

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K05443

研究課題名(和文) 計算化学による発光性エラストリック有機結晶の動的機能解明と分子デザイン

研究課題名(英文) Computational elucidation and design of luminescent organic elastic crystals

研究代表者

河東田 道夫 (Katouda, Michio)

早稲田大学・理工学術院・客員主任研究員

研究者番号：60390671

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：エラストリック有機分子結晶の弾性機構やメカノクロミック機構などの「マクロ」な物理現象の機構を第一原理密度汎関数理論に基づく計算化学シミュレーションにより、「ミクロ」な原子・電子レベルの物理的機構を解明した。計算化学シミュレーションと機械学習技術を融合させた光吸収エラストリック有機分子結晶の高機能材料自動探索手法とソフトウェアの開発を行った。シミュレーションにより得られた物理的機構や単分子の知見、および高機能材料探索シミュレーションソフトウェアを活用し、新規エラストリック有機分子結晶探索とデザイン指針の検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義として、計算化学シミュレーションと機械学習を活用することにより、エラストリック有機分子結晶の「マクロ」な弾性特性とメカノクロミック特性といった物理的現象を「ミクロ」な原子・電子レベルでの物理的機構、および解明し合理的分子デザイン指針を解明したことが挙げられる。

社会的意義として、本研究で開発した有機分子自動探索システムと合理的分子デザイン指針は、産業応用を含む新規発光性エラストリック有機結晶材料の探索・開発の際に活用することができ、近い将来には産業競争力向上や低環境負荷対策にも資することが挙げられる。

研究成果の概要(英文)：The atomic-level physical mechanisms of the elasticity and mechanochromic behavior of organic molecular crystals were elucidated using the first-principles density functional theory calculations. An automated scheme and software for exploring the high-performance elastic and light-absorbing organic molecular crystals were developed by combining computational chemistry simulations and machine learning technology. By utilizing the knowledge on the elasticity and mechanochromic behaviors and the simulations system obtained in this study, novel elastic organic molecular crystals were explored, and design guidelines were investigated.

研究分野：計算化学

キーワード：有機物理化学 計算化学シミュレーション エラストリック有機結晶 弾性特性 光吸収特性 結晶構造予測 密度汎関数理論計算 分子動力学シミュレーション

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

共役系分子材料(機能材料)では、固体中における分子間のキャリア(ホール、電子)や励起子(エネルギー)の移動を効率的に行うために「稠密性」と「異方性」に富む結晶構造の形成が有機デバイス創製において鍵となる。しかしながら、固体は結晶ドメインの割合が高いと素材の柔軟性が失われる(Macromolecules 48, 4339 (2015))。すなわち、機能素材の性能向上を求めると柔軟性が失われるというジレンマを抱えていることが、材料開発の際に課題となっていた。

2016年に林(防衛大(当時)、高知工科大(現在))らの研究グループにより、これまでの有機分子結晶の常識を超えた結晶性と弾性とメカノクロミック特性を併せ持つ「共役系エラストック有機分子結晶」(Angew. Chemie Int. Ed. 55, 2701, (2016))が創生された。この結晶は高分子(繊維)の様な柔軟性、単結晶では難しい機械形状加工性、共役系の電子機能に由来するメカノクロミック特性などの多様な分子機能を併せ持つため、学理的な観点のみならず材料応用の観点でも非常に注目を集めている。

その一方で、弾性やメカノクロミック特性の原因となる分子レベルでの詳細な物理的機構は解明されていない。その原因として、現象が一時的なため、これまで行われている「マクロ」な力学的測定実験、「静的」なX線構造解析や吸収・発光スペクトル測定では現象を明らかにするための知見を得るのが難しいからである。さらに、現状のエラストック結晶創生実験ではデザイン指針が確立しておらず、困難な分子スクリーニング(構造・分子設計 合成ルートの設計 合成実験 結晶化実験 物性測定)を要する。そのため、エラストック結晶に外力を加えた際に、「ミクロ」な原子レベルの視点で、結晶の状態変化(結晶構造変化や分子内・分子間相互作用を含む電子状態変化)を調べることが可能なアプローチに基づく基礎研究、さらに得られた知見に基づく合理的な分子デザイン方法の確立とその応用による新しい結晶材料の創生が求められている。

## 2. 研究の目的

本研究では、次の2つの目的を対象として研究を実施した。(1) エラストック有機分子結晶の弾性現象やメカノクロミック現象などの「マクロ」な物理現象の原因を明らかにするために、大規模第一原理電子状態計算を主体とした計算化学シミュレーションを駆使し、「ミクロ」な原子・電子レベルの物理的機構を解明する。(2) 機械学習技術を融合させた光吸収エラストック有機分子結晶の高機能材料自動探索手法とソフトウェアの開発を行う。またソフトウェアを活用することにより、合理的デザイン指針の検討を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) エラストック有機分子結晶の弾性機構・メカノクロミック機構の解明

林らのグループが合成しマクロな弾性曲げ特性の測定を行ったエラストック有機分子結晶であるアントラセン誘導体結晶(9,10-ジプロモアントラセンなど)に対し、周期境界条件を課した結晶構造モデルを設定し、単位セルにせん断応力を課し第一原理密度汎関数理論(DFT)計算による構造最適化計算を行った。その際の結晶構造変化、弾性ひずみエネルギー変化、分子軌道・吸収・発光スペクトル変化を解析した。

### (2) エラストック有機分子結晶の合理的デザイン手法の開発

研究代表者が開発している古典力場計算と第一原理電子状態計算に基づく準安定構造と光応答特性(吸収・発光スペクトル)や半導体特性(正孔・電子移動度)などの電子機能の自動探索・評価システムを元に、外力による構造変化特性を考慮したシミュレーション機能の開発を行った。具体的には以下5項目について開発を行った。

単分子の安定配座予測精度を向上させることを目的として、安定配座探索アルゴリズムの開発を行った。初期配座の効率的な準備のため、二面角自由度の初期値の分布をランダムサーチし配座異性体の初期構造群を効率よく発生させるアルゴリズムを開発・実装した。安定構造探索アルゴリズムの改良として、Look Ahead based on Quadratic Approximation (LAQA)法を導入して、安定構造になる確率の高い初期構造を選択的に選び、分子力場計算、密度汎関数強束縛(DFTB)法、DFT法により構造最適化を行う手法を開発した。

効率的な結晶初期構造生成機能として、LAQA法に基づく単分子安定配座探索法で得られた配座をもとに固有のパッキング構造を効率的に生成させる手法を開発した。

光学活性を持つエラストック分子結晶材料探索を目的として、モンテカルロ木探索とリカレントニューラルネットワークモデルを組み合わせたDe-novo分子生成システムとDFT法、DFTB法により光吸収特性(励起エネルギー)と光学活性特性(非対称係数)を自動計算・評価するシステムを組み合わせた、光学活性有機分子自動探索システムを開発した。

高い吸収特性を持つ有機分子結晶の大量の候補構造から有望な候補分子の効率的な探索を実現するため、ガウス過程回帰の代理モデルとして深層証拠回帰ならびに勾配ブースティング回帰を用いたベイズ最適化手法を開発した。

事前知識にない新規な分子構造を自動で探索できるようにするため、機械学習アルゴリズムに基づく分子構造生成ツール ChemTS および Reinvent 内で有機分子結晶構造予測システムを分子スコア計算に用いるプラグインの開発を行った。

さらに、(1)の研究で得られた「ミクロ」かつ「ダイナミック」な物理的機構の知見を元に分子骨格や官能基を系統的に変化させた単分子ライブラリを準備した。その後、本研究で開発した古典力場計算と第一原理電子状態計算に基づく準安定構造と光応答特性(吸収・発光スペクトル)や半導体特性(正孔・電子移動度)などの電子機能の自動探索・評価システムを用いて、外力に寄る結晶構造・電子機能変化を評価しつつ、有望な分子の探索を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) エラスティック有機分子結晶の弾性機構・メカノクロミック機構の解明

9,10-ジプロモアントラセンの結晶軸の各軸方向に外力を掛けたシミュレーションと結晶を伸縮させた際の X 線回折実験と実施し、結晶構造とエネルギー変化を詳細に調べた結果、特に a 軸方向に結晶構造が柔軟に変化すると共に a 軸の伸長に伴い b 軸長と c 軸長が連動して減少する異方的な結晶変形機構が明らかとなった。さらに、シミュレーション結果の構造を詳細に調べた結果、分子の回転を伴うスリップスタッキング構造変化が異方的な大変形の要因となることが明らかとなった。さらに、分子間の各原子間距離を調べたところ、a 軸伸長に伴い、c 軸方向の分子配列に関わる CH $\cdots$  相互作用から Br $\cdots$  相互作用にスイッチするような相互作用変化が確認され、分子の回転を伴うスリップスタッキング構造変化はこの相互作用変化に起因することが明らかとなった。またその際に、アントラセン分子が平面的に滑る構造変化をすることに伴い、軌道性をもつ HOMO、LUMO の重なりが変化することにより発光色が変化する機構が明らかとなった。

##### (2) エラスティック有機分子結晶の合理的デザイン手法の開発

単分子安定配座探索法のテストとして、ジペプチドおよび医薬品分子の安定配座探索を行ったところ、安定構造群を非常に効率よく探索可能なことを確認した。

単分子安定配座探索を活用した効率的な結晶初期構造生成機能のテストとして、医薬品分子などのフレキシブル有機分子結晶の構造予測テストを行ったところ、実験構造をよく再現することを確認した。

光学活性有機分子自動探索システムのテストとして、光学活性有機分子探索を行ったところ、既存の光学活性分子データベースに含まれていない分子を効率的に探索できることを確認した。

ChemTS および Reinvent と結晶構造自動探索・電子機能評価システムを組み合わせ、未知の部分骨格構造を持つ分子を自動生成し結晶構造安定性と吸収特性を分子スコアとして評価することで、高いスコアを持つ有機分子結晶の探索が可能かを評価するためのテストを行ったところ、前提知識にはない未知の部分骨格構造を含む高い吸収特性を持つ有機分子結晶候補を選択的に探索できることを確認した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ishida Shoichi, Aasawat Tanuj, Sumita Masato, Katouda Michio, Yoshizawa Tatsuya, Yoshizoe Kazuki, Tsuda Koji, Terayama Kei	4. 巻 13
2. 論文標題 ChemTSv2: Functional molecular design using de novo molecule generator	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 WIREs Computational Molecular Science	6. 最初と最後の頁 e1680
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/wcms.1680	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 -
1. 著者名 Terayama Kei, Sumita Masato, Katouda Michio, Tsuda Koji, Okuno Yasushi	4. 巻 17
2. 論文標題 Efficient Search for Energetically Favorable Molecular Conformations against Metastable States via Gray-Box Optimization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 5419 ~ 5427
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jctc.1c00301	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 -
1. 著者名 Tashiro Motomichi, Imamura Yutaka, Katouda Michio	4. 巻 42
2. 論文標題 De novo generation of optically active small organic molecules using Monte Carlo tree search combined with recurrent neural network	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 136 ~ 143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jcc.26441	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 Hayashi Shotaro, Ishiwari Fumitaka, Fukushima Takanori, Mikage Shohei, Imamura Yutaka, Tashiro Motomichi, Katouda Michio	4. 巻 59
2. 論文標題 Anisotropic Poisson Effect and Deformation Induced Fluorescence Change of Elastic 9,10-Dibromoanthracene Single Crystals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 16195 ~ 16201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202006474	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2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 星野小百合、石田祥一、河東田道夫、隅田真人、奥野恭史、寺山慧
2. 発表標題 短時間MDシミュレーションによるリガンド-タンパク質間結合親和性推定手法の検討
3. 学会等名 第50回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河東田道夫
2. 発表標題 有機ソフトクリスタルの弾性・光応答機構の解明
3. 学会等名 第6回「京」を中核とするHPCIシステム利用研究課題成果報告会（招待講演）
4. 発表年 2019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
---------	---------