

平成 20 年 6 月 27 日

機能材料工学専攻	学籍番号	991032
申請者氏名	小畑 繁 昭	

指導教員氏名	後藤 仁志 関野 秀男
--------	----------------

論 文 要 旨(博士)

論文題目	分子性結晶構造の解析と予測に向けた計算化学技術の開発
------	----------------------------

(要旨 1,200字程度)

有機化合物が形成する分子性結晶は、多種の安定構造を取る可能性があり、実際、結晶化の過程や結晶の保存環境条件によって複数の結晶多形が現れることがある。結晶多形は単分子の二次構造（コンフォメーション）や少数分子が形成する三次構造（相対配置，配向）の違いが結晶の格子定数や空間群の違いとして表現された結果であり、しかも、それぞれの結晶多形は異なる化学的および物理的性質を示す。このため機能性材料や医薬品の開発などの分野では、多形現象を制御し、期待した物性を示す結晶のみを安定に取り出す（作る）技術が必要とされている。このため、ある有機化合物がどのような結晶構造を形成し、どのような物性を示すのかを正確に予測することができれば、それは分子設計上極めて重要な知見となり、開発過程の効率化に大きく寄与するはずである。

そこで本研究では、ある有機化合物の結晶構造と物性をその化合物の構造式の情報のみから予測することを目標として、効率的配座探索が可能な汎用分子計算プログラムCONFLEXと結晶構造最適化プログラムKESSHOUを統合した新しい結晶計算法CONFLEX/KESSHOU(第2章参照)や、並列結晶計算法(第3章参照)、ケンブリッジ構造データベースを標準とした新規結晶力場(第4章参照)、昇華エネルギーの算出法(第5章参照)、多形転移解析法の開発(第7章参照)を行った。

CONFLEX/KESSHOUを用いた結晶多形予測の実践として、本手法を新しい結晶構造が発見され話題になったアセチルサリチル酸（アスピリン）に適用し、アスピリン結晶の配座多形の可能性について調べた(第6章参照)。その結果、実験構造に最もよく一致した結晶構造と、その結晶中で形成される、カルボキシル基が向かい合った水素結合二量体の水素交換により生じると考えられる結晶構造が、安定な構造として評価された。また、カルボキシル基がs-transであるアスピリンで構成される配座多形は、Chain型の水素結合ネットワークを形成し、これが既知の結晶構造に見られるDimer型の水素結合よりも安定な分子間相互作用エネルギーを示すことがわかった。

アスピリン結晶多形form Iとform IIにおける多形転移解析を、CONFLEX/KESSHOUを用いて行った(第7章参照)。その結果、アスピリンの結晶多形はどちらも二量体層がa軸方向に積み重なる特徴的な構造を持つことが分かり、これらの重なり合う層がc軸方向にずれることにより、多形転移が起こる可能性が示唆された。また、多形間転移における活性化エネルギーを調べたところ、約5.5 kcal/molと比較的小さいことが分かり、さらに結晶内分子の基準振動解析より、多形転移をうながすと考えられる分子振動を明らかにした。