

分子シミュレーションによるbiphenyl結晶の形態予測

和泉研二・林 秀晃*・福島信弘**

Prediction of Growth habit of Biphenyl Crystal by the Molecular Simulation

WAIZUMI Kenji, HAYASHI Hideaki, FUKUSHIMA Nobuhiro

(Received September 28, 2012)

Growth and equilibrium form of biphenyl crystal was successfully calculated by the modern computer simulation technique. The morphology obtained was compared with those predicted by the classical theoretical methods. In this case study, we will demonstrate an advantage of the modern methods to the prediction of the crystal habits.

1. はじめに

結晶の外形は、生成条件の違いによって様々に変化する。結晶の外形をコントロールすることは、化学物質の溶解性、医薬品の生体利用効率、結晶製品やパッケージングや保存、種々の工業プロセスにおける凝結や濾過、化粧品などにおける密度やキメの最適化など、医薬、食品、化学工業などの幅広い分野で重要な課題である。結晶が本来どのような外形をもつのか、どのような外形をとり得るのかを解明し、精度よく予測することは、それ自体が興味深い研究対象であるばかりでなく、多くに分野からも期待されている。

多面体結晶がどのような外形をとるのかを理論的に予測する試みは、古くから多くの研究者によって行われてきた。結晶の外形の予測には、3つの考え方によるアプローチがある。一つは目、構造形 (structure form) によるものであり、その結晶がもつ結晶構造 (格子定数と空間群) のみから、結晶のとり得る外形を予測しようとするものである。網面密度の最も高い結晶面が発達するというBravaisの経験 (Bravais,1918) や、さらに並進を伴う対称要素を加味したBravais-Friedel-Donnay-Harker則 (BFDH則) によって予測される外形がこれにあたる (Donnayら,1973)。

2つ目は、平衡形 (equilibrium form) である。Gibbsによって提唱された平衡形は、結晶の持つ表面エネルギーが最小になる形である (Gibbs,1928)。液体の場合の球に相当する形で、各面ごとに計算される表面積×表面エネルギーが、結晶全体として最小になる外形をさす。平衡形の予測は、表面エネルギーをどのように見積もるかが鍵となる。しかし、複雑な構造をもつ結晶では、理論計算によって表面エネルギーを求めることは困難であるため、これまでほとんど平衡形の予測はなされてこなかった。

3つ目は成長形 (growth form) である。結晶面の成長速度の違いで決まる結晶の外形を、結晶の外形を予測する計算の分野で成長形という。成長形の予測には、結晶面の成長速度をど

*山口大学教育学部卒業生

**サイエンス・アンド・テクノロジー株式会社

のような考えをもとに算出するかが課題である。結晶中における周期的な強い結合鎖（周期的結合鎖、Periodic Bond Chain; PBC）（Hartman,1955; Hartmanら,1973）に着目して、結晶の形態を予測するPBC理論を発展させ、結晶表面が一層分積み重なるときに得られる結合エネルギーである付着エネルギー（アタッチメントエネルギー）が、その面の成長速度と比例関係にあるとして成長形の予測が試みられてきた（たとえば、Bennemaら、1971; Hartmanら、1980）。

近年、成長形（結晶面の成長速度）や平衡形（表面エネルギー）を、量子力学法に基づく計算によって予測する試みが行われるようになり、いくつかの結晶で良い結果が得られるようになってきた。Biphenyl（図1）は、Trotter（1961）やHargreavesら（1962）によって結晶構造が明らかにさていると同時に、比較的簡単な構造の分子性結晶を形成することから、結晶形態予測の対象としていくつかの研究が行われてきた結晶である。Humanら（1981）はPBC理論を応用し、biphenyl結晶のいくつかの結晶面について、付着エネルギーを計算し、その成長形をはじめて予測した。さらにDocherty（1988）らは、古典的な量子力場計算であるMNDO法（Modified Neglect of Differential Overlap法）を併用して付着エネルギーを計算し、Humanら（1981）とほぼ同様の結果を報告している。一方、Barber（1991）は、溶液内におけるbiphenyl分子は単量体と二量体の平衡状態にあり、それぞれの分子のモーメントが異なるため、各結晶面に組み込まれる頻度に違いが生じ、成長形が決定されるという仮定のもとに成長形を予測（MoM法：Moments of Momenta 法）した。しかし、その結果は、Humanら（1981）およびDochertyら（1988）の予測では出現していない結晶面が出現するなど、いくつかの点で一致しなかった。また、これまでbiphenyl結晶の平衡形の予測は報告されていない。

そこで本研究では、高精度の分子力場計算や結晶における計算では無視できない周期的境界条件を組み入れて計算することが可能である最新の化学計算ソフトを駆使して、biphenyl結晶の構造形、成長形および平衡形を計算し、これまでの結果とともにそれらの妥当性を検討する。

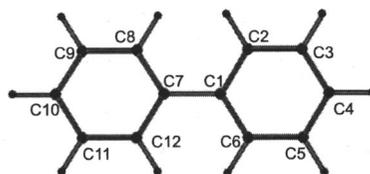


図1 biphenylの分子構造

2. 計算方法

2-1 結晶内における分子構造の最適化

結晶形態の予測計算は、化学計算ソフトのパッケージであるaccelrys社のMaterial Studio2.0中にある幾つかのソフトを用いて行った。計算に用いるbiphenyl結晶の構造は、X線回折法によってTrotter（1961）が決定した構造（空間群 $P2_1/a$, $a=8.120\text{\AA}$, $b=5.64\text{\AA}$, $c=9.47\text{\AA}$, $\beta=95.4^\circ$ ）を、空間群 $P2_1/c$ に変換した後、Materials Studioのグラフィカル・ユーザ・インターフェースであるMS-Visualizerによって再現したものを用いた。

その結晶構造をもつbiphenyl結晶に対し、分子構造の構造最適化が可能なソフトであるMS-Discoverを用いた分子力場計算を行い、結晶構造中におけるbiphenyl分子の構造、電荷分布、格子エネルギーを最適化した。分子力場としては、高精度汎用力場であるcompassを用いた。クーロン力の長距離相互作用の効果は、3次元のEwald法によって計算に取り込んだ。また、Van der Waalsの寄与はAtom-basedとし、カットオフ 9.5\AA として計算した。

Discoverによって最適化された結晶を用いて、MS-Morphologyにより、構造形、成長形および

び平衡系を計算した。成長形および平衡形における分子フラグメント間の相互作用はforciteを用いて計算した。計算のカットオフは12.5Åとした。なお、今回の計算では、結晶表面はバルク結晶の完全な終点であるとし、表面緩和による結晶面の構造変化はないと仮定した。

2-2 結晶形態予測

BFDH則による構造形は、結晶格子定数と空間群のみに依存し、結晶の化学組成や分子構造は無関係である。BFDH則に基づいて、結晶の中心から結晶面 (hkl) までの距離Dが面間距離 d_{hkl} に比例するとして、距離Dの相対値から、結晶の外形を決定した。

成長形の予測では、まず最初にDonny-Harker法によって幾つかの結晶面を生成させ、それらの結晶面に対して、次式から付着エネルギー (E_{att}^{hkl}) を計算した。

$$E_{att}^{hkl} = E_{latt} - E_{slice}^{hkl} \quad (1)$$

ここで、 E_{slice}^{hkl} はスライスエネルギー、 E_{latt} は格子エネルギーである。

付着エネルギー計算におけるクーロン力の長距離効果は、2次元のEwald法を用いることによって取り入れた。ある面の成長速度 (R_{hkl}) は、その面の付着エネルギーと比例するという仮定のもと、計算された付着エネルギーの相対値を結晶中心から各々の面までの距離に割当て、成長形を決定した。

平衡形の予測では、成長形の計算と同様、Donny-Harker法によって抽出したいくつかの結晶面に対して、次式から表面エネルギー (E_{sulf}) を計算した。

$$E_{sulf}^{hkl} = 1/2 \times \lim_{M \rightarrow \infty} [E_{latt}(M) - E_{slice}^{hkl}(M)] / A_{hkl} \quad (2)$$

ここで、 A_{hkl} は表面積であり、着目した結晶面の層の数である。クーロン力の長距離効果は、2次元のEwald法を用いることによって取り入れた。平衡形の予測は、結晶面の表面エネルギーが結晶中心からその面への法線距離に比例するというWulff (1901) の定理を用い、結晶中心から各々の面までの距離に割当てることによって行った。

3. 結果と考察

構造形予測の際に必要なbiphenyl結晶の主な結晶面間距離を含め、成長形および平衡形予測のために計算した各種エネルギーおよび関連する各種の値を表1に示す。面間距離、付着エネルギー、表面エネルギーの値を用いて、それぞれ構造形、平衡形、成長形の予測に必要な法線距離の相対値を算出した。またその結果から各構造における結晶面の形態学的重要性 (morphological importance) の順序を決定した。それらの相対値と順序を、これまでに報告されたものとともに表2に示す。表2をもとに、結晶形態描画ソフトSHAPEによって描いた各結晶形態を、成長形における単位格子との関係を示す形態図と共に、図2に示す。また、今回予想された結晶のもつ結晶面の面積の割合の比較を、図3に示す。

表1 Biphenyl結晶の形態予測において計算した付着エネルギーと表面エネルギー^{a)}

結晶面	面間隔	成長形 (付着エネルギー, E_{att} (kcal/mol))			平衡形 (表面エネルギー, E_{surf} (kcal/mol))		
		E_{att} (Total)	E_{att} (vdW)	E_{att} (Elec.)	E_{surf} (Total)	E_{surf} (vdW)	E_{surf} (Elec.)
{1 0 0}	9.4280	-7.2489	-7.5667	0.3178	0.0790	0.0826	-0.0036
{1 1 0}	4.8401	-26.3918	-22.4324	-3.9594	0.1632	0.1409	0.0222
{0 1 1}	4.6255	-25.1994	-21.4565	-3.7429	0.1446	0.1247	0.0199
{1 1-1}	4.2440	-25.9982	-22.0337	-3.9645	0.1380	0.1187	0.0193
{1 1 1}	4.0670	-27.4351	-23.5562	-3.8789	0.1539	0.1365	0.0174
{0 0 2}	4.0420	-29.1498	-25.5083	-3.6415	0.1518	0.1371	0.0146
{1 0-2}	3.8484	-27.9080	-23.8228	-4.0852	0.1354	0.1187	0.0167
{2 1 0}	3.6170	-27.6406	-23.7393	-3.9013	0.1514	0.1361	0.0154
{1 0 2}	3.5945	-30.8191	-26.9348	-3.8844	0.1625	0.1491	0.0133
{2 1-1}	3.3942	-28.3555	-24.5340	-3.8215	0.1360	0.1215	0.0146

a) Total : 全エネルギー、vdW : van der Waalsエネルギー項、Elec. : 静電エネルギー項

表2 予測された各biphenyl結晶形態における主な結晶面の結晶中心からの距離(相対値)と形態学的重要性の順序^{a)}

構造形 (BFDH法, this work)			平衡形 (this work)			成長形 (this work)		
結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序	結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序	結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序
1 0 0	1.00	1	1 0 0	1.00	1	1 0 0	1.00	1
0 1-1	1.19	2	1 1 0	2.06	7	1 1 0	3.63	4
1 1 0	1.19	2	0 1 1	1.82	4	0 1 1	3.46	2
1 1-1	1.29	4	1 1-1	1.75	3	1 1-1	3.57	3
1 1 1	1.29	4	0 0 2	1.91	5	1 1 1	3.78	5
0 2 0	1.35	6	1 0-2	1.71	2	0 0 2	4.03	7
0 0 2	1.35	6	2 1 0	1.91	6	1 0-2	3.87	6
1 0-2	1.39	8						
成長形 ^{b)} (Humanら, 1981)			成長形 ^{c)} (Dochertyら, 1988)			成長形 ^{d)} (Baker, 1991)		
結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序	結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序	結晶面 (hkl)	結晶中心からの距離 (相対値)	形態学的重要性の 順序
1 0 0	1.00	1	1 0 0	1.00	1	1 0 0	1.00	1
0 1-1	2.52	2	0-1 1	2.32	2	0 1-1	2.77	3
1 1-1	2.86	3	1 1-1	2.63	3	1 1-1	2.51	2
1 0-2	2.88	4	1 1 1	3.10	6	1 0-2	3.14	4
0 0 2	3.11	5	0 0 2	2.90	5	0 0 1	5.47	5
1 0-1	3.49	6	1 0-2	2.84	4			
0 2 0	3.93	7						
1 2 0	4.03	8						

a) 面指数は空間群 $P2_1/c$ で統一。

b) Humanら (1981) の論文中的表 2 から計算。

c) Dochertyら (1988) の論文中的表 4 のSetIから計算。

d) Baker (1991) の論文中的表 1 を用い、Monmer:Dimer = 82:18 として計算。

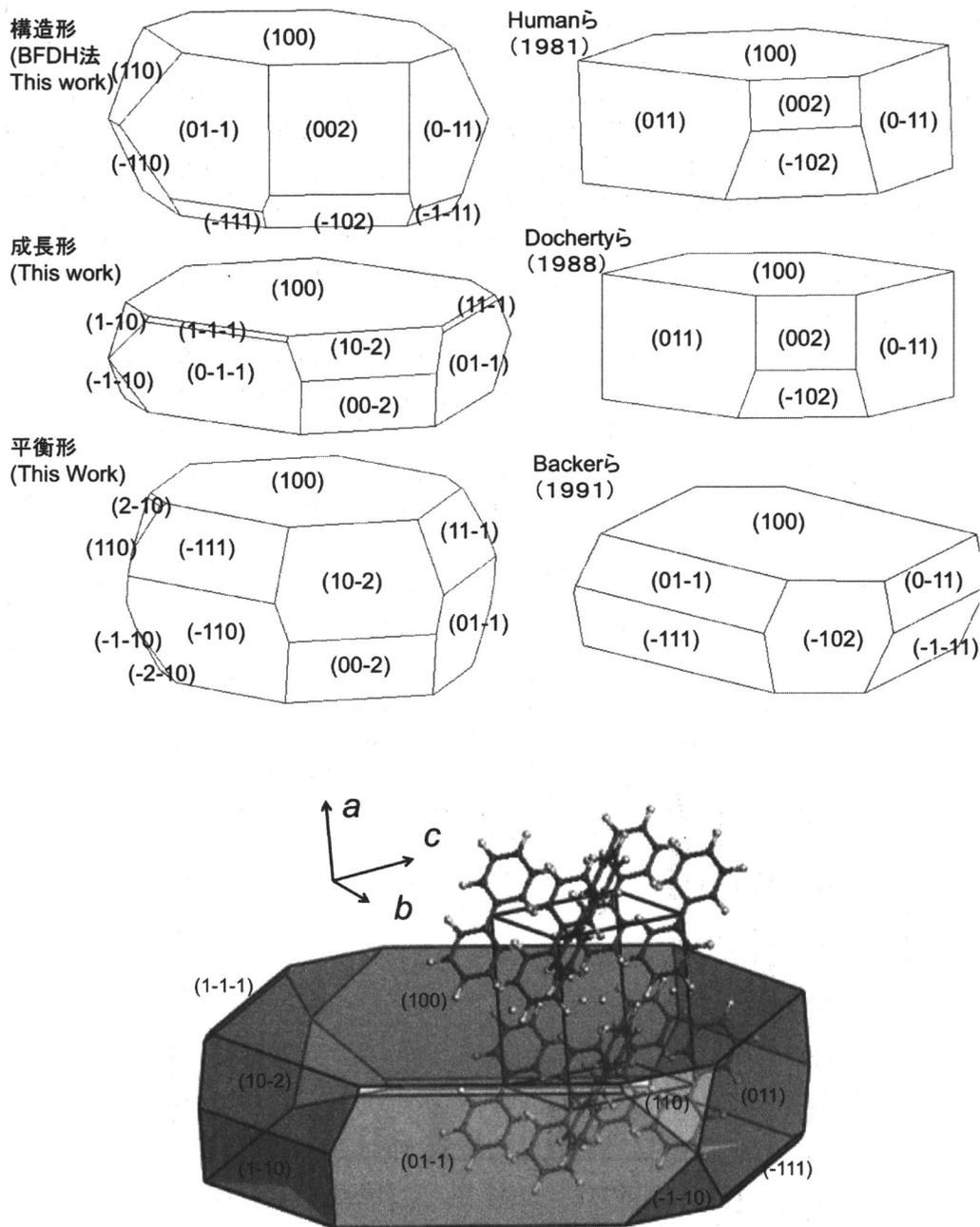


図2 予測されたbiphenyl結晶の形態および本研究で予測された成長形における単位格子との関係図 (格子ベクトルは下図についてのみ)。空間群は $P2_1/c$ とした。

図3に示したように、今回得られた成長形では、 $\{100\}$ 、 $\{011\}$ 、 $\{11-1\}$ 、 $\{10-2\}$ 、 $\{002\}$ 面が発達している。 $\{100\}$ 、 $\{011\}$ 、 $\{10-2\}$ の発達は、これまでに報告されている成長形の予測と同じであるが、 $\{100\}$ の発達はより大きく、 $\{011\}$ の発達はより小さいものとなった。また、Humanら(1981)およびDochertyら(1988)らは同様の予測をしているが、Backer(1991)は、発達を予測していない $\{002\}$ 面は、僅かに出現した。さらに、本研究では、小さな $\{110\}$ および $\{11-1\}$ 面の発達が予想される結果となった。このうち、 $\{110\}$ の発達はこれまで予想されていなかった。一方、 $\{11-1\}$ は、HumanらとDochertyらの結果では、結晶形態学的重要性の順序が3番目と高いにも関わらず、 $\{100\}$ と $\{001\}$ が大きく発達するため出現していないが、Backerの報告では、 $\{11-1\}$ 面の形態学的重要性は2番目であり、大きく発達している。今回の結果は、これらの中間的な結果と言える。

平衡形を理論計算するためには多くの計算が必要であることから、これまで計算されていなかったが、今回初めてbiphenylの平衡形を予測することができた。得られたbiphenylの平衡形は、構造形と成長形の中間的な形であり、 $\{100\}$ 、 $\{011\}$ 、 $\{10-2\}$ 、 $\{002\}$ が発達した(図3)。成長形の予測と比較し、 $\{100\}$ 面の発達は小さく、 $\{10-2\}$ および $\{002\}$ の発達は大きいものとなった。

Humanら(1981)は、メタノールおよびトルエン中でbiphenyl結晶を成長させ、その形態との比較を行っているが、詳細な面の発達状況については報告していない。また、実験による平衡形の研究は報告されていない。今回の予測と比較可能な実験を行うことが必要であり、今後の課題としたい。

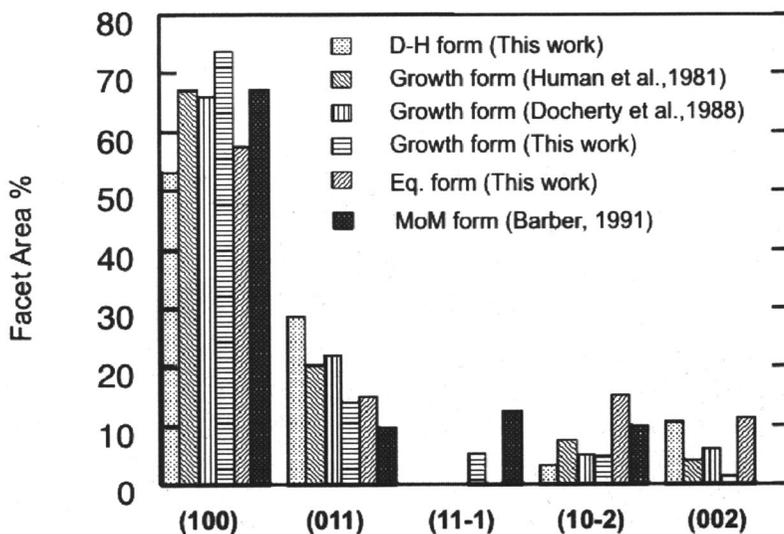


図3 結晶形態予測により得られたbiphenyl結晶の結晶面の面積の比較

参考文献

- Barber, P. G., 1991, *J. Cryst. Growth*, 109, pp.99-106, "Moments of momenta as predictions of "molecular" species in crystal growth solutions".
- Bennema, P. and Gilmer, G.H., 1973, in *Crystal Growth: An Introduction*, Ed., Hartman, P., North-Holland, Amsterdam.
- Bravais, A., 1913, *Etudes Crystallographiques*, Academie des Sciences: Paris.
- Docherty, A. and Roberts, K.J., 1988, *Journal of Crystal Growth*, 88, pp.159-168, "Modelling the morphology of molecular crystals: Application to anthracene, biphenyl, and β -succinic acid".
- Donnay, J. D. H. and Harker, D., 1937, *American Mineralogist*, 22, pp.463-467, "A new law of crystal morphology extending the law of Bravais".
- Gibbs, J. W., 1928, *Collected Works*, Longman: New York.
- Hargreaves, A. and Rizvi, S.H., *Acta Cryst.*, 1962, 15, pp.365-373, "The crystal and molecular structure of biphenyl". Hartman, P., 1973, in *Crystal Growth : An Introduction*, Ed., Hartman, P., North-Holland, Amsterdam.
- Hartman, P. and Bennema, P., 1980, *J. Cryst. Growth*, 49, pp.145-156, "The attachment energy as a habit controlling factor. I. Theoretical considerations"
- Hartman, P. and Perdok, W.G., 1955, *ActaCrystallogr.*, 8, pp.49-52, "Relations between structure and morphology of crystals".
- Human, H.J., Van der Eerden, J.P., Jetten, L.A.M.J., and Odekerken, J.G.M., 1981, *Journal of Crystal Growth*, 51, pp.589-600, "On the roughening transition of biphenyl: Transition of faceted to non-faceted growth of biphenyl for growth form different organic solvents and the meal".
- Trotter, J., 1961, *Acta Cryst.*, 14, pp.1135-1140, "The crystal and molecular structure of biphenyl".
- Wulff, G., 1901, *Z. Krystallogr.*, 34, pp.449-530, "Zur frage der geschwindigkeit des wachstums und der auflosung der krystallflachen".