

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：15101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18610

研究課題名（和文）メタダイナミクス法を効果的に活用した新物質探索手法の創出

研究課題名（英文）Creation of a methodology to search for new materials by utilizing a metadynamics method effectively

研究代表者

灘 浩樹（Nada, Hiroki）

鳥取大学・工学研究科・教授

研究者番号：90357682

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：高分子やポリペプチド、化合物など複雑な分子やイオンが集合した系に潜む未だ見つかっていない結晶相やその形成機構を探索する計算科学手法を開発するために、メタダイナミクス法を導入した分子動力学法の研究に取り組んだ。粘性が高いイオン液体に出現する結晶相をこの手法を用いて調べたところ、既知の結晶相とは異なる構造を持つ結晶類似相が自由エネルギー表面の高圧力に相当する領域で検出されるなど、この手法が未知の結晶相やその形成機構の理論探索に有効であることを確信した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の最大の意義は、これまでの材料開発のスタンスが大きく変わることにある。本方法を効果的に活用すれば、出現する相、その形成経路および形成条件まで先行予測できるため、試行錯誤を必要としないピンポイント実験でその相の存在を検証できる。このため、高効率な材料デザイン方法の創出につながる。本方法は、結晶相転移以外の現象、例えば液相中の液液相分離などの研究にも貢献できる。計算機性能が現在より向上すれば、タンパク質などの巨大分子集団系の研究などに対しても適用できるなど、広く波及する。

研究成果の概要（英文）：In order to develop a new computational method to search for unknown crystal phases and their formation mechanisms in systems consisted of complex molecules and/or ions, such as polymers, polypeptides, and chemical compounds, computer simulation studies using a molecular dynamics method in which a metadynamics method was implemented were performed. Simulations for ionic liquids, which are known to reveal high viscosity, using this method indicated crystal-like phases, which had different structures from known crystal phases, at high pressure regions of a free energy surface. Thus, we confirmed that this method is helpful to search for unknown crystal phases and their formation mechanisms theoretically.

研究分野：結晶成長

キーワード：計算科学 拡張サンプリング法 分子シミュレーション 結晶成長 イオン液体 複雑液体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

新しい半導体材料やセラミックス材料の探索は、今や第一原理計算により作成したデータベースを活用するなど計算機で行う時代に入っている。しかし、高分子、ポリペプチド、液晶など複雑な構造を持つ分子やイオンが集合した系（ここでは、分子集合系と総称する）に対しては、計算負荷が膨大になるためそのようなデータベースを作成できない。分子集合系には特殊な構造や機能、性質を示す未知の相が多く潜んでいると思われるが、相転移が遅くて実験追求が困難なため出現する安定相や準安定相の構造が未だ不明なものも多い。それら未知の相やその形成経路等も計算機により理論探索できるようになれば、来るべき高度科学技術社会を充実させる新規の構造材料や機能材料を効率的につくることができよう。

分子集合系の構造や物性の研究に今日最もよく使われる計算科学手法は分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) 法である。しかし、MD 法が扱える現象の時間スケールは通常マイクロ秒以下と短すぎる。このため、実時間スケールで起こる分子集合系の相転移現象を追求できる新たな計算科学手法の開発が望まれている。

## 2. 研究の目的

本研究は、MD 法にメタダイナミクス (Metadynamics, MTD [1]) 法を組み込むことにより、実時間現象まで追求可能な計算科学手法を創出することを目的とする。

MTD 法の組み込みにより、系が取り得る全ての状態の熱力学的安定性の情報が刻まれた“未知”の自由エネルギーランドスケープ (Free Energy Landscape, FEL) を作成できる (図 1)。FEL が判れば、そこから安定相や準安定相を探り出せる。また構造変化も FEL に従うとの仮定のもと、各相の形成経路やその活性化エネルギーなども解明できる。

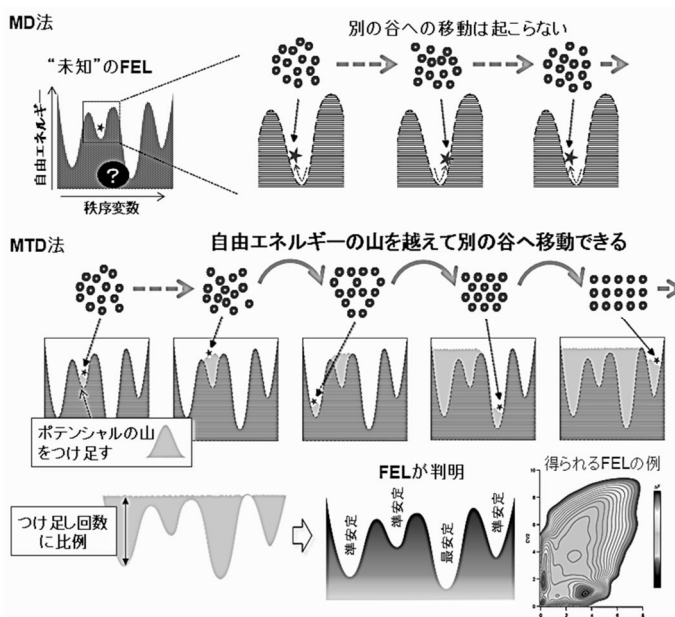


図 1 : MTD 法の原理と MD 法との比較。MTD 法では、ある秩序変数を軸とした FEL (ここでは便宜上一次元とする) 上で系が到達する谷の位置 ( ) にポテンシャルの“山”をつけ足して埋めていくことにより別な谷への移動を起こさせる。これにより、短い計算でも取り得る全ての構造状態を出現させられる。山のつけ足し回数は谷の深さと比例するため、計算終了後に山のつけ足し履歴を解析すれば FEL が判明する。

## 3. 研究の方法

本研究では、イオン性分子集合系であるイオン液体に対して MTD 法を取り入れた MD 計算 (以下、MTD-MD 計算) を実施し、そこから出現する結晶構造とその形成経路を調べた (図 2)。

イオン液体とは有機イオンや錯イオンから成る常温の液体であり、超不揮発性、超難燃性、高イオン伝導度等の優れた性質を有し、水、有機物、高分子やセルロースまで溶かす特異な溶媒である<sup>2)</sup>。低温または高圧で起こるその結晶相転移は、時に数日も要するほど遅いため出現する安定相や準安定相の結晶構造が不明なものが多い。実験追求が困難なイオン液体の遅い相転移に

より出現する結晶構造やその形成経路などを MTD-MD 計算により明らかにすることで、この方法が未知の相の構造やその形成経路等の理論探索を可能とした新物質探索手法であることを実証できる。

本研究では、低温または高圧で結晶相転移を起こすことで知られている代表的なイミダゾリウム系カチオン ( $C_n\text{min}^+$ , ここでは  $n=1\sim 4$ ) と  $\text{PF}_6^-$  のアニオンからなるイオン液体 [2] に対する MTD-MD 計算を実施した。得られる FEL の精度を大きく左右する秩序変数 (もしくは集団変数、CV) は、これまでの研究[3] から得た知見を踏まえ、Gauss 関数により長距離区間で離散化した動径分布関数に設定した。得られる FEL など解析し、出現する結晶相等の構造等を調べ、液体からの各相の形成経路やそこでの活性化エネルギーなどを考察した。

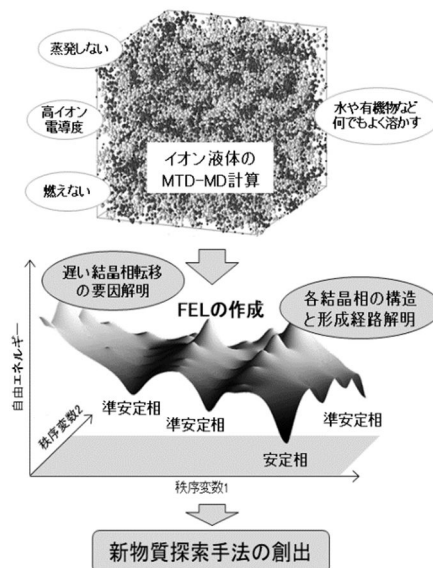


図 2：本研究の概要

#### 4. 研究成果

$C_1\text{min}^+$  のカチオンと  $\text{PF}_6^-$  のアニオン (図 3) からなるイオン液体に対する MTD-MD 計算から得られた FEL には、初期の液体構造付近に広く浅い極小一つだけが出現した (図 4)。既知の結晶相である 相や 相に対する CV は、その広く浅い極小が出現した CV 領域に含まれていた。すなわち、同じ CV 値を持つ液体が出現したため、相や 相は出現しなかったと解釈できる。この結果は、エネルギー的に等価な液体のイオン配列状態数が極めて多く存在することを示唆しており、このイオン液体の結晶の融点が異常に低いことと関係していると考察される。

相や 相は出現しなかったが、FEL の高エネルギー領域に、少なくとも二種類の結晶類似相 (図 4 の A、B) が出現した。また、アニオンがカチオンから分離して空間的に集積したような特異的な構造を持つ相 (ここでは、アニオン分離集積相と呼ぶ) も出現した。結晶類似相の構造は、相とも 相とも異なることが判った。結晶類似相の一つ (図 4 の A) は 相に比較的近い構造を持ち、もう一つ (図 4 の B) は既知の結晶相より相当高い密度の構造を持つものであった。

本結果の検証のため、CV として用いた動径分布関数を定量化する Gauss 関数の積分

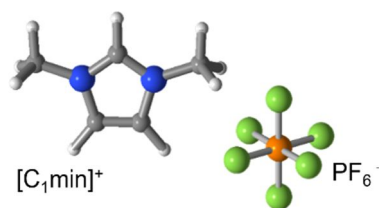


図 3： $C_1\text{min}^+$  と  $\text{PF}_6^-$  の原子配列構造。青色、灰色、薄灰色、橙色、黄緑色の球は、それぞれ N 原子、C 原子、H 原子、P 原子、F 原子を表す。

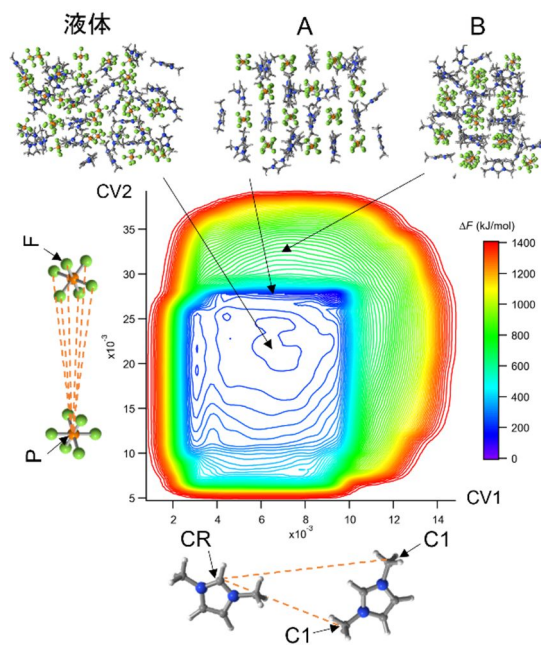


図 4： $C_1\text{min}^+$  と  $\text{PF}_6^-$  のイオン液体に対する FEL と、初期の液体構造 (左上) および出現した結晶類似相 (上の A と B) (第 51 回結晶成長国内会議にて発表)。MTD-MD 計算において設定した 2 つの CV (CV1、CV2) は、CR-C1 間距離および P-F 間距離それぞれの分布関数を Gauss 関数で定量化した量である。

区間を変えた MTD-MD 計算や、イオン間相互作用モデルを変えた MTD-MD 計算、系の初期構造やサイズを変えた MTD-MD 計算も実施した。その結果、少なくとも高密度な結晶類似相やアニオン分離集積相は、それら検証として実施した MTD-MD 計算においても出現することが確かめられた。

また、 $C_n\text{min}^+$  ( $n=2\sim 4$ ) に対する MTD-MD 計算も実施したところ、同様に高密度な結晶類似相やアニオン分離集積相の出現が確認された。

本研究における結晶類似相の出現は当初から期待していた結果であり、それらの相は既知の結晶相とは構造が異なるため未知の結晶相に相当する可能性がある。例えば、高密度な結晶類似相 B は、それが未知の結晶相の一つだとすれば、高压領域で形成する相であろう。一方、アニオン分離集積相の出現は、当初予想していなかった結果である。同様なアニオン分離集積構造は他のイオン種に対して研究されており、機能材料への応用が期待されている [4]。すなわち本結果は、本 MTD 手法は、未知の結晶相の探索ツールとしてだけでなく、特異的な構造相の探索ツールともなり得ることを強く示唆する。本研究において出現した結晶類似相やアニオン分離集積相は、いずれも CV 空間における自由エネルギーの高い領域の相であったことから、それらの形成には高いエネルギー障壁を超える必要があると考察される。

結論として、MTD 法は未知の結晶相の理論探索など新物質開発の強力な手法となり得る。複雑なイオンからなる液体相に対して、一般的に良く知られている分布関数を定量化したシンプルな CV に対する MTD-MD 計算でも未知の結晶相に相当する可能性がある結晶類似相等が検出できたということは、この方法を効果的に活用することより、通常の MD 法など従来の計算科学手法では追及困難であった様々な複雑な凝集系に対しても、同様に未知の結晶相や特異構造相、原子・分子配列構造等の探索が期待できる[5, 6]。一方で、本研究において出現した結晶類似相は計算内で完全な結晶構造には至らなかったということは、本研究で実施した MTD-MD 計算における CV 等パラメータの設定に未だ改善の余地があるということであろう。すなわち、MTD-MD 計算のパラメータを最適化することにより、未知の結晶相など取り得る相のより正確な構造の探索が可能と思われる。

#### < 引用文献 >

- [1] A. Laio and M. Parrinello, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **99** (2002) 12562.
- [2] T. Endo, H. Masu, K. Fujii, T. Morita, H. Seki, S. Sen, and K. Nishikawa, *Cryst. Growth. Des.* **13** (2013) 5383.
- [3] H. Nada, *Sci. Rep.* **10** (2020) 4708.
- [4] R. Lee, A. Igashira-Kamiyama, M. Okumura, and T. Konno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **86** (2013) 908920.
- [5] H. Nada, *Langmuir* **38** (2022) 7046.
- [6] H. Nada, *J. Chem. Phys.* **157** (2022) 124701.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiroki Nada	4. 巻 38
2. 論文標題 Stable Binding Conformations of Polymaleic and Polyacrylic Acids at a Calcite Surface in the Presence of Counteranions: A Metadynamics Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 7046-7057
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.langmuir.2c00750	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroki Nada	4. 巻 157
2. 論文標題 Effect of nitrogen molecules on the growth kinetics at the interface between a (111) plane of cubic ice and water	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 124701
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1063/5.0106842	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaya Sakakibara, Hiroki Nada, Takayuki Nakamuro, and Eiichi Nakamura	4. 巻 8
2. 論文標題 Cinematographic Recording of a Metastable Floating Island in Two- and Three-Dimensional Crystal Growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Central Science	6. 最初と最後の頁 1704-1710
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acscentsci.2c01093	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 灘浩樹
2. 発表標題 イオン液体に現れるローカルミニマム構造のメタダイナミクス法による探索
3. 学会等名 第50回結晶成長国内会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬浩樹
2. 発表標題 Pathways for the formation of ice polymorphs from water: a metadynamics study
3. 学会等名 The 10th Asian Conference on High Pressure Research (ACHPR-10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬浩樹
2. 発表標題 メタダイナミクス法で探る結晶形成メカニズム
3. 学会等名 日本粉体工業技術協会 2021年度 第2回晶析分科会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬浩樹
2. 発表標題 ポリマレイン酸とポリアクリル酸のカルサイト表面吸着構造：メタダイナミクス研究
3. 学会等名 第51回結晶成長国内会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀬浩樹
2. 発表標題 教師なし機械学習で探る結晶化のメカニズム：Ar融液の結晶化を例に
3. 学会等名 第51回結晶成長国内会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榊原雅也、花澤美幸、灘浩樹、中室貴幸、中村栄一
2. 発表標題 アルカリハライド結晶成長における準安定過度構造の原子分解能直接観察
3. 学会等名 第51回結晶成長国内会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 灘浩樹
2. 発表標題 メタダイナミクスによる結晶成長へのアプローチ
3. 学会等名 新結晶成長シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関