

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「新機能創出を目指した分子技術の構築」
研究課題「マクロ化学現象シミュレーションに向けた
計算分子技術の構築 -複合化学反応・立体特異
性・集合体構造の分子制御-

研究終了報告書

研究期間 2013年10月～平成2019年3月

研究代表者:長岡正隆
(名古屋大学大学院情報学研究科
教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

“分子凝集状態”で起こる化学現象、とくに複合化学反応・立体特異性・集合体構造の理解と制御のために、新しい計算分子技術を構築して科学技術イノベーションに繋げることを目指した。その際、あくまでも原子・分子情報を保持したままのマクロ化学現象シミュレーションをその分子技術基盤とした。具体的には、研究代表者らがこれまで先行CREST等で開発してきた計算分子技術(マルチスケールシミュレーション技法)を展開して、新しい分子技術 Red Moon (RM)シミュレーション技法を開発した。同時に精密合成技術者やアドバイザーの協力・助言やデータベース・従来法も活用して、複合化学反応の微視的制御と凝集系化学反応の立体化学制御や、超ナノ階層の集合体・複合体の制御に関する分子論的指針を探り、とくに高分子材料や二次電池材料の研究を進めて新しい視点と開発指針を提出した。最終的に、マクロ化学現象シミュレーションの計算分子技術を汎用化して、凝集化学反応系におけるマクロ化学現象シミュレータの実行環境を整備して一般研究者の利用に向けて展開した。

(2) 顕著な成果

1. Red Moon(混合 MC/MD 反応)シミュレーションの基本技術

概要： マクロ化学現象解明に向けた新しい計算分子技術として、モンテカルロ(MC)法と分子動力学(MD)法とを併用する Red Moon シミュレーション法(混合 MC/MD 反応シミュレーション法)を開発した。二次電池電解液の性質や逆浸透膜の不均一性に関して、実験では得られない、新しいマイクロ情報を得ることに成功した。(Pyridylamide)Hf(IV)錯体触媒(図)によるオレフィン重合の反応制御に向けた研究にも展開し、触媒イオン対が示す協同的活性部位開放機構を明らかにした。

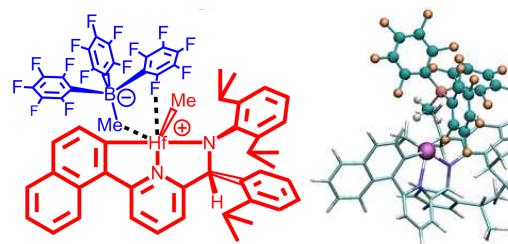


図 化学式(左)と分子力場計算で得られた(Pyridylamide)Hf(IV)錯体触媒系イオン対の安定構造(右)

2. 自由エネルギー計算プロトコル

概要： マルチスケールシミュレーション法の一つである QM/MM 法の枠組みで、凝集系における自由エネルギー曲面を探索する効率的な計算分子技術として自由エネルギー計算プロトコル(含、自由エネルギー勾配法と基準振動双解析法)が完成した。その実証例として、水溶液中グリシン分子($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$)の異性化反応を取り上げ自由エネルギー変化、振動スペクトル等の実験値を定量的に再現した。その内容の一部は、米国化学会の理論化学分野の主要学術誌(*Journal of Chemical Theory and Computation*)の表紙を飾った。

3. 新世代「Red Moon 法シミュレータ」の新開発

概要： これまで Red Moon 法シミュレータは、対象反応系に応じて個別にプログラムを作る必要があったため、一般利用には高い習熟度が必要であった。新世代「Red Moon 法シミュレータ」は、より汎用的な利用を可能とするものであり、簡単なテキスト情報で、入力パラメータ(反応条件(距離、角度等)、化学反応(結合の形成、切断等))を与えればよいという簡略化を実現した。ポリメタクリル酸メチル(PMMA、 $(\text{C}_5\text{O}_2\text{H}_8)_n$)重合での実証を通して、近い将来の一般利用に道筋がついた。

< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1. 計算分子技術を用いた二次電池電解液開発の産業研究への展開—添加剤の隠れた役割の発見—

概要: Li イオン二次電池 (LIB) や Na イオン二次電池 (NIB あるいは SIB) を高性能化するための添加剤としてフルオロエチレンカーボネート (FEC, $C_3H_3FO_3$) が有望視されているが、その微視的機構はまだよく分かっていなかった。我々は Red Moon 法を用いて FEC の SEI 膜形成への微視的効果を調査して、SEI 膜形成過程の途中において FEC の存在そのものが SEI 膜の安定性に重要な役割を果たすことを初めて見出した (図)。この知見は実験的にも検証されており、可逆容量維持率が最大となる最適値 0.5vol% に近い FEC

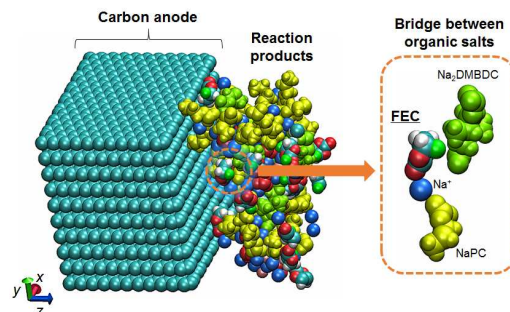


図 FEC の新しい添加剤効果 (SEI 膜形成途中における FEC の知られざる役割)

濃度で SEI 膜有機成分のポテンシャルエネルギー密度が最小値を取ることを初めて見出した。こうした計算分子技術が認められ H30 年電池技術委員会賞を受賞した。

2. オレフィン重合における触媒イオン対の活性部位開放機構の発見

概要: 助触媒 $[B(C_6F_5)_3]$ によって活性化された Hf 錯体のカチオン性活性種と対アニオンとからなる触媒イオン対では、カチオン性活性種回りでの対アニオンの解離 (活性部位開放) とモノマーオレフィンの配位とが補償的に協同運動して進む。その結果起こるプロピレン挿入反応のプロキラル面選択性が実験と矛盾せず説明できることが分かり、触媒イオン対において特徴的な分子機構であると予想される。

3. オレフィン重合における重合反応シミュレーションの基本技術

概要: 新しく開発された計算分子技術 (Red Moon 法等) を適用して、触媒や溶媒分子に囲まれた微視的分子環境で、一度に多くのオレフィン分子やオリゴマーが複数の反応群に関与して連鎖が伸長していく重合過程の Red Moon シミュレーションを実現する基本技術が完成した。その具体的実証例として、(Pyridylamide) Hf(IV) 錯体触媒によるエチレン重合反応シミュレーションと連鎖移動剤 $ZnEt_2$ を添加して起こる配位連鎖移動重合を初めて実現した。

< 代表的な論文 >

1. "Concentration Effect of Fluoroethylene Carbonate on Formation of Solid Electrolyte Interphase Layer in Sodium-Ion Batteries", *ACS Applied Materials and Interfaces*, **10**, 28525-28532 (2018).
2. "An Active Site Opening Mechanism in a (Pyridylamide)hafnium(IV) Ion Pair Catalyst: An Associative Mechanism", *Organometallics*, **35**, 4099-4105 (2016).
3. "Sequence-regulated Copolymerization based on Periodic Covalent Positioning of Monomers along One-dimensional Nanochannels", *Nature Communications*, **9**, 329 (2018).

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「長岡」グループ

研究代表者：長岡 正隆(名古屋大学大学院情報学研究科、教授)

主たる共同研究者：古賀 伸明(同上、教授)

研究題目：マクロ化学現象シミュレーションに向けた計算分子技術の構築（研究課題名と同じ）

(当該 CREST 研究は、1グループで推進されたため、研究課題名を研究題目として記載する事が適当である。ただし、次の3つの研究項目：

研究項目Ⅰ：マクロ化学現象シミュレーションの分子技術の確立

研究項目Ⅱ：計算分子技術と精密合成技術による凝集系化学反応の立体化学制御

研究項目Ⅲ：計算分子技術と精密合成技術による環境・エネルギー材料の開発

に関する研究がグループ内で推進された。)

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

1. マクロ化学現象シミュレーション “コンソーシアム” 形成に向けた活動

現在までに進んでいる企業との共同研究・学術コンサルティング等を基盤として、これまでの CREST 等によるアプリケーション・データ等を統合化した「マクロ化学現象シミュレータ」の互換的利用と継続的開発を可能とする “コンソーシアム” 形成を目指して、名古屋大学知財部の支援を受けながら進めている。

2. 日本-シンガポール間の計算分子技術研究ネットワークの形成

H29年度の国際強化支援策による共同研究では、本支援予算で雇用の博士研究員により C-グリコシル化の条件検討が精査された。ここで得られた知見と計算分子技術による結果をもとに、有用な C-ヌクレオシドの短工程合成を検討している。また、招へい教授（シンガポール国立大）とホスフィンを用いた触媒反応について議論した。ここから着想を得て、酸ホスフィン複合体触媒が、シリル化されたピリミジンと糖供与体との N-グリコシル化を促進することを見出した。国内外の研究者との連携によるネットワーク形成により論文公表に近づきつつある。

3. 日本-アメリカ間の計算分子技術研究ネットワークの形成

H30年度後半には、本 CREST の国際強化支援策が採択され、米国ボストン大学の理論化学グループと共同研究「データ科学で強化された計算分子技術に支援されたタンパク質機能の研究」が計画されて展開した。実際、計算分子技術を駆使して得られる、タンパク質構造の大規模時系列位相データに対してデータ科学的手法(クラスタリング等の機械学習)を適用した解析を進めて、米側は招へい教授 J. B. Straub 氏（ボストン大）を中心として、日米間の計算分子技術研究ネットワークの構築が進んだ。

その結果、本 CREST 研究課題「マクロ化学現象シミュレーションに向けた計算分子技術の構築—複合化学反応・立体特異性・集合体構造の分子制御—」で開発してきた計算分子技術（アンサンブル分子動力学 (MD) 法、定 pH-MD 法など）が国内において広まるという普及効果（データ科学的手法（クラスタリング等の機械学習）への展開）をもたらすと共に、そうした計算分子技術の国際的な展開を促す切っ掛けになった。

このように、ハーバード大学や MIT も配する米国主要学術都市ボストンの一大研究拠点 Straub 教授の研究グループと国際共同研究を進めることが切っ掛けとなって、現在、米国トップ研究者集団とのネットワーク形成・強化が非常に精力的に進んでいる。