

## パソコンで簡単にできる分子設計

キーワード：分子設計、分子軌道計算、有機物、構造予測、反応性予測、色素

## はじめに

一般的に、化学工業においては、新しい化合物を開発する場合、これまで知られている化合物とその特性を調査し、望ましい特性を持つであろうと期待される構造を推定します。さらに、その合成経路も推定して、実際に合成に取りかかり、首尾良く合成できた段階で、その特性の評価が行われています。運よく期待通りの特性を備えた化合物にたどり着ける可能性はそれほど高くはありません。そこで、この可能性を少しでも高めるために、合成前にその特性や反応性を予測しようとするのが、ここで取り上げる分子軌道計算を用いた分子設計です。分子軌道計算という言葉からは、難しい、という印象がありますが、近年のソフトやハードの進歩により、パソコンの画面上で簡単に空想の分子を描き上げ、その分子の特性を計算から予測することが可能になっています。

## 分子軌道計算からわかること

分子軌道計算からは、化合物の最安定構造、生成熱、超分極率、双極子モーメント、電子密度分布、紫外可視吸収スペクトル、IR スペクトル、NMR スペクトル、反応の励起状態等が予測できます。ここで紹介します分子軌道計算プログラム MOPAC は有機物を主な目標として開発されており、その中の PM3 という方法で計算可能な原子は、H、C、N、O、F、Al、Si、P、S、Cl、Zn、Ga、Ge、As、Se、Br、Cd、In、Sn、Sb、Te、I、Hg、Tl、Pb、Bi です。最近では遷移金属にも拡張されています。

## 装置と計算プログラム

以下に示した計算例では Windows マシン (Celeron 400MHz、Windows98) を用いています。計算プログラムには富士通 (株) 製分

子軌道計算ソフト WinMOPAC Ver.3.0 を用いています。計算時間は、化合物の大きさに比例しますが、ここで取り上げた化合物の場合では、1 個につき数分の計算時間で最適構造が得られます。

## 計算例

ここでは、フォトクロミック色素としてよく知られているスピロピランについての例を示しました。スピロピランの開環体は無色で、紫外光の照射により C-O 結合が開裂して有色の開環体となります。スピロピランは酸の添加によりプロトンが O に付加して、光反応と同様に C-O 結合が開裂し、有色の開環体となること、またこの反応は平衡反応であることや、酸添加後の紫外光照射により吸収が長波長シフトを示すことも報告されています<sup>1)</sup>。図 1 にはスピロピランの吸収スペクトル変化

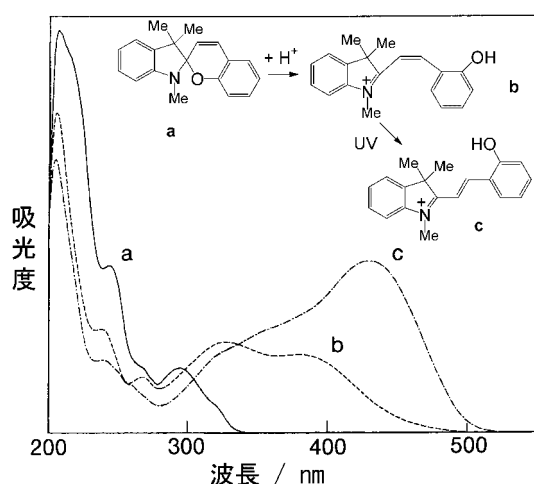


図 1 スピロピランの酸添加及び紫外光照射による吸収スペクトル変化と PM3 法による推定構造。 a: エタノール溶液中、b: 希硫酸添加、c: 酸性状態で紫外光照射

を示しています。酸を添加することにより 300-400nm に吸収が現れ、さらに酸添加状態で紫外光を照射すると吸収極大波長が 430nm に移動しています。開環体については各種の異性体が考えられ、実験的な測定からその構造を決定するのは非常に困難です。

PM3 法を用いて、閉環体、酸添加開環体および光照射による互変異性体についてそれぞれ構造最適化を行い、生成熱の比較から、それぞれ、図 1 に示す構造が予測できました。これらの構造を用いて吸収スペクトル計算を行うと、図 1 に示すスペクトル変化をうまく説明できることが分かり、計算結果を使って分子の設計が可能であることが分かりました。

### 分子設計

上で示した酸開環反応を制御することにより、望みの pH で色の変化を起こす色素の設計が可能となります。酸開環反応の制御に最も効果的な置換基導入位置を、分子軌道計算から予測しました。

分子軌道法では、電子の状態を計算し、その性質から分子の特性を予測するもので、電子は 2 個が対となって一定のエネルギーを持つ軌道を回っていると考えます。エネルギーの低い軌道は安定で、他の分子との電子のやりとりにはほとんど関与しません。それに対して、エネルギーの高い軌道は不安定で、他の分子が近づくと、その分子側に電子を与えようになります。化学反応では、電子が詰まっている中で一番エネルギーの高い軌道、最高被占軌道(HOMO)と、HOMO の次にエネルギーが高く、電子が詰まっていない軌道(LUMO)が重要であることが分かっています。

酸の添加すなわちプロトンとスピロピランとの反応では、スピロピランからプロトンへの電子の与え易さが反応性に関与します。つまり、電子を他の分子側に与え易い HOMO が重要な役割を果たすことが分かっています。図 2 に示した HOMO の軌道の広がりを見ますと、5' の位置が大きいことがわかります。この位置に電子吸引性基を導入しますと 5' 位の大きな電子の広がりが電子吸引性基に吸い取

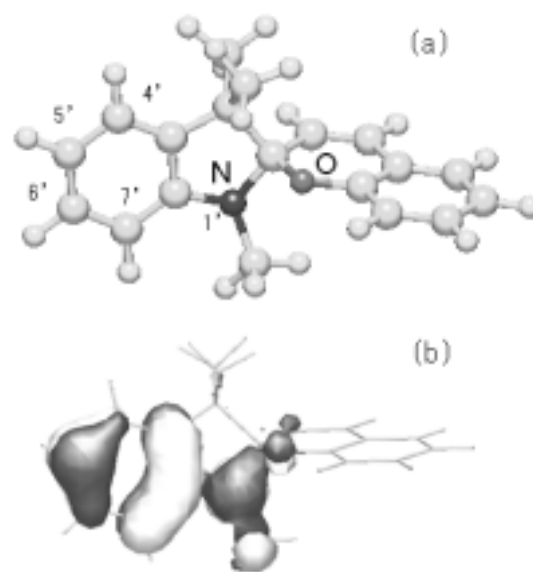


図 2 スピロピランの PM3 法から得られた最適化構造(a)と HOMO の軌道図(b)

られ、電子が広く分布することにより、軌道のエネルギーが低くなって安定化され、プロトンに電子を与えにくくなる、すなわち開環する pH が低くなることが予測できます。実際に 5' 位にニトロ基を持つ誘導体を合成してみました。無置換体では pH=4.2 で開環しますが、5'-ニトロ体では pH=1.4 で開環し、予想通りの結果が得られました。

### まとめ

分子軌道計算を用いることにより、スピロピランの酸添加によるスペクトル変化が説明できるとともに、酸に対する反応性の設計が可能となり、希望の pH で色の変化を示す試薬の設計がパソコン上で簡単にできることが分かりました。他の分子に対しても同様に応用することが可能です。

当所では MOPAC 以外に、Gaussian プログラムも保有しており、これらの計算プログラムを用いた分子設計への相談にも対応可能です。

### 参考文献

- 1) H. Shiozaki, *Dyes and Pigments*, **33** (1997) 229.