

課題名 (タイトル) :

理論計算と合成化学のインテグレーション反応開発

利用者氏名 : ○内山 真伸, 村中 厚哉, 滝田 良, 平野 圭一, 斉藤 竜男, 已上 幸一郎,
王 超, 吉田 健吾, 佐藤 玄, 北沢 裕, 白崎 良尚, 加藤 久乃, 倉内 大介, 下條
弘平, 鳥海 尚之, 南 宏樹, 大塚 麻衣, 小川 博之, 原田 康平,
水越 祥英, 首藤 健一, 安池 修之, 松本 洋太郎, 中 寛史, 高石 和人,
駒川 晋輔, 古山 溪行

所属 : 内山元素化学研究室 環境資源科学研究センター先進機能元素化学研究チーム

<p>1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係</p> <p>有機化学、合成化学、物質科学の世界には、「手に取り出すことのできないもの」「目には見えないもの」などが多数存在する。有機合成における遷移構造、不安定高活性種や、物質の性質、軌道間相互作用などもその一つである。これらをいかに合理的にデザインするかが物質創製、合成化学、機能創出にとってとても重要である。</p> <p>目的の新反応を実現させるためには、一般に、試薬・基質をデザインし、反応条件（反応温度・時間・溶媒）を実験により最適化する。時には、反応活性種や中間体の結晶構造解析を行ってみたり、各種スペクトルによる反応の経時変化の追跡や速度論的な実験を行うこともある。これらは、反応経路に関する情報、あわよくば反応の遷移状態に関する情報を“実験的に”得ることを目的としている。遷移状態（あるいは遷移構造）は、選択的な化学変換の実現に決定的な役割を果たすからである。しかしながら、実験的手法では、遷移構造を直接『見る』ことはできない。唯一、その姿を直接『目にする』ことができる方法が「理論化学・計算化学」である。</p> <p>近年の飛躍的な計算機の進歩によって、複雑な有機化合物、金属錯体、機能解析に理論計算が適用できるようになってきた。理論計算は、実験結果の後付の説明だけでなく、新しい分子の立体構造や反応のデザイン、選択性の予測にも有効である。いずれも、鍵となるのは遷移構造の直接観測である。</p> <p>本研究課題では、理論計算支援による新たな反応論・合成論を確立する事を目的とする。また、機能性芳香属性化合物において、その性質や機能発現の起源を電子構造・励起状態等の解析より明らかとし、</p>	<p>これらをフィードバックする事で、新規化合物設計の指針を得る事を目的とする。</p> <p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>Gaussian 社の Gaussian 09 や NBO 5.9 等を用い、各メンバーが研究室で平行して行っている反応を中心として、アート錯体の構造的特徴を中心とした反応のメカニズムの解明、および、遷移構造探索を含めた反応解析を行う。また、反応経路自動探索プログラム (Global reaction route mapping (GRRM) program) を用い、多成分連結反応や連続反応、金属錯体反応等の反応遷移状態を含めた反応経路探索を行う。</p> <p>さらに、Gaussian 09 や ADF 等を用い、ポルフィリンやフタロシアニンを中心とした機能性金属錯体、および複素環について、その電子構造、励起状態等を詳細に解析し、機能発現の起源を明らかにする。また、これまでの理論的、実践的な知見と新たに得られた知見、さらに平行して研究室内で行っている物理化学的な解析とを融合することで、新規金属錯体および新規複素環デザインの指針を確立する。</p> <p>3. 結果</p> <p>本研究課題は、反応の未解明機構解析、有機化合物の機能解析を目指した「理論化学」「実験化学」からのアプローチである。各メンバーがおこなっている反応解析や合成した新規化合物の機能解析を中心に、詳細な反応機構が知られていない既知反応の解析や、共同研究も積極的におこなった。以下、いくつかの具体例を示す。</p>
---	--

・擬分子内反応設計によるアルキンの *trans*-ジボリル化反応

通常の三重結合は、歪みエネルギーが少ない安定な結合であるため、(ジボロンから) ボリルアニオンを経由し、付加反応を行う場合、速度論的・熱力学的活性化を行う必要がある。しかし、もし(ボリル)アニオンの化学が利用できれば、ジボランからアセチレンへこれまで未踏であった *trans*付加が実現できるかも知れないと考えた。

計算化学を用いた反応設計より、基質自らがジボロンを活性化し、擬分子内反応とすることで、活性化エネルギーが十分に低くなり、生成物の熱力学的安定性も稼げる事を見いだした。この知見を基に種々検討の結果、金属触媒非存在下でのジボリル化反応の進行を見いだした。

(*J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8532-8535.)

・互変異性で芳香属性を変化できるベンジフタロシアニンの創成

当研究室では、これまでフタロシアニンのうち、2つの対面するイソインドリンユニットをレゾルシノールユニットに置き換えた“ヘミボルフィラジン”を合成し、この化合物が酸化-還元により芳香属性の制御ができる近赤外色素であることを報告している(*JACS* **2012**)。本研究では、1つのイソインドリンユニットをレゾルシノールユニットに置き換えた“ベンジフタロシアニン”を合成しその機能性を評価した。詳細な電子構造の解析より、この分子はフェノール-キノイド互変異性によって芳香族性の制御が可能であることを見いだした。また、わずかな環境の変化(ここでは溶媒)を認識して近赤外光の吸収領域が変化するソルバトクロミズム現象も確認した。

(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7814-7818.)

・ホウ素カチオン(ポリニウムイオン)の創成

ホウ素化合物の性質や反応性は、その電子不足性とホウ素の低い電気陰性度の特徴づけられる。通常の典型元素は最外殻電子が8個になるとオクテット則を満たし安定に存在すると考えられている。そのためホウ素化合物はルイス酸として振る舞う。本研究では、東工大の福島教授らとの共同研究により、最外殻に4個しか電子を持たないホウ素カチオン(ポリニウムイオ

ン)の創成に成功した。実験結果と理論計算の比較により、溶液、固体状態のいずれにおいても、ポリニウムイオンのホウ素中心は対アニオンや溶媒の配位を受けていない事を明らかにした。また、理論計算より、ポリニウムイオンの LUMO 準位は既存のホウ素化合物と比較して著しく低く、熱力学的に安定でありつとも、同時に極めて高いルイス酸性を有している事を明らかにした。

(*Nature Chem.* **2014**, *6*, 498-503.)

4. まとめ

これまでに当研究チームで開発してきた反応のいくつかについてその詳細な反応機構を示すことができた。また、芳香族有機分子の電子構造の解析においても多くの知見を得ることができた。この他にもいくつかの反応について、その反応機構や新しい活性種を見いだしつつある。実験化学へのフィードバックもおこなっているところである。

また、複雑系機能性錯体の解析の解析や機能性分子の解析をおこない、その機能発現のメカニズムを明らかにすることができた。

5. 今後の計画・展望

今後も引き続き、未だ反応経路が明らかとなっていない反応の反応経路探索や、各メンバーが平行して行っている反応について、遷移構造探索も含めた反応解析を行い、これを用いた新規反応開発を目指す。

同時に、機能性有機化合物のデザイン指針を確立する事を目的とし、機能性分子骨格に広く見られる大環状芳香族化合物や複素環をベースに、その機能性を発現する起源を、計算化学的手法を駆使して明らかにする。

平成 26 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

- Yuki Nagashima, Keiichi Hirano,* Ryo Takita, and Masanobu Uchiyama*
Trans-Diborylation of Alkynes: *Pseudo*-Intramolecular Strategy Utilizing Propargylic Alcohol Unit
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 8532-8535.
- Naoyuki Toriumi, Atsuya Muranaka,* Keiichi Hirano, Kengo Yoshida, Daisuke Hashizume, and Masanobu Uchiyama*
18 π Tautomeric Benzophthalocyanine: A Functional Near-IR Dye with Tunable Aromaticity
Angew. Chem. Int. Ed. **2014**, *53*, 7814-7818.
- Yoshiaki Shoji,* Naoki Tanaka, Koichiro Mikami, Masanobu Uchiyama and Takanori Fukushima
A two-coordinate boron cation featuring C–B(+)-C bonding
Nature Chem. **2014**, *6*, 498-503.
- Atsuya Muranaka,* Shino Ohira, Naoyuki Toriumi, Machiko Hirayama, Fumiko Kyotani, Yukie Mori, Daisuke Hashizume, and Masanobu Uchiyama*
Unraveling the Electronic Structure of Azolehemiporphyrazines: Direct Spectroscopic Observation of Magnetic Dipole Allowed Nature of the Lowest π - π^* Transition of 20 π -Electron Porphyrinoids
J. Phys. Chem. A **2014**, *118*, 4415-4424.
- Philip J. Harford, Andrew J. Peel, Joseph P. Taylor, Shinsuke Komagawa, Paul R. Raithby, Thomas P. Robinson, Masanobu Uchiyama,* and Andrew E. H. Wheatley*
Structural Effects in Lithiocuprate Chemistry: the Elucidation of Reactive Pentametallic Complexes
Chem. Eur. J. **2014**, *20*, 3908-3912.
- Hiromitsu Maeda,* Takuma Nishimura, Akira Tsujii, Kazuto Takaishi, Masanobu Uchiyama, Atsuya Muranaka
Helical π -Systems of Bidipyrin-Metal Complexes
Chem. Lett. **2014**, *43*, 1078-1080.
- Kazuto Takaishi,* Tatsuya Yabe, Masanobu Uchiyama and Akihiro Yokoyama*
Binaphthyl-based Chiral Macrocyclophanes with Variously Sized Cavities: D_n-Symmetrical Structure Constructed from Unidirectionally-Inclined Rod Segments
Tetrahedron **2014**, *70*, 730-734.