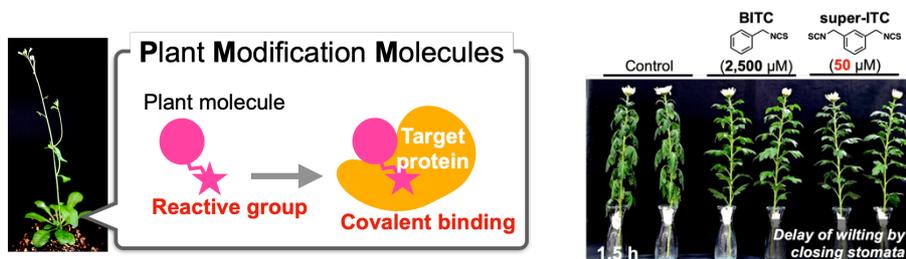
(名大 ITbM) ○相原 悠介

Unveiling the multi-functionality of "Plant modification molecules" for their tailor-made regulation (*Institute of Transformative BioMolecule, Nagoya University*) ○Yusuke Aihara

Plants produce various kinds of highly reactive molecules, referred to in this study as plant modification molecules (PMMs). Although some PMMs has been utilized as spices or medicines, their physiological effects *in planta* remain largely unexplored. My study focusses on one PMM, isothiocyanate (ITC), and explores their multiple target proteins and physiological functions in Brassicales plants. Our group recently identified benzyl-isothiocyanate as a promising inhibitor on plant stomatal opening. We further developed BITC-derivatives with higher inhibitory activity on stomatal opening, as well as a longer duration of the effect and negligible toxicity, which we have named "super-ITCs".<sup>1</sup> Using newly-developed ITC probes, we are on the way to identifying the target proteins responsible for stomatal opening or other multiple plant functions. Discovering the mechanism of action of ITCs that determines its target specificity at the molecular level, will ultimately enable development of "tailor-made" ITCs whose physiological effects are specifically optimized.

*Keywords* : Plant modification molecules, Isothiocyanate, Chemical Biology

植物が産生する高反応性分子を「植物修飾分子」と定義する。植物修飾分子は香辛料や薬物として利用されてきたが、その植物自身への作用は多くが未知である。私は、アブラナ目植物の植物修飾分子イソチオシアネート (ITC; ワサビなどの辛味成分) を題材に、植物における多面的な標的タンパク質と生理機能の解明を目指している。我々のグループは最近、ベンジルイソチオシアネート (BITC) が気孔 (植物表皮の通気孔) の開口を阻害するブレーキ役としてはたらくことを発見した。さらに BITC をベースとした分子改良により、活性と機能持続性が大幅に増大した誘導体 (スーパー ITC) の開発に成功した。<sup>1</sup> 生理活性を維持した ITC プローブ分子も開発し、これを用いて、気孔開口その他の多面的な植物機能に関わる ITC の標的タンパク質の同定と機能解析を進めている。将来的に、標的特異性を決定づける ITC の作用機構を分子構造レベルで解明し、生理作用ごとに最適化されたテイラーメイド ITC を創出したい。



1. Aihara, Y. *et al.*, *Nat Commun* **14**, 2665 (2023).

## オルガネラ選択的な有機化学から細胞生物学へのアプローチ

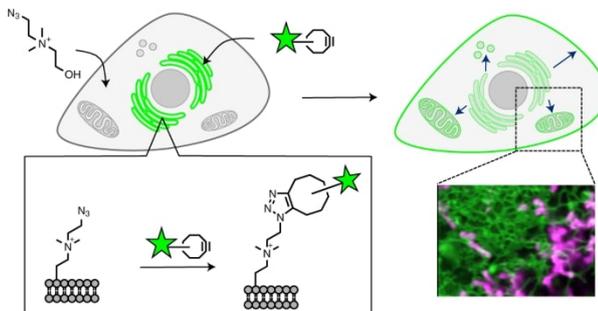
(京大院工<sup>1</sup>・ERATO/JST<sup>2</sup>) ○浜地 格<sup>1,2</sup>

Approach to Cell Biology Relying on Organelle-selective Organic Chemistry (<sup>1</sup>Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Kyoto University, <sup>2</sup>ERATO, Japan Science and Technology Agency)○Itaru Hamachi,<sup>1,2</sup>

Phospholipids are one of the central components in cell membranes and these dynamics should give substantial impacts on many events of living systems. In contrast to proteins and DNA/RNA, however, their roles in live cell context are yet unexplored due to the insufficient progress of analytical methods. My group recently developed a novel method of organelle-selective phosphatidyl choline labeling/imaging, which now can be applied to discovery of genes involved in lipid metabolism in live cells, by combination of CRISPR KO cell library and FACS cell sorting analyses.

**Keywords :** Organelle; Lipid; Imaging; Chemical biology; Cell biology

脂質は生体膜を構成する主要分子であり、その生合成や代謝を含む動的挙動は細胞機能に大きな影響を与えると考えられている。それにも関わらず、タンパク質や核酸と比較すると、生細胞系（細胞を破碎せず）でのイメージングや解析手法の開発は遅れており、脂質の構造と機能には未解明な部分が多い。我々のグループは、独自に開発した細胞小器官（オルガネラ）選択的なタンパク質ラベル化戦略に着想を得て、これを脂質へ展開することを試みた。具体的には、主要リン脂質であるフォスファチジルコリン（PC）に代謝導入によって Click ハンドルを修飾し、オルガネラ局在試薬を使って空間選択的にラベル化・イメージングする新手法である。さらにこの方法を CRISPR ノックアウト細胞ライブラリーと組み合わせ、コリン代謝に重要な遺伝子探索を実施し、未知の輸送タンパク質を発見した。講演では、細胞内有機化学からケミカルバイオロジー、さらには細胞生物学への展開に関して、我々の事例をもとに議論したい。



1) Organelle membrane-specific chemical labeling and dynamic imaging in living cells. T. Tamura, A. Fujisawa, M. Tsuchiya, Y. Shen, K. Nagao, S. Kawano, Y. Tamura, T. Endo, M. Umeda, I. Hamachi, *Nature. Chem. Biol.* **2020**, *75*, 7644.

2) Organelle-selective click labeling coupled with flow cytometry allows pooled CRISPR screening of genes involved in phosphatidylcholine metabolism. M. Tsuchiya, N. Tachibana, K. Nagao, T. Tamura, I. Hamachi, *Cell. Matab.* **2023** *35*, 1072.

3) Chemical profiling of the endoplasmic reticulum proteome using designer labeling reagents. A. Fujisawa, T. Tamura, Y. Yasueda, K. Kuwata, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018** *140*, 17060.

## 環境 DNA 観測網「ANEMONE」：ネイチャーポジティブに向けた自然科学の役割

(東北大院生命) 近藤 倫生

The eDNA Monitoring Network 'ANEMONE': possible contributions of natural science to Nature Positive (*Graduate School of Life Sciences, Tohoku University*) ○Michio Kondoh

The global target, Nature Positive, aims to reverse the present negative trend of biodiversity into a positive one by 2030. If we view complex ecosystems as natural capital, Nature-Positivity can be interpreted as addressing the optimization of their management and operation. Utilization of environmental DNA (eDNA), a method for ecosystem assessment derived from biological DNA present in the natural environment, holds a significant role in achieving this objective through the provision of large-scale ecosystem data. This presentation introduces the eDNA-based biodiversity monitoring network, ANEMONE established by academic and governmental scientists of Japan in 2019. Currently, ANEMONE operates 77 fixed monitoring stations, receiving support from universities, research institutes, and local governments. Since 2020, local citizens have actively participated in eDNA-based surveys, and their involvement continues to grow annually. These valuable data are made accessible to the public through ANEMONE DB, a dedicated database maintained at Tohoku University. In recognition of the vast potential of eDNA monitoring data in addressing a broad spectrum of nature-related social issues, a consortium was established on June 1, 2022, encompassing academia, government bodies, and private sectors. This collaborative effort aims to explore and harness the transformative power of eDNA data for innovative solutions for Nature Positive

*Keywords : Nature Positive; biodiversity; environmental DNA; ecology; data-driven approach*

劣化傾向の自然を 2030 年までに回復基調に戻すネイチャーポジティブが、新たな国際目標として注目されている。複雑な生態系を自然資本と捉えれば、ネイチャーポジティブはその管理や運用の最適化に関する問題と解釈できる。自然界の生物由来 DNA を利用した生物調査手法「環境 DNA」は、大規模な生態系データの提供を通じて、この目標達成に大きく貢献しうる。本講演では、日本の学術機関や行政系研究機関の科学者によって 2019 年に設立された、環境 DNA 観測網「ANEMONE (All Nippon eDNA Monitoring Network)」を紹介する[1]。現在、ANEMONE は大学、研究機関、地方自治体からの協力のもと、77 箇所のモニタリングステーションでルーチン観測を実施している。2020 年以降は、それぞれの地域の市民も調査に積極的に参加するようになり、その貢献も年々拡大してきた。観測で得た貴重なデータは、東北大学で運営する専用のデータベース「ANEMONE DB」を通じて一般に公開されている。また 2022 年 6 月には、環境 DNA モニタリングデータを広範な自然関連社会課題の解決に活用していくことを目指して、産官学民の「ANEMONE コンソーシアム」も設立された。ネイチャーポジティブの実現に向けて eDNA 変革力を最大活用するために、幅広い主体の連携が求められる。

シンポジウム | 中長期テーマシンポジウム：シーケンシャル物質化学：原子・分子の精密序列配置による機能発現

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1424(14号館 [2階] 1424)

## [A1424-1pm] シーケンシャル物質化学：原子・分子の精密序列配置による機能発現

座長、シンポジウム関係者：植村 卓史

本企画では、独自の分子設計や合成法を駆使し、狙った場所に狙ったタイミングで元素や分子の精密序列配置を行うことで、これまでにない機能の発現を目指した最新の研究を講演していただく。高分子、生体分子、ナノクラスター、酸化物など多彩なナノ物質群を取り上げ、サイズの・時間的階層構造の視点に立脚し、各階層構造間の協調性・連動性に着目した材料開発と機能制御に向けた実りある討論を行う。

13:00 ~ 13:05

開会挨拶

◆ 日本語

13:05 ~ 13:35

[A1424-1pm-01]

生物に近づく精密合成ソフトマテリアル：異方性・自律性・極性

○石田 康博<sup>1</sup> (1. 理化学研究所)

◆ 日本語

13:35 ~ 14:05

[A1424-1pm-02]

分子・高分子の精密制御にむけた1つのアプローチ

○竹内 正之<sup>1</sup> (1. 物質・材料研究機構)

◆ 日本語

14:05 ~ 14:35

[A1424-1pm-03]

原子層・結晶相配列制御による未踏ナノ物質の創製と機能発現

○寺西 利治<sup>1</sup> (1. 京都大学)

14:35 ~ 14:40

休憩

◆ 日本語

14:40 ~ 15:10

[A1424-1pm-04]

金属酸化物ナノ構造におけるシーケンシャル物質化学と堅牢な分子認識エレクトロニクスへの展開

○柳田 剛<sup>1,2</sup> (1. 東京大学、2. 九州大学)

◆ 日本語

15:10 ~ 15:40

[A1424-1pm-05]

非平衡過程を活用した生体機能分子の配列

○浜地 格<sup>1,2</sup> (1. 京都大学、2. ERATO/JST)

## 生物に近づく精密合成ソフトマテリアル：異方性・自律性・極性

(理化学研究所) 石田 康博

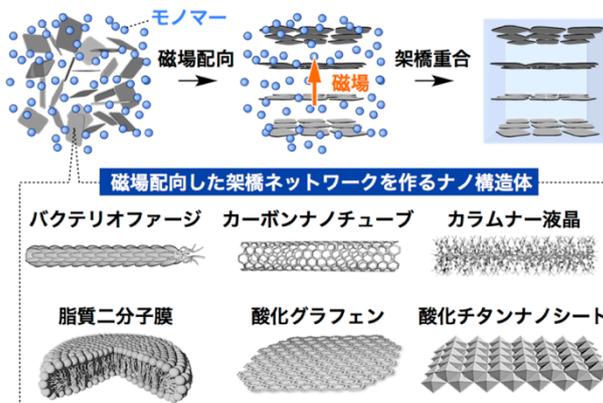
Precision Synthesis of Biomimetic Soft Materials: Anisotropy, Autonomy, and Polarity  
(RIKEN) Yasuhiro Ishida

Soft materials have attracted increasing attention due to their lightness, flexibility, and biological mimicry. However, comparing artificial soft materials with biological tissues, the former are isotropic while the latter are macroscopically anisotropic. We have developed anisotropic soft materials by magnetically orienting nanostructures in water followed by in-situ polymerization. In the resulting materials, the mutual interference between the nanostructures is maximized, so that they often exhibit special properties and functions. This talk will present recent examples of materials that are not only anisotropic, but also have autonomy and polarity.

*Keywords: Gels; Colloids; Magnetic Orientation; Soft Materials*

軽量・柔軟で生体に似た「ソフトマテリアル」が、各方面から注目を集めている。が、今日の人工ソフトマテリアルは、果たして本当に、生体に似ているのだろうか？改めて見比べると、「構造の異方性」において、両者は決定的に異なる。殆どの人工ソフトマテリアルは等方的である一方、多くの生体組織は巨視的に異方的である。この異方構造は、構成ユニットの物性を相殺せず集積するため、筋肉・骨・神経に代表される驚異の機能へと繋がる。すなわち、全ての構成ユニットが一軸配向した「巨大単結晶」のような構造こそ、人工ソフトマテリアルが次に目指すべき目標である。

我々のグループでは、水中に分散したナノ構造体を強磁場で一軸配向させた後、配向構造を化学固定することにより、異方構造をもつソフトマテリアルを開発してきた。得られたソフトマテリアルの内部では、ナノ構造体の相互干渉が最大化される結果、この構造を反映した特異な機能が発現される<sup>1-18)</sup>。本講演では、異方性のみならず自律性・極性を付与した最近の試みも紹介する<sup>16,17)</sup>。



- 1) *Adv. Mater.* **2013**, 25, 2462.
- 2) *ACS Nano* **2014**, 8, 4640.
- 3) *Nature* **2015**, 517, 68.
- 4) *Nat. Mater.* **2015**, 14, 1002–1007.
- 5) *Nat. Commun.* **2015**, 6, 8418.
- 6) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13284.
- 7) *Nat. Commun.* **2016**, 7, 12559.
- 8) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 2532.
- 9) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 12508.
- 9) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 15772.
- 11) *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 17807.
- 12) *Nat. Commun.* **2020**, 11, 2311.
- 13) *Nature* **2020**, 580, 210.
- 14) *Nat. Commun.* **2020**, 11, 6020.
- 15) *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 16356.
- 16) *Nat. Commun.* **2021**, 12, 6771.
- 17) *Science* **2023**, 380, 192.
- 18) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202311451.

## 共役系分子・高分子の精密集積制御にむけたアプローチ

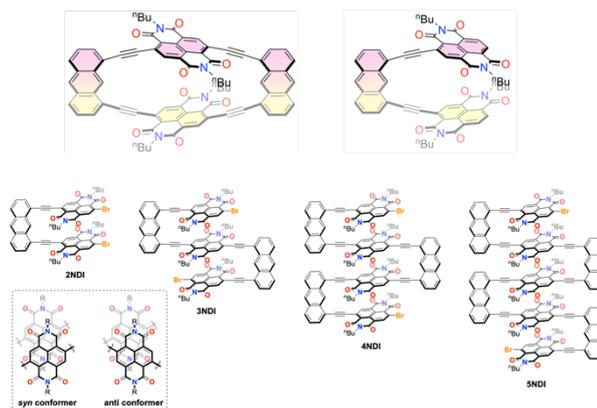
(NIMS 高分子・バイオ材料研究センター<sup>1</sup>) 竹内 正之<sup>1</sup>

An approach towards precise control of alignment of conjugated molecules and polymers.  
(<sup>1</sup>Research Center of Macromolecules and Biomaterials, National Institute for Materials Science) ○Masayuki Takeuchi

Exploration of a general principle to control the morphology and electronic state of  $\pi$ -conjugated molecule/polymer-based assemblies, which could lead to the creation of various functional materials with optimized  $\pi$ -electronic properties, has been an important research target in supra- and macro-molecular science. Through the control and modulation of molecular interactions, various kinds of self-assembled organic nanostructures with different morphologies have been reported. However, self-assembly of rationally designed molecular components into a prerequisite ensemble, which enhances its functional properties, still remains a great challenge. Here we report on our three-dimensional design of  $\pi$ -conjugated molecules and polymers for exploration of functioning structures and assemblies, which leads to the creation of various functional organic materials with optimized optoelectronic properties.

**Keywords** :  $\pi$ -conjugated molecule/polymer; Supramolecular Assemblies; Molecular Machinery

$\pi$  共役系分子・高分子の立体配座・立体配置の制御は、溶液状態、集合状態（固体）において光・電子機能を引き出す上で重要であり、多くの分子デザインや集積手法が提案されている。これら分子内、分子間相互作用部位をどのように分子デザインに反映させるかという観点に加え、外部環境（溶媒、温度）からの影響が大きいことが超分子化学、構造有機化学、有機半導体高分子分野等で知られている。激応答性  $\pi$  共役系分子・集合体の光・電子機能は立体配座に大きく影響を受け、上述したように分子内、分子間相互作用（非共有結合相互作用）が鍵を握る。特に  $\pi$ - $\pi$  相互作用制御を加味した分子デザインに焦点を当てた研究が増えており、この観点に関して、我々は最近、二つのナフタレンジイミド (NDI) が 1,8-ジエチニルアントラセンリンカーで架橋された NDI を基体とするシクロファン、オリゴマーを合成してその機能を評価した。本講演では、NDI 系を含む我々のアプローチについて 2-3 の例を紹介したい。



- 1) S. K. Keshri, T. Ishizuka, T. Kojima, Y. Matsushita, M. Takeuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 3238-3244.
- 2) S. K. Keshri, A. Takai, T. Ishizuka, T. Kojima, M. Takeuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5254-5258.

## 原子層・結晶相配列制御による未踏ナノ物質の創製と機能発現

(京大化研) 寺西 利治

Fabrication of unprecedented nanoscale materials by precisely arranging atomic layers and crystal phases for novel functions (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*)

○Toshiharu Teranishi

Element substitution reactions are extremely effective for nanoscale inorganic materials with large specific surface areas and can yield various nanomaterials that cannot be obtained by one-step synthesis, such as thermodynamically metastable structures. Here, we present the fabrication of unprecedented nanoscale materials in which the arrangement of atomic layers and crystal phases is controlled by element substitution reactions of nanoparticles and nanoparticle assemblies, as well as their unique functions.

*Keywords* : Element Substitution Reaction; Nanoscale Material; Atomic Layer; Crystal Phase; Arrangement Control

ナノスケール無機物質（無機ナノ粒子）は、ディスプレイ材料やプラズモン材料、不均一固体（光）触媒、永久磁石など幅広い分野で実用化されており、科学技術や産業に必要不可欠であることは言を俟たない。しかし、その大部分を熱力学的に安定な平衡構造からなる一次粒子としての機能しか検討されていないことが最大の課題である。一段化学合成で無機物質の原子（層）配列を制御することは熱力学的に困難であり、準安定非平衡構造を得ることは不可能に近いが、二段化学合成（ポスト処理）や異種元素の微量導入により準安定非平衡構造の創製が可能になりつつある（図1）。我々は最近、イオン結晶ナノ粒子のイオン交換反応において、一段合成では得られない準安定非平衡構造が生成することを発見し、そのメカニズム解明を行ってきた<sup>1-5)</sup>。また、FePd<sub>3</sub> 二元合金ナノ粒子合成において、元素間相溶性を考慮した第三元素（In, Pb）を微量導入することにより、原子層が異方ヘテロ配列した非平衡 Z3 構造が形成され、磁気特性や触媒特性が大きく向上することを見出した<sup>6,7)</sup>。

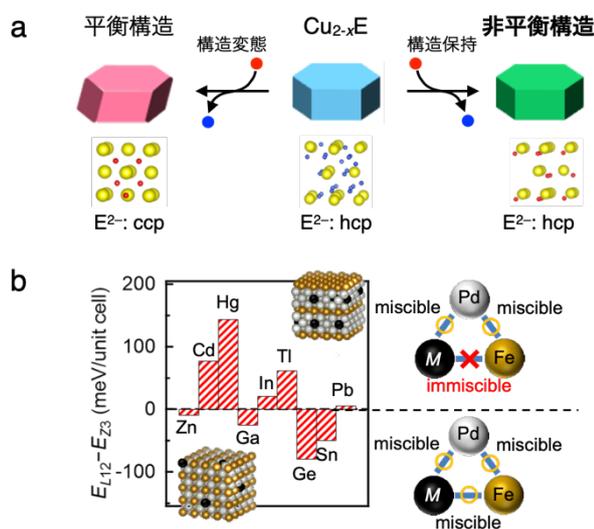


図1. (a)  $\text{Cu}_{2-x}\text{E}$  ナノ粒子のカチオン交換による非平衡構造形成プロセス、(b) 元素間相溶性を利用した Z3 型規則合金構造形成プロセス

一方で、結晶相の三次元配列によるメゾスケール超構造体の創製と全く新しい協奏機能の発現に注目する必要がある。メゾスケール三次元超構造体の創製は2000年代に盛んに研究されてきたが<sup>8)</sup>、作製効

率の低さや十分な協奏機能が得られないなど研究分野進展の足枷となっていた。最近、ナノ粒子合成時に van der Waals 力により *in situ* でメゾスケール三次元超構造体が形成することが見出され<sup>9)</sup>、協奏的・光・触媒・磁気機能の発現が再度期待されるようになった (図2)。本講演では、ナノ結晶相配列制御による三次元超構造体群の創製と協奏物性について紹介する<sup>10,11)</sup>。

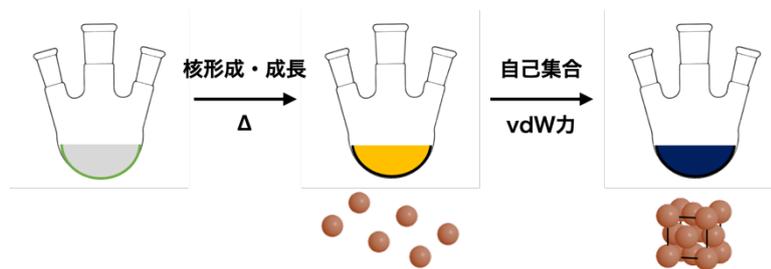


図2. van der Waals 力による *in situ* メゾスケール三次元超構造体形成プロセス

- 1) H.-L. Wu, R. Sato, T. Teranishi et al., *Science* **2016**, 351, 1306.
- 2) S. Kim, M. Saruyama, T. Teranishi et al., *Chem. Sci.* **2020**, 11, 1523.
- 3) M. Saruyama, R. Sato, T. Teranishi, *Acc. Chem. Res.* **2021**, 54, 765.
- 4) Z. Li, M. Saruyama, T. Teranishi et al., *Science* **2021**, 373., 332.
- 5) K. Endo, M. Saruyama, T. Teranishi, *Nat. Commun.* **2023**, 14, 4241.
- 6) K. Matsumoto, R. Sato, T. Teranishi et al., *Nat. Commun.* **2022**, 13, 1047.
- 7) K. Matsumoto, R. Sato, T. Teranishi, *Trends Chem.* **2023**, 5, 201.
- 8) E. V. Shevchenko, C. B. Murray et al., *Nature* **2006**, 439, 55.
- 9) L. Wu, C. J. Tassone et al., *Nature* **2017**, 548, 197.
- 10) F. Nakagawa, M. Saruyama, T. Teranishi et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 5871.
- 11) M. Saruyama, T. Teranishi et al., *Chem. Sci.* **2024**, in press.

## 金属酸化物ナノ構造におけるシーケンシャル物質化学と 堅牢な分子認識エレクトロニクスへの展開

(東大院工<sup>1</sup>, 九大先導研<sup>2</sup>) ○柳田 剛<sup>1,2</sup>, 高橋綱己<sup>1</sup>, 細見拓郎<sup>1</sup>, 田中航<sup>1</sup>, 劉江洋<sup>1</sup>  
Robust Artificial Olfactory Devices via Low Dimensional Nanomaterials (<sup>1</sup>*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, <sup>2</sup>*Institute of Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*) ○Takeshi Yanagida<sup>1,2</sup>, Tsunaki Takahashi<sup>1</sup>, Takuro Hosomi<sup>1</sup>, Wataru Tanaka<sup>1</sup>, Jiangyang Liu<sup>1</sup>

Here I report our recent progress as to robust molecular recognition electronics and sequential material chemistry in metal oxide nanostructures. In nature, biological olfactory systems (e.g. olfactory receptors) are highly sophisticated, and can discriminate various odor molecules with similar structural isomers in a wide concentration range. However, such biological olfactory systems have faced their limitations for artificial olfactory sensor electronics, because of their inherent vulnerability. Thus, it has been a long-standing scientific issue in material chemistry to design robust but molecular selective odor sensing and artificial olfactory systems using robust materials. In this talk, I will present some recent progress of my research group on robust odor sensing and artificial olfactory devices by designing metal oxide nanostructures and their interfaces. I will also discuss that weak van der Waals interactions between hydrophobic aliphatic alkyl-chains and hydrophilic metal oxide nanostructured surfaces, which have been highly underestimated as interactions during molecular sensing, play an important role on electrical sensing on metal oxide sensor surfaces.

*Keywords* : Metal Oxide Nanostructures; Artificial Olfactory Devices; Sequential Material Chemistry on Metal Oxides; Robust Molecular Recognition; van der Waals Interactions

本講演では、金属酸化物ナノ構造におけるシーケンシャル物質化学と堅牢な分子認識エレクトロニクスへの展開に関する最近の我々の研究成果について報告する。生物の嗅覚システムは極めて洗練されており、幅広い濃度範囲で類似の構造異性体を持つ様々な匂い分子群を識別している。しかしながら、その材料脆弱性のために堅牢な人工嗅覚センサとしての展開には本質的な限界が存在し、堅牢かつ分子選択的な匂い検知および人工嗅覚システムを設計することは重要な技術課題として顕在化していた。そこで、金属酸化物ナノ構造ならではの機能性を活用した堅牢な人工嗅覚デバイスへの展開に関する我々の研究内容を紹介する。<sup>1-7)</sup> 特に従来研究では過小評価されてきた疎水性脂肪族アルキル鎖と親水性金属酸化物ナノ構造表面との間のファンデルワールス相互作用が堅牢な人工嗅覚センサ構築に重要な役割を果たすことについて幾つかの例を示しながら概説する。更に、金属酸化物ナノ構造形成プロセスにおけるカチオン欠損とアニオン欠損を補償する際に現れる特異的なシーケンシャル効果についても紹介する。<sup>8-9)</sup>

- 1) Nanoscale Thermal Management of Single SnO<sub>2</sub> Nanowire: pico-Joule Energy Consumed Molecule Sensor, *ACS Sensors*, 1, 997 (2016).
- 2) Rational Method to Monitor Molecular Transformations on Metal Oxide Nanowire Surfaces, *Nano Letters* 19, 2443 (2019).
- 3) Thermally Robust and Strongly Oxidizing Surface of WO<sub>3</sub> Hydrate Nanowires for Electrical Aldehyde Sensing with Long-Term Stability, *Journal of Materials Chemistry A*, 9, 5815 (2021).
- 4) Impact of Surface Cu<sup>2+</sup> of ZnO/(Cu<sub>1-x</sub>Zn<sub>x</sub>)O Heterostructured Nanowires on Adsorption and Chemical Transformation of Carbonyl Compounds, *Chemical Science*, 12, 5073 (2021).
- 5) Edge-Topological Regulation for in Situ Fabrication of Bridging Nanosensors, *Nano Letters*, 22, 2569 (2022).
- 6) Water-Selective Nanostructured Dehumidifier for Molecular Sensing Space, *ACS Sensors*, 7, 534 (2022).
- 7) Impact of Lateral SnO<sub>2</sub> Nanofilm Channel Geometry on a 1024 Crossbar Chemical Sensor Array, *ACS Sensors*, 7, 460 (2022).
- 8) Unusual Sequential Annealing Effect in Achieving High Thermal Stability of Conductive Al-doped ZnO Nanofilms, *ACS Applied Electronic Materials*, 2, 2064 (2020).
- 9) Robust and Electrically Conductive ZnO Thin Films and Nanostructures: Their Applications in Thermally and Chemically Harsh Environments, *ACS Applied Electronic Materials*, 3, 2925 (2021).  
*Invited Review Paper*

## 非平衡過程を活用した生体機能分子の配列

(京大院工<sup>1</sup>・ERATO/JST<sup>2</sup>) ○浜地 格<sup>1,2</sup>

Arrangement of Biofunctional Molecules Using non-/out-of- Equilibrium Processes  
(<sup>1</sup>Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Kyoto University, <sup>2</sup>ERATO, Japan Science and Technology Agency)○Itaru Hamachi,<sup>1,2</sup>

Living systems such as live cells elegantly employ many of non-/out-of-equilibrium steps to control spatial distribution/functions of biomolecules and the systems dynamics/patterns. The spatially heterogeneous distribution of biomolecules and reaction diffusion steps are crucial for them, which can produce dynamic instability of biomolecular assemblies and unique pattern formation. My group has been interested in artificial patterning/arrangement of biofunctional molecules using non-/out-of-equilibrium and I here describe several recent examples to discuss the controlling factors and synthetic molecule design.

**Keywords :** Peptide; Spatial arrangement; Supramolecular fibers; Out-of-equilibrium;

細胞を基本単位とする生物システムでは、平衡状態からずれた過程を巧妙に利用することによって、複雑な動的挙動や空間パターンニングが制御されることが明らかになっている。ここでは分子・物質の空間分布の不均一性や反応拡散が重要とされ、細胞移動時の細胞骨格タンパク質の dynamic instability や複雑な生体模様形成といった生物現象に繋がっている。我々は最近、生体分子であるタンパク質や脂

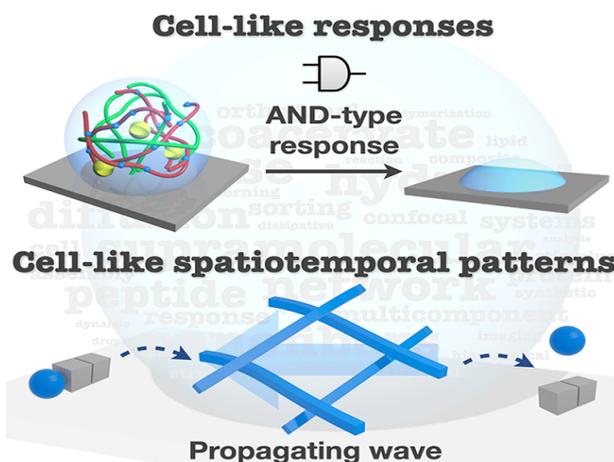
質を単純化した合成小分子を使って、細胞類似の非平衡過程の再現と生体機能分子の配列制御に取り組んでいる。本講演では、拡散過程を制御した系での多成分、複数相互作用（反応）を組み込んだ超分子システムにおける生体分子の配置・配列制御の例を紹介し、その制御因子、分子設計戦略に関して議論したい。

1) Visualizing formation and dynamics of a three-dimensional sponge-like network of a coacervate in real time. R. Kubota, T. Hiroi, Y. Ikuta, Y-C. Liu, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2023** *145*, 18316.

2) Four distinct network patterns of supramolecular/polymer composite hydrogels controlled by formation kinetics and interfiber interactions. K. Nakamura, R. Kubota, T. Aoyama, K. Urayama, I. Hamachi, *Nature Commun.*, **2023** *14*, 1696.

3) Photo-triggered spatially controlled out-of-equilibrium patterns of peptide nanofibers in a self-sorting double network hydrogel. K. Nakamura, W. Tanaka, R. Kubota, T. Aoyama, K. Urayama, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021** *143*, 19532.

4) Cell-Like Synthetic Supramolecular Soft Materials Realized in Multicomponent, Non-/Out-of-Equilibrium Dynamic Systems. R. Kubota, I. Hamachi, *Adv. Sci.*, **2024** *10*, doi/10.1002/adv.202306830



シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウムー分析化学ディビジョンー

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:30 会場 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1am] アジア国際シンポジウムー分析化学ディビジョンー**

座長、シンポジウム関係者：Citterio Daniel、火原 彰秀、高貝 慶隆、中西 淳、塚原 剛彦、南 豪

## ◆ 英語 ◆ Invited Lecture

9:00 ~ 9:20

[A1422-1am-01]

分子鑄型ポリマーを修飾した有機トランジスタ型化学センサによる実サンプル分析

○佐々木 由比<sup>1</sup> (1. 東大生研)

## ◆ 英語 ◆ Invited Lecture

9:20 ~ 9:40

[A1422-1am-02]

脂質膜曲率センシングペプチドを基盤とした分子プローブ開発とバイオナノ小胞解析への応用

○佐藤 雄介<sup>1</sup> (1. 東北大学)

## ◆ 英語 ◆ Keynote Lecture

9:40 ~ 10:10

[A1422-1am-03]

In-vitro diagnostic analysis based on semiconductor-enhanced Raman spectroscopy

○Tingting Zheng<sup>1</sup>、Enduo Feng<sup>1</sup>、Yan Zhou<sup>1</sup>、Jia Liu<sup>1</sup>、Yang Tian<sup>1</sup> (1. East China Normal University)

10:10 ~ 10:20

休憩

## ◆ 日本語 ◆ Invited Lecture

10:20 ~ 10:40

[A1422-1am-04]

超高感度キャピラリー電気泳動技術を駆使した微量バイオ分析法の開発

○川井 隆之<sup>1</sup> (1. 九州大学)

## ◆ 日本語 ◆ Invited Lecture

10:40 ~ 11:00

[A1422-1am-05]

超音波-重力複合場中におけるマイクロ粒子解離に基づくセンシング

○宮川 晃尚<sup>1</sup> (1. 筑波大学)

## ◆ 英語 ◆ Keynote Lecture

11:00 ~ 11:30

[A1422-1am-06]

Nanosensor Chemical Cytometry: New Label-Free Single Cell Analytics

○Sooyeon Cho<sup>1</sup> (1. Sungkyunkwan University)

## Organic Transistor-based Chemical Sensors Functionalized with Molecularly Imprinted Polymers for Real-Sample Analysis

(<sup>1</sup>*Institute of Industrial Science, The University of Tokyo*, <sup>2</sup>*JST PRESTO*)

○Yui Sasaki<sup>1,2</sup>

**Keywords:** Organic Transistor; Molecularly Imprinted Polymer; Chemical Sensor; Real-Sample Analysis

Real samples contain abundant chemical species playing crucial roles in environmental assessments, food analysis, and diagnosis fields.<sup>1</sup> Conventionally, large-sized analytical instruments have been widely applied to real-sample analysis owing to their accuracy. However, the applicability of such a well-established instrumental approach is still a concern in on-site analysis because of the complicated detection principle that requires trained personnel and time-consuming operation. Chemical sensors are devices comprising receptors and transducers, of which the detection abilities rely on the design of each component and their combination.<sup>2</sup> The requirements for chemical sensors in the real-sample analysis are high selectivity and sensitivity against specific analytes. To this end, this presentation proposes a strategy for real-sample analysis based on fusion technologies of organic electronics, polymer chemistry, and molecular recognition chemistry.

Biological materials such as enzymes and antibodies have been employed owing to their favorable specificities to analytes based on the lock-and-key recognition principle. However, detectable analyte structures are limited by a library of these biological materials.<sup>3</sup> Therefore, synthetic receptors based on molecular recognition chemistry are promising approaches in the design of recognition sites. In this study, molecularly imprinted polymers (MIPs)<sup>4,5</sup> were applied to recognition materials for selective detection. MIPs provide three-dimensional recognition networks against specific analytes because a pre-organized structure made of a template (i.e., analyte) and functional monomers can be optimized by quantum chemical calculation methods. Such optimized MIP structures contribute to selective detection even in the presence of interferences.

Organic field-effect transistors (OFETs) are electronic devices showing switching characteristics by applying voltages, which possess inherent amplification abilities.<sup>6,7</sup> Owing to their beneficial device properties, OFETs functionalized with appropriate recognition materials contribute to sensitive detection over conventional electrochemical sensing methods.<sup>8,9</sup> An organic semiconductive layer can be fabricated by a solution process using high-soluble organic semiconductive materials, indicating that the sensor

development is further facilitated owing to its applicability to printing technologies.<sup>10</sup> In sensor design, an extended-gate structure was employed because of an isolated operation unit (i.e., OFET) from a detection unit (i.e., extended-gate electrode) for chemical sensing in aqueous media. The extended-gate electrode functionalized with MIPs is connected to the gate of OFET, allowing electrical detection based on changes in the surface potential of the sensing electrode. According to this detection principle, an OFET-based chemical sensor functionalized with MIP (MIP-OFET) shows shifts in transistor characteristics comprising threshold voltages and currents with increasing analyte concentration (Fig. 1).<sup>6,7</sup>

This presentation introduces actual MIP designs for challenging analytes (i.e., steroid hormones<sup>8</sup> and chiral drugs<sup>9</sup>) in molecular recognition chemistry, characterization of MIP electrodes, OFET fabrication, sensing results using the MIP-OFET, and the applications for real-sample analysis.

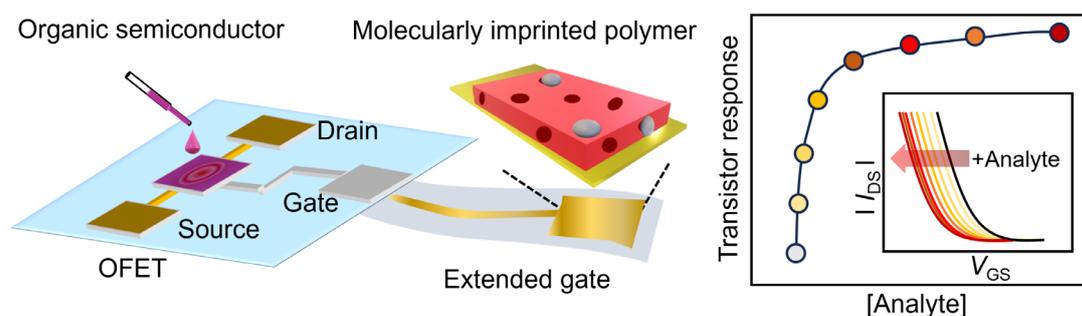


Fig. 1 (a) Schematic illustration of the extended-gate-type OFET chemical sensor functionalized with MIP for real-sample analysis. Upon analyte detection on the extended-gate electrode modified by MIP, concentration-dependent OFET characteristics can be observed. The terms  $V_{GS}$  and  $I_{DS}$  indicate gate voltage and drain current, respectively.

- 1) A. Jajack et al., *Nat. Biotechnol.* **2019**, *37*, 407
- 2) A. Hulanicki, et al., *Pure Appl. Chem.*, **1991**, *63*, 1247.
- 3) H. Prakash, *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2016**, *4*, 11.
- 4) K. Haupt and K. Mosbach, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2495.
- 5) T. Takeuchi and H. Sunayama, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6243.
- 6) Y. Sasaki and T. Minami, *Phys. Status Solidi A*, **2023**, *220*, 2300469 (Cover).
- 7) Y. Sasaki and T. Minami et al., *ACS Sens.* **2019**, *4*, 2571 (Cover)
- 8) Y. Sasaki and T. Minami et al., *Sens. Actuators B Chem.* **2023**, *382*, 133458.
- 9) Y. Sasaki and T. Minami et al., *J. Mater. Chem. B* **2022**, *10*, 6808.
- 10) T. Minami et al., *Commun. Mater.* **2021**, *2*, 8.

## Membrane curvature sensing peptides as molecular tools for analysis of bionano vesicles

(Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University) ○Yusuke Sato

**Keywords:** membrane curvature sensing; amphipathic helical peptides; fluorescent probes; exosomes; enveloped virus

Exosomes, a subgroup of cell-producing bionano vesicles that generally range from 30 to 150 nm, have emerged as novel intercellular communication tools. Much attention has been paid to understand their functions and to use them for biomedical applications, for which the analytical methods for detecting exosomes are crucial for these applications. ELISA is recognized as the gold standard, where surface protein markers such as CD63 and CD9 are targeted by antibodies. However, surface protein profiles significantly differ by the type as well as the condition of the parent cells. Thus, the traditional methods that rely on antibody recognition suffer from the variation in the expression of these protein markers, which hampers the comparative analysis of exosomes derived from different cell types. In this presentation, I will introduce our recent efforts on the design of new class of molecular probes that can target highly curved membranes of exosomes for analytical applications.

I focused on amphipathic helical (AH) peptides capable of sensing the membrane curvatures for the probe design as highly curved membranes are considered to be a common trait in exosomes irrespective of the parent cells. C-terminal AH region of human apolipoprotein A-I (ApoC) was coupled with environment-sensitive fluorophore Nile Red (NR).<sup>1)</sup> The resulting probe, ApoC-NR, exhibited the fluorescence enhancement upon binding to the synthetic vesicles (liposomes) in a curvature-dependent manner. The binding of ApoC-NR was found to be primarily driven by insertion of hydrophobic face in  $\alpha$ -helical ApoC unit into the lipid packing defects that result from the mismatch between the actual membrane curvature and the lipid geometry. ApoC-NR was successfully applied for fluorescence detection of exosomes derived from various kinds of cells (K562, A549, BPH-1 and U87MG cells). While the limit of detection (LOD) is comparable to ELISA (ca.  $10^5$  particles/ $\mu$ L), our assay exhibits the distinct advantages of simplicity and rapid analysis due to its “mix and read” procedure. Significantly, the LOD value for these exosomes were comparable despite the large difference in surface protein profiles. These results clearly show that ApoC-NR can serve as a versatile tool for exosome analysis without being influenced by the variation in the expression of surface proteins. In the presentation, I will introduce several applications targeting various kinds of bionanovesicles based on AH peptide-based molecular tools.<sup>2)</sup>

1) Y. Sato, K. Kuwahara, K. Mogami, K. Takahashi, S. Nishizawa, *RSC Adv.*, **2020**, 10, 38323-38327.

2) K. Ohira, Y. Sato, S. Nishizawa, *ACS Sens.*, **2023**, 8, 522-526.

## In-vitro diagnostic analysis based on semiconductor-enhanced Raman spectroscopy

(Department of Chemistry, East China Normal University) ○Tingting Zheng, Enduo Feng, Yan Zhou, Jia Liu, Yang Tian

**Keywords:** *surface enhanced Raman scattering; semiconductor nanomaterial; in-vitro diagnostic analysis; novel analytical method*

Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) has unique advantages in single-cell analysis, but still possesses significant challenges. Aiming to the key issues for SERS analysis at single-cell level, including complex cell environment, low molecular content and intermolecular interdependence, a series of novel semiconductor Raman substrates were uniquely constructed for highly sensitive, selective and multi-channel SERS analysis of molecules associated with Alzheimer's disease.

First, by regulating the semiconductor energy level structure, we proposed a new SERS method that enhances the Raman signal by promoting charge transfer through level matching and heterojunction blocking of electron-hole recombination, resulting in a 4-order of magnitude enhancement of the SERS enhancement factor to  $10^{10}$  and establishing a highly sensitive single-cell analysis method. Secondly, we proposed a new strategy for triple recognition of molecular specificity, level matching, and fingerprint peaks, establishing a highly selective Raman analysis method for single cells. Finally, by constructing a multi-channel fiber-optic Raman platform, we designed semiconductor structures that match the energy levels of multiple recognition molecules and achieved multi-channel simultaneous analysis of single neurons, providing a more reliable analysis method for exploring the pathogenesis of Alzheimer's disease.

### Reference :

- 1) E. Feng, T. Zheng, X. He, J. Chen, Y. Tian, *Sci. Adv.* **2018**, *4*(11), eaau3494.
- 2) J. Liu, T. Zheng, Y. Tian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*(23), 7757.
- 3) Y. Zhou, J. Liu; T. Zheng, Y. Tian, *Anal. Chem.* **2020**, *92*(8): 5910.
- 4) Y. Zhou, Q. Gu, T. Qiu, X. He, J. Chen, R. Qi, R. Huang, T. Zheng, Y. Tian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*(50), 26260.
- 5) E. Feng, T. Zheng, X. He, J. Chen, Q. Gu, X. He, F. Hu, J. Li, Y. Tian. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202309249.

## 超高感度キャピラリー電気泳動技術を駆使した 微量バイオ分析法の開発

(九大院理<sup>1</sup>・理研 BDR<sup>2</sup>) ○川井 隆之<sup>1,2</sup>

Trace Bioanalysis by Ultra-sensitive Capillary Electrophoresis

(<sup>1</sup>Faculty of Science, Kyushu University, <sup>2</sup>RIKEN BDR) ○Takayuki Kawai,<sup>1,2</sup>

Capillary electrophoresis (CE) is an efficient electro-driven separation technique for small-volume (~nL) of samples. Although the microscale analytical dimension of CE is quite suitable for single-cell-level trace bioanalysis, poor sensitivity has hindered the actual application of CE both *in vitro* and *vivo* assays. To address this fatal issue, online sample preconcentration methods have been developed. Among them, large-volume dual preconcentration techniques have been developed that allowed efficient sample enrichment by around 1000-fold without losing separation performance. In addition to LDIS, sensitive detectors were also employed such as laser-induced fluorescence and nano-electrospray ionization mass spectrometry. By this approach, ultra-sensitive CE analysis method was developed and coupled with small-volume sampling methods such as micro-manipulation for capturing single cells and laser micro-dissection for isolating tissue microenvironment. Metabolome, glycome, and pharmacokinetic profiling of such tiny samples have been successfully carried out *in vitro* and *in vivo* [1-4].

*Keywords* : capillary electrophoresis; mass spectrometry; ultra-sensitive analysis; single cell analysis; comprehensive analysis.

キャピラリー電気泳動 (CE) は nL 体積の試料を高速・高分離能で分析できる優れた分離分析手法であり、レーザー励起蛍光 (LIF) や質量分析 (MS) などの検出器と接続することで高感度な化学分析を実現できる。しかし注入可能な試料量が nL 体積であるために濃度感度が低いという欠点があり、実用的な注入量 (μL 体積) を実現する手法が求められていた。これを解決するため、キャピラリー内部で試料の電気泳動速度を動的に制御し、大量の試料を一点に収束させる「オンライン試料濃縮法」を開発してきた。中でも近年開発した二重濃縮技術は、試料に含まれる夾雑物の影響を受けづらく、安定的に 1000 倍程度の濃縮が可能であり、zmol レベルの感度を有する微量バイオ分析が可能になった。これにより、マイクロマニピュレーションによって採取した単一細胞や、レーザーマイクロダイセクションによって採取した組織切片の解析を実現でき、代謝物・糖鎖・薬剤などのプロファイリングを実現してきた [1-4]。本講演ではこれらの微量バイオ分析に関する研究成果を紹介する。

[1] T. Kawai et al., *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1565, 138.

[2] T. Kawai et al., *Anal. Chem.* **2019**, 91, 10564.

[3] T. Kawai et al., *Anal. Chem.* **2021**, 93, 3370.

[4] S. Koganemaru and T. Kawai et al., *Br. J. Pharmacol.* **2023**, 180, 762.

## Sensing Based on Microparticle Dissociation in a Combined Acoustic-Gravitational Field.

(Institute of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba)

○Akihisa Miyagawa

**Keywords:** Acoustic radiation force, particle dissociation, DNA, gold nanoparticle, density

Sensing based on a particle behavior in the physical field has received increasing attention. We developed a novel detection principle based on the microparticle dissociation from a glass plate in a combined acoustic-gravitational (CAG) field.<sup>1</sup> Anchor, capture, and target DNAs were modified on a glass plate, silica microparticles (10 μm, SPs), and gold nanoparticles (100 nm, AuNPs), respectively. SPs were immobilized on the glass plate through weak hybridization (4-6 base pairs (bps)), and AuNPs were reacted with SPs through strong hybridization (20 bps). After the resulting glass plate was set on the cell including water, 1-MHz ultrasound was applied. The SPs on the glass plate were dissociated due to the acoustic radiation ( $F_{ac}$ ) and sedimentation forces ( $F_{sed}$ ) when these forces exceed the binding force ( $F_{bind}$ ) between the anchor and capture DNAs. This is because  $F_{ac}$  is a function of the applied voltage ( $V$ ). The threshold voltage for particle dissociation was followed by,

$$V = \sqrt{\frac{F_{bind} - A(\rho' - \rho)}{\left(\frac{5\rho' - \rho}{2\rho' + \rho} - \frac{\gamma'}{\gamma}\right)\alpha B}}$$

where  $\rho$  and  $\gamma$  are the density and compressibility of the water, respectively, and the prime represents the corresponding properties of the particle.  $A$  and  $B$  are the constant values derived from  $F_{sed}$  and  $F_{ac}$ , respectively, and  $\alpha$  is the device-dependent parameter. This equation indicates that the threshold  $V$  depends on  $\rho'$ . Thus, we can recognize changes in  $\rho'$  induced by AuNP binding from the difference in the  $V$  change in the CAG field.

The black plots in Figure 1 shows the relationship between  $V$  and dissociation percentage (DP) of SP. The particle dissociation occurred at  $V = 16 - 30$  V. When AuNPs bind to the SPs,  $\rho'$  of SP increases, resulting in the  $V$  change. The plots in Figure 1 (blue, green, and red) depict the dissociation of SP with AuNP binding, corresponding to the binding number ratio of AuNPs to single SP ( $r_{AuNP/SP}$ ) of 2500, 5000, and 7500, respectively. Obviously, the threshold  $V$  decreased according to the  $r_{AuNP/SP}$ . Using the 50% of the dissociation percentage for the calibration curve, the detection limit of  $r_{AuNP/SP}$  was 2000, which indicates that the 2000 DNA molecules between SP and AuNPs was detectable. Thus, we demonstrated a novel sensing principle with high sensitivity based on the particle dissociation.

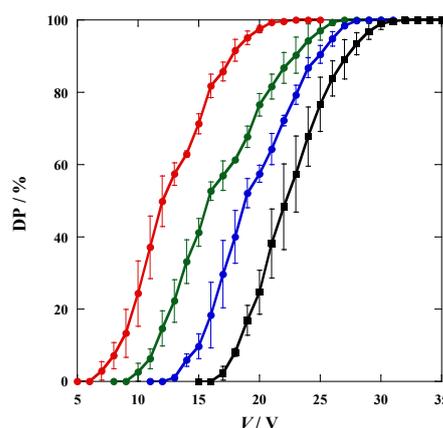


Figure 1 Relationship between  $V$  and DP

1) A. Miyagawa et al. *Talanta*, **2022**, 238, 123042

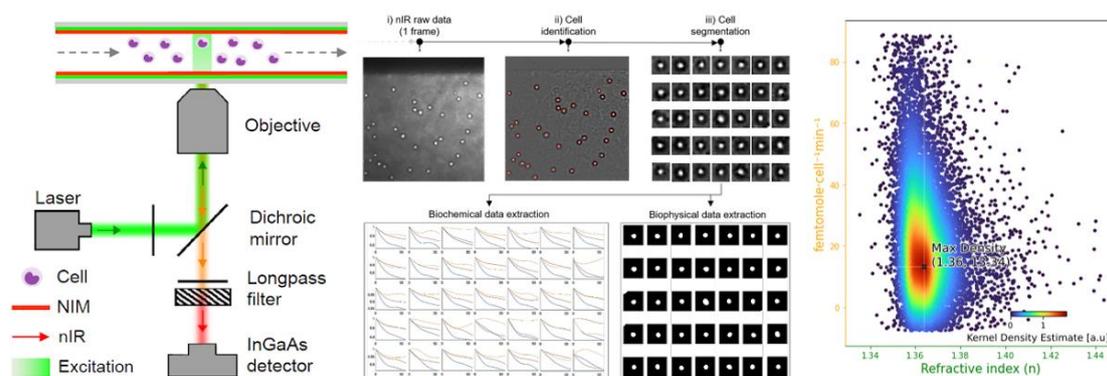
## Nanosensor Chemical Cytometry: New Label-Free Single Cell Analytics

(<sup>1</sup>*School of Chemical Engineering, Sunkyunkwan University (SKKU)*) ○ Sooyeon Cho<sup>1</sup>

**Keywords:** nanosensor, cytometry, single cell, label-free, photonic nanojet

Label-free extraction of multivariate single-cell properties including both biophysical and molecular attributes can lead to the most fundamental technological innovation for cell therapy and realization of precision medicine.

In this talk, we will introduce a new label-free single cell analytics: nanosensor chemical cytometry. An array of fluorescent nanosensors is integrated with a microfluidics in which a population of flowing cells will be guided, using specific integration technique of particulate form of the nanosensors. One can utilize the flowing cell itself as highly informative Gaussian lenses projecting near infra-red (nIR) emission profiles and extract rich information on a per cell basis in real-time and a label-free manner. With our designed deep learning program, this unique biophotonic waveguide allows users to quantify the cross-correlation of the real-time biomolecular efflux profile such as reactive oxygen species (ROS) or reactive nitrogen species (RNS) with biophysical properties such as cell size, shape, and refractive index (RI). We show that it operates as a label-free chemical cytometer for the measurement of cellular heterogeneity with unprecedented precision for various types of cells and their target analytes.



### References

- [1] Youngho Song, **Soo-Yeon Cho**<sup>\*</sup>, et al. *ACS Measurement Science Au* **2023**, *3*, 393–403.
- [2] Seunghee Han, **Soo-Yeon Cho**<sup>\*</sup>, et al. *ACS Sensors* **2023**, *8*, 1676–1683.
- [3] **Soo-Yeon Cho**, Michael S. Strano<sup>\*</sup>, et al. *Nature Communications* **2021**, *12*, 3079.
- [4] **Soo-Yeon Cho**, Michael S. Strano<sup>\*</sup>, et al. *ACS Nano* **2021**, *15*, 13683–13691.

シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—

📍 2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 📍 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1pm] アジア国際シンポジウム—物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催—**

座長、シンポジウム関係者：芥川 智行、根岸 雄一、西川 浩之、佃 達哉、渡邊 一也

13:00 ~ 13:05

開会挨拶

◆ 英語 ◆ Keynote Lecture

13:05 ~ 13:40

[A1422-1pm-01]

Introducing homochirality for the chemical design of molecular ferroelectrics

○Wei-Qiang Liao<sup>1</sup> (1. Nanchang University)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

13:40 ~ 14:00

[A1422-1pm-02]

分子の内部自由度に基づく無水超プロトン伝導性分子結晶の開拓

○出倉 駿<sup>1,2</sup> (1. 東北大院工、2. 東北大多元研)

◆ 日本語 ◆ Invited Lecture

14:00 ~ 14:20

[A1422-1pm-03]

固溶型ペロブスカイト分子結晶の構造と固体物性

○綱島 亮<sup>1</sup> (1. 山口大学大学院 創成科学研究科)

14:20 ~ 14:25

休憩

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

14:25 ~ 15:00

[A1422-1pm-04]

Construction and evolution mechanism of hierarchical silver clusters

○Di Sun<sup>1</sup> (1. Shandong University)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

15:00 ~ 15:20

[A1422-1pm-05]

多元素ナノ材料の合成と触媒としての可能性

○草田 康平<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

15:20 ~ 15:40

[A1422-1pm-06]

二次元静電場における分子集合系の構造制御と機能開拓

○石田 洋平<sup>1</sup> (1. 九大)

## Introducing Homochirality for the Chemical Design of Molecular Ferroelectrics

(<sup>1</sup>Ordered Matter Science Research Center, Nanchang University, China)

○Wei-Qiang Liao<sup>1</sup>

**Keywords:** Molecular Ferroelectrics; Ferroelectricity; Homochirality; Chiral Ferroelectrics; Chemical Design

Ferroelectric is a type of important functional material with inherent spontaneous polarization that can be reoriented under an external electric field. In contrast to widely used inorganic ferroelectric ceramics, molecular ferroelectrics possess the advantages of low-temperature solution synthesis, good mechanical flexibility, light weight, and good biocompatibility, which have attracted considerable interest in the last decades. However, the discovery of new molecular ferroelectrics is a great challenge due to that ferroelectrics must adopt one of the 10 polar crystallographic point groups (1 ( $C_1$ ), 2 ( $C_2$ ),  $m$  ( $C_s$ ),  $mm2$  ( $C_{2v}$ ), 4 ( $C_4$ ),  $4mm$  ( $C_{4v}$ ), 3 ( $C_3$ ),  $3m$  ( $C_{3v}$ ), 6 ( $C_6$ ), and  $6mm$  ( $C_{6v}$ )) and should generally undergo phase transitions.

Chirality describes that an object is not superposable with its mirror image. Ferroelectrics have tied with chirality since the discovery of the first ferroelectric Rochelle salt in 1920, which is a typical homochiral compound with the *L*-tartrate component. From the crystallographic aspect, among the 10 polar point groups for ferroelectrics, there are five chiral-polar ones (1 ( $C_1$ ), 2 ( $C_2$ ), 4 ( $C_4$ ), 3 ( $C_3$ ), and 6 ( $C_6$ )). Moreover, among the 88 kinds of ferroelectric phase transitions, 22 types of transitions are from the chiral point group to the chiral point group. We thus notice that the introduction of homochirality into materials makes them more likely to adopt the polar crystallographic point groups and their structural phase transition more likely to be a ferroelectric one, greatly improving the probability of being ferroelectrics. Through introducing homochirality, our group has successfully discovered a large number of new molecular ferroelectrics with high ferroelectric performances and fascinating properties in recent years,<sup>1-4</sup> which have been developed into an efficient and universal strategy to precisely design molecular ferroelectrics. This lecture will present the strategy of introducing homochirality for the chemical design of molecular ferroelectrics. Various molecular ferroelectrics precisely designed by introducing homochirality will also be presented.

1) B.-B. Deng, C.-C. Xu, T.-T. Cheng, Y.-T. Yang, Y.-T. Hu, P. Wang, W.-H. He, M.-J. Yang, W.-Q. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 6946. 2) J.-C. Liu, Y. Ai, Q. Liu, Y.-P. Zeng, X.-G. Chen, H.-P. Lv, R.-G. Xiong, W.-Q. Liao, *Adv. Mater.* **2023**, *35*, 2302436. 3) H. Peng, Z.-K. Xu, Y. Du, P.-F. Li, Z.-X. Wang, R.-G. Xiong, W.-Q. Liao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202306732. 4) X.-J. Song, X.-G. Chen, J.-C. Liu, Q. Liu, Y.-P. Zeng, Y.-Y. Tang, P.-F. Li, R.-G. Xiong, W.-Q. Liao, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 6150.

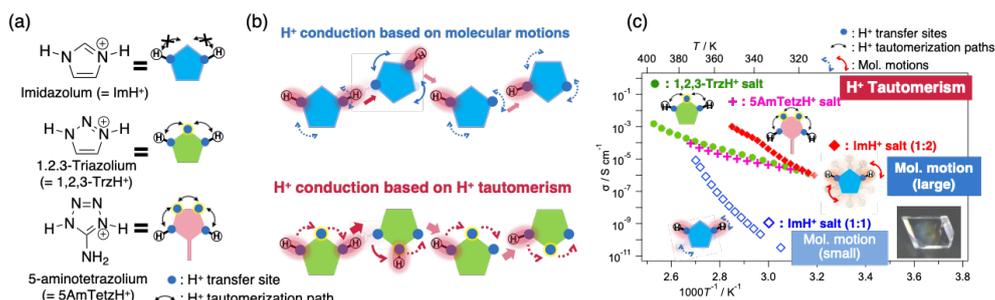
## Developments of anhydrous super-proton conducting molecular crystals utilizing internal degrees of freedom

(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Tohoku University, <sup>2</sup>Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University) ○Shun Dekura,<sup>1,2</sup>

**Keywords:** Single Crystals; Anhydrous Proton Conduction; Azolium; Molecular Motions; Proton Tautomerism

Anhydrous organic proton ( $H^+$ ) conductors have attracted much attention as candidates for next-generation solid electrolytes in fuel cells operating in the medium temperatures above 100 °C without humidification. However, mechanism of anhydrous  $H^+$  conduction has not been fully revealed yet because most of the previously reported anhydrous super- $H^+$  conductors ( $\sigma > 10^{-4}$  S/cm) were acid- or base-doped polymers or microporous materials. To approach this problem, we have focused on single-crystalline molecular materials, which are suitable to investigate conduction mechanisms to establish the materials design guideline. For the first step, based on the comprehensive study on a series of imidazolium hydrogen dicarboxylates, we disclosed that the anhydrous  $H^+$  conduction mechanism can be discussed based on Grotthuss-type picture; high anhydrous  $H^+$  conductivity can be achieved by (1) construction of the extended H-bond network (for  $H^+$  conduction pathway), (2) the small inter-molecular  $pK_a$  differences, i.e.  $\Delta pK_a$  (for inter-molecular  $H^+$  transfer), and (3) the molecular rotational motions in crystals (for intra-molecular  $H^+$  transfer).<sup>[1-3]</sup>

In this study, we focused on (3) the molecular rotational motions, and realized anhydrous super- $H^+$  conductors utilizing molecular motions in crystals.<sup>[4]</sup> In addition, we successfully developed new  $H^+$  conduction mechanism,  $H^+$  tautomerism, which is advantageous for systematically realizing low-barrier  $H^+$  conduction. In summary, utilization of such molecular internal degrees of freedom is good strategy for the development of anhydrous super- $H^+$  conducting molecular crystals (Figure 1).



**Figure.** (a) Structures of the azolium cations. (b)  $H^+$  conduction utilizing the molecular internal degrees of freedom. (c) Temperature dependences of anhydrous  $H^+$  conductivities of the azolium phosphates.

[1] Y. Sunairi *et al.*, *J. Phys. Chem. C* **122**, 11623 (2018). [2] Y. Sunairi *et al.*, *J. Phys. Soc. Jpn.* **89**, 051008 (2020). [3] Y. Hori *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **12**, 5390 (2021). [4] S. Dekura *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **61**, e202212872 (2022).

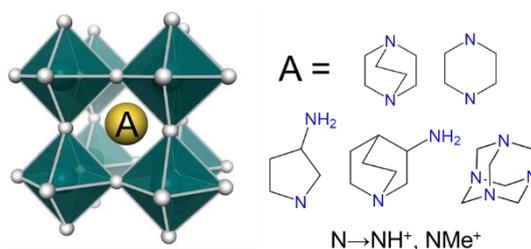
## 固溶型ペロブスカイト分子結晶の構造と固体物性

(山口大院創成(理)) ○綱島 亮

Structure and Solid-state Properties of Molecular Perovskite and Solid-solution (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Osaka University, <sup>2</sup>Graduate School of Science and Engineering for Innovation, Yamaguchi University)○ Ryo Tsunashima

Metal-free molecular perovskites  $ABX_3$  (A=organic divalent cation, B= $NH_4^+$ ,  $H_3O^+$ ,  $K^+$ , X=halides,  $BF_4^-$ ,  $PF_6^-$ ) have been gaining a lot of attention owing to their environmental and human friendliness. However, unlike inorganic perovskite compounds which diversified their properties with a solid solution, molecular perovskites still have difficulty. Herein, recent developments by our group on molecular perovskites and their solid solutions will be reported.  
**Keywords** : perovskite; ferroelectrics; phase transition; molecular crystal; solid solution

近年、無機ペロブスカイトや有機無機複合ペロブスカイト化合物とは異なる、より大きな格子を持つペロブスカイト型分子結晶  $ABX_3$  が注目されている<sup>[1-5]</sup>。A サイトには、有機無機ペロブスカイト化合物よりも半径が大きい有機カチオン (+2 価) を用いることが可能で、それに応じて



B サイト (+1 価) と X サイト (-1 価) もより大きな  $NH_4^+$  や  $K^+$ 、後期ハロゲン化物イオンや  $BF_4^-$  で構造が得られる。この新しい、第三のペロブスカイト化合物は、従来の含金属ペロブスカイト化合物とは異なり、環境や人体に対する高い親和性が特徴になる。また、 $BX_6$  八面体の単純格子の体心に A サイト分子および B イオンの電場応答に由来した強誘電性を示す<sup>[2,3]</sup>。加えて、 $BX_6$  八面体はアンモニウムハライドやアルカリハライドの特徴を有しており、これらのイオン結晶が示す自己束縛励起子に由来した発光を示すこともできる<sup>[4,5]</sup>。ペロブスカイト結晶、イオン結晶、分子・有機結晶の特性を融合した興味深い材料群と言える。

しかしながら、現時点では物質の例が少ない上、構造—物性相関の理解が進んでいない。特に、従来のペロブスカイト化合物が、電子構造が異なる遷移・典型金属の固溶体を用いて物性を制御し、また、チタン酸ジルコン酸鉛 (PZT) に代表される組成相境界による高機能化が行われてきたことを考えると、ペロブスカイト型分子結晶における固溶体は今後の発展に必要と言える<sup>[6]</sup>。このような背景から、我々の研究グループではこれまで、新たなペロブスカイト型分子結晶の開発やその構造論的理解、新たなアプローチとなる固溶体の実現を進め、本発表ではその成果の一部を紹介する。

- [1] C. A. Bremner, M. Simpson and W. T. A. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 10960. [2] H. Y. Ye, Y. Y. Tang, P. F. Li, W. Q. Liao, J. X. Gao, X. N. Hua, H. Cai, P. P. Shi, Y. M. You and R. G. Xiong, *Science*. 2018, **361**, 151. [3] H. Morita, R. Tsunashima, S. Nishihara, K. Inoue, Y. Omura, Y. Suzuki, J. Kawamata, N. Hoshino, T. Akutagawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9184. [4] T. Handa, R. Hashimoto, G. Yumoto, T. Nakamura, A. Wakamiya, Y. Kanemitsu, *Sci. Adv.* **2022**, *8*, eabo1621. [5] X. Song, Q. Li, J. Han, C. Ma, Z. Xu, H. Li, P. Wang, Z. Yang, Q. Cui, L. Gao, Z. Quan, S. Liu, K. Zhao, *Adv. Mater.* **2021**, *33*, 2102190. [6] H. Morita, R. Tsunashima, S. Nishihara, T. Akutagawa, *CrystEngComm* **2020**, *22*, 2279–2282.

## Construction and evolution mechanism of hierarchical silver clusters

Di Sun\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *School of Chemistry and Chemical Engineering, State Key Laboratory of Crystal Materials, Shandong University, Jinan, 250100, People's Republic of China.*

*e-mail: [dsun@sdu.edu.cn](mailto:dsun@sdu.edu.cn)*

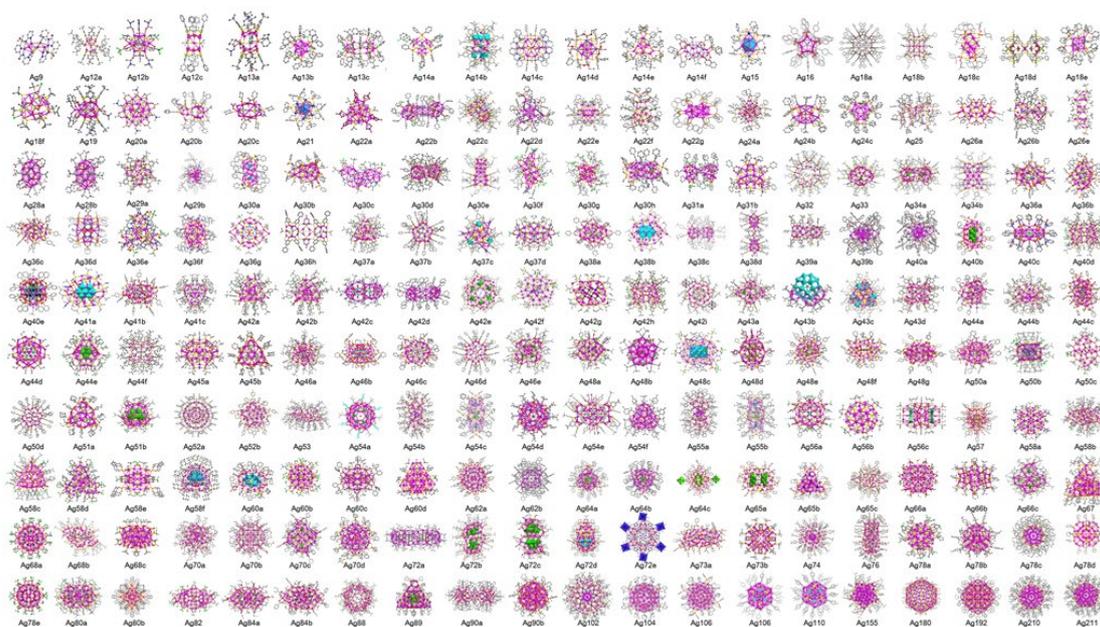
**Keywords:** *Hierarchical silver clusters, Evolution mechanism, Polyhedral fusion*

Clusters are polynuclear aggregates situated between atomic/molecular and macroscopic matter, possessing a defined atomic composition and chemical structure. They represent the nascent state of condensed matter and serve as ideal models for understanding the relationship between microscopic structure and macroscopic properties of correlated materials, with significant implications for a profound understanding of material transformation laws. Among the numerous elements capable of forming clusters, coinage metal elements are widely employed in constructing metal clusters with diverse structural types and functionalities due to their unique electronic configuration, coordination habits, and metalophilic properties.<sup>1</sup> Compared to gold and copper, silver ions exhibit diverse coordination configurations and moderate silver···silver interactions, endowing silver clusters with a richer variety of structural types and structural dynamics. Simultaneously, silver clusters have greater stability and lower costs than copper clusters, making them a hot topic in the field of metal clusters.

Despite numerous research groups both domestically and internationally achieving fruitful results in this field,<sup>2</sup> the synthesis methods of silver clusters lack universality, making it difficult to establish a comprehensive database of silver cluster structures and making the study of their optical, electrical, and catalytic properties even more challenging. Additionally, the diversity of silver cluster structural types results in varying growth mechanisms for their cores and dynamic shell evolution, lacking a systematic understanding of the underlying principles. Understanding the growth mechanism of silver clusters can provide feedback to guide their controllable synthesis, while the dynamic structural mechanisms of silver clusters will provide a basis for understanding their inherent stability, chemical reactivity, and catalytic activity.

The presenter, based on silver cluster synthesis chemistry, has constructed a database comprising over 200 examples of core/shell hierarchical silver clusters, focusing on a systematic and in-depth study of the critical scientific questions surrounding the growth and dynamic structural mechanisms of silver clusters. (1) They have established a universal nucleation/hardening synergy strategy, achieving the controllable synthesis of core/shell hierarchical silver clusters. This strategy captured and characterized a variety of nascent silver core structures of different sizes, deriving an approximate mathematical relationship between the number of negative charges of the anion group and the core size of silver clusters. The presenter revealed the

"polyhedral fusion" mechanism for small core sizes and the "layer-by-layer nesting" growth mechanism for medium to large core sizes. (2) They introduced new methods for the study of complex silver cluster dynamic structural mechanisms (tracking of reaction processes, capturing intermediate single-crystal structures through gradient low-temperature crystallization, etc.), revealing the dynamic nature of silver cluster interface structures. This led to the synthesis of interconversion between clusters and the establishment of a relevant transformation mechanism called "core-shell cooperative expansion."



**Figure 1.** The family of silver nanoclusters obtained by our group

## References

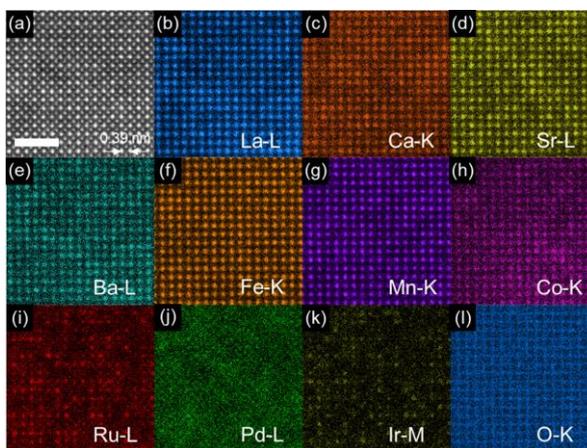
1. W. J. Zhang, Z. Liu, K. P. Song, C. M. Aikens, S. S. Zhang, Z. Wang, C. H. Tung, **D. Sun**,\* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 4231.
2. Y. M. Su, Z. Wang, C. H. Tung, **D. Sun**,\* S. Schein, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 13235.

## Synthesis of multi-element nanomaterials and their potential as catalysts

(<sup>1</sup>The Hakubi Center for Advanced Research, Kyoto University, <sup>2</sup>Graduate School of Science, Kyoto University, <sup>3</sup>The Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University) ○Kohei Kusada<sup>1,2,3</sup>

**Keywords:** Nanoparticles, Multi-elements, Catalysis, Alloy, Oxide

Nanoparticles (NPs) containing multi-elements in a single phase have recently attracted much attention as new types of nanomaterials such as catalysts. In particular, alloys containing more than five elements at almost equal ratios called high entropy alloys (HEAs) have been intensively studied in these five years. We synthesized new HEA NPs and studied their catalytic properties based on their electronic structures.<sup>1-6</sup> For example, platinum-group metal HEA NPs (PGM-HEA NPs) show very high electrocatalytic activity toward hydrogen evolution reaction (HER), which is higher than a commercial Pt catalyst.<sup>3</sup> Although it is well known that HER activity of metal catalysts has a volcano-type relationship with their d-band center because the d-band center and hydrogen adsorption energy of catalysts show a linear relationship, very interestingly, the HER activity of PGM-HEA NPs cannot be explained by this theory. This might originate from the very complex surface atomic arrangements and the diverseness of the local density of states (LDOS) of the surface sites. Furthermore, we also synthesized HEA NPs consisting of all eight noble-metal-group elements (NM-HEA NPs). We revealed that the LDOS of every surface atom in NM-HEA is different.<sup>2</sup> Some atoms of the same constituent element in HEA NPs have different LDOS profiles, whereas atoms of other elements can have similar LDOS profiles. This may provide an interesting result that the NM-HEA NPs showed 10.8 times higher activity for HER than Pt/C. In addition to alloys, we recently succeeded in synthesizing denary perovskite HE oxide.<sup>7</sup> In this presentation, we will discuss the possibilities of these multi-element nanoparticles.



Atomic-resolution HAADF-STEM image (a) and element maps (b-l) of the denary HEO NP

1) D. Wu, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *JACS*, **2020**, 142, 13833. 2) D. Wu, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *JACS*, **2022**, 144, 3365. 3) D. Wu, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *Chem. Sci.*, **2020**, 11, 12731. 4) K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *J. Phys. Chem. C*, **2021**, 125, 458. 5) H. Minamihara, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *JACS*, **2022**, 144, 11525. 6) H. Minamihara, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *JACS*, **2023**, 145, 17136. 7) S. Hanabata, K. Kusada, H. Kitagawa, et al., *JACS*, **in press** (10.1021/jacs.3c07351).

## Manipulation of Precise Molecular Arrangements and Their Functions on Two-dimensional Coulombic Fields

(Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu Univ.) ○Yohei Ishida

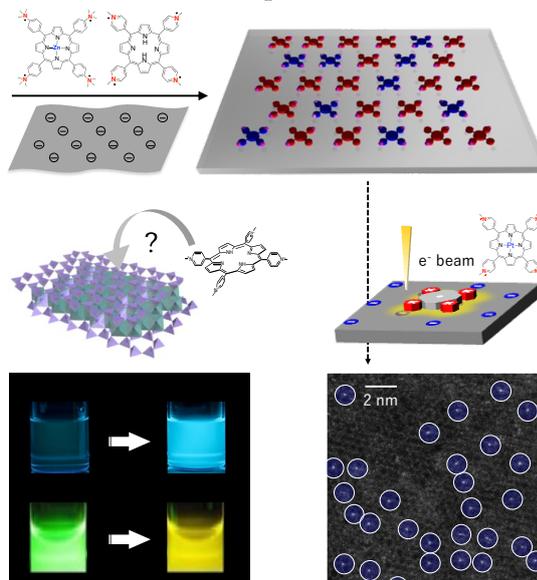
**Keywords:** Inorganic Nanosheets; Clay Minerals; Molecular Assemblies; Photochemistry; Electron Microscopy

In living systems, the flexible and complex higher-order structure of proteins work as “ultimate” reaction fields that impart both flexibility and regulation, and enable various functions such as enzyme and photosynthetic reactions. The objective of this talk is to discuss the utilization of the surface or interlayer of anionically charged inorganic clay mineral nanosheets as chemical reaction fields for molecular guests via multiple electrostatic interactions.

1) Molecular structures change owing to the atomically flat surface. This enables the suppression of non-radiative deactivation pathways by a restriction of molecular motions and vibrations, resulting in strong emission enhancement. This was applicable for wide variety of molecules, and named a “Surface-Fixation Induced Emission”.

2) Since host–guest electrostatic interaction is the key, photochemical reactions between two or more kinds of molecules are easily designable. Photochemical reactions with a quantum efficiency of almost unity was realized on inorganic surfaces for the first time. These findings allowed to design multi-step light harvesting system utilizing all visible-light, combined with subsequent electron transfer reaction for mimicking photosynthetic complexes. This strategy was further expanded for noble metal nanoparticles/clusters.

3) To aim the molecular-scale understanding of multiple electrostatic interaction, I recently conducted a scanning transmission electron microscopy (STEM) and succeeded in the first atomic-scale imaging of free-standing monolayer clay nanosheets and its supramolecular complexes. I am now further promoting this technique for the direct imaging of molecular and supramolecular structures for understanding their unique functions under multiple electrostatic interactions.



Key references (personal accounts)  
*BCSJ* **2021**, *94*, 2886; *Pure Appl. Chem.*  
**2015**, *1*, 3.

シンポジウム | アジア国際シンポジウム：アジア国際シンポジウムー物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催ー

📍 2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 📍 A1422(14号館 [2階] 1422)

**[A1422-1vn] アジア国際シンポジウムー物理化学ディビジョン／理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン／分子科学会共催ー**

座長、シンポジウム関係者：芥川 智行、小林 正人、松林 伸幸、森 寛敏、立川 仁典

◆ 英語 ◆ Asia Special Lecture

15:55 ~ 16:30

[A1422-1vn-01]

MRSF-TDDFT: A New Workhorse for Quantum Chemical Study

○Cheol Ho Choi<sup>1</sup>、Seunghoon Lee<sup>2</sup>、Woojin Park<sup>1</sup>、Konstantin Komarov<sup>1</sup> (1. Kyungpook National University、2. Seoul National University)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

16:30 ~ 16:50

[A1422-1vn-02]

Low cost methods for strongly correlated chemistry based on spin-symmetry breaking and restoration

○土持 崇嗣<sup>1,2</sup> (1. 神大、2. JSTさきがけ)

◆ 英語 ◆ Invited Lecture

16:50 ~ 17:10

[A1422-1vn-03]

フラグメント化の手法を用いた機能性液体材料の熱力学的特性予測

○黒木 菜保子<sup>1,2</sup> (1. 中央大学、2. JST ACT-X)

17:10 ~ 17:15

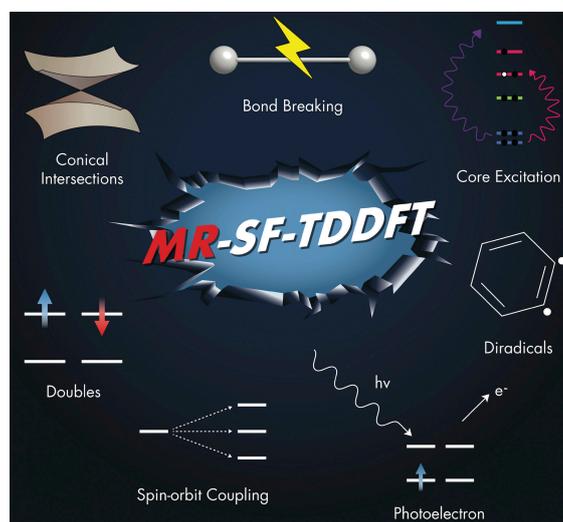
閉会挨拶

## MRSF-TDDFT: A New Workhorse for Quantum Chemical Study

(<sup>1</sup>Seoul National University, South Korea <sup>2</sup>Department of Chemistry, <sup>2</sup>Kyungpook National University, South Korea) ○ Seunghoon Lee<sup>1</sup>, Woojin Park<sup>2</sup>, Konstantin Komarov<sup>2</sup>, Cheol Ho Choi<sup>2</sup>

**Keywords:** DFT; Strong Correlation; Ground and Excited State; Quantum Theory; TDDFT

A new quantum theory, MRSF-TDDFT (Mixed-Reference Spin-Flip Time-Dependent Density Functional Theory) has been developed<sup>1</sup>, which introduces the multi-reference advantages within the linear response formalism. The density functional theory (DFT) and linear response (LR) time-dependent (TD)-DFT are of utmost importance for routine computations. However, the single reference formulation of DFT is suffering from the description of open-shell singlet systems such as diradicals and bond-breaking. LR-TDDFT, on the other hand, finds difficulties in the modeling of conical intersections, doubly excited states, and core-level excitations. Many of these limitations can be overcome by MRSF-TDDFT, providing an alternative yet accurate route for such challenging situations. Now the theory is combined with NAMD, QM/MM, Spin-Orbit Couplings, and Extended Koopman Theorem. Here, we highlight its performances by presenting our recent results especially focusing on nonadiabatic molecular dynamics.



1) (a) Lee, S., Filatov, M., Lee, S., & Choi, C. H. (2018). *J. Chem. Phys.*, 149(10), 104101. (b) Lee, S., Kim, E., Nakata, H., Lee, S. & Choi, C. H. (2019). *J. Chem. Phys.*, 150(18), 184111.

## Low cost methods for strongly correlated chemistry based on spin-symmetry breaking and restoration

(<sup>1</sup>Graduate School of System Informatics, Kobe University, <sup>2</sup>PRESTO, JST) ○Takashi Tsuchimochi<sup>1,2</sup>

**Keywords:** Electronic structure theory, Strong correlation, Spin projection, Excited states, Quantum computing

Strong correlation, also known as static or non-dynamical correlation in quantum chemistry, emerges in calculations of degenerate electronic structures where multiple Slater determinants strongly interact with each other through the Hamiltonian. Its description requires a qualitatively correct, “multi-reference” wave function, making it quite challenging to address using standard “single-reference” electronic structure theories such as coupled cluster, the gold standard of quantum chemistry. Given that electronic degeneracies manifest in various contexts in chemistry, ranging from photochemistry to transition metal complexes, harnessing strong correlation has garnered increased interest.

Spin-projection has recently seen a revival as a low-cost approach to strong correlation. The idea behind spin-projection is to restore the spin quantum number  $s$  of the underlying spin-unrestricted wave function  $|\Psi\rangle$  by the projection operator  $\hat{P}_s = \prod_{j \neq s} (\hat{S}^2 - j(j+1))$ , whereby a multi-reference wave function with the correct spin-symmetry is obtained in a black box manner, but at a significant cost. Our approach is to take advantage of the SU(2) symmetry of spin and view  $\hat{P}_s$  as an integration of orbital-rotation operators over the Euler angle  $\Omega$ ,  $\hat{P}_s = \int \hat{R}(\Omega) d\Omega$ . This generates a set of non-orthogonal states, whose linear combination successfully represents a multi-reference wave function. Exploiting this simple feature, we have reformulated spin-projected unrestricted Hartree-Fock (SUHF), also known as projected HF<sup>1</sup>. However, SUHF only captures a qualitative picture of strong correlation, and treating dynamical electronic correlation is necessary for quantitative accuracy.

In this talk, I would like to summarize some of our recent developments based on spin-projection. First, I will discuss how to deal with dynamical correlation using configuration interaction<sup>2</sup>, perturbation theory<sup>3</sup>, and coupled cluster<sup>4</sup>. If time permits, extensions of SUHF to excited states<sup>5</sup> will be discussed. Then, I will show how spin-projection can be combined with variational algorithms in quantum computing<sup>6</sup>.

1) C. A. Jiménez-Hoyos et al., *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 164109. 2) a) T. Tsuchimochi, S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **2016**, *144*, 011101. b) T. Tsuchimochi, S. Ten-no, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 1741. 3) a) T. Tsuchimochi, T. Van Voorhis, *J. Chem. Phys.* **2014**, *141*, 164117. b) T. Tsuchimochi, S. L. Ten-no, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 6688. 4) a) T. Tsuchimochi, S. L. Ten-no, *J. Chem.*

*Phys.* **2018**, *149*, 044019. b) T. Tsuchimochi, S. L. Ten-no, *J. Comp. Chem.* **2019**, *40*, 267. 5) a) T. Tsuchimochi, T. Van Voorhis, *J. Chem. Phys.* **2015**, *142*, 124103. b) T. Tsuchimochi, *in preparation*. 6) a) T. Tsuchimochi, Y. Mori, S. L. Ten-no, *Phys. Rev. Res.* **2020**, *2*, 043142. b) T. Tsuchimochi et al., *Phys. Rev. Res.* **2022**, *4*, 033100.

## Challenge for Predicting Thermodynamic Properties of the Functional Liquid Materials based on Molecular Fragment Information

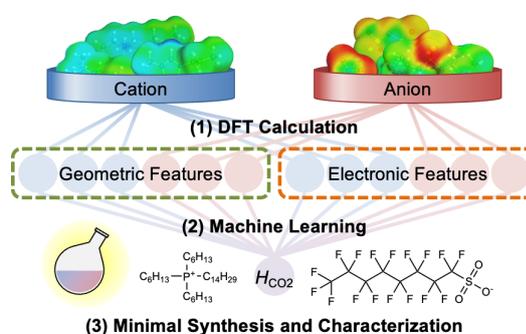
(<sup>1</sup>Chuo University, <sup>2</sup>JST ACT-X) ○Nahoko Kuroki<sup>1,2</sup>

**Keywords:** Functional Liquid Materials; Molecular Dynamics; Intermolecular Interactions

A quantum chemical understanding of the thermodynamic properties of candidate solvents is essential for the design of optimal liquid materials suitable for chemical engineering processes such as separation-extraction and gas absorption, as well as for the elucidation of the biomolecular research crucial for medical and drug discovery. The high computational costs of the *ab initio* molecular simulations, however, have hindered the theoretical design of candidate functional liquids before experimental tasks. With the background, we have applied a new molecular simulation method based on molecular fragment theory, effective fragment potential molecular dynamics (EFP-MD), which is promising for *ab initio* prediction for macroscopic thermodynamic properties of functional liquid materials from the wave functions of the constituent molecular fragments.

Ionic liquids (ILs) are expected to be applied as CO<sub>2</sub> absorbents. Theoretically, however, there are 10<sup>18</sup> different combinations of cations and anions, and it is unrealistic to evaluate whether an arbitrary mixture of them will yield the intended properties based on experimental studies alone. We have shown that EFP-MD can evaluate IL structures more than 200 times faster than CPMD.<sup>1</sup> Furthermore, by combining EFPs with machine learning (ML), it has become possible to promote a materials informatics approach for maximizing the gas-absorbing capacities of the candidate liquids. Guided by ML results, it was experimentally proven that phosphonium-based ILs are promising as good CO<sub>2</sub> absorbents.<sup>2</sup>

This method can also be applied to biomolecular science. Recently, we applied EFP-MD to explain the diffusion of osmotically regulated molecules. The difference in microscopic intermolecular interactions between the osmotically regulated molecule and the molecule which has similar structure, but opposite physiological functions, was quantitatively evaluated.<sup>3</sup> Understanding the solution dynamics will contribute to artificial chaperone design in next-generation medicine.



1) N. Kuroki, H. Mori, *Chem. Lett.* **2016**, 45, 1009. 2) N. Kuroki, Y. Suzuki, D. Kodama, F. A. Chowdhury, H. Yamada, H. Mori, *J. Phys. Chem. B* **2023**, 127, 2022. 3) N. Kuroki, Y. Uchino, T. Funakura, H. Mori, *Sci. Rep.* **2022**, 12, 19417.

シンポジウム | 特別企画：フッ素が織りなす分子変換・材料開発の新展開

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 A1423(14号館 [2階] 1423)

**[A1423-1pm] フッ素が織りなす分子変換・材料開発の新展開**

座長、シンポジウム関係者：市川 淳士、森澤 義富、網井 秀樹

フッ素化合物に関する研究は、基礎から応用まで、世界中で活発に行われている。フッ素の特性は、他の元素では機能発現が困難であることから、これまでも企業等でのフッ素化合物の実用化に至った事例が多い。一方で、フッ素化合物は未だに謎が多いことは事実である。フッ素化合物の化学の本質をより深く理解し、その反応性の解明、新しい合成法の開拓、界面や微細構造の解析、シミュレーションが行われ、さらにはこれらに基づいて新しい物質・材料の創製を目指す研究が活発に行われるようになってきた。本企画シンポジウムでは、有機化学・無機化学・物理化学・高分子化学・材料化学の幅広い分野で、フッ素の特性を活かした分子変換と材料開発の研究の最前線を紹介する。

13:00 ~ 13:05

開会挨拶

◆ 日本語

13:05 ~ 13:30

[A1423-1pm-01]

パーフルオロアルキル化合物の物性を分子構造から理解する

○長谷川 健<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語

13:30 ~ 13:50

[A1423-1pm-02]

新規トリフルオロメチル化ホウ酸リチウム塩錯体の化学的特性とリチウムイオン電池用電解質への応用

○高橋 幹弘<sup>1</sup>、部坂 勇人<sup>1</sup>、河端 渉<sup>1</sup>、片山 祐<sup>3</sup>、堤 宏守<sup>2</sup> (1. セントラル硝子株式会社 機能化学研究所、2. 山口大学 創成科学研究科、3. 大阪大学 産業科学研究所)

◆ 日本語

13:50 ~ 14:15

[A1423-1pm-03]

フルオロハイドロジェネートイオン液体

○萩原 理加<sup>1</sup>、松本 一彦<sup>1</sup> (1. 京都大学)

14:15 ~ 14:25

休憩

◆ 日本語

14:25 ~ 14:50

[A1423-1pm-04]

 $\alpha$ -フルオロカルボカチオンを中間体とする有機合成反応○市川 淳士<sup>1</sup> (1. 相模中央化学研究所)

◆ 日本語

14:50 ~ 15:10

[A1423-1pm-05]

高性能触媒によって成し遂げられたフルオロアルケンのメタセシス反応

○高平 祐介<sup>1</sup> (1. AGC株式会社)

◆ 日本語

15:10 ~ 15:35

[A1423-1pm-06]

フルオロアルケンをビルディングブロックとする含フッ素高分子の合成

○福元 博基<sup>1</sup> (1. 茨城大学)

---

15:35 ~ 15:40

閉会挨拶

---

## パーフルオロアルキル化合物の物性を分子構造から理解する

(京大化研) ○長谷川 健

Understanding the material properties of perfluoroalkyl compounds from the primary chemical structures (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Takeshi Hasegawa

Organic fluorine compounds having perfluoroalkyl groups are collectively called PFAS, ranging from small molecules to polymers, and are essential materials for semiconductor manufacturing and fuel cells because of their unique properties represented by the water and oil repellency and low dielectric permittivity. On the other hand, there are concerns about their accumulation and toxicity in the environment and human body, and finding a solution that balances the environment and industry is a pressing issue worldwide. The delay in understanding the physical and chemical aspects of PFAS has been a stumbling block for solving the problem. Recently, experimental and computational results have revealed that the Stratified Dipole-Array (SDA) model is useful to understand physical properties by unifying the dipole moment, molecular polarizability, and molecular conformation, all of which have been suggested to be related so far, have an impact for the understanding of PFAS. Interdisciplinary research has begun across industry, government, and academia.

*Keywords* : Perfluoroalkyl substances (PFAS); Stratified Dipole-Arrays (SDA) model

有機フッ素化合物の中でもパーフルオロアルキル基をもつものは、小分子から高分子までまとめて PFAS と呼ばれる。PFAS は撥水撥油性や低誘電率に代表される、炭化水素にはまねのできない高機能で特異な物性により[1]、半導体製造や燃料電池などに不可欠の材料である。その一方、環境や人体での蓄積性や毒性が懸念され[2]、環境と産業のバランスの取れた解を見出すことが世界的な喫緊の課題となっている[3]。PFAS は有用な物質が多数開発された一方で、物性発現のメカニズムを分子論的に理解するという点では非常に遅れており、とくに物理化学的な理解の遅れが問題解決の足かせになっている。最近、階層双極子アレー(SDA)モデル[1,4]を用いると、従来から関連が示唆されていた双極子モーメント、分子分極率、分子コンフォメーションのすべてが統一的に絡み合っ、物性理解に使えることが実験と計算の蓄積で明らかになり、PFAS の理解に重要な指針を与えて産官学を超えた学際研究が始まっている。

1. T. Hasegawa, *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 903.
2. S. F. Nakayama, M. Yoshikane, Y. Onoda, Y. Nishihama, M. Iwai-Shimada, M. Takagi, Y. Kobayashi, T. Isobe, *Trends Anal. Chem.* **2019**, *121*, 115410.
3. T. Hasegawa, S. Nakayama, *ChemRxiv* **2023**.
4. T. Hasegawa, T. Shimoaka, N. Shioya, K. Morita, M. Sonoyama, T. Takagi, T. Kanamori, *ChemPlusChem* **2014**, *79*, 1421.

## 新規トリフルオロメチル化ホウ酸リチウム塩錯体の化学的特性とリチウムイオン電池用電解質への応用

(セントラル硝子株式会社<sup>1</sup>・山大院 創成科学研究科<sup>2</sup>・阪大 産業科学研究所<sup>3</sup>)  
○高橋 幹弘<sup>1</sup>、部坂 勇人<sup>1</sup>、河端 渉<sup>1</sup>、片山 祐<sup>3</sup>、堤 宏守<sup>2</sup>

Chemical Properties of Novel Trifluoromethylated Lithium Borate and Their Application to Electrolytes for Lithium Ion Batteries (<sup>1</sup>CENTRAL GLASS CO., LTD., <sup>2</sup>Graduate School of Sciences and Technology for Innovation, Yamaguchi University, <sup>3</sup>The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University) ○Mikihiro Takahashi,<sup>1</sup> Hayato Hesaka,<sup>1</sup> Wataru Kawabata,<sup>1</sup> Yu Katayama,<sup>3</sup> Hiromori Tsutsumi,<sup>2</sup>

Lithium hexafluorophosphate (LiPF<sub>6</sub>) is widely used as an electrolyte in lithium-ion batteries. However, its low thermal stability and hydrolysis resistance (reacting with water in the presence of air to generate hydrofluoric acid) are major drawbacks. By contrast, lithium tetrafluoroborate (LiBF<sub>4</sub>) exhibits excellent thermal stability and a hydrolysis resistance slightly higher than that of LiPF<sub>6</sub>. However, its applicability as an electrolyte is limited owing to its low ionic conductivity. Therefore, in this study, we developed CF<sub>3</sub>-incorporated lithium borate (1)–(5) with high ionic conductivities by delocalizing the negative charge on boron and increasing the dissociation of Li<sup>+</sup>. We investigated the basic properties of these lithium borates, such as thermal stability, hydrolysis resistance, ionic conductivity, and potential window, as well as their applicability as electrolytes in lithium-ion batteries.

Chemical and electrochemical stability analyses of the synthesized lithium borates (1)–(5) revealed their high thermal stability from 140 to 350 °C; in contrast, LiPF<sub>6</sub> remains thermally stable only up to ~70 °C. Lithium borates (1) and (2) did not hydrolyze even in water owing to the steric hindrance of the CF<sub>3</sub> group. Although the introduced CF<sub>3</sub> group improved the dissociation of Li<sup>+</sup>, it did not enhance the ionic conductivity. The increase in viscosity of the solution due to the increase in molecular weight on the anionic side is thought to be the reason for the decrease in conductivity. Lithium borate (3) exhibited the highest ionic conductivity, demonstrating an excellent balance between the effect of the increased molecular weight (increase in viscosity: negative effect) and delocalization of the negative charge on boron (increase in dissociation: positive effect) due to the introduction of CF<sub>3</sub>.

Then, 1.0 M electrolytes were prepared using (3), which showed the highest ionic conductivity, and (2), which showed a high hydrolysis resistance, and charge–discharge cycling test was conducted. As the charge–discharge cycles progressed, the resistance of (1) significantly increased, while (2) exhibited capacity reduction and a high resistance, which were attributed to the reductive decomposition of these lithium borates at the negative electrode. To suppress the reductive decomposition, 1 wt% of lithium bisoxalato borate (LiBOB) was added to the electrolyte, and the cycling test was repeated. The results showed that the solid-electrolyte interphase formed by LiBOB on the graphite negative electrode drastically influenced the cell performances; the cycle capacities of (2) and (3) surpassed that of LiBF<sub>4</sub>, while their cell resistances dropped below that of LiBF<sub>4</sub>.

*Keywords* : Trifluoromethyl; Borate; Lithium ion battery; Electrolyte

ヘキサフルオロリン酸リチウム ( $\text{LiPF}_6$ ) はリチウムイオン電池用電解質に広く利用されているが、低い熱安定性や加水分解耐性が課題である。一方、テトラフルオロホウ酸リチウム ( $\text{LiBF}_4$ ) は優れた熱安定性と、 $\text{LiPF}_6$  に比べて高い加水分解耐性を示すがイオン伝導度の低さから電解質としての利用は限られている。そこで我々は、イオン伝導度の向上を狙い、 $\text{LiBF}_4$  に  $\text{CF}_3$  基を導入したホウ酸リチウム塩錯体(1)–(5)を開発した (図 1)。本研究では、(1)–(5)の熱安定性や耐加水分解性、更にはイオン伝導度や電位窓といった基本特性を明らかにすると共に、電解質への応用を検討した。

合成した(1)–(5)の基本特性を調査した。その結果、 $\text{LiPF}_6$  の約  $70^\circ\text{C}$  と比較しての高い耐熱性が見られた。また、 $\text{CF}_3$  基の立体障害により、(1)、(2)は高い加水分解耐性を示した。 $\text{CF}_3$  基導入により、 $\text{Li}^+$  解離度が向上する傾向は見られたが、必ずしもイオン伝導度の向上には繋がらず、アニオンの分子量増大に伴う溶液の粘度上昇がイオン伝導度の低下を引き起こした。そして、最終的には、 $\text{CF}_3$  基の導入に伴う分子量の増加 (粘度の増加: 負の効果) とホウ素上の負電荷の非局在化 ( $\text{Li}^+$  解離度の向上: 正の効果) の影響のバランスに優れた(3)が最も高いイオン伝導度を示した。

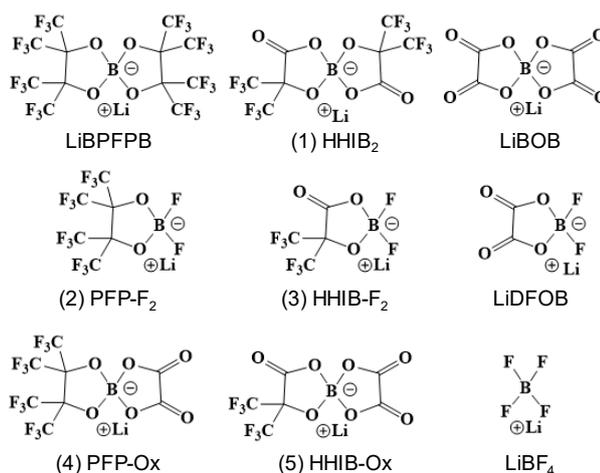


図 1 比較評価を行ったホウ酸リチウム

加水分解耐性が高い(2)とイオン伝導度が最も高い(3)をそれぞれ用いて電解液を調整し、コイン型電池を使用して充放電サイクル試験を実施した。サイクル試験では(2)にて顕著な容量減少と抵抗増加、(3)にて容量は良好も抵抗増加が確認された。この原因は負極での(2)、(3)の還元分解だと推測されたため、還元分解抑制のためにビスオキサトホウ酸リチウム ( $\text{LiBOB}$ ) を電解液に 1wt% 添加して再試験を行った。その結果、 $\text{LiBOB}$  によって負極上に形成された不動態被膜が大きな効果を発揮し、(2)、(3)を電解質として用いた電池の容量を向上させ、抵抗を大幅に低減させた。(図 2)

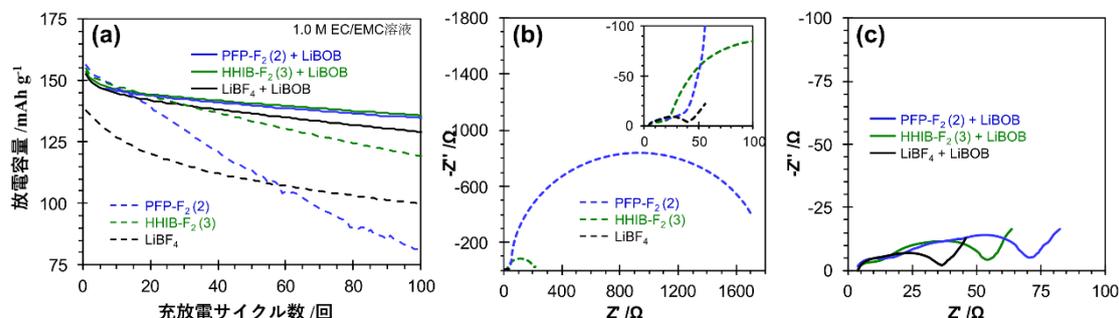


図 2 (a) サイクル試験時の容量推移。(b) サイクル試験後の交流インピーダンス ( $\text{LiBOB}$  無し)。(c) サイクル試験後の交流インピーダンス ( $\text{LiBOB}$  有り)。

## フルオロハイドロジェネートイオン液体

(京大院エネ科) ○萩原理加・松本一彦

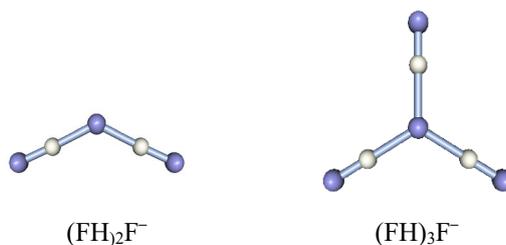
Fluorohydrogenate Ionic Liquids (*Graduate School of Energy Science, Kyoto University*)

○Rika Hagiwara, Kazuhiko Matsumoto

Fluorohydrogenates of some onium cations,  $\text{Cat}(\text{FH})_n\text{F}$  ( $n < 2.3$ ), exhibit excellent stability without liberating HF at ambient condition. Some of the oligo-fluorohydrogenate anions such as  $(\text{FH})_2\text{F}^-$  and  $(\text{FH})_3\text{F}^-$  co-exist in the salt changing their abundances to give the corresponding  $n$  values. These anions exchange HF among them rapidly to give a single signal in  $^1\text{H}$ - and  $^{19}\text{F}$ -NMR spectra. These salts possess low viscosities in the order of  $10^0$  to  $10^1$  mPa·sec and high ionic conductivities of the order of  $10^1$  to  $10^2$  mS·cm $^{-1}$  at room temperature. Applications of fluorohydrogenates as electrolytes for electrolytic production of elemental fluorine and energy conversion devices such as fuel cells will be introduced.

*Keywords* : fluorohydrogenate, ionic liquid, molten salt, electrolyte

フッ化物アニオンに数個のフッ化水素分子が水素結合したフルオロハイドロジェネートアニオンは、一部のオニウムカチオンと結合すると安定化し、液体状態を維持する。フッ化水素の解離圧力は常温常圧下では実質的に無視できる。真空下で存在できる安定塩には、 $(\text{FH})_2\text{F}^-$  ( $D_{2v}$ ) および  $(\text{FH})_3\text{F}^-$  ( $D_{3h}$ ) という 2 種類のフルオロハイドロジェネートアニオンが含まれている (下図)<sup>1</sup>。フルオロハイドロジェネートイオン液体は、他のイオン液体に比べて粘度が比較的 low、イオン伝導率が高い。PGSE-NMR 測定により、フッ化物間の配位子 HF の交換速度が高いことが明らかになっている<sup>2</sup>。 $\text{C}_2\text{C}_1\text{im}(\text{FH})_{2.3}\text{F}$  は室温で粘性率 4.9 mPa·sec 導電率 100 mS cm $^{-1}$  を示す<sup>3</sup>。さらにフルオロハイドロジェネートイオン液体の電解質としての応用例をいくつか紹介する。



- 1) Ion-ion interactions and conduction mechanism of highly conductive fluorohydrogenate ionic liquids, T. Enomoto, K. Matsumoto, R. Hagiwara, *J. Phys. Chem. C*, **115**, 4324 (2011).
- 2) Ionization state and ion migration mechanism of room temperature molten dialkylimidazolium fluorohydrogenates, Yuria Saito, Kenichi Hirai, Kazuhiko Matsumoto, Rika Hagiwara, Yoshiro Minamizaki, *J. Phys. Chem. B*, **109**, 2942 (2005).
- 3) A highly conductive room temperature molten fluoride: EMIF·2.3HF. R. Hagiwara, T. Hirashige, T. Tsuda, Y. Ito, *J. Electrochem Soc.*, **149**, D1 (2002).

## α-フルオロカルボカチオンを中間体とする有機合成反応

(相模中研) 市川 淳士

Synthetic Organic Reactions via α-Fluorocarbo-cations (*Sagami Chemical Research Institute*,  
○Junji Ichikawa

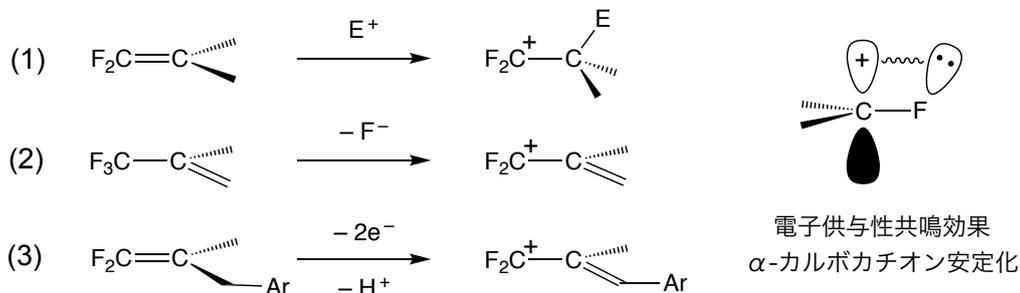
The fluorine substituent provides α-carbocation stabilization not found in the other halogens. This is because fluorine lone pairs are placed in 2p orbitals similar to the empty orbital of the carbocation. Since 2000, there has been a growing body of research on bond-forming reactions involving α-carbocations. Notably, the development of organic reactions involving CF<sub>2</sub> cations (RCF<sub>2</sub><sup>+</sup>), stabilized by two fluorine substituents, has gained prominence. These CF<sub>2</sub> cations exhibit moderate stability and increased electrophilicity as cations, as well as leaving group ability as fluoride ions.

In this presentation, the focus will be on selective bond-forming reactions utilizing CF<sub>2</sub> cations. The synthetic methods will be discussed and categorized based on cation generation into three types: (1) electrophilic addition to difluoroalkenes, (2) fluoride abstraction from CF<sub>3</sub>-substituted compounds, and (3) oxidation of difluoroalkenes.

*Keywords* : Fluorine; Carbocations; Bond Activation; Fluoride Abstraction; Elimination

フッ素置換基の際立つ特徴のひとつに、α-カルボカチオン安定化効果がある。この効果は一見その高い電気陰性度と相容れないようだが、フッ素の非共有電子対がカルボカチオンの空軌道と同じ2p軌道にあることが鍵であり、他のハロゲンには見られないフッ素に特異的な安定化効果を生み出す。

かつては物理有機化学における研究対象であったα-フルオロカルボカチオンも、2000年以降、とりわけ二つのフッ素置換基により安定化されたCF<sub>2</sub>カチオン(RCF<sub>2</sub><sup>+</sup>)を経由する結合形成反応が相次いで報告され、有機合成反応が展開されている。CF<sub>2</sub>カチオンの特徴は、(i)適度な安定性と高い求電子性を兼ね備え、また(ii)フッ素置換基が脱離基としても働く点にある。本講演では、こうしたCF<sub>2</sub>カチオンを中間体とする選択的な結合形成反応を中心に、取りあげ、CF<sub>2</sub>カチオンの発生手法を、(1)ジフルオロアルケンへの求電子付加、(2)CF<sub>3</sub>置換化合物からの脱フッ化物イオン、(3)ジフルオロアルケンの酸化の3種に分類し、紹介する。



- 1) 瀧辺耕平, 藤田健志, 市川淳士, CSJ カレントレビュー47: フッ素の特性が織りなす分子変換・材料化学, 化学同人, 2024, Part II, Chap. 10, pp. 91-97.

## 高性能触媒によって成し遂げられたフルオロアルケンのメタセシス反応

(AGC 株式会社) ○高平 祐介

Fluoroalkene metathesis reactions enabled by highly efficient catalysts

(AGC Inc.) ○Yusuke Takahira

In the modern era of synthetic organic chemistry, the history of fluoroalkene metathesis reactions highlights the crucial roles of highly efficient catalysts in this emerging transformation. This presentation overviews a number of breakthroughs in the research field of fluoroalkene metathesis reactions along with the catalysts behind-the-scenes.

*Keywords: fluorine, fluoroalkene (fluoroolefin), metathesis, molybdenum catalyst, ruthenium catalyst*

適切な金属触媒を作用させることによって有機分子中にありふれた部分構造である炭素-炭素二重結合を組み替えて別の分子を作り出すことができるメタセシス反応は、その発見当初、具体的にどのような構造の金属化合物が触媒として機能するか、まったくわかっていなかった。こうした中、Chauvinが金属原子を含む四員環中間体(メタラシクロブタン)を経る反応機構を提唱したことで、「金属-炭素二重結合を有する化合物」という触媒設計指針が浮かび上がった。その後、この設計指針に合致するモリブデン触媒をSchrockが、ルテニウム触媒をGrubbsが相次いで開発したことを契機として、メタセシス反応は瞬く間に普及することになる。2005年にChauvin、Grubbs、Schrockの3氏に対してノーベル化学賞が授与されたことはメタセシス反応開発の歴史におけるハイライトの一つであろう。今では、天然物合成などの基礎研究で利用されるだけでなく高機能樹脂や医薬品の工業的製法として使用されるなど学術的価値と産業的価値を兼ね備える有機合成反応として認知されている。

さて、炭素-炭素二重結合を構成する炭素原子にフッ素原子が結合した化合物はフルオロアルケン(またはフルオロオレフィン)と総称され、例えば環境に優しい冷媒や溶剤として利用される産業上有用な化合物である。だが実際には電子不足なアルケンであるフルオロアルケンは反応性が低く、多くの場合、所期のメタセシス反応がうまく進行しないのである<sup>1,2</sup>。本講演では、試行錯誤の末に達成された実際のブレイクスルー研究を取り上げながら、フルオロアルケンのメタセシス反応とそれを可能にした高性能触媒について概説する<sup>3-7</sup>。

- 1) S. Fustero, A. Simón-Fuentes, P. Barrio, G. Haufe, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 871.
- 2) A. Nouaille, J. Lorkowski, X. Pannecoucke, M. Mauduit, T. Poisson, S. Couve-Bonnaire, *ACS Catal.*, **2021**, *11*, 12307.
- 3) M. J. Koh, T. T. Nguyen, H. Zhang, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature*, **2016**, *531*, 459.
- 4) Q. Liu, Y. Mu, T. Koenigter, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nat. Chem.* **2022**, *14*, 463.
- 5) T. M. Trnka, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 3441.
- 6) Y. Takahira, Y. Morizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 7031.
- 7) K. Mori, M. Akiyama, K. Inada, Y. Imamura, Y. Ishibashi, Y. Takahira, K. Nozaki, T. Okazoe, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 20980.

## フルオロアルケンをビルディングブロックとする含フッ素高分子の合成

(茨城大院理工) 福元 博基

Synthesis of fluorine-containing polymers using a fluoroalkene as a building block (*Graduate School of Science and Engineering, Ibaraki University*) Hiroki Fukumoto

Fluoroalkenes such as tetrafluoroethylene are useful monomers for synthesis of fluorine-containing polymers, however, they are hazardous and difficult to handle. Recently, our group found a new approach to efficient synthesis of fluorine-containing polymers using an octafluorocyclopentene (OFCP) as a building block. We also found that a kind of fluoroalkenes originating from several commercially available hydrofluorocarbons (HFCs) can also be monomers for synthesis of fluorine-containing polymers.

**Keywords :** Fluorine-containing Polymer; Fluoroalkene; Octafluorocyclopentene; Heat Resistance; Transparency

テトラフルオロエチレンなどのフルオロアルケン含フッ素高分子の原料として有用である一方、毒性が高く扱いづらいなどの短所がある。我々は低毒性の環状フルオロアルケンであるオクタフルオロシクロペンテン (OFCP) (Fig. 1) の取り扱いやすさと様々な求核試薬に対する付加脱離型の反応 (求核-脱フッ素化反応) <sup>1)</sup> に着目し、OFCPを原料とする様々な含フッ素高分子の短工程かつ安全な合成法を確立した。本講演では、OFCPをビルディングブロックとする含フッ素高分子合成に関する我々の最近の成果を紹介する (Fig. 2) <sup>2)</sup>。



Fig. 1 Structure of OFCP.

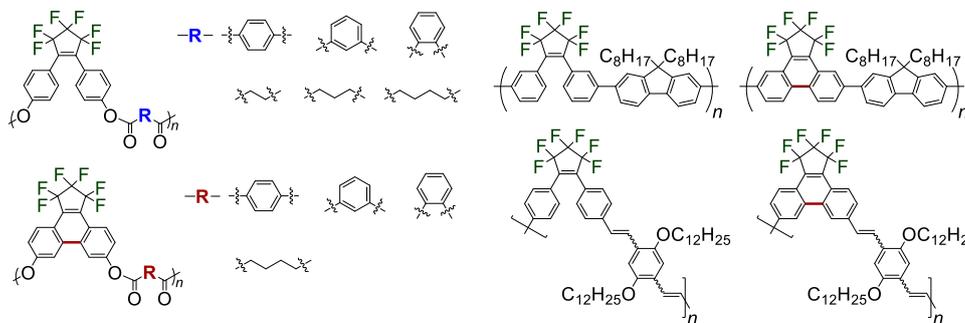


Fig. 2 Examples of the synthesized fluorine-containing polymers using OFCP as a starting material.

また、一部のハイドロフルオロカーบอนを原料とするフルオロアルケンもまた含フッ素高分子のモノマーとして有効であることも見出したので併せて説明する。

- 1) S. Yamada, T. Konno, H. Ishihara and H. Yamanaka, *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 125.
- 2) H. Fukumoto, M. Ando, T. Shiota and T. Kubota, *Macromolecules* **2017**, *50*, 865; S. Kataoka, H. Fukumoto, T. Kawasaki-Takasuka, T. Yamazaki, T. Nishimura, T. Agou and T. Kubota, *J. Fluorine Chem.* **2019**, *218*, 84; O. Gotsu, T. Shiota, H. Fukumoto, T. Kawasaki-Takasuka, T. Yamazaki, T. Yajima, T. Agou and T. Kubota, *Molecules* **2018**, *23*, 3337; H. Fukumoto, K. Shiitsuka, K. Yamada, S. Yamada, T. Konno, T. Kubota and T. Agou, *Polym. Int.* **2022**, *71*, 117.

シンポジウム | 特別企画：光化学の新展開：動的エキシトンからのアプローチ

📅 2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 📍 G02(階段教室 小)

**[G02-1pm] 光化学の新展開：動的エキシトンからのアプローチ**

座長、シンポジウム関係者：家 裕隆、梶 弘典、今堀 博、小堀 康博

光化学は、エレクトロニクス、エネルギー、医薬・医療、機能性材料など現代社会において多様な貢献を期待されている。その根幹を司るドナー・アクセプター(D・A)相互作用では、今まで電荷移動を、クーロン相互作用による「静的エキシトン」として捉えてきた。しかし、D・A系ではそれ以外にも、核や格子の運動、スピンと軌道の相互作用などが動的効果として時間発展的に働いている。本特別企画では、動的エキシトンに関連する有機合成、理論化学、材料化学の新進気鋭の研究者から最先端の研究成果を紹介いただき、動的効果を含む電荷移動状態操作の理解と利用を通じて、動的エキシトンに基づく新機能実現に向けた分子設計指針を議論する。

◆ 日本語

13:00 ~ 13:20

[G02-1pm-01]

有機分子の高速室温りん光：その機構と分子設計

○谷 洋介<sup>1,2</sup> (1. 阪大院理、2. 阪大ICS-OTRI)

◆ 日本語

13:20 ~ 13:44

[G02-1pm-02]

熱活性化遅延蛍光分子の進展：有機ELからフォトンアップコンバージョン

○中野谷 一<sup>1</sup> (1. 九州大学)

◆ 日本語

13:44 ~ 14:08

[G02-1pm-03]

動的エキシトン制御を志向した低分子有機半導体開発

○山田 容子<sup>1</sup> (1. 京都大学)

◆ 日本語

14:08 ~ 14:32

[G02-1pm-04]

有機薄膜太陽電池における効率的な電荷生成実現に向けた材料設計

○尾坂 格<sup>1</sup> (1. 広島大学)

◆ 日本語

14:32 ~ 14:56

[G02-1pm-05]

電荷キャリアと励起状態の動的挙動：時間分解測定によるアプローチ

○佐伯 昭紀<sup>1</sup> (1. 大阪大学)

◆ 日本語

14:56 ~ 15:16

[G02-1pm-06]

動的エキシトン観察手段としての実時間シミュレーション：有機太陽電池における電荷分離過程を例に

○浦谷 浩輝<sup>1,2</sup> (1. 京大院工、2. JSTさきがけ)

◆ 日本語

15:16 ~ 15:40

[G02-1pm-07]

光が駆動する触媒システムの構築と有機合成への応用

○金井 求<sup>1</sup> (1. 東京大学)

---

## 有機分子の高速室温りん光：その機構と分子設計

(阪大院理<sup>1</sup>・阪大 ICS-OTRI<sup>2</sup>) ○谷 洋介<sup>1,2</sup>

Fast Room-Temperature Phosphorescence of Organic Molecules: Mechanism and Molecular Design

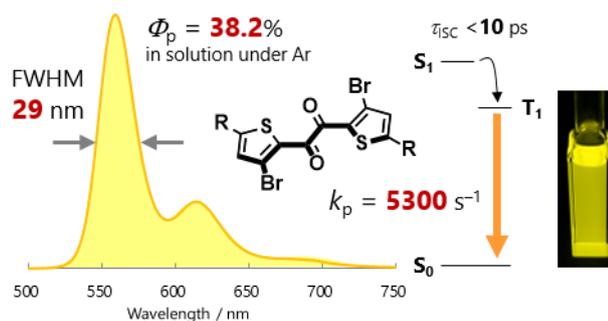
(<sup>1</sup>Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>ICS-OTRI, Osaka Univ.) ○Yosuke Tani<sup>1,2</sup>

Room-temperature phosphorescence (RTP) of metal-free organic molecules is a radiative transition from triplet excited state to singlet ground state, which is strictly spin-forbidden. Consequently, the phosphorescence rate constant  $k_p$  is small even when heavy atoms and carbonyl functionalities are incorporated. Overcoming this limitation by molecular design will expand the potential of phosphorescence materials. Herein, we carefully evaluate the solution-phase RTP of thienyl diketones and unveil the significant  $k_p$  of  $\sim 5000 \text{ s}^{-1}$ . The mechanism and molecular design for fast RTP will be proposed in the presentation, based on ultrafast spectroscopy, quantum chemical calculation, and some control experiments.

**Keywords** : Room-temperature Phosphorescence; Ultrafast Spectroscopy; Quantum Chemical Calculation; 1,2-Diketones; Intensity Borrowing

りん光は、一般的には三重項励起状態から一重項基底状態への遷移に伴う発光である。量子力学的に禁制であるこのスピン反転過程が自在に制御できれば、学術的に興味深いだけでなく、発光機能としても魅力的である。しかし、金属原子を含まない有機分子ではスピン禁制が厳しく、りん光の速度定数  $k_p$  は極めて小さい。

我々はこれまで、チエニルジケトン誘導体が固体や無溶媒液体状態で様々に室温りん光 (RTP) を示すことを見出してきた<sup>1)</sup>。しかし、凝縮系特有の複雑さのため、その詳細なメカニズムは明らかでなかった。今回我々は溶液中における RTP 特性を詳細に評価し、その  $k_p$  が  $5000 \text{ s}^{-1}$  程度と極めて大きく、白金ポルフィリン錯体に迫ることを明らかにした<sup>2)</sup>。溶液中の RTP 量子収率は 38% と世界最高の値を示し、項間交差の時定数は 10 ps 以下と高速であることも分かった。発表では、時間分解分光や単結晶 X 線構造解析、量子化学計算、および対照分子の分光測定などの結果から、チエニルジケトンの高速 RTP の機構と分子設計指針を提案する。



1) a) Tani, Y.; Terasaki, M.; Komura, M.; Ogawa, T. *J. Mater. Chem. C*, **2019**, *7*, 11926–11931; b) Tani, Y.; Komura, M.; Ogawa, T. *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 6810–6813; c) Komura, M.; Ogawa, T.; Tani, Y. *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 14363–14368; d) Takewaki, Y.; Ogawa, T.; Tani, Y. *Front. Chem.*, **2022**, *9*, 812593; e) Komura, M.; Sotome, H.; Miyasaka, H.; Ogawa, T.; Tani, Y. *Chem. Sci.*, **2023**, *14*, 5302–5308.

2) Tani, Y.; Miyata, K.; Ou, E.; Oshima, Y.; Komura, M.; Terasaki, M.; Kimura, S.; Ehara, T.; Kubo, K.; Onda, K.; Ogawa, T. *ChemRxiv* **2023**. doi: 10.26434/chemrxiv-2023-h17m5.

## 熱活性化遅延蛍光分子の進展：有機 EL からフォトンアップコンバージョン

(九大院工<sup>1</sup>・九大 OPERA<sup>2</sup>) 中野谷 一<sup>1,2</sup>

Promising applications of Thermally-activated delayed fluorescence: from OLED to photon-Upconversion (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyushu University, <sup>2</sup>OPERA, Kyushu University) ○Hajime Nakanotani,<sup>1,2</sup>

Thermally-activated delayed fluorescence (TADF) molecules can harvest the excited triplet energy as a bright emission through a reverse intersystem crossing to the singlet excited state. Extensive research has been made mainly for their application in organic light-emitting diodes (OLEDs). To expand applications for OLEDs beyond just displays, we recently demonstrated a highly efficient TADF-based NIR-OLED (external EL quantum efficiency ~1% with EL peak wavelength of over 900 nm) that can be used as a light source for three-dimensional sensing of object's surfaces. As a proof-of-concept for future application of NIR-OLEDs, the NIR-OLEDs were integrated with dense CMOS circuits to make a micro-NIR-OLED projector, and we have demonstrated the three-dimensional sensing of an object's shape using the projected NIR-EL (Ref.1). The NIR-OLEDs could create new possibilities beyond display applications, such as for security and sensing applications, including communications and personal authentication.

In addition to OLED application, we have recently focused on the possibility of “molecular heat pump” using the spin conversion ability of TADF molecules as a new application of TADF. In particular, we report the anti-Stokes photoluminescence (ASPL) derived from hot-band absorption in a series of multi-resonance-type TADF (MR-TADF) molecules (Ref.2). The MR-TADF molecules exhibited an anti-Stokes shift of approximately 0.1 eV with a high PL quantum yield in the solution state (Fig.2). Our demonstration underlines that MR-TADF molecules have become a novel class of ASPL materials for various future applications, such as light-driving cooling systems.

In this presentation, I will discuss our current progress in the application of TADF-OLED, and photon-upconversion properties of TADF molecules in more detail.

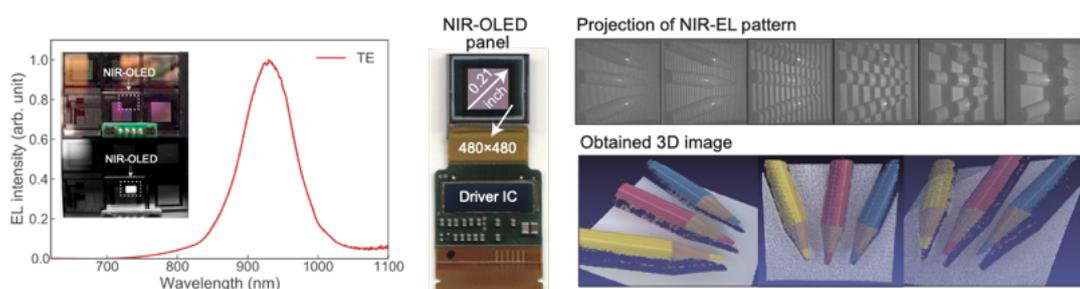
*Keywords : Thermally-activated delayed fluorescence; Near-infrared organic light-emitting diodes; anti-Stokes photoluminescence*

熱活性化遅延蛍光 (TADF) 過程の利用により、電気または光励起により生成された励起三重項エネルギーを、一重項励起状態への逆項間交差過程を経て発光として回収することができる。TADF 分子に関する研究は、主に有機 EL ディスプレイへの応用を目指した研究が精力的に進められているが、我々は近年、有機 EL 素子の新たな可能性を拡張すべく、TADF 分子を用いた近赤外有機 EL 素子の開発に注力して研究を進めている。これまでに、900 nm 以上の波長域で外部量子効率 1%を超える TADF-NIR-OLED を開発することに成功した。また、開発した NIR-OLED をマイクロ OLED 用駆動回路基板と融合することで、小型かつ軽量な世界初の NIR-OLED プロジェクターを試作し、NIR-EL の投射により物体表面の三次元形状を計測することにも成功している (Ref.1)。これらの結果は、NIR-OLED のセンシング光源としての有用性を

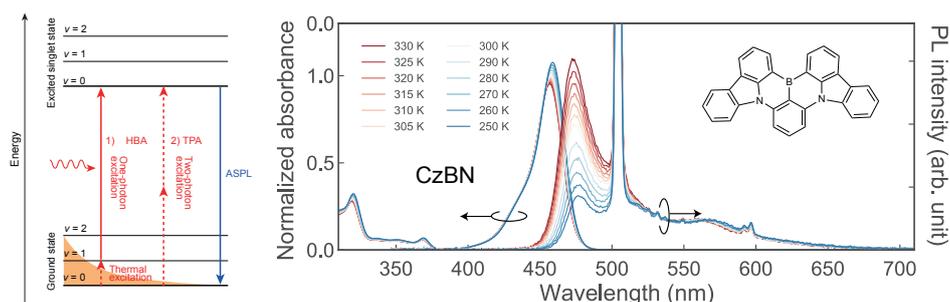
示す結果である。

また TADF 分子の新たな応用として、熱-光変換能を利用する熱回収の可能性に着目し、TADF 分子のフォトンアップコンバージョン特性についても検討を進めている。これまでに、ある種の多重共鳴型 TADF (MR-TADF) 分子が、hot-band 吸収機構に基づくアンチストークス発光を示すことを見出した (Ref.2)。特に、CzBN 分子 (Fig.2) は、溶液状態で 98% と高い PL 量子収率を示すとともに、およそ 0.1 eV のアンチストークスシフトを示した。アンチストークスシフトは基底状態から励起一重項状態への 1-0 振動遷移によく対応している。これらの結果は、一連の MR-TADF 分子が、光励起による分子冷却などの将来応用に向けての有望な材料系であることを示す。

本発表では、センシング光源としての TADF-NIR-OLED の可能性および、TADF 分子のフォトンアップコンバージョン (アンチストークス発光) 特性について、それらの詳細を紹介する。



**Fig.1** Three-dimensional sensing of object surfaces using the NIR-OLED projector: EL spectra of the NIR-OLEDs at  $100 \text{ mA cm}^{-2}$  (left), Photograph of the NIR-OLED projector (middle), Photograph of the projection of NIR-EL, and obtained three-dimensional data for colored pencils (right).



**Fig.2** ASPL properties of MR-TADF molecules: The schematic energy diagram of anti-Stokes luminescence (left), temperature dependence of the ground state absorption and ASPL spectra of CzBN in toluene (right). Inset: molecular structure of CzBN.

- 1) N. Yamada, H. Nakanotani, et al., *Science Advances*, **2024**, *10*, eadj6583.
- 2) S. Kohata, H. Nakanotani, et al., *Angew. Chem.*, **2023**, *62*, e202312326.

## 動的エキシトン制御を志向した低分子有機半導体開発

(京大化研) ○山田 容子

Development of Small-Molecule Organic Semiconductors Oriented towards Dynamic Exciton Control (ICR, Kyoto University) ○Hiroko Yamada

The high design freedom of organic semiconductors leads to diverse electronic properties. However, most small-molecule organic semiconductors are concentrated in acene and thienylacene structures. In addition to the molecular structure, control of the packing structure is key to realizing high charge transfer in small-molecule organic semiconductors, and a two-dimensional  $\pi$ -stack structure should be preferentially formed.

In order to expand the diversity of organic semiconductors, we have been developing tetrabenzoporphyrin (BP) derivatives and controlling their packing structures in films and single crystals<sup>1,2</sup>. Herein, we demonstrate that BP derivatives can afford field-effect hole mobilities of  $> 4 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  upon careful tuning of substituents<sup>3</sup>. We prepared a series of 5,15-disubstituted tetrabenzoporphyrins (CnDMS-MBP) as shown in Fig. 1a. The *n*-octyl and *n*-dodecyl groups gave the best balance between high solution processability and minimal  $\pi$ - $\pi$  stacking disruption, leading to superior hole mobilities in solution-processed thin films. The resulting thin films show high thermal stability wherein the field-effect hole mobility stays above  $1 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  even after heating at  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  in air (Fig. 1b), reflecting the tight packing of large BP units. These findings will serve as a good basis for extracting a full potential of 2D extended  $\pi$ -frameworks, and thus for increasing the structural or functional diversities of high-performance organic semiconductors.

I will focus on the recent results about BP derivatives as p-type organic semiconductors for organic field-effect transistors<sup>4</sup>.

*Keywords* : Organic Semiconductor; Tetrabenzoporphyrin; Single Crystals; Organic Thin-Film Transistors

有機半導体の高い設計自由度は、多様な電子特性をもたらす。しかし低分子有機半導体の多くがアセンやチエニルアセン構造に集中しており、さらなる開発の余地が残されている。低分子有機半導体で高い電荷移動を実現するためには、分子構造に加え、パッキング構造の制御が鍵であり、二次元 $\pi$ スタック構造を優先的に形成することが望ましい。

有機半導体の多様性を拡大するため、我々はテトラベンゾポルフィリン (BP) 誘導体の開発と薄膜構造制御に取り組んでいる。メソ位に置換基を持たない BP は、溶媒に難溶なため、溶媒に可溶性前駆体 CP を塗布成膜した後、加熱により逆 Diels-Alder 反応で BP 薄膜に変換するが、face-on と edge-on 配向が混在した多結晶膜となるため、電荷移動度は  $0.1 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  オーダーに留まる。そこで必要最小限の置換基導入による、塗布プロセスによるパッキング構造の制御を目指し<sup>1,2</sup>、5,15 位に dimethyl-alkylsilylethynyl (CnDMS :  $n = 4, 8, 12, 16$ ) 基を有する結晶性の高い BP 誘導体およびその銅錯体を合成した (Fig. 1(a))<sup>3</sup>。C8DMS-CuBP および C12DMS-CuBP は、長鎖アルキ

ル基の導入によりヘリングボーン構造を形成し、基板上で end-on 構造をとることから、有機薄膜トランジスタで  $4 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  以上のホールキャリア移動度を示した。さらに塗布成膜により得られた薄膜は、 $160 \text{ }^\circ\text{C}$ まで加熱しても  $1 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  以上の電荷移動度を示した (Fig. 1(b))。これらの知見は、2次元拡張BPの高性能有機半導体としての可能性を示唆しており、有機半導体の多様性につながる重要な知見である。さらに最近非対称に置換基を導入することで、優先的に2次元パッキング構造の単結晶を得ることに成功したので合わせて報告する<sup>4</sup>。

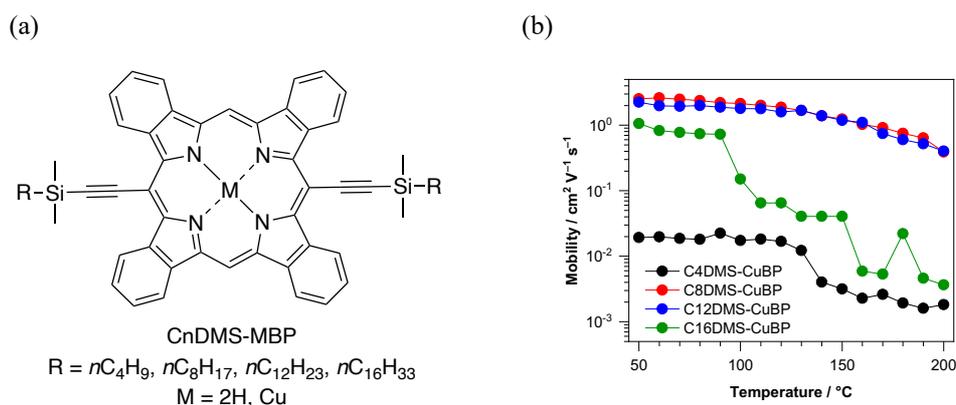


Fig. 1(a) The structure of 5,15-disubstituted tetrabenzoporphyrins and (b) field-effect hole mobility of CnDMS-CuBP thin films against thermal stress.

- 1) Engineering thin films of a tetrabenzoporphyrin toward efficient charge-carrier transport: selective formation of a brickwork motif. K. Takahashi, B. Shan, X. Xu, S. Yang, T. Koganezawa, D. Kuzuhara, N. Aratani, M. Suzuki\*, Q. Miao\*, H. Yamada\*, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 8211-8218.
- 2) Single crystal field-effect transistor of tetrabenzoporphyrin with a one-dimensionally extended columnar packing motif exhibiting efficient charge transport properties. J. Zhu, H. Hayashi\*, M. Chen, C. Xiao, K. Matsuo, N. Aratani, L. Zhang, H. Yamada\*, *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 2527.
- 3) Exploration of alkyl-group effects on the molecular packing of 5,15-disubstituted tetrabenzoporphyrins toward efficient charge-carrier transport. E. Jeong, T. Ito, K. Takahashi, T. Koganezawa, H. Hayashi, N. Aratani, M. Suzuki\*, H. Yamada\*, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2022**, *14*, 32319-32329.
- 4) An unsymmetrical 5,15-disubstituted tetrabenzoporphyrin: effect of molecular symmetry on the packing structure and charge transporting property. K. Miyazaki, K. Matsuo, H. Hayashi, M. Yamauchi, N. Aratani, H. Yamada, *Org. Lett.* **2023**, *25*, 7354-7358

## 有機薄膜太陽電池における効率的な電荷生成実現に向けた材料設計

(広大院先進理工) 尾坂 格

Materials design for efficient charge generation in organic photovoltaics (*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University*) Itaru Osaka

In recent years, the power conversion efficiency of organic photovoltaics has been significantly improved. However, there still remains some important issues such as the reduction of voltage loss, more specifically the trade-off between voltage loss and photocurrent generation for the further improvement of the efficiency. In this presentation, I will show and discuss design and synthesis of new  $\pi$ -conjugated polymers to realize high photocurrent generation under small voltage loss, i.e., driving force for charge separation.

**Keywords** : Organic Photovoltaics;  $\pi$ -Conjugated Polymers; Organic Semiconductors; Charge Generation; Voltage loss

近年、材料技術の進歩により、有機薄膜太陽電池 (OPV) のエネルギー変換効率は飛躍的に向上している。しかし依然として、電圧損失の改善や、電圧損失と電荷生成のトレードオフ解消という課題は残っている<sup>1)</sup>。シリコンやペロブスカイト太陽電池では、光吸収により速やかに自由電荷が生成されるが、OPVでは、光吸収により励起一重項状態を形成後、分子間電荷移動 (CT) 状態を経由して自由電荷が生成される。励起一重項状態と CT 状態間のエネルギー差 (LUMO または HOMO 準位のエネルギー差に相当) は、電圧損失として加わるため、OPV はシリコン太陽電池等に比べて電圧損失が大きい。電圧損失を低減するためには、このエネルギー差を最小化すればよいが、一方でこのエネルギー差は電荷分離のドライビングフォースであるため、電圧損失が小さくなれば電荷生成効率は低下する。そのため、OPV のさらなる高効率化には、電荷分離のドライビングフォースが低いドナー・アクセプター系において、効率的な電荷生成を実現するための材料設計指針を見出すことが重要である。我々のグループではこれまでドナー材料となる  $\pi$  共役系ポリマーの開発を進めてきた (Figure 1)<sup>2-3)</sup>。本講演では、特にこの課題解決に向けたドナーポリマーの開発について、我々の取り組みを紹介し議論したい。

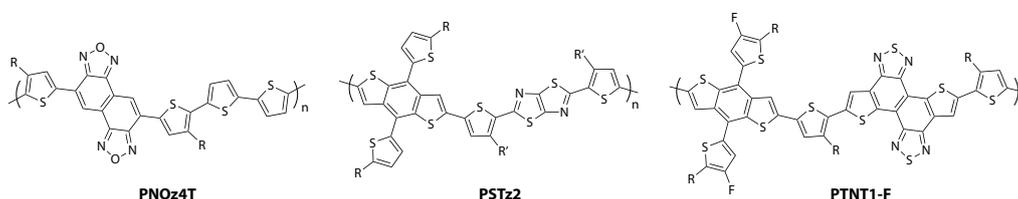


Figure 1.  $\pi$ -Conjugated polymers developed in our group.

- 1) M. Saito, et al., *J. Mater. Chem. A* **2020**, 8, 20213–20237. 2) K. Kawashima, et al., *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 10085. 3) M. Saito, et al., *Commun. Mater.* **2023**, 4, 72.

## 電荷キャリアと励起状態の動的挙動：時間分解測定によるアプローチ

(阪大院工<sup>1</sup>) ○佐伯 昭紀<sup>1</sup>

Dynamics of Charge Carriers and Excited States: An Approach of Time-Resolved Spectroscopy  
(*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Akinori Saeki<sup>1</sup>

A non-fullerene small molecular acceptor (NFA) is a prominent molecule that shows moderate electron mobility and a narrow bandgap complementary to middle-bandgap p-type conjugated polymers, which leads to great improvement in the performance of organic photovoltaic (OPV) cells. However, little is known about the relaxation of charge carriers, which is key to efficient charge transport. Herein, we report simultaneous time-of-flight (TOF) and time-resolved microwave conductivity (TRMC) measurements. In addition to the conventional TOF mobilities, relaxation of the hole and electron mobility was evaluated by TRMC under an external electric field. Interestingly, the slower relaxation of the electrons compared to the holes in PBDB-T:Y6 is in line with the preferred normal device structure.

**Keywords :** *Organic Solar Cells; Charge Carrier Relaxation; Microwave Conductivity*

非フラーレン系低分子アクセプター (NFA) は適度な電子移動度を示し、ミドルバンドギャップの p 型共役高分子と相補的な狭いバンドギャップを有することで有機薄膜太陽電池 (OPV) の性能を大きく向上させている。しかし、効率的な電荷輸送の鍵となる電荷キャリアの緩和については不明な点がある。そこで、ベンゾジチオフェン系ポリマー (PBDB-T) :可溶性 C<sub>70</sub> フラーレン (PCBM) および PBDB-T:NFA(ITIC または Y6)ブレンドをベンチマークとして、飛行時間 (TOF) および時間分解マイクロ波伝導度 (TRMC) の同時測定を行った<sup>1-4</sup>。従来の TOF 移動度に加えて、外部電場下での正孔および電子移動度の緩和を TRMC で評価した。PBDB-T:ITIC は PBDB-T:PCBM よりもはるかに速い緩和を示したが、PBDB-T:Y6 の緩和はかなり緩やかであった。これは、光吸収の発現から推定されるエネルギー的な乱れと一致する。興味深いことに、PBDB-T:Y6 では正孔に比べて電子の緩和が遅いことは、順構造デバイスで高い性能が得られることと一致している。我々の研究は、ポリマー : NFA ブレンドのエネルギー論的理解を深め、効率的な NFA 特性を実現するための基礎を提供するものである。

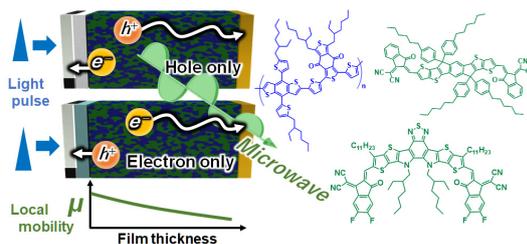


Fig. 1. Graphic abstract of TOF-TRMC.

1) A. Saeki, *Polym. J.* **2020**, *52*, 1307. 2) Y. Shimata, A. Saeki, *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 18351. 3) F. Hamada, A. Saeki, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 3528. 4) S. Li, R. Nishikubo, T. Wada, T. Umeyama, H. Imahori, A. Saeki, *Polym. J.* **2023**, *55*, 463.

## 動的エキシトン観察手段としての実時間シミュレーション：有機太陽電池における電荷分離過程を例に

(京大院工<sup>1</sup>・JST さきがけ<sup>2</sup>) ○浦谷 浩輝<sup>1,2</sup>

Real-time simulation as an observation tool for dynamic excitons: a case study on charge separation processes in an organic solar cell (<sup>1</sup>*Graduate School of Engineering, Kyoto University*, <sup>2</sup>*PRESTO, JST*) ○Hiroki Uratani<sup>1,2</sup>

To explore the fundamental science and material functions related to dynamic excitons, we need observation tools that can reveal excited-state ultrafast dynamics in detail. Computational simulation is one of the promising observation tools, because of the capabilities of analyzing and visualizing excited-state dynamics with the spatial resolution of single atom and the temporal resolution of attoseconds. In the presentation, we will introduce an example of real-time simulation that tracked the exciton dissociation process in the donor-acceptor interface of an organic solar cell (OPV).

The target of the present study is the interface between an archetypical donor, P3HT, and an acceptor, PC<sub>61</sub>BM. The structure of interface was generated using molecular dynamics (MD) calculations, and a model structure for the simulation of exciton dissociation was extracted from the obtained interface structure (Fig. 1). The simulation was conducted using non-adiabatic MD method, which can track the propagation of the structure and electronic state simultaneously, because exciton dissociation involves both structural and electronic dynamics. In the simulation, the system was electronically excited by applying an oscillating electric field, and the subsequent electronic and structural dynamics was tracked.

Fig. 2 shows the time trace of charge density distribution obtained from the simulation, where the positive (yellow) and negative (blue) charges are located on the donor and acceptor, respectively, indicating that exciton dissociation progressed. The negative charge on the acceptor was localized at the early stage (100 fs), but dissipated with time over the entire acceptor region. In the presentation, we will discuss the detailed analyses of the simulation results, focusing on the pathway of electron transfer, the role of nuclear motion, and factors that enhance the exciton dissociation, and so forth.

*Keywords* : Exciton, Dynamics, Organic solar cell, Computational chemistry

動的エキシトンに関する基礎的理解や機能開拓にあたっては、励起状態の超高速ダイナミクスの詳細を捉えられる観察手段が不可欠である。計算機シミュレーションは時空間分解能の制約を受けず、1原子レベルの空間解像度とアト秒レベルの時間解像度を両立した解析及び可視化が可能であるため、強力な観察手段の一つである。本発表では、有機太陽電池(OPV)のドナー・アクセプター界面におけるエキシトン解離過程を実時間シミュレーションにより追跡した例<sup>1)</sup>を紹介する。

本研究では、典型的なドナーであるP3HT及びアクセプターであるPC<sub>61</sub>BMの界面を対象とした。分子動力学(MD)計算によりドナー・アクセプター界面の構造を再現し、これを切り出すことでシミュレーション用のモデル系を得た(Fig. 1)。エキシトン解離過程は構造だけでなく電子状態の変化を伴う過程であるため、電子状態と構

造の時間発展を同時に計算する手法である非断熱 MD 法<sup>2)</sup>に基づいてエキシトン解離過程のシミュレーションを行った。シミュレーションにおいては、レーザーパルスを模した振動電場を印加することで系を電子励起し、これに続く電子状態及び構造のダイナミクスを追跡した。

シミュレーションから得られた電荷密度分布の時間変化を Fig. 2 に示す。ドナー側に正電荷 (黄)、アクセプター側に負電荷 (青) がそれぞれ分布しており、エキシトン解離の進行を見てとれる。また、アクセプター側の負電荷ははじめ (100 fs 時点では) 局在しているが、時間とともにアクセプター領域全体に拡散していくことがわかる。当日は、シミュレーション結果の詳しい解析を通し、電子の移動経路、エキシトン解離における原子核の運動の役割、エキシトン解離を促進する要因などを議論する予定である。

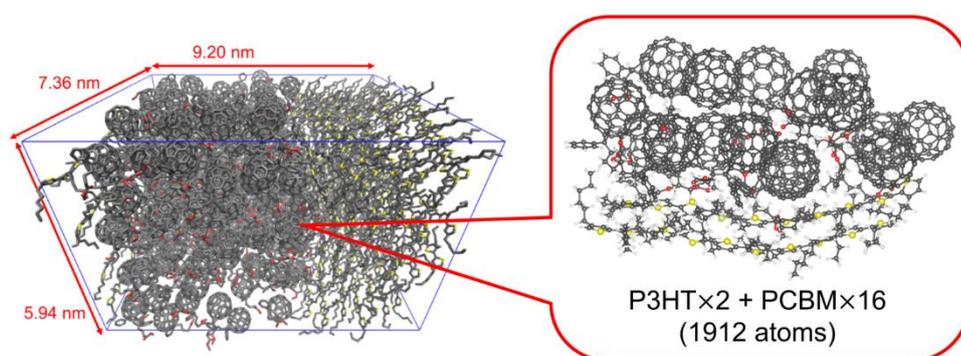


Fig. 1 P3HT/PC<sub>61</sub>BM interface structure and the extracted model.

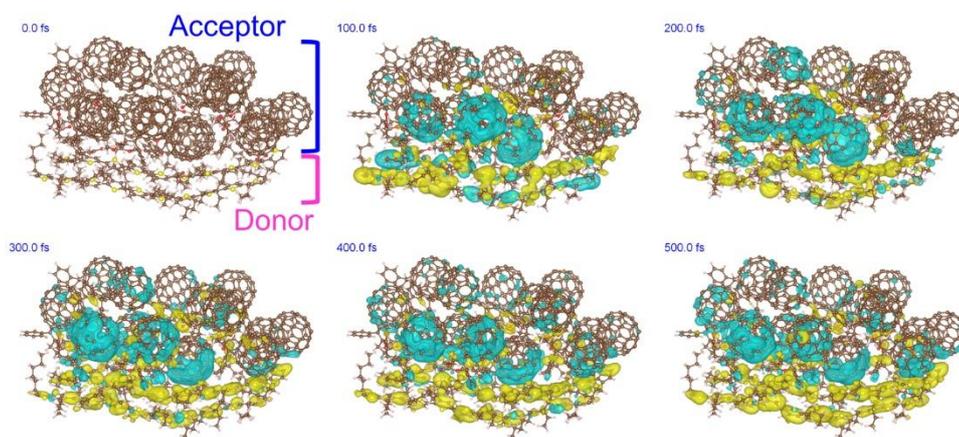


Fig. 2 Snapshots of charge density distributions. Yellow and blue indicate positive and negative charge densities, respectively.

- 1) H. Uratani and H. Nakai, *J. Phys. Chem. Lett.* **14**, 2292 (2023).
- 2) H. Uratani and H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.* **17**, 7384 (2021).

## 光が駆動する触媒システムの構築と有機合成への応用

(東大院薬<sup>1</sup>) ○金井 求<sup>1</sup>

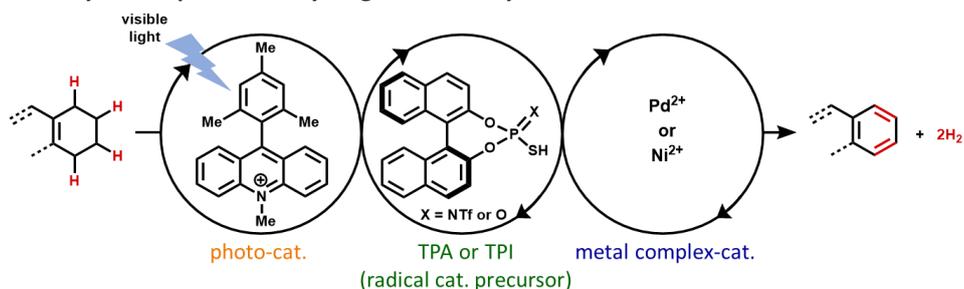
Visible light-driven catalyst system for organic synthesis (<sup>1</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo) ○Motomu Kanai<sup>1</sup>

Our research interest includes the methodology development for the catalytic functionalization of simple and abundant hydrocarbons, producing value-added synthetic intermediates. The homolytic cleavage of a C–H bond by radical catalysis is feasible to initiate the overall catalytic cycle. We found that a thiyl radical derived from TPA or TPI is useful for the cleavage of C–H bonds with the bond dissociation energies of ca. 80–90 kcal/mol. Such C–H bonds include allylic, benzylic,  $\alpha$ -hydroxy, and formyl C–H bonds. The binaphthyl core of TPA and TPI, acting as a redox tag, is essential for the radical catalysis. I will present catalytic acceptorless dehydrogenation and allylation of aldehydes through the cleavage of C–H bonds of hydrocarbons.

*Keywords* : Catalysis; Hydrocarbon; C–H bond; Acceptorless dehydrogenation; Allylation

我々は、入手容易な炭化水素を触媒的に官能基化し、付加価値の高い合成中間体を与える方法論の開発に取り組んでいる。その過程で、TPA または TPI から誘導されるチイラジカルが、80–90 kcal/mol 程度の結合解離エネルギーを持つアリル位、ベンジル位、水酸基  $\alpha$  位、ホルミル基等の C–H 結合の開裂に有用であることを見出している。TPA と TPI のビナフチルコアは酸化還元タグとして働き、ラジカル触媒作用に不可欠である。本講演では、炭化水素の C–H 結合の切断を介した触媒的脱水素化反応とアルデヒドのアリル化反応について議論する。

### 1. Catalytic acceptorless dehydrogenation of hydrocarbons



### 2. Catalytic addition of hydrocarbon alkenes to aldehydes

