

2025年2月6日

国立大学法人東北大学  
国立研究開発法人理化学研究所  
国立研究開発法人産業技術総合研究所  
国立大学法人東京大学  
国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）

## 微小な有機半導体の複雑な分子構造を解明 -次世代電子デバイスと医薬品の開発を加速する革新的技術-

### 【発表のポイント】

- 従来の手法では解析が不可能だった微小結晶の構造解析を可能にする新しい技術を開発しました。
- 開発した3次元電子回折技術を用いて有機半導体の隠れた構造を解明しました。
- 本技術は次世代電子デバイス・新薬の開発を加速する技術基盤となります。

### 【概要】

有機半導体は、次世代の電子デバイスの材料として有望視されています。

東北大学 多元物質科学研究所の黒河博文講師と、理化学研究所 放射光科学研究所センターの眞木さおり研究員、高場圭章基礎科学特別研究員（研究当時）、米倉功治グループディレクター（東北大学 多元物質科学研究所 教授）、産業技術総合研究所 電子光基礎技術研究部門の東野寿樹主任研究員、東京大学 大学院工学系研究科物理工学専攻の井上悟助教、長谷川達生教授らの共同研究グループは、有機半導体や薬剤など有機物質の微細構造を同定する革新的な解析法を開発しました。

研究チームは、最先端の3次元電子回折法<sup>（注1）</sup>と開発した構造決定法を組み合わせ、従来の手法では解析できない複雑な分子構造をもつ有機半導体微小結晶（厚さ数百ナノメートル以下）の構造解析に成功しました。この新しい技術により、有機半導体結晶中で分子がどのように配列しているのか、その複雑な構造の詳細が明らかになりました。さらに、同じ化学構造をもつ分子が結晶内で異なる形状をとる現象を明らかにしました。この新技術を用いて物質構造をより深く理解することで、次世代電子デバイスの主要部品である有機半導体

材料の開発のみならず、創薬などさまざまな用途に向けた新物質の探索と構造の最適化を加速させることが期待されます。

本研究成果は、米国化学会 Journal of the American Chemical Society オンライン版に、2025年2月6日付で掲載されます。

### 【詳細な説明】

#### 研究の背景

有機半導体は、柔軟性、低エネルギーで合成や加工ができる環境への優しさといった利点を持ち、次世代の電子デバイスの材料として有望視されています。これらの材料は、フレキシブル・ディスプレイや高効率太陽電池からウェアラブル・エレクトロニクスに至るデバイスを実現し、暮らしや社会をより良いものに変革する可能性を秘めています。

従来の X 線結晶構造解析法は、有機半導体の分子構造を解明する強力な解析手法ですが、10 マイクロメートル ( $\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$  は 1,000 分の 1 ミリメートル) 以上の大きさの整然とした結晶を必要とします。残念ながら、多くの有機半導体はこれより小さい結晶や薄膜しか形成しないため、既存の手法では解析が困難でした。さらに、有機半導体の中には、多形（同じ分子が異なる結晶系を示す結晶多形、および結晶内で異なる形状をとるコンフォメーション多形）と呼ばれる複雑な挙動を示すものが知られていましたが、解析例が極めて少なく、その詳細は不明のままでした。

微細ではあるが機能・特性に大きく関わるコンフォメーション多形を理解することは、有機材料の特性を予測し制御するために不可欠です。そのため、既存の解析法の限界を超える、新たな構造解析法の開発が望まれていました。

#### 今回の取り組み

研究チームが 2024 年に合成を報告した有機半導体 antiC10 (図 1 左) は厚さ数百ナノメートル (nm、 $1\text{nm}$  は 100 万分の 1 ミリメートル) 以下の薄い結晶 (図 1 中央) が形成される試料です。このため、通常の X 線回折装置はもちろんのこと、放射光施設を利用した X 線自由電子レーザーを用いても構造決定に至りませんでした。電子線は X 線に比べ格段に試料と強く相互作用するため、はるかに小さな結晶を扱うことができます。そこで、共同研究チームは、クライオ電子顕微鏡<sup>(注2)</sup>を用いて高品質の電子回折データの取得に成功しました (図 1 右)。しかしながら、既存のデータ解析手法では構造同定には至りませんでした。

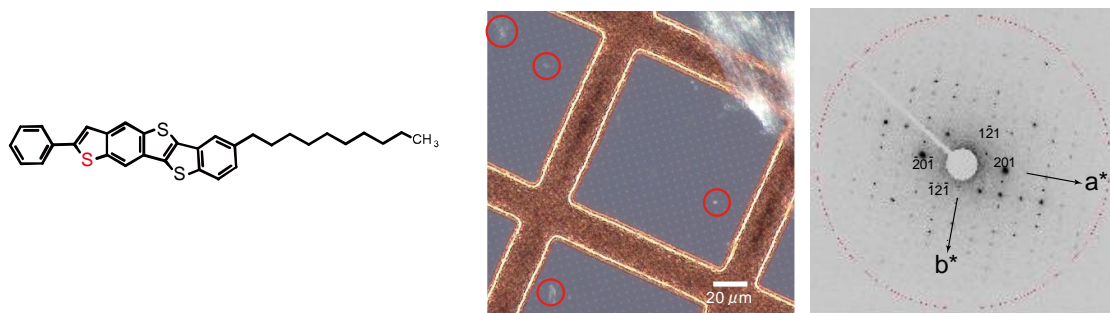


図 1. (左) antiC10 の化学構造。(中央) antiC10 結晶をクライオ電子顕微鏡観察用のグリッドに載せた写真。(右) antiC10 結晶の電子回折像。

この課題を克服するために、分子置換と呼ばれる作業を安定な部分構造を基に二段階で適用する新しい手法を開発しました (図 2)。分子置換法は類似のタンパク質の立体構造を使って構造情報を得るというタンパク質の結晶構造解析で頻繁に用いられる手法ですが、構造の知られていない有機分子の構造解析にはほとんど利用されていませんでした。この手法には以下が含まれます：

1. 初期探索モデルの作成：計算化学的手法を用いて、構造の剛直な部分に焦点を当てながら、解析対象分子の 3 次元構造モデルを理論計算により化学構造のみから作成しました。
2. 二段階の分子置換法：上記の antiC10 構造モデルを探索モデルとして複数のコピーを結晶中の単位胞 (結晶を構成する空間格子の最小の繰り返し単位) に配置する逐次探索を行い、初期構造を得ることに成功しました。
3. 精密化とモデル構築：その後、初期構造を精密化し、分子グラフィックプログラムを使って構造を完成させました。

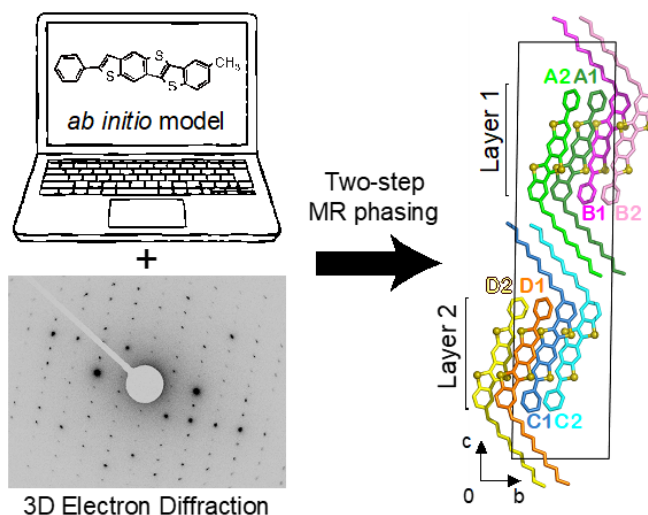


図 2. (左) 化学計算的手法により antiC10 のモデル構造を作成。得られた電子線回折データに対して二段階の分子置換法を実施。(右) 得られた構造は 8 分子、2 層からなり、各層に平行な 2 分子が逆並行で会合した構造。

このアプローチにより、研究チームは antiC10 の構造を解明し、結晶中の複雑な配置を明らかにすることができました。その結果、分子が平行および反平行に配置された 2 層構造であることを見出しました (図 2 右)。

この antiC10 の層間は互いに入り組んだ複雑な構造をとります (図 3 左)。さらに、結晶中に同じ分子が少しずつ異なる形で共存しているコンフォメーション多形と呼ばれる現象を発見しました (図 3 右)。コンフォメーション多形は分子の機能と特性に大きな影響を及ぼすと考えられます。さらに本結晶は 180° 回転した同じ結晶が重なった状態の双晶であることが詳細な構造解析の結果わかりました。この双晶は結晶が生成する途中の過程と深く関係があり、非常に複雑な分子構造が形成されるに至ったことが予測されます。

このような微細な構造の違いを見分けることのできる解析法は、これらの有機半導体材料の設計指針を得るために極めて重要です。本研究は、構造解析が非常に難しい物質に対して、以前は達成できなかった精度の高い解析手法を提供するものです。

本研究の構造解析手法の開発およびデータの解釈は東北大学の研究者が実施しました。電子回折実験および初期解析は理化学研究所の研究者が実施しました。産業技術総合研究所の研究者は材料開発および試料調製に、東京大学の研究者は連携体制の構築およびデータの解釈に重要な貢献がありました。

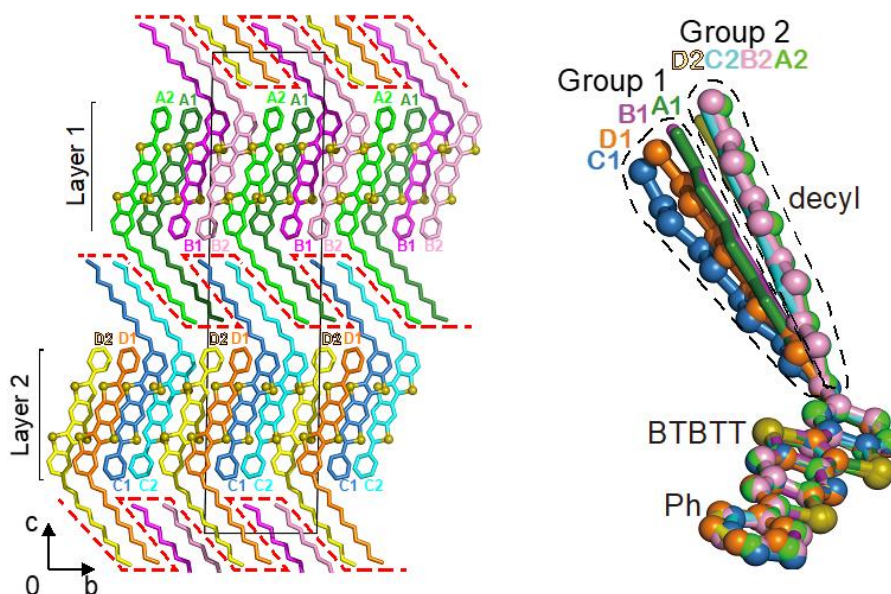


図 3. (左) antiC10 の 2 層構造。層間は互いに入り組んだ複雑な構造をとる。赤い破線は各層の境界を示す。(右) 得られた 8 分子を比較するために重ね合わせたもの。同じ結晶中であるが異なる構造をとる現象が発見された。

## 今後の展開

今回開発された構造解析技術は、さまざまな有機材料・薬剤の開発に新たな可能性を開く技術基盤を提供します。

1. 材料開発の加速：解析困難な材料の詳細な構造情報を提供することで、有機半導体の設計、開発を加速することが期待されます。これにより、より効率の高い太陽電池や、より性能の高いフレキシブル・ディスプレイ、新しい電子デバイスが生まれる可能性があります。
2. 構造-物性相関の理解向上：コンフォメーション多形を詳細に解析できるようになることで、分子構造が材料特性にどのような影響を与えるかをより深く理解できるようになります。得られた知見は、特定の用途向けに材料を設計する上で極めて重要です。
3. 製薬研究への応用：本技術は小さい結晶しか得られない新規薬剤の解析、さらには同じ分子が異なる結晶系を示す結晶多形の解析に威力を発揮します。結晶多形は薬剤の効能に大きな影響を与える可能性があります。従来は困難であった結晶多形の検出や高精度かつ効率的な構造解析が可能になります。

このように本研究は、次世代エレクトロニクスから医薬品に至るまで、さまざまな分野の技術革新を促進する技術基盤です。物質のナノスケールの世界と機能性部品材料のマクロスケールの世界のギャップを埋めるこの研究は、我々の日常生活を一変させる次世代技術の開発に繋がる可能性が考えられます。

#### 【謝辞】

この研究の一部は JSPS 科研費挑戦的研究（萌芽）（研究代表者：黒河博文 JP23K18001）、科学技術振興機構（JST）未来社会創造事業探索加速型「超原子座標構造の可視化による創薬の革新（研究代表者：米倉功治、JPMJMI23G2）」および日本医療研究開発機構 生命科学・創薬研究支援基盤事業（研究代表者：米倉功治、JP23ama121006）の支援を受けたものです。

本研究に関連する論文は『東北大学 2024 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』により Open Access となっています。

#### 【用語説明】

注1. 3次元電子回折法（電子線3次元結晶構造解析法）：微小で薄い結晶試料に電子線を照射して、その回折パターンから3次元の立体構造を決定する手法。電子線はX線に比べて数万倍も強く物質と相互作用するため、X線結晶構造解析に適さない微小で薄い単結晶試料を使用できる。電子の散乱特性からは、電荷に関する情報が得られる。Electron 3D crystallography、3D ED、マイクロEDとも呼ばれる。

注2. クライオ電子顕微鏡：タンパク質などの有機分子を電子線による損傷を最低限に抑えて電子顕微鏡で観察するために開発された装置。分子量の大きなタンパク質の分子像を得る単粒子解析法や、微小結晶からの3次元電子線回折法などに利用される。

【論文情報】

タイトル : 3D Electron Diffraction Structure of an Organic Semiconductor Reveals Conformational Polymorphism

著者 : Hirofumi Kurokawa\*, Saori Maki-Yonekura, Kiyofumi Takaba, Toshiki Higashino, Satoru Inoue, Tatsuo Hasegawa and Koji Yonekura\*

\*責任著者 : 東北大学多元物質科学研究所 講師 黒河博文、  
理化学研究所 放射光科学研究センター グループディレクター 米倉功治  
(東北大学 多元物質科学研究所 教授)

掲載誌 : Journal of the American Chemical Society

DOI: 10.1021/jacs.4c12734

URL: <https://doi.org/10.1021/jacs.4c12734>

**【問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学多元物質科学研究所

講師 黒河 博文 (くろかわ ひろふみ)

TEL: 022-217-5382

Email: hirofumi.kurokawa.e2[at]tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学多元物質科学研究所 広報情報室

TEL: 022-217-5198

Email: press.tagen[at]grp.tohoku.ac.jp

理化学研究所 広報室

TEL: 050-3495-0247

Email: ex-press[at]ml.riken.jp

産業技術総合研究所 ブランディング・広報部報道室

TEL: 029-862-6216

Email: hodo-ml[at]aist.go.jp

東京大学 大学院工学系研究科 広報室

TEL: 03-5841-0235

Email: kouhou[at]pr.t.u-tokyo.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

TEL: 03-5214-8404

Email: jstkoho[at]jst.go.jp

(JST 事業に関すること)

科学技術振興機構 未来創造研究開発推進部

幸本 和明 (こうもと かずあき)

TEL: 03-6272-4004

Email: kaikaku\_mirai[at]jst.go.jp