

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：62603

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05372

研究課題名(和文) 高分子マイクロ物性の定量的予測の実現に向けた計算化学と機械学習の融合

研究課題名(英文) Integration of computational chemistry and machine learning for quantitative prediction of microscopic properties of polymers

研究代表者

高柳 昌芳 (Takayanagi, Masayoshi)

統計数理研究所・統計思考院・特任准教授

研究者番号：70597575

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：高分子の立体規則性などのマイクロ物性を再現可能な高分子重合過程シミュレーション手法の開発を行った。分子動力学シミュレーションとモンテカルロ法の組み合わせにより、複数種類の化学反応の反復実行により生成される複雑な系の構築を実現するRed Moon法のプログラム開発を実施した。それに加え、有機金属錯体のナノ細孔内におけるゲスト分子挙動を分析することで、ナノ細孔内で実施される高分子精密重合に対する分子レベルでの知見を得ることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子シミュレーション技法の活用により、高分子重合反応シミュレーションを実施することにより、実験データを直接参考にすることなく、得られる高分子のマイクロ物性を予測可能な技法の開発に成功した。本手法を活用することで温度などの熱力学条件や、ナノ空間の制限空間内での重合など、種々の条件での重合をシミュレート可能となり、さらなる精密重合の実現へとつながるものである。

研究成果の概要(英文)：We developed a simulation method for polymerization process that can reproduce microscopic properties such as tacticity of product polymers. We developed a program for the Red Moon method, which combines molecular dynamics simulation and Monte Carlo methods to construct complex systems generated by multiple types and iterations of chemical reactions. Furthermore, by analyzing the behavior of guest molecules in the nanochannels of metal organic frameworks, we succeeded in obtaining molecular-level insight into the precision polymerization of polymers carried out in the nanochannels.

研究分野：物理化学

キーワード：分子シミュレーション 分子動力学計算 密度汎関数理論計算 ラジカル重合 ビニルポリマー

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

高分子の実用上重要となるマクロ物性制御を目的として、タクティシティ(立体規則性)などのミクロ物性を制御する新規高分子精密重合手法の開発が進められている。その開発を効率化することに寄与する1つの要素として、条件に依存して重合過程がどのように変化するかを原子レベルから理解することが挙げられる。しかしながら、大量生産を行う際のコスト面で有利なラジカル重合においては、ラジカルの高い反応性から原子レベルでの反応機構の理解を実験的手法により行うことは困難である。そこで分子シミュレーション技法による分析も行われているが、ラジカル末端へのモノマー接近に始まり、ラジカルとモノマー間の新規結合生成を伴う一連の重合過程全体を分析することは計算コスト面の課題から困難であった。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、所与の重合条件が与える高分子のミクロ物性を定量的に予測する計算化学的手続きの確立である。重合環境としては、溶媒中、バルク相中、あるいは固体ナノ空孔内など種々の条件が想定され、それに加えて温度などの熱力学条件の違いに対しても対応できることが必要となる。

### 3. 研究の方法

新規結合生成を伴う重合過程の解析は、独自手法である Red Moon 法により行う。この手法では、分子動力学計算と密度汎関数理論計算結果を組み合わせるマルチスケールの解析により結合の生成などの化学反応を取り扱う。さらに、多数回の反復計算に必要な膨大な計算コストの縮減策として、機械学習手法の適用を行う。

解析対象とする重合反応として、バルク相におけるポリメタクリル酸メチル(PMMA)のラジカル重合反応を採用する。重合により得られる PMMA ポリマーのミクロ物性として立体規則性に着目した。また、有機金属錯体(MOF)/多孔性配位高分子(PCP)のナノ細孔を重合の場として活用する精密重合が報告されており、その分子レベルでの機構を理解することを目指してナノ細孔内におけるゲスト分子挙動についても分析を実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) PMMA 重合シミュレーションによる立体規則性温度依存性の解明

PMMA ラジカル重合において、生長ラジカルポリマー末端のラジカル原子にメタクリル酸メチル(MMA)モノマーのC=C二重結合の炭素が接近することでラジカル生長反応は進行する。PMMA 二量体ラジカルにモノマーが接近して生じる重合反応の活性化障壁を、多数の二量体ラジカルおよびモノマーの立体配座に対して密度汎関数理論(DFT)計算により算出することで、生長反応が起こりやすい立体配座を特定した。得られた各立体配座に対する活性化障壁を反応採択の重みパラメータとして活用することで、以下の手続きにより Red Moon 法に基づく重合シミュレーションを実施した。

1. 分子動力学シミュレーションによるラジカル末端 - モノマーの接近配座をサンプリング

2. 各配座における活性化障壁から算出するボルツマン因子を重みとしての反応候補の乱数による採択

3. 採択配座において新規ラジカル - モノマー間結合の生成

二量体ラジカル1分子を液相モノマー内に配置した初期状態に対し、上記1~3のサイクルを48回反復実行することで実施したラジカル重合シミュレーションの実行例を図1に示す。各サイクルにおいてラジカル末端にモノマーが接近することで成長反応が起こり、2量体から50量体にまでラジカル鎖が生長した。

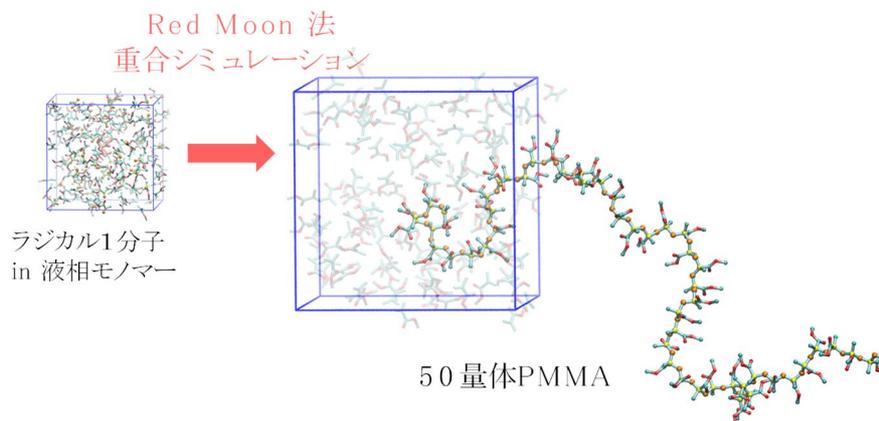


図1. Red Moon 法によるバルク相 PMMA ラジカル重合シミュレーションの例

次に、バルク相ラジカル重合により合成される PMMA の立体規則性の温度依存性を分析した。初期状態として 16 分子の二量体ラジカルを 754 分子の MMA モノマー液相中に配置し、異なる温度条件 (303 K ~ 383 K) で Red Moon 法による重合シミュレーションを実施した。ポリマー内で隣接するユニットが同一の光学異性体である比率を示すメソ比を分析したところ、実験的に測定されている値 ~20% をよく再現する結果が得られた。さらに、温度が高いほどメソ比は上昇する結果が得られ、この点についても実験結果をよく再現した。このメソ比の温度依存性の由来としては、温度の上昇に伴うボルツマン因子の変化に加え、ラジカル末端へのモノマー接近配座の比率も寄与していることを明らかにした。この PMMA における成功例に続き、ポリスチレンに対しても類似の分析を実施している。

## (2) MOF/PCP ナノ細孔内ゲスト分子挙動の解明

ナノ細孔を有する MOF/PCP は、そのナノ空間を重合の場とすることで、立体規則性などを制御する精密重合を実現できることが報告されている。実験研究者との協同研究として、実験測定で得られる結果を分子レベルから解釈する情報を分子シミュレーション技法により提供した。

MOF 細孔内にペリレン分子をゲスト分子として封入して加熱することで、まっすぐ 1 次元状に伸びたグラフェナノリボンを合成できることが実験的に示された。この合成過程を原子レベルから理解するために、MOF ナノ細孔内に封入されたゲスト分子挙動を分子シミュレーション技法により解析した。その結果、図 2 に示すようにゲスト分子は 1 次元状に整列した構造をとることが確認され、高温環境下での重合により 1 次元のグラフェナノリボンが得られることを補強する証拠を提示することに成功した。

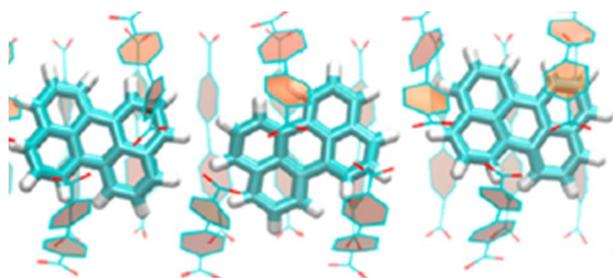


図 2 . MOF 細孔内で整列するゲスト分子 (ペリレン) の挙動

## (3) 機械学習手法の適用による計算量削減の工夫

上述の Red Moon 法による PMMA 重合シミュレーションの実施に当たっては、576 通りの二量体ラジカル - モノマーの立体配座に対して DFT 計算を実施する必要があった。個々の DFT 計算には 1 時間以上の時間がかかることから、この計算量をいかにして削減できるのかは今後より複雑な重合系に対して解析を展開する上での課題となる。そこで、機械学習手法を活用することで、必要となる計算量を削減することを試みた。

全部で 576 通りの立体配座が存在するものの、重合シミュレーション実施時にはボルツマン因子で重みづけをすることから、反応障壁のエネルギーが高い立体配座が反応に寄与する割合は低くなる。ゆえに、反応障壁が低い立体配座のみを選択的に算出することができれば十分となる。そこで、立体配座を決定する 8 か所の二面角を説明変数、反応障壁を目的変数として回帰モデルを構築し、そのモデルから反応障壁が低いと予測される構造に対して DFT 計算を実施するものとして模擬的なサンプリングを実施した。

まず 576 個の立体配座全てを用いて重回帰モデリングを実施し、得られた予測値 - 実測値プロットを図 3 に示す。決定係数は 0.89 と高く、二面角から反応障壁を高い精度で予測可能であることを確認した。次に以下のような DFT 計算によるサンプリング過程をシミュレートした。まずランダムに 10 個の立体配座を選択して DFT 計算を行い、10 行のデータに対して重回帰モデリングを実施し、得られたモデルから DFT 計算を未実施の残る 566 個の立体配座に対して予測値を算出した。予測値が最小となる立体配座に対して追加の DFT 計算を実施し、その結果を新たな 1 行のデータとして追加した。以上の重回帰モデリング、予測値が最小の立体配座の特定、新規 DFT 計算の実施のサイクルを反復実施したところ、低反応障壁の立体配座を優先してサンプリングすることに成功し、576 個の立体配座全ての DFT 計算を実施しなくても立体規則性の予測を実現できることを確認した。さらに、モデリング技法として重回帰に限らず、Ridge 回帰などの正則化回帰を用いることでさらなる効率的なサンプリングを実現できることを確認した。

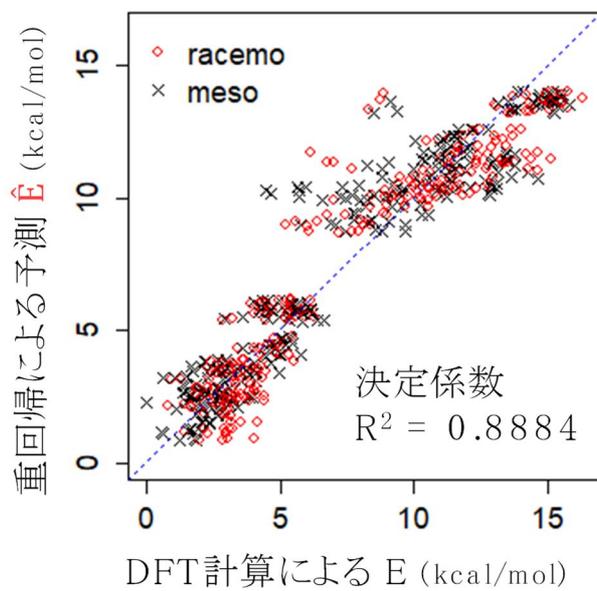


図3 . 二面角を説明変数、反応障壁を目的変数として重回帰モデリングで得られた予測値 - 実測値プロット

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 0件）

1. 著者名 Sawayama Taku, Wang Yubo, Watanabe Tomohisa, Takayanagi Masayoshi, Yamamoto Takuya, Hosono Nobuhiko, Uemura Takashi	4. 巻 60
2. 論文標題 Metal Organic Frameworks for Practical Separation of Cyclic and Linear Polymers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11830 ~ 11834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102794	査読の有無 無
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 Zizhen Rao, Takayanagi Masayoshi, Nagaoka Masataka	4. 巻 124
2. 論文標題 Ab Initio Quantitative Prediction of Tacticity in Radical Polymerization of Poly(methyl methacrylate) by a Molecular Simulation Technique with the Conformation Indexing for Multiple Transition States	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 16895 ~ 16901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c01812	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 Sawayama Taku, Wang Yubo, Watanabe Tomohisa, Takayanagi Masayoshi, Yamamoto Takuya, Hosono Nobuhiko, Uemura Takashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Metal Organic Frameworks for Practical Separation of Cyclic and Linear Polymers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102794	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 Kitao Takashi, MacLean Michael W. A., Nakata Kazuki, Takayanagi Masayoshi, Nagaoka Masataka, Uemura Takashi	4. 巻 142
2. 論文標題 Scalable and Precise Synthesis of Armchair-Edge Graphene Nanoribbon in Metal/Organic Framework	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5509 ~ 5514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c00467	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 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高柳 昌芳
2. 発表標題 高分子タクティシティの定量的予測への機械学習手法の適用
3. 学会等名 マテリアルズインフォマティクス講演会 ～材料科学と情報科学のクロスオーバー～（オンライン）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Zizhen Rao、高柳 昌芳、長岡 正隆
2. 発表標題 ラジカル重合シミュレーションによる立体規則性の再現および微視的機構の解釈
3. 学会等名 第23回理論化学討論会（オンライン）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高柳 昌芳
2. 発表標題 Red Moon法に基づくポリマー重合シミュレーションへのデータサイエンス的手法の導入
3. 学会等名 マテリアルズインフォマティクス講演会 ～材料科学と情報科学のクロスオーバー～（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zizhen Rao、高柳 昌芳、長岡 正隆
2. 発表標題 Red Moon法によるラジカル重合ポリメタクリル酸メチルの立体規則性に関する理論的研究
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高柳 昌芳、岩山 幸治、Zizhen Rao、長岡 正隆
2. 発表標題 タクティシティ 定量的予測を実現する Red Moon重合シミュレーション： 力場パラメータ最適化への データサイエンス的手法の導入
3. 学会等名 第68回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高柳 昌芳
2. 発表標題 Red Moon法に基づくポリマー重合シミュレーションへのデータサイエンス的手法の導入
3. 学会等名 レア・イベントの計算科学 第3回ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 高柳 昌芳 他57名	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 500
3. 書名 マテリアルズインフォマティクスのための データ作成とその解析、応用事例	

〔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
---------	---------