

プロジェクト名(タイトル):

機能性分子の理論的研究

利用者氏名: ○中村振一郎(1)、沈君偉(1)、奥出 信一郎(1)、原田祐希(1)、坂本裕紀(1)

理研における所属研究室名: (1) 科技ハブ産連本部 バトンゾーン研究推進プログラム 中村特別研究室

1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

1-1. 2-bromo-3-methoxythiophene の室温における自己発火反応の機構の解明(奥出)

未知の化学反応(2-bromo-3-methoxythiophene の室温における自己発火反応)の反応経路を解明する事が当研究の目的である。チオフェン誘導体は、天産物、薬剤、機能材料、フォトクロミック染料として重要な物質であり、世界的に多大な注目を受けている。本研究では、基礎研究上重要で、かつ、工業生産の安全性確保にも必須な、2-ブロモ-3-メトキシチオフェンの自己発火現象の解明を、実験的研究(龍谷大学)と理論的研究(理研)を相補的に用いて研究を推進した。

1-2. Chemical VAE を使用したポルフィラ 334 様物質の構造発生の検討(原田)

近年、物質の構造や性質など化学情報に対する機械学習が関心を集めており、Chemical VAE は RNN および VAE から構成される化学情報の機械学習として報告され、注目されている(図1)。本検討では、ポルフィラ 334 様 UV 吸収材の網羅的な創出を目標とし、Chemical VAE を用いた構造発生された化合物 882 構造、フィンガープリントをもとにした類似度による ZINC データベースから検索した化合物 1094 構造、構造発生と類似度検索において出発構造として使用したマイコスポリン様アミノ酸の天然物 19 種(水系での平衡を加味した 370 構造)を比較した。

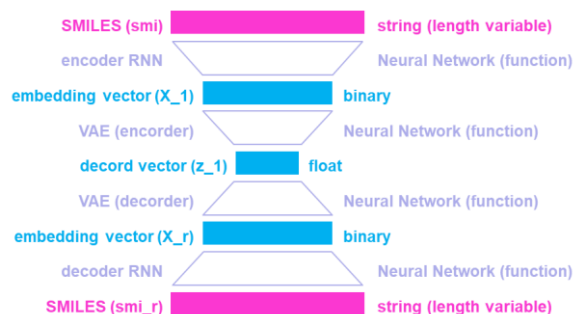


図 1 Chemical VAE の構造

1-3. 酸化還元活性な配位子を持つ白金錯体の電子状態の理論的研究(坂本)

金属錯体はこれまでに無数の結晶構造や物性が報告されており、これらの知見を元に様々な機能性分子・錯体が開発・実用化されてきた。

多くの金属錯体は、中心金属の種類や酸化数、配位子の種類といった属性により系統的な分類や物性の理解が可能である。このような分類が可能なのは、多くの金属錯体に於いて、酸化還元反応が配位子ではなく中心金属で優先的に起こるためである。しかし、この例外として、酸化還元活性な配位子を含む金属錯体群がある。これは、錯体における中心金属と配位子の価電子軌道の準位が近いために、配位子で優先的に酸化還元反応が起こりうる錯体群である。これらの錯体の電子状態、特に化学結合の特性や、磁性、光学特性について理解するには理論計算の活用が必須のものとなる。

このような化合物群に分類されるものとして、PtL₂(L は o-セミベンゾキノンジイミンもしくは o-ベンゾキノンジイミン)錯体が過去に報告されていた。この錯体は、図2に示すような結晶構造を持ち、白金原子が 3.01 Å の距離をとった2量体のような構造をとっている。

この結晶の化学組成を考慮すると、ユニットセルに塩素を2原子含むことから、この白金錯体は単分子では1価のカチオンで不対電子を1つ持つことが期待される。一般的に白金は平面4配位構造で2価(Pt(II))の状態を取ることから、配位子は2つで合計して-1の電荷を取り、左右で非対称な電子状態を取ることとなる。

以上の形式電荷に関する考察から、この結晶の電子状態を記述する上で鍵となる下記の3点の疑問に答えることを目的として理論計算による考察を行った。

- (1) 白金原子間に、化学結合が存在するのか否か
- (2) この錯体の磁気的状態の決定(スピン1重項か、もしくはスピン3重項か)
- (3) 白金原子の酸化数の決定

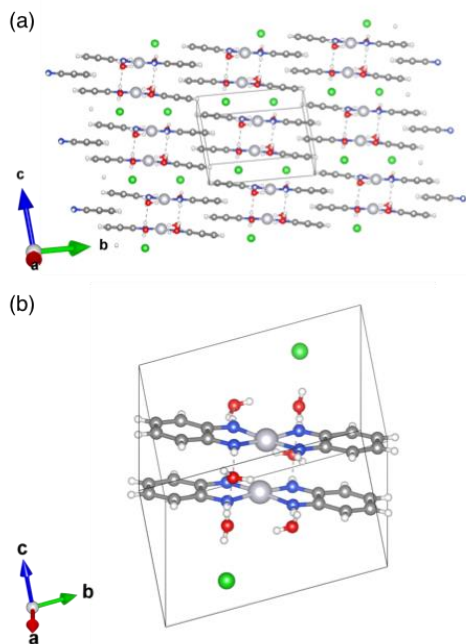


図 2 PtL₂ 錯体の結晶構造。(銀、緑、赤、青、灰、白の球はそれぞれ白金、塩素、酸素、窒素、炭素、水素を表す。)

2. 具体的な利用内容、計算方法

2-1. 2-bromo-3-methoxythiophene の室温における自己発火反応の機構の解明(奥出)

有機化学的観点から、ありうる反応を網羅して、ミニマル・エネルギー・パス法にのっとりしらみつぶしに反応経路と活性化エネルギーを計算し、室温での自発的な発火反応が可能な反応経路を求めた。量子化学計算としては、Gaussian 16 を使用。密度汎関数法 B3LYP/6-31G 法を実施した。

2-2. Chemical VAE を使用したポルフィラ 334 様物質の構造発生への検討(原田)

全構造の量子化学計算には Gaussian 16 を使用した。密度汎関数法 B3LYP/6-31G 法を用い、TDDFT 計算することで吸光特性を予測した。 $f > 0.1$, $300 < \lambda < 350$ を満たす化合物を、ポルフィラ 334 様の UV 領域に吸光特性が得られると評価した。

2-3. 酸化還元活性な配位子を持つ白金錯体の電子状態の理論的研究(坂本)

計算には、結晶構造に対して周期境界条件を課した計算には Quantum ESPRESSO(pwscf)プログラムを、錯体のみを取り出した計算には Gaussian 16 プログラムを利用した。計算は後述する配置間相互作用(CI)法や完全活性空間自己

無撞着場(CAS-SCF)法を利用した部分を除き、いずれも密度汎関数理論に基づき、PBE 汎関数と Grimme の分散力補正を取り入れて計算を行った。

また、基底関数として pwscf での計算には PAW 法に基づく擬ポテンシャルと平面波基底を用い、Gaussian での計算には、白金には LanL2DZ 有効内殻ポテンシャルを、その他の原子には 6-31G(d,p)基底関数系を利用した。CI 法では、1電子・2電子励起までを考慮する CISD 法を利用し、CAS-SCF では2電子4軌道を活性空間として考慮した。これらの計算には Gaussian 16 プログラムを用いた。

3. 結果

3-1. 2-bromo-3-methoxythiophene の室温における自己発火反応の機構の解明(奥出)

通常の化学反応だけではこの自然発火現象は説明不可能である事が明らかになった。シミュレーションを進めた結果、反応時における、2-bromo-3-methoxythiophene 内での Br 原子の長距離移動を、Br₂ 分子がブリッジして助け、この Br₂「分子触媒」の助けによって、初めて付加反応として室温における自己発火現象が起きる事が明らかになった。

3-2. Chemical VAE を使用したポルフィラ 334 様物質の構造発生への検討(原田)

各群は、Chemical VAE 内部で得られるベクトル表現(図 3(a)中、X_1 層と圧縮表現が得られる z_1 層)、フィンガープリントによるベクトル表現、量子化学計算によるベクトル表現をそれぞれ主成分分析し、マッピングを得た。TDDFT 計算から期待される吸光特性を満足し、各群の化合物空間のマッピングでも Seeds の近くにマッピングされた構造(図 4)を報告した。

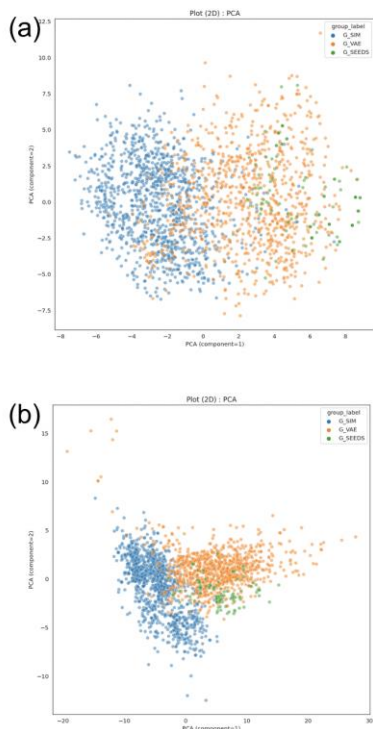


図 3 (a) Chemical VAE 内の z_1 層に基づくマッピング, (b) 量子化学計算に基づくマッピング

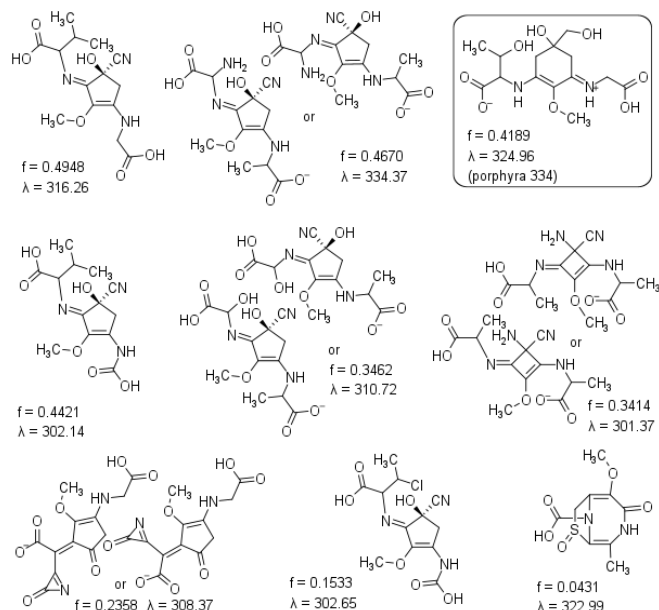


図 4 ChemVAE による構造発生された化合物のうち、 $f > 0.1$, $300 < \lambda < 350$ を満たし、各マッピングでも Seeds の近くにマッピングされた構造

3-3. 酸化還元活性な配位子を持つ白金錯体の電子状態の理論的研究(坂本)

まず、周期境界条件下で、計算手法(分散力補正の有無)とスピン状態(1重項、もしくは3重項)を決定するためにこれらの組み合わせを変えながら構造最適化計算を行った。その結果、2量体間の距離が3重項の場合は実験値よりも

0.6 Å 以上長く伸びたのに対し、1重項の場合は 0.1 Å 以内の精度で再現したことから、この結晶構造は1重項であるとの結論に至った。加えて、分散力補正を行わない場合は c 軸の格子の長さが実験値よりも 0.8 Å 程度長くなるのに対し、補正を取り入れた場合は 0.1 Å 程度の差で最適化構造が得られたことから、以降の計算には分散力補正を取り入れる必要があると判断した。

次に、この白金間での結合についての検討を行うため、白金間の距離に対するポテンシャルエネルギー曲線を求めた。その結果を図 5 に示す。この結果によれば、白金原子間の距離が 4.0 Å 程度までは制限1重項での計算(図 5 の紫色の線)がエネルギー的に安定であった。また、これ以上の距離になると、非制限1重項・三重項(同、緑色・青色の線)の方がエネルギー的に安定であり、これは単量体間での結合が解離した電子状態を示している。以上を踏まえ、実験で得られた結晶構造(Pt 間: 3.01 Å)では白金錯体は1重項であると結論づけた。

続いて、CISD 法及び CAS-SCF 法による計算を用いて、この2量体の波動関数において支配的な配置を検討した。計算の結果、この CISD 及び CAS-SCF 波動関数の両者においても閉核の配置がほとんどの寄与を占めており、先の DFT 計算の結果を支持する結果となった。最後に、この2量体の白金原子間の結合様式を、自然結合軌道解析(NBO)を用いた電荷密度解析や、電子軌道を可視化して調べた。その結果、この白金原子間には共有結合はないものと結論づけた。それらの結果を踏まえ、この白金間の相互作用は、 d^7-d^7 相互作用(一般に 2.7 Å 程度の距離を示す)よりも d^8-d^8 相互作用(一般に 3.2-3.5 Å の距離を示す)に近いが、酸化還元配位子により白金原子が部分的に酸化されており、それにより一般的な d^8-d^8 相互作用よりも短い距離である 3.01 Å の距離となっているものと結論づけた。

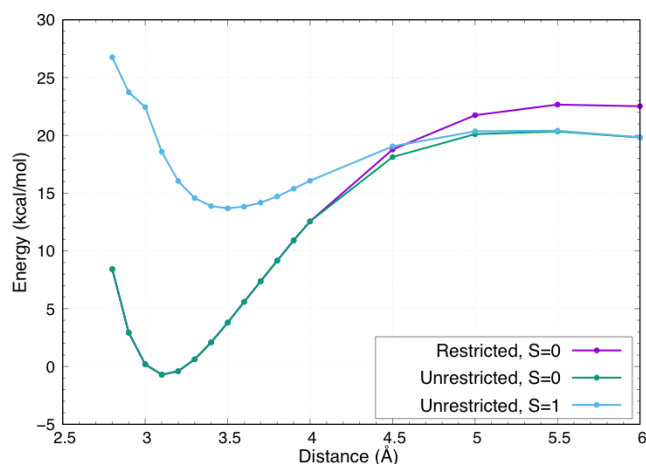


図 5 Pt 間の距離に対する 2 量体のエネルギー

4. まとめ・今後の展望

4-1. 2-bromo-3-methoxythiophene の室温における自己発火反応の機構の解明(奥出)

今回の予備的な計算によれば、2-bromo-3-methoxythiophene ないしはその重合体がワンフoton光解離すると、Br ラジカルが発生している可能性が高い事がわり、これが Br₂ 分子触媒の発生源になっていると考えられたが、ワンフoton光解離現象は非常にデリケートな反応であり、さらなる実験条件の絞り込み、より精密な理論計算が今後必要であろうと考えられる。

4-2. Chemical VAE を使用したポルフィラ 334 様物質の構造発生の検討(原田)

全構造の吸光特性計算とこれらマッピングから、ポルフィラ 334 様分子の創出における候補物質が、Chemical VAE を用いた構造発生によって得られることが示された。網羅的な分子設計において量子化学計算が重要であることが示された。今後は機械学習と分子科学計算を融合させ、ケミカルスペースの解釈を報告する予定である。

4-3. 酸化還元活性な配位子を持つ白金錯体の電子状態の理論的研究(坂本)

本研究では、酸化還元活性な配位子を持つ白金錯体のダイマー構造の電子状態を理論計算により解析した。化学組成を考慮すると、この白金錯体(単量体)は不対電子を持つことが期待されるが、実験的に得られている2量体の電子状態はポテンシャルエネルギー曲線や CISD 計算、CAS-SCF 計算の結果、1重項状態をとっていることが明らかとなった。また、この2量体構造の白金原子間距離は一般的な白金錯体の d⁷-d⁷ 相互作用と d⁸-d⁸ 相互作用の中間

の距離を取る。この2量体における白金間相互作用は計算の結果、d⁸-d⁸ 状態に近いものの、酸化還元活性な配位子により白金が部分的に酸化されることによるものであると結論づけられた。近年においても、酸化還元活性な配位子を持つ金属錯体の結晶構造などは多数報告されており、これらの物性を理論計算で考察しながら系統的な理解を得ることで、有用な触媒やデバイスへの応用可能性を探っていきたい。なお、本研究の成果は、ChemistrySelect 誌に受理された。

2021 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

1. Shin'ichiro Okude, Kenichi Koizumi, Yuki Sakamoto, Makoto Hatakeyama, Masamitsu Wakabayashi, Satoshi Yokojima, Ryo Nishimura, Yohei Hattori, Kingo Uchida, and Shinichiro Nakamura "Spontaneous Combustion of 2-Bromo-3-Methoxythiophene: A Study on Reaction Pathways and Energetics by Quantum Chemical Calculations" *J. Phys. Chem. A.*, 2021, 125 (25), pp 5615-5625
2. Yuki Sakamoto, Shoko Kikkawa, Satoshi Yokojima, Nobuyuki Matsushita and Shinichiro Nakamura "A Theoretical Study on Non-Bridging Dimer Formation of a Cationic Platinum Complex with a Redox-Active Ligand" *ChemistrySelect*, 2022, 7(1), e202103827
3. Yuki Harada, Makoto Hatakeyama, Shuichi Maeda, Qi Gao, Kenichi Koizumi, Yuki Sakamoto, Yuki Ono and Shinichiro Nakamura, "A Comparative Study on Functional Molecular Design toward the molecule in nature Porphyrin 334; Molecular Generation via Chemical VAE vs Database mining via Similarity Search", *ACS Omega* (in press)