計算科学に基 づくイオン液体の 構造物性相関

Structure-property Relationship of Ionic Liquids Based on Theoretical and Computational Chemistry

分子シミュレーション

宇都 卓也 宮崎大学工学部 応用物質化学プログラム(准教授) Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, University of Miyazaki (Associate Professor) 株式会社ダイセル デジタル戦略推進センター事業化加速グループ(上席技師) Business Acceleration Group, Digital Strategy Center, Daicel Corporation (Senior Research Scientist)

構造物性相関

KEYWORD

祐

Takuya Uto

兼子

Yu Kaneko

はじめに

イオン液体

常温溶融塩であるイオン液体は、蒸気圧が極めて低い不揮発 性で、高いイオン伝導性や比較的広い電位窓を有するため、電気 化学や機器分析化学などの分野で研究開発が積極的に行われ ている。また、イオン液体は、難溶性化合物に対する高い溶解性 を示すことからも、有機・高分子化学だけでなく生命科学などの 幅広い分野でも利活用が期待されている。特筆すべき点として、 構成イオンの化学構造(基本骨格と側鎖構造)や組合せが無数に 存在し、これらの違いにより先に挙げた物理化学的特性が大きく

異なることから、イオン液体はデザイナーズソルベントとして位 置づけられている。したがって、イオン液体の分子設計に関する 基礎・応用研究に多大な努力が払われている。

イオン液体が無機金属だけで構成される塩と比較して低融点 で結晶化しない理由は、嵩高いイオンで構成されることで、イオ ン半径の増大やイオン内電荷の非局在化に伴う静電的相互作用 が減少する影響とされている。さらに、構成イオンにおける分子 構造の非対称性や多様な立体配座(コンフォメーション)を示すこ となども主要な要因として挙げられる。したがって、イオン液体の 物性機能を支配する因子として、構成イオンの化学構造および ナノドメイン構造が重要であり、こうしたイオン液体の構造物性 相関について、実験や分子シミュレーション手段を駆使すること により分子論的理解の蓄積がなされてきた1)。

イオン液体の構造物性相関における研究アプローチとして、 機械学習に基づく予測モデルの構築が進んでおり、コンピュータ による分子設計の試みがここ数年で進展してきた^{2,3)}。ここで使わ れる機械学習は数値化した分子記述子と物性機能との相関を特 徴づけるため、イオン液体の構造と物性の相関を顕在化すること につながる。

機械学習

本レビューでは、計算科学的アプローチに基づくイオン液体の 構造物性相関を解析する最近の事例として、二次電池の電解質 設計や難溶性バイオマスの溶媒探索に関する本研究グループの 成果について計算手法と併せて概説する。

次電池電解質として用いる イオン液体のダイナミクス挙動

コンピュータシミュレーションによる計算化学的手法は、その 背景理論によって量子化学(QM)法と分子動力学(MD)法に大 別される。前者は密度汎関数理論(DFT)計算やMøller-Plesset 二次摂動(MP2)計算などで電子状態が考慮されることから、コ ンフォメーションや分子間相互作用を高精度に評価することが可 能である。また、電荷分布の静電ポテンシャル(ESP)、最高被占 軌道(HOMO)/最低空軌道(LUMO)に基づく酸化還元特性、基 準振動解析による赤外・ラマンスペクトルの予測にも活用されて いる4。一方、後者は原子核と電子を含めて1つの点で原子を表 現し、古典力学理論に基づいて立体構造とポテンシャルエネル ギーを近似的に求める。このポテンシャルエネルギー関数を含め たニュートンの運動方程式を解くことで、分子の動き(ダイナミク ス)を解析する。QM計算は圧倒的な量の計算コストを必要とす るが、QMポテンシャル関数を用いた第一原理MD法という手法 も存在する。MD計算はイオン液体のナノ構造とダイナミクス挙 動を解析するためにしばしば適用される³。

柔軟な環構造を持つ脂環式化合物であるピロリジニウム型イ

オン液体は、他のオニウムカチオンと比較して化学的安定性に 優れた特徴を有している。そのため、ピロリジニウム型イオン液 体は電気化学分野で広く使われているが、イミダゾリウム型イオ ン液体よりも高粘度・低イオン伝導度を示す点が課題となってい る。一般的に、イオン液体を構成するカチオン側鎖にエーテル酸 素原子を導入することで、輸送特性を向上させることが知られて いる。こうした背景から、ピロリジニウム型イオン液体の開発にお いて、長いカチオン側鎖に対してエーテル酸素の導入が有効な 戦略となることに着目した。

最近、ピロリジニウム型イオン液体(図1)について、実験デー タを再現する分子シミュレーション手法を確立し、わずかな化学 構造の違いがカチオン側鎖の運動性を決定づけることで物性に 影響することを提案した⁵。さらに、カチオン側鎖におけるエーテ ル酸素原子の位置や数が、イオン液体の物理化学的特性に影響 する分子論的理解を獲得するために、ピロリジニウム型イオン液 体の構造物性相関を解析した^{6,7}。



はじめに、ピロリジニウム型カチオンの側鎖における結合回転 角を網羅的に変化させた構造を対象に、MP2/aug-cc-pVTZ// MP2/6-31G(d,p)理論レベルのQM計算により評価した。得 られた各カチオンの最安定構造ではエーテル酸素原子が側 鎖の外側に位置するPyr_{1.201}⁺、Pyr_{1.401}⁺、Pyr_{1.10201}⁺は側鎖が丸 まった形態であるため、それを反映した排除体積の違いにより、 Pyr_{1.201}TFSA、Pyr_{1.401}TFSA、Pyr_{1.10201}TFSAの液体密度が相対 的に大きくなる傾向を説明できた。また、カチオン側鎖の結合 回転角に対するポテンシャルエネルギープロファイルを評価し たところ、側鎖の内側にエーテル酸素原子が位置するPyr_{1.102}⁺、 Pyr_{1.104}⁺、Pyr_{1.10201}⁺は安定配座間のエネルギー障壁が低いこと から側鎖のコンフォメーション変換がしやすいことが確認され た。Pyr_{1.102}TFSA、Pyr_{1.104}TFSA、Pyr_{1.10201}TFSAは低粘度で高イ オン伝導度となる傾向から、カチオン側鎖の配座柔軟性がイオン 液体の輸送特性を向上させることが示唆された。

続いて、凝集系でのピロリジニウム型イオン液体のダイナミ

クス挙動を解析するために古典MD計算を実施した。この際、 原子間ポテンシャル関数は、MD計算プログラムパッケージの AMBERが提供する汎用分子力場(GAFF)により設定するが、次 のような高精度化を図った⁵⁾。カチオン側鎖の結合回転角に対す るQM計算により得られたポテンシャルエネルギープロファイル を再現するように、二面角パラメータを修正した。さらに、イオン 液体の密度を再現するために、制限静電ポテンシャルに基づく原 子点電荷(RESP電荷)パラメータにスケール因子(0.8倍)を適用 した。

ピロリジニウム型イオン液体のMD計算を実施し、輸送特性の指標となる平均二乗変位量(MSD)を評価した(図1)。MSDプロットを線形近似し、その傾きから拡散係数を算出した。その結果、カチオンとアニオン共に、Pyr_{1.6}TFSAとPyr_{1.401}TFSAは輸送特性に乏しい傾向となった。一方、カチオン側鎖の内側にエーテル酸素原子を有するPyr_{1.104}TFSAとPyr_{1.10201}TFSAは良好な輸送特性を示した。続いて、MD軌跡から、カチオンの中心窒素-側鎖末端間距離や側鎖コンフォメーションを評価した。凝集系においても側鎖の内側にエーテル酸素原子が位置するカチオンを有する場合、高い配座柔軟性によりイオン液体の輸送特性が向上したことが確認された。

イオン液体の輸送特性とイオン空間分布の関係性について 解析するために、カチオン周辺における3次元イオン分布を評価 した(図2)。Pyr_{1.6}TFSAとPyr_{1.401}TFSAは規則的で高密度なイオ ン分布が観察された。示差走査熱量測定において、Pyr_{1.6}TFSA とPyr_{1.401}TFSAは融点が観測されていることから、こうしたイ オン分布が結晶化に寄与していることが示唆された。また、 Pyr_{1.3}TFSA、Pyr_{1.101}TFSA、Pyr_{1.4}TFSAでも同様のことを確認し た。一方、Pyr_{1.104}TFSAとPyr_{1.10201}TFSA はアニオン分布が狭 く、不規則なイオン分布が観察された。これは、カチオン側鎖の 配座柔軟性が高いためにイオン構造化が生じにくいことによる ものと考察した。高密度イオン分布を示す領域の大きさは、融点 だけでなく、輸送特性にも関係することが示唆された。したがっ



図2 ピロリジニウム型カチオン周辺におけるイオン高密度領域(アニオン:バルク密度の2倍、カチオン:バルク密度の1.5倍に相当)(Wiley-VCHの許可を得て転載[®])

て、低融点で優れた輸送特性を持つイオン液体の開発において、 イオン空間分布における規則構造をいかにして崩すかが重要な 設計指針となることを提案した^{5.6)}。

最後に、イオン液体を二次電池電解質に応用するために、ピロ リジニウム型イオン液体中におけるLi⁺の溶存状態をMD計算に よって解析した。Pyr_{0.7}Li_{0.3}TFSA系でピロリジニウム型カチオン 側鎖-Li⁺の動径分布関数(RDF)プロファイルを評価した(図3)。 各カチオンのRDFプロファイルは、8 Å付近に明確なピークを示 した。これはカチオン種に関係なく、イオン液体中におけるLi⁺の 大部分が同様な配位環境にあることを意味している。近距離(2 Å付近)において、エーテル酸素原子の数に対応したRDFピーク が、Pyr_{1.401}TFSAとPyr_{1.10201}TFSAで観察された。このことから、 Li⁺の溶存状態はピロリジニウム環から離れた位置にあるエーテ ル酸素の影響を受けることが明らかとなった⁶。



図3 Pyr_{0.7}Li_{0.3}TFSA系におけるピロリジニウム型カチオン側鎖-Li⁺の RDFプロファイル (Wiley-VCHの許可を得て転載⁶)

難溶性バイオマスの溶媒となる イオン液体の分子論的描像

植物細胞壁や甲殻類外骨格などの主成分であるセルロースや キチンは自然界に膨大に存在している構造多糖であり、食料生産 と競合しないバイオマスであることから資源の利活用が期待さ れている。しかし、構造多糖材料は複雑で強固な分子間相互作用 (水素結合やロンドン分散力など)によって分子鎖が集合した高 結晶性繊維として存在するため、水や一般的な有機溶媒に難溶 で加工性に乏しい問題がある。近年、イオン液体である塩化1-ブ チル-3-メチルイミダゾリウム(BMIMCI)がセルロースを良好に 溶解することが報告されて以来、構造多糖材料を可溶化するイ オン液体が注目されている⁸⁾。難溶性バイオマスの溶解度向上に よる化学処理プロセスの効率化、可溶化による森林資源等の運 搬コスト低減などは企業ニーズにもなっている。

難溶性バイオマスを効率的に処理することが可能なイオン 液体を探索するためには、セルロースやキチンの溶解機構に関 する理解が必要不可欠である。そこで、様々なイオン液体によ る構造多糖材料の溶解シミュレーションに取組んだ。放射光に よる結晶構造解析データからセルロースやキチンの結晶繊維 断片モデルを構築し、周囲にイミダゾリウム型イオン液体を配 置した系に対して古典MD計算を実施した。この際、糖質分子に GLYCAM06力場、イオン液体にGAFF力場(電荷スケール0.8 倍)を適用した。しかし、糖質分子力場パラメータの不備により、 セルロースやキチンを構成する糖残基において不合理なピラ ノース環の歪みが生じた⁹。このことを改善するために、糖ピラ ノース環の4C1イス型配座を維持するような二面角のバイアスポ テンシャルを付与した(特許出願中,特願2024-100504)。

イオン液体中におけるセルロース結晶繊維を対象としたMD 計算において、イオン液体のカチオンとアニオンが協働的に作用 する溶解挙動を観察した。カチオンは糖ピラノース環にスタッキ ングを形成し、アニオンはヒドロキシ基の周囲に集中した。セル ロースに対して優れた溶解性を有する塩化1-アリル-3-メチルイ ミダゾリウム(AMIMCl)および塩化1-エチル-3-メチルイミダゾ リウム(EMIMCl)中において、セルロース結晶の分子間水素結 合がアニオンによって切断されて、結晶表面から分子鎖が剥離す ることで溶解が進行した。この際、カチオンは剥離分子鎖と結晶 相の間に侵入することで、分子間水素結合を回復させなかった。 最終的に、セルロース結晶の内部構造まで崩壊し、セルロース分 子鎖は結晶表面から剥離することで溶液中に分散した(図4)¹⁰。 その他の良溶媒であるBMIMClと酢酸イミダゾリウム型イオン 液体の場合は、セルロース分子鎖剥離の機会が少ないためにカ チオンが分子間に侵入しにくく、分子間水素結合を部分的にしか 切断しなかった。また、セルロースに対する溶解性を示さない臭 化イミダゾリウム型イオン液体は、溶解過程の初期段階である アニオンによる分子間水素結合切断が進行しないために、セル ロース結晶繊維はわずかしか変化しなかった。



図4 AMIMCl中におけるセルロース結晶繊維の溶解過程 (ACSの許可を得て転載¹⁰)

一方、セルロースの類縁体であるキチンは塩化イミダゾリウム 型イオン液体に溶解しない。したがって、セルロースとは異なる 溶解機構が想定された。鹿児島大の研究グループにより、臭化1-アリル-3-メチルイミダゾリウム(AMIMBr)がキチンを良好に溶 解することが報告されている¹¹⁾。そこで、AMIMBr中におけるキ チン溶解シミュレーションを実施したところ、アニオン(Br⁻)はア セトアミド基とヒドロキシ基に架橋(NH…Br---HO)を形成するこ とで効率的な水素結合切断を引き起こし、剥離した分子鎖と結 晶相の間にカチオンが配向することで分子鎖の剥離状態を維持 させていることが観察された(図5)12。これにより、イオン液体の アニオン部位の役割がセルロースの場合と大きく異なり、界面に 存在する微量の臭化物イオンがキチンの水素結合の切断に寄与 することが示唆された。この現象に基づいた新規なキチン溶媒 系を構築することにも成功した。また、分子力場パラメータを変 更することで任意にアニオンサイズを変化させたところ、臭化物 イオンのサイズがキチン溶解に適していることを検証した13,一 方、他の良溶媒である酢酸イミダゾリウム型イオン液体の場合 は、いずれもキチンの分子鎖剥離が生じたが剥離した分子鎖が 結晶相へと戻る様子も観察された。複数のAcO⁻がキチンとの間 に水素結合ネットワーク(NH…O=C-O⁻…HO)を形成していた ことから、酢酸イミダゾリウム型イオン液体では、アニオン(AcO 「)がキチン溶解に大きく寄与すると考察した。さらに、キチンに対 する溶解性を示さないイオン液体については、アニオン架橋を 形成しないため、分子鎖剥離が観察されなかった。

イミダゾリウム型イオン液体中におけるセルロース・キチン結



図5 AMIMBr中におけるキチン結晶繊維の溶解挙動(RSCの許可を得て転載12)

晶繊維モデルの分子間水素結合残存数(計算値)に対する実際 の溶解度(実験値)をプロットしたところ、強い相関が確認された (図6)。この関係性に基づいて、イオン液体のセルロースやキチ ンに対する溶解度を予測できることを見出した¹⁴⁾。報告例がない 溶媒系についてもウェット系実験により検証し、水素結合残存量 が溶解性指標となることを確認した。

イオン液体は微生物(酵母など)を死滅させ、酵素加水分解後 の連続的な発酵を阻害することから、イオン液体の微生物毒性 に関する問題が指摘されている。最近、金沢大学の研究グルー プによって、セルロース溶解性で低毒性のカルボン酸系両性イオ ン液体(OE₂imC₃C)が報告された¹⁵⁾。今後、低毒性となるイオン 液体を設計するための分子論的理解を獲得するために、イオン 液体の脂質二重膜に対する親和性をMD計算によって評価した。 両性イオン液体の水溶液中におけるリン脂質二重膜モデルの MDスナップショットを図7に示す。ウェット系実験において微生 物毒性を示すC₈imC₃Cの場合、イオン液体が脂質二重膜に侵入 する様子が頻繁に観察され、細胞膜構造を破壊する様子が観察 された。一方、OE₂imC₃Cなどの水溶液中では、インターカレー ションは観察されず、脂質膜表面でイオン液体が相互作用してい



図6様々なイミダゾリウム型イオン液体中のセルロース・ キチン結晶繊維における分子間水素結合数(計算値)に対 する実際の溶解度(実験値)の関係性



図7 両性イオン液体の水溶液中におけるリン脂質二重膜モデルのMDスナップショット

た¹⁶⁾。様々なイオン液体中における脂質二重膜の表面積や電子 密度プロファイルに基づく立体構造安定性は、大腸菌の半数致 死量(EC₅₀)の傾向を定性的に再現した。両性イオン液体の場合、 アニオン側鎖スペーサーの違いも毒性に影響した。このことか ら、低毒性セルロース溶媒となり得る両性イオン液体の設計指 針として、オリゴエーテルや短いアニオン側鎖の導入が望ましい ことを提案した¹⁷⁾。

計算化学×機械学習の融合による 機能性イオン液体の探索

画像認識や文章生成に用いられる機械学習は近年注目を集 めており、これらの技術は画像や文章を数値化された行列やベク トルに変換して学習が行われる。同様に、化学構造に対する機械 学習は、分子記述子と呼ばれる数値化されたベクトルや行列に 変換することで初めて可能となる。このような数値化の手法は、 画像の様に画一化されたものは存在せず、学習精度と比較検討 の結果で選ばれるのが一般的である。機械学習はデータ駆動に より推測・予測をする技術で、教師なし学習と教師あり学習、強 化学習の3つに大別することができる。教師あり学習のうち、回 帰とは入力データ(説明変数)と正解値(目的変数)が与えられ、 数値データを予測するものであり、予測モデルとしてよく使われ る。予測精度を評価するには、学習に用いていないデータに対し て平均絶対誤差と呼ばれる正解値と予測値の誤差の度合いや、 決定係数と呼ばれる正解値と予測値それぞれのデータのばらつ き具合の合致度で評価される。平均絶対誤差は小さければ良く、 決定係数は1に近いほどモデルがデータに適合していることを表 し、予測精度の判断に用いられる。

約十年前から、イオン液体に対する機械学習が論文報告されるようになり、分子記述子には、部分構造を元にした分子フィンガープリントを採用した事例や、前述のHOMO/LUMOなどQM計算から得られた数値ベクトルを採用した事例が多い²⁾。 グラフ畳み込みニューラルネットワーク(Graph-convolution neural network, GcNN)による深層学習モデルのイオン液体 への適用事例が報告されるようになったのは、2023年以降であ る。この手法は、化学構造を結合と原子から構成されるグラフと して行列とベクトルで表現し、分子記述子とするものである。従 来のGcNN研究例では単一の分子に対して酵素活性や融点な どの物性を予測するものであったが、Baranらはカチオンとアニ オンが対となるようなグラフ表記を採用した新しい手法を発表し ている¹⁸⁾。Rittigらはイオン液体のカチオン・アニオン・溶質の化 学構造をグラフ情報に変換し、GcNNとMultilayer perceptron (MLP)を組み合わせた学習方法を発表している¹⁹⁾。2024年に は、Graph attention mechanismを利用したAttention FPと いう手法で遠くの部分構造間の影響を直接的に取り入れた学習 方法が発表され、イオン液体に対する機械学習の技術が日進月 歩である²⁰⁾。最近のレビューでは、QM計算と機械学習のそれぞ れの領域からコンピュータによるイオン液体の分子設計技術が 体系的にまとめられている³⁾。

機械学習モデルの大きな利点は、わずか数秒で予測できる点 にある。精緻な機械学習モデルを構築することができれば、MD 計算と比較して極めて短時間で推定することができる。QM計 算やMD計算などに対して機械学習を実施した研究報告はある 一方で、イオン液体に対するMD計算に関する機械学習の報告 例や、セルロース溶解に関するMD計算データベース構築の報 告例は無い。そこで、前節で述べたセルロースの分子間水素結 合数と溶解度の関係性を利用して、ハイスループットMD計算と 機械学習を融合させ、新しい試みとしてコンピュータによるセル ロース溶解性に優れた溶媒設計を目指した。イオンペアの組合 せ爆発を抑えるため、イオン液体設計の第一段階としてアニオン は塩化物イオンに固定し、適切なイミダゾリウム型カチオンを探 索するサイクルを構築した(図8)。機械学習手法は前述のGcNN を採用し、MD計算からセルロース間水素結合数、自己拡散係 数、相互作用エネルギーなど複数の溶解性指標を算出した。

構築されたGcNNモデルの性能を例示するため、MD計算から得られた密度に対して機械学習モデルを構築した。図9のエラープロットに、横軸はMD計算値、縦軸は機械学習による予測値をとり、青色の点は学習に用いたデータ、緑色の点はGcNNのハイパーパラメーター探索にて検証に用いたデータ、赤色の点



図8 ハイスループットMD計算と機械学習による分子生成サイクル

はテストとなるデータを示す。図中のデータ点は異なるカチオン を表している。密度に対する予測性能はかなり良く、テストデータ に対する決定係数は0.9以上、絶対平均誤差は0.01程度であり、 実験データを用いたBaranらと同等に良好な予測精度を持つモ デル構築ができている。他方で分子間水素結合数に対する予測 性能は若干劣る問題があった(図9)。これを克服するために、自 己拡散係数や相互作用エネルギーなどの溶解性指標を相補的 に用いることで、予測精度を担保させるアプローチをとった。カ チオンの分子構造を遺伝的アルゴリズムにより発生させ、MD計 算によって処理するような分子生成サイクルを回し、データ点を 増やした。計算したカチオンの数が1,000を超えた時点で有望な 化合物が見出されて来ており、次第に溶解性を大きく改善する 官能基も特定できるようになった。この一連の詳細な手続きにつ いては、システム特許(特許出願中,特願2023-216217)ならび に実合成研究を進め(特許出願中)、理論研究から実験研究の段 階へ発展した。百万規模のイミダゾリウム誘導体カチオンの仮想 ライブラリを構築し、予測モデルを用いたスクリーニングを進め ている。



図9 イオン液体における密度とセルロースの水素結合残存量に対 するエラープロット

現在は高い溶解度が期待できるイミダゾリウム型カチオンで 探索を進めているが、カチオン種を広げていく計画である。次の 目標として、BaranらやRittigらが示したように、アニオン/カチオ ン/共溶媒をそのままGcNNに与える学習方法を用いて、理想的 な共溶媒の探索および、共溶媒を取り入れた際の溶解度予測も 可能である^{18,19)}。分子間水素結合数と溶解度の関係が、イオン液 体の種類や共溶媒の種類を変えた場合に、同様な関係であるか は、イオン種を拡大する際に分子論的機構の観点で注意深く吟 味する必要がある。今回はMD計算によりセルロースのイミダゾ リウム塩による溶解初期のほどけやすさと溶解度との関係性が 観測されているが、例えば共溶媒が挿入されることで別のメカニ ズムによって溶解が促進されると、一見成立しなくなる可能性は 残っている。データソースの信頼性の観点で、実験データとMD 計算の関係性を把握することが肝要である。

おわりに

イオン液体は酸化還元に対する化学的安定性から、二次電池 電解質での利用が検討されている。Liイオン伝導度の観点で考 えると、イオン液体が形成するナノドメイン構造を三次元イオン 分布や動径分布関数を通して理解することで、液体中の規則構 造をいかにして崩すかが重要な設計指針となることを提案した。

難溶性バイオマスであるセルロースやキチンに対する優れた 溶媒としての機能を、イオン液体を構成するカチオンとアニオン の役割について分子レベルで特徴づけた。また、イオン液体の 微生物に対する毒性発現で特徴的なリン脂質二重膜の破壊に 着目した。毒性を抑えるイオン液体の構造を解析することで、両 性イオン液体の低毒性セルロース溶媒における必須要件を提示 した。

さらに、MD計算と機械学習を連携させることで、イミダゾリウム塩を中心に据えたセルロース溶媒探索を推進した内容についても紹介した。約3,000件のQM計算データとMD軌跡データはこの取組みで得られた副産物でもあり、セルロース溶媒探索の用途以外にも、様々な観点からデータ抽出を進めている。

先端的な計算科学研究を通して分子論的機構を解明し、実験 事実と線形関係を持つ計算量が見出すことが出来れば、計算化 学と機械学習の融合により、様々な用途の分子探索が可能とな り、新たなイオン液体機能を創るアイデアにつながると考えて いる。 射辞 06

本研究を遂行するにあたり、鹿児島大学大学院理工学研 究科 門川 淳一 教授、国立研究開発法人産業技術総合研究 所 吉井 一記 主任研究員、金沢大学理工研究域生命理工学 系 黒田 浩介 准教授、金沢大学理工研究域物質化学系 新 井 隆 特任教授に多大なご指導とご支援を頂きました。ここ に深く感謝の意を表します。本研究は、科学研究費助成事業 (16J10411/20K15232/23K18510)と大学発新産業創出 基金事業(JPMJSF23DX)の助成を受けました。また、HPCIシス テム利用研究課題(hp220121/hp230171/hp240062)を通 じて、九州大学情報基盤研究開発センターが提供するスーパー コンピュータシステムITOの計算資源により分子シミュレーショ ンを実施しました。

参考文献

- 1. R. Hayes, G. G. Warr, and R. Atkin. Structure and nanostructure in ionic liquids. Chem. Rev. 2015, 115, 6357–6426.
- S. Koutsoukos, F. Philippi, F. Malaret, and T. Welton. A review on machine learning algorithms for the ionic liquid chemical space. Chem. Sci. 2021, 12, 6820-6843.
- 3. Z. Song, J. Chen, J. Cheng, G. Chen, and Z. Qi. Computer-aided molecular design of ionic liquids as advanced process media: A review from fundamentals to applications. Chem. Rev. 2024, 124, 248–317.
- E. I. Izgorodina, Z. L. Seeger, D. L. A. Scarborough, and S. Y. S. Tan. Quantum chemical methods for the prediction of energetic, physical, and spectroscopic properties of ionic liquids. Chem. Rev. 2017, 117, 6696-6754.
- 5. K. Yoshii, T. Uto, N. Tachikawa, and Y. Katayama. The effects of the position of the ether oxygen atom in pyrrolidiniumbased room temperature ionic liquids on their physicochemical properties. Phys. Chem. Chem. Phys. 2020, 22, 19480–19491.
- K. Yoshii, T. Uto, T. Onishi, D. Kosuga, N. Tachikawa, and Y. Katayama. Ether-functionalized pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids: Physicochemical properties, molecular dynamics, and the lithium ion coordination environment. ChemPhysChem. 2021, 22, 1548–1594.
- 7. K. Yoshii and T. Uto. Physicochemical properties of pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids with propoxyethyl, ethoxypropyl, or (methoxymethoxy)ethyl group. Electrochemistry. 2024, 92, 043007.
- R. P. Swatloski, S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers. Dissolution of cellose with ionic liquids. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 4974-4975.
- T. Uto, Y. Ikeda, N. Sunagawa, K. Tajima, M. Yao, and T. Yui. Molecular dynamics simulation of cellulose synthase subunit D octamer with cellulose chains from acetic acid bacteria: Insight into dynamic behaviors and thermodynamics on substrate recognition. J. Chem. Theory Comput. 2021, 17, 488-496.
- T. Uto, K. Yamamoto, and J. Kadokawa. Cellulose crystal dissolution in imidazolium-based ionic liquids: A theoretical study. J. Phys. Chem. B. 2018, 122, 258–266.
- K. Prasad, M. Murakami, Y. Kaneko, A. Takada, Y. Nakamura, and J. Kadokawa. Weak gel of chitin with ionic liquid, 1-allyl-3-methylimidazolium bromide. Int. J. Biol. Macromol. 2009, 45, 221–225.
- T. Uto, S. Idenoue, K. Yamamoto, and J. Kadokawa. Understanding dissolution process of chitin crystal in ionic liquids: theoretical study. Phys. Chem. Chem. Phys. 2018, 20, 20669–20677.
- 13. 宇都卓也. イオン液体中におけるキチン結晶の溶解シミュレーション 研究. キチン・キトサン研究. 2022, 28, 1, 16-21.
- 14. 宇都卓也.構造多糖材料の結晶構造特性と溶解機構に関する計算化学 研究.繊維学会誌.2019,75,9,497-500.

- K. Kuroda, H. Satria, K. Miyamura, Y. Tsuge, K. Ninomiya, and K. Takahashi. Design of wall-destructive but membranecompatible solvents. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 16052– 16055.
- 16. Y. Kato, T. Uto, D. Tanaka, K. Ishibashi, A. Kobayashi, M. Hazawa, R. W. Wong, K. Ninomiya, K. Takahashi, E. Hirata, and K. Kuroda. Synthetic zwitterions as efficient non-permeable cryoprotectants. Commun. Chem. 2021, 4, 151.
- T. Komori, H. Satria, K. Miyamura, A. Ito, M. Kamiya, A. Sumino, T. Onishi, K. Ninomiya, K. Takahashi, J. L. Anderson, T. Uto, and K. Kuroda. Essential requirements of biocompatible cellulose solvents. ACS Sustainable Chem. Eng. 2021, 9, 11825-11836.
- K. Baran and A. Kloskowski. Graph neural networks and structural information on ionic liquids: A cheminformatics study on molecular physicochemical property prediction. J. Phys. Chem. B. 2023, 127, 10542-10555.
- 19. J. G. Rittig, K. Ben Hicham, A. M. Schweidtmann, M. Dahmen, and A. Mitsos. Graph neural networks for temperaturedependent activity coefficient prediction of solutes in ionic liquids. Comput. Chem. Eng. 2023, 171.
- 20. C. Song, C. Wang, F. Fang, G. Zhou, Z. Dai, and Z. Yang. Large-scale screening for high conductivity ionic liquids via machine learning algorithm utilizing graph neural networkbased features. J. Chem. Eng. Data. 2024, DOI: 10.1021/acs. jced.3c00709.