

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05476

研究課題名(和文) 水素結合ネットワーク分子集積体の非平衡ダイナミクス

研究課題名(英文) non-equilibrium dynamics of hydrogen-bonded molecular assembly

研究代表者

重光 保博 (Shigemitsu, Yasuhiro)

長崎大学・工学研究科・教授

研究者番号：50432969

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)：分子集積体の非平衡ダイナミクスは、高粘性溶媒中で生じる動的溶媒効果と同じ物理化学の本質を有する。本研究は、水素結合で緩やかに結合している分子集積体を仮想的な溶媒和状態とみなし、溶液反応で開発した非平衡解析手法を分子集積体に適用し、従来では解釈が困難であったその動的構造・光物性に対する統一的理解を目指した。さらに、新たな分子集積体の構築とその光物性制御の足掛かりを検討した。水素結合ネットワーク分子集積体を対象として、非平衡解析手法と粗視化手法を組み合わせ、その動的構造・光物性を理論と実験の連携の下で解析した。分子集積体の設計・構築の具体例として、分子集積体の凝縮状態発光(AIE)を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遷移状態理論(TST)で解釈できない特異的な反応・立体選択性を示す非平衡反応は、有機合成化学において極めて重要であるだけでなく、プロトンリレーや光合成電子移動など基礎生化学的過程においても本質的な役割を果たしている。非平衡反応機構研究の展望として、現象論的マクロモデルを脱皮して、分子間相互作用に遡って動的溶媒効果の微視的起源を解明し、さらには非平衡反応の制御という応用展開へと向かうと思われる。本研究の成果をさらに発展させ、分子レベル知見から非平衡反応速度定数を予測することができれば、動的溶媒効果の本質的解明・非平衡反応の制御・さらには工業化学展開への道が拓けると期待される。

研究成果の概要(英文)：The non-equilibrium dynamics of the molecular assembled systems shares the fundamental principles with the so-called dynamic solvent effects which arise in the chemical reactions in highly viscous solvents under high pressure, where the chemical equilibrium between solute and solvent system is violated. In the present theory-experiment joint studies on several soft materials, the non-equilibrium solvation theory developed by our group was applied to the hydrogen-bonded molecular assemblies. First, we were engaged in the preliminary analysis and simulation build-up. Then, the large-scale MD simulations (MS-TIS pathsampling calculations) were done to directly estimate the reaction rate constant which is compared and analyzed with the theoretical models and the experiments. Highly accurate QM calculations were done to analyze the polymorph-dependent luminescence of the inter/intra hydrogen-bonded HPIP molecules.

研究分野：反応有機化学

キーワード：反応速度解析 動的溶媒効果 遷移状態理論

### 1. 研究開始当初の背景

溶液反応研究は、溶質+溶媒の全系が一体的に化学平衡を保って進行する平衡反応から、溶質-溶媒間の化学平衡が破綻した状態で進行する非平衡反応へと移りつつある。遷移状態理論 (TST) で解釈できない特異的な反応・立体選択性を示す非平衡反応は、有機合成化学において極めて重要であるだけでなく、プロトンリレーや光合成電子移動など基礎生化学的過程においても本質的な役割を果たしている。しかしながら、非平衡反応機構の分子論的解明、すなわち非平衡反応の **driving force** である「動的溶媒効果」(溶質化学反応と溶媒和揺らぎとの非同期性が反応速度に及ぼす効果) の本質解明は遅れている。この「動的溶媒効果」に関して、代表者(理論計算)と分担者(実験)は共同研究を推進してきた。理論計算では、加速法を取り入れた分子シミュレーションによって、アゾベンゼン誘導体の Z/E 異性化反応速度定数を算出し、その非 TST 挙動を計算で再現した。実験では、高圧反応速度測定を精緻化して置換基レベルでのマイクロ動的溶媒効果を見出した。非平衡反応機構研究の将来展望として、現象論的マクロモデルを脱皮して、分子間相互作用に遡って動的溶媒効果の微視的起源を解明し、さらには非平衡反応の制御という応用展開へと向かうと思われる。これらの共同成果をさらに発展させ、分子レベル知見から非平衡反応速度定数を予測することができれば、動的溶媒効果の本質的解明・非平衡反応の制御・さらには工業化学展開への道が拓けると期待される。

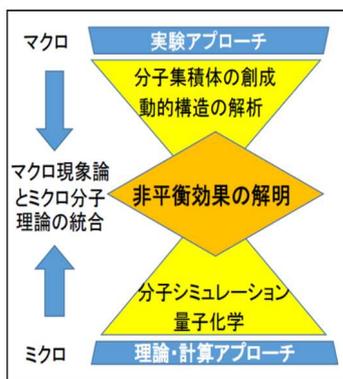


図 1. 研究スキーム

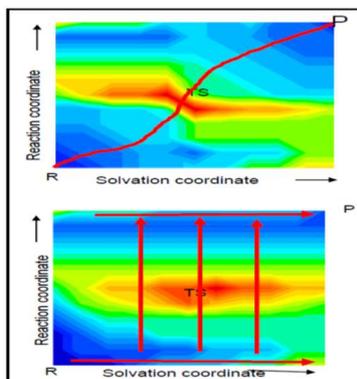


図 2. 溶液反応イメージ

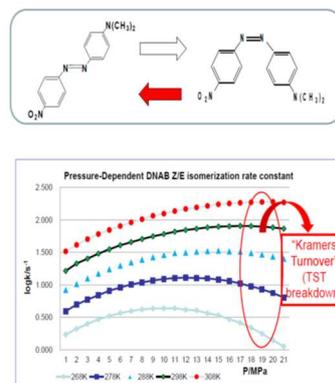


図 3. Z/E 反応速度定数の非 TST 挙動

### 2. 研究の目的

本研究は水素結合ネットワーク分子集積体を対象として、非平衡解析手法(凍結クラスター計算法)と粗視化手法を組み合わせ、分子集積体の動的構造・光物性を理論と実験の連携の下で解明することを目的とする。さらに、得られた知見に基づいて新たな分子集積体の設計・構築につなげる。

分子集積体の非平衡ダイナミクスは、高粘性溶媒中で生起する動的溶媒効果と同じ物理化学的本質を有する。本研究は、凍結クラスター計算法を分子集積体に適用し、従来では解釈が困難であったその動的構造・光物性に対する統一的理解を目指し、さらには新たな分子集積体の構築とその光物性制御に繋げることを目指した。

### 3. 研究の方法

理論計算(代表者)と実験(分担者)が連携して、水素結合ネットワーク分子集積体の非平衡ダイナミクスとそれに由来する特異的光物性を解明する。得られた知見に基づき、新たな超分子科学・材料化学への展開を目指す。具体的には、以下の(1),(2)に取り組んだ。

(1) 分子間水素結合を介した集積体の非平衡自由エネルギー計算と粗視化変数の抽出: 理論計算アプローチ

- ① アゾベンゼン誘導体異性化反応の非 TST 挙動解析を出発点として、QM/MM-MD への拡張を行い、水素結合の生滅を伴う高精度 FES をメタダイナミクス加速法を用いて効率的に算出する方法を確立する。

② 液相反応の非平衡 FES を求めるために申請者が考案した「凍結クラスター計算法」を用いて、非平衡 FES を算出する。まず、通常の MD シミュレーションで系 A,B の平衡溶媒和状態をそれぞれ求めた後、第一溶媒和圏に対応する溶媒和クラスターをそれぞれ切り出す。系 A のクラスターを系 B のクラスターと入れ替え、A クラスターを凍結させたまま系 B 全体を平衡化させると、系 B 中での A クラスターの「非平衡」FES を求めることができる(図 2)。計算スキームの本質は、均一平衡系の溶液理論と不均一非平衡系の MD 計算の組み合わせである。この手法を分子集積体に適用し、その非平衡 FES をメタダイナミクス加速法で算出する。分子集積体の大きな構造自由度に由来する計算コストの増大を想定して、低次元反応座標 FES から高次元反応座標 FES を復元する「Reweighting technique」技法を使用する。

## (2) 分子間水素結合を介した集積体の構造制御と特異的光物性の解明：実験アプローチ

研究分担者は、長鎖アルキル基を有するサリチリデンアミン結晶の偶奇性依存クロミズム、水素結合ネットワーク集積体の可逆的吸収スペクトルスイッチングを、各種有機分子の集積体で実現している。これら分子集積体は、水素結合を介して分子の振動・電子状態を伝達しあう特異的ネットワークを形成し、顕著な構造依存光物性を示す。しかし、この可塑的なネットワーク構造が、ミクロな光物性とマクロな熱力学的特性の両方を支配する機構は不明であり、このような特異的光物性を制御する分子設計指針も得られていない。(A)で得られた理論知見に基づき、分子間水素結合を介して駆動するダイナミック分子集積体を新たにデザイン・作製する。予備的知見に基づき、その特異的光物性の制御を試みた。

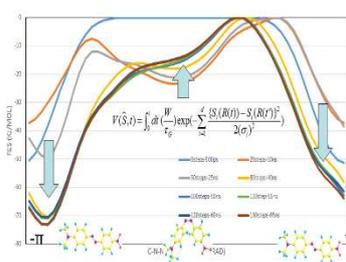


図 4. アゾベンゼン異性化 FES

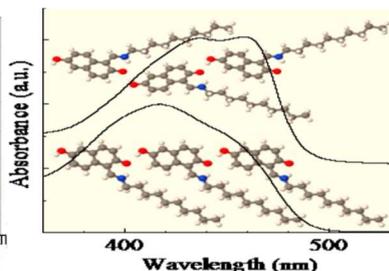


図 5. 水素結合集積体の光吸収変調

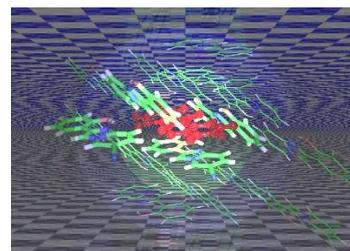


図 6. 有機固体発光と分子間相互作用

## 4. 研究成果

### (1) 粗視化ポテンシャルを用いた分子動力学法の加速化の検討

本研究では、プリセットされた粗視化力場ではなく、分子動力学シミュレーションから得られるトラジェクトリを使って on the fly で直接力場再適合を行うマルチスケール粗視化法 (MS-CG) を採用した。MS-CG 粗視化は、Voth らの OpenMSCG ツールを用いた。OpenMSCG は python 環境で動作し、ウェブアプリケーション jupyter notebook でブラウザ上から対話的に実行可能な利便性を有する。電子状態計算との接続 (QM/CG) も可能であり、マルチスケール計算への柔軟性にも優れている。本研究では、力場再適合を実行するための巨大トラジェクトリファイルは分子動力学シミュレーションを実行して生成しておき、jupyter notebook 上から on the fly で力場再適合を行う。分子動力学シミュレーションには GROMACS、力場再適合で生成された粗視化パラメーターを用いたシミュレーションには LAMMPS を用いた。入力用全原子トラジェクトリは、10ns の NPT (1atm, 300K) 平衡化計算から抽出した。N-[4-Dimethylamino-Benzylidene]-4-NitroAniline (DBNA) の単成分系に MS-CG 粗視化を適用した。ベンジリデンアニン結合部位の Z/E 異性化反応のダイナミクスを調べるため、粗視化は 6 つの CG サイト (ジメチルアミノ (DMA) / アリール 1 (AR<sub>1</sub>) / メチレン (CH<sub>2</sub>) / アゾ窒素 (N) / アリール 2 (AR<sub>2</sub>) / ニトロ (NO<sub>2</sub>)) に分割した。相対ポテンシャルおよび Forcec に関して、特徴的なサイトを抽出して比較した。(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) の相対ポテンシャルは反発挙動を示すいっぽう、(NO<sub>2</sub>-AR<sub>1</sub>) では浅いポテンシャル極小値が存在する。(NO<sub>2</sub>-NO<sub>2</sub>), (NO<sub>2</sub>-AR<sub>1</sub>), (AR<sub>1</sub>-AR<sub>1</sub>) のペア動径分布関数では AA と CG の一致が悪化している (図 13)。これはエタノールから DNAB への分子サイズの拡大の結果、粗視化精度が悪化していることを示唆している。(N-CH<sub>2</sub>) の結合長は両者の粗視化単位が小さいため良好な一致が得られたと考えられる。今後、アゾベンゼン誘導体異性化反応の非 TST 挙動解析を行うため、MS-CG

とメタダイナミクス加速法を組み合わせた高精度FESの構築を進めていく。

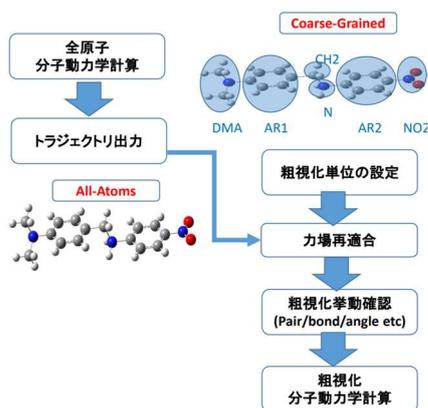


図7 MS-CG粗視化法のスキーム

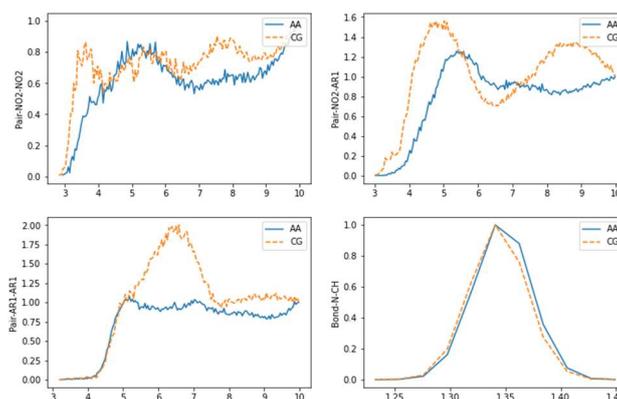


図8 DNABのペア分布と距離分布

(左上：ペア (NO2-NO2) ) (右上：ペア (NO2-AR1) )  
(左下：ペア (AR1-AR1) ) (右下：結合長 (N-CH) )

## (2) サリチリデンアニリン結晶の鎖長偶奇性依存クロミズム

サリチリデンアニリン誘導体は、分子間水素結合ネットワークの組み換えを通じた複数の多型結晶構造を取り、特徴的な UV 吸収特性を示す。アルキル鎖を構成する炭化水素数の偶奇性に依存して、極大吸収位置の回帰的挙動が観測されている。この興味深い挙動は、分子間水素結合ネットワークが多型結晶の相対安定性を左右することから、孤立分子の個性と集積体との微妙なバランスの上で発現している。量子化学計算を用いて、その基底状態および励起状態のポテンシャルエネルギープロファイルを求め、定性的解釈を行った。Spin-Flipped TDDFT 計算の結果、S1 状態の PES 形状が全体の光反応サイクルを支配していることが推測された。

エチルアミンシッフ塩基モデル分子のエネルギー図 (B3LYP/6-31G(d))

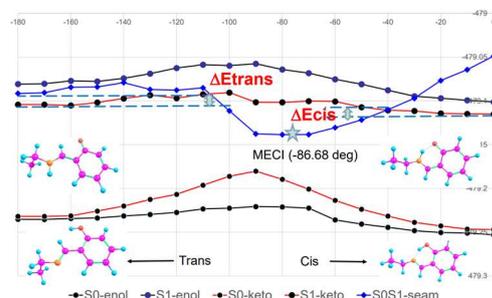


図9 エチルアミンシッフ塩基の PES

アニリンシッフ塩基モデル分子のエネルギー図 (B3LYP/6-31G(d))

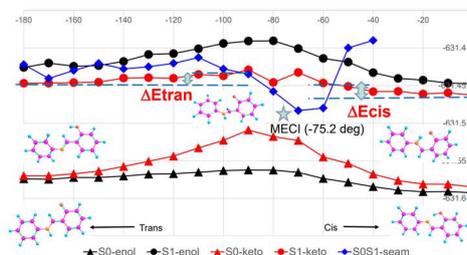


図10 アニリンシッフ塩基の PES

## (3) イミダゾピリジン類の Fromage ONIOM-Ewald 計算

6 位にシアノ基を有するヒドロキシピリジン誘導体(6CN-HPIP)は、Enol-Keto 変異に伴う ES IPT 発光を示すが、3 種類の異なる結晶多型(2-Y/2-O/2-R)を取りこの多型に依存した発光色を示す興味深い光特性がある。この結晶多型依存発光については有限サイズの分子クラスターモデルを用いてその発光機構を既に報告しているが、結晶と発光極大の相関関係について、実験と計算の矛盾が残っていた。この矛盾は、分子内/分子間の微妙な水素結合ネットワークが支配していると推測される。そこで既報告の計算結果を踏まえ、量子化学計算レベルの高度化・Ewald 法と組み合わせた結晶場からの静電場効果の両方を考慮して、分子クラスターの構造最適化を再度行い、スペクトル計算の結果を実験と対比した。ONIOM 計算には Fromage を使用した。

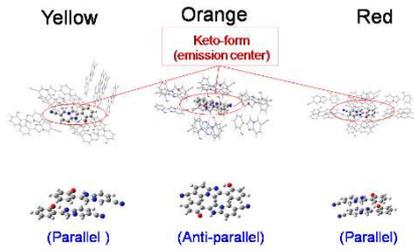


図 11 結晶構造の分子クラスターモデル

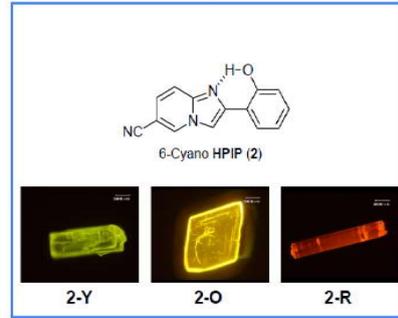


図 12 6-Cyano-HPIP の結晶依存発光

(4) DNAB 分子の MS-TIS 計算および反応速度定数の直接算出

溶液内反応における溶媒効果は通常は連続媒体近似でモデル化され、反応系から遷移状態に至る過程において全系の化学平衡が常に成立していることを仮定した遷移状態理論 (TST) に基づく反応機構解析が行われている。しかし励起状態の高速異性化反応においては溶質の電子状態変化に周辺溶媒の配向緩和が追従できない非平衡効果が露呈し、高圧下の高粘度溶媒中の反応においても同様に発現することが知られている。このような溶媒和非平衡状態下の反応速度定数の異常挙動 (クラマース反転) は、TST を拡張した一般化反応速度理論として興味ある問題である。多次元位相空間中のダイナミクスから反応速度定数を縮約・抽出する反応速度理論の進展と並行して、分子動力学法やモンテカルロ法を使ったシミュレーションベースの反応速度定数の直接算出が試みられている。遷移パスサンプリング法を使った 4-dimethylamino-4'-nitrobenzene (DNAB) の Z/E-異性化反応速度定数の算出を試みた。DNAB の Z/E 異性化判定パラメータはアリアル環距離とそのねじれ角で代表させ、2次元モデルとして解析した。遷移パスサンプリング法は MS-TIS (Multi State-Transition Interface Sampling) スキームを用い、パスサンプリングシミュレーションには openPathSampling を使用した。また、Langer の多次元 Kramers 理論と反応座標モードへのエネルギー散逸を考慮した Grote-Hynes 一次元理論 (Pollak-Grabert-Häggi 理論: PGH) を組み合わせた多次元 PGH 理論に基づく理論解析と、MS-TIS 直接シミュレーション算出の結果を比較考察した。

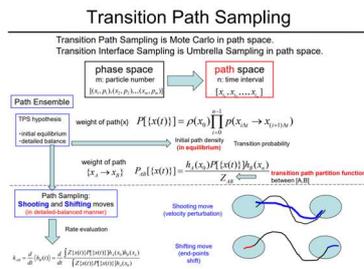


図 13. パスサンプリング法

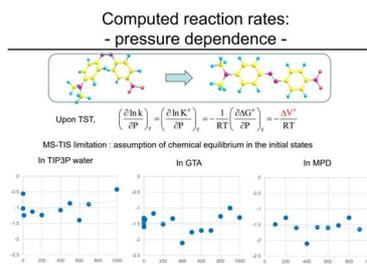


図 14. MS-TIS シミュレーション結果

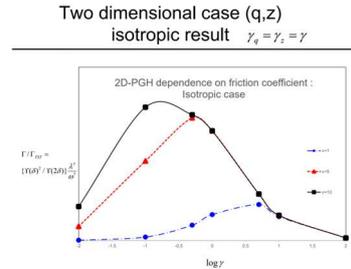


図 15. 理論解析結果 (2D-PGH)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Shigemitsu Yasuhiro, Muramatsu Tatsuya, Mutai Toshiki	4. 巻 409
2. 論文標題 Computational Investigation on ESIPT-driven Luminescence of Imidazo[1,2-a]pyridine Derivatives Regulated by Inter/Intramolecular Hydrogen bonding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 113140 ~ 113140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jphotochem.2021.113140	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 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 重光保博
2. 発表標題 凝縮系反応速度定数の直接シミュレーション算出の試み
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重光保博、萩森政頼
2. 発表標題 ピロロキノリチン誘導体の凝縮状態発光と計算解析
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhiro Shigemitsu and Toshiki Mutai
2. 発表標題 Computational Study on the Relationship Between Hindered Ring Stability and ESIPT Emission of Seven-Membered Imidazo[1,2-a]Pyridine
3. 学会等名 11th Asian Photochemistry Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重光保博、務台俊樹
2. 発表標題 ヒドロキシピリジン誘導体の固体発光特性に関する量子化学解析
3. 学会等名 日本コンピューター化学会春季年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光保博、永岡昭二
2. 発表標題 セルロースと高分子の相互作用に関する量子化学解析
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasuhiro Shigemitsu
2. 発表標題 Computational Analysis of Dynamic Solvent Effect : Weak and Strong Coupling Cases
3. 学会等名 25th International Conference on Physical Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2022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
研究 分担者	北條 博彦  (Houjou Hirohiko)  (20357940)	東京大学・生産技術研究所・教授   (12601)	

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
---------	---------