

相互作用解析によるハロゲン結合をベースとした共結晶生成過程の理解
(九大院・工¹, 九大院・総理², JST CREST³) ○松原 賢¹, 水上 渉², 青木 百合子^{2,3}

Insights on the formation of halogen bonding cocrystal
using *ab initio* interaction analysis

(Dept. Eng. Kyushu Univ.¹, Dept. Sci. & Eng. Kyushu Univ.², JST CREST³)

○Ken Matsubara¹, Wataru Mizukami², Yuriko Aoki^{2,3}

【緒言】近年創薬などの分野で共結晶が注目をあつめている。複数成分からなる結晶をつくることで溶解度など諸処の物性を改善することが可能となるためである。他方、共結晶の生成過程に関する分子論的な理解はまだ進んでいるとは言い難い。

そこで我々は共結晶の生成過程を分子論的立場から明らかにすることを旨とした研究を進めている。本研究では右図に挙げたチオモルホリン (TMO) とテトラフルオロ 1,4-ジヨードベンゼン (TFDIB) からなる系に着目した。断片的ではあるものの、この TMO と TFDIB の共結晶は分子レベルで機械化学的合成法による生成過程が捉えられており[1]、共結晶生成を研究する上でのモデル系として適している。さらに、この系では TMO の窒素ないし硫黄と TFDIB のヨウ素の間に異なるハロゲン結合が生じることにも特徴がある。この系においては N-I 間と S-I 間のハロゲン結合の安定性や指向性のバランスが、結晶生成過程のみならず、結晶構造自体を支配していると考えられる。本研究では第一原理計算を用いて TMO と TFDIB 間に働く相互作用の詳細な解析をおこなうことともに、そのモデル化(力場作成)に取り組んでいる。

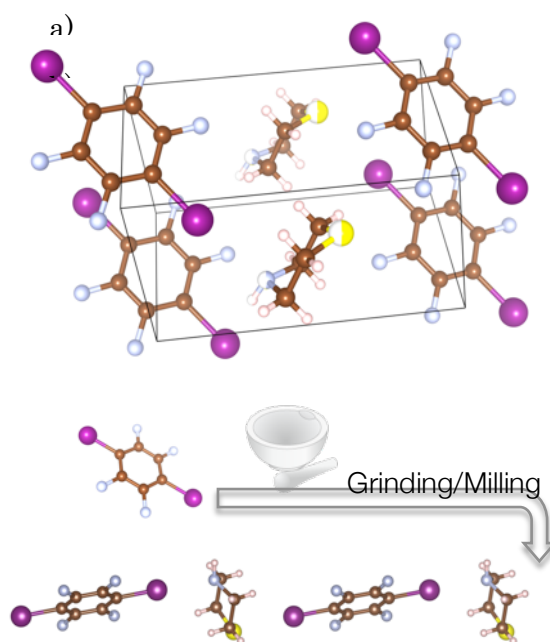


図1 a) TMO と TFDIB の共結晶の結晶構造
b) この共結晶は機械化学的合成法 (e.g. Milling)によって作られる。本系は S-I と N-I 間のハロゲン結合によって繋がった 1次元分子鎖が束なった構造をしている。

【計算法】 TMO と TFDIB の間の2種のハロゲン結合の強さを DLPNO-CCSD(T) を用いて見積もった。構造は RI-MP2 で求めた安定構造を用いた。基底関数は def2-aug-TZVPP と def2-TZVP -P (フッ素には def2-aug-TZVPP を使用)をそれぞれ用いた。また、相互作用解析には主に

SAPT0 を用いた。 SAPT0 の計算は ECP を用いない全電子計算であり、ヨウ素の相対論効果を考慮するために X2C ハミルトニアンを適用した。 基底関数には Neese らによる DKH ハミルトニアンに対して最適化された SVP を使用し、aug-cc-pVDZ の diffuse 関数を追加した。 また、二量体についての2次元の Potential Energy Surface と、1次元方向繋がった多量体の計算には密度汎関数法 (DFT) を用いた。 汎関数には ω B97XD を使用した。 Post-Hartree-Fock 法の計算には ORCA 3.0.2, SAPT0 には PSI4, DFT 計算には Gaussian09 をそれぞれ用いた。

【結果】 二量体については S-I および N-I ハロゲン結合の強さはそれぞれ 5.8 kcal/mol, 8.4 kcal/mol となった。 多量体に対する DFT 計算からはハロゲン結合の強さは二量体の場合と比較して 0.1 ~ 0.6 kcal/mol 程度の幅で変動することがわかった。 この結果は二量体での解析結果やそれを元にした作成したモデルが多量体にもそのまま適用できる可能性が高いことを示唆している。 次に下の図2に DFT を用いた2次元ポテンシャル面と SAPT0 による角度方向の変化に対する相互作用解析の結果を示す。 2次元ポテンシャル面からはハロゲン結合特有の強い方向依存性が確認された。 また、従来からの研究によって示唆されているように本系におけるハロゲン結合の角度依存性も Exchange Repulsion が支配的要因であることが見て取れる[2]。 現在、一連の結果を元にして本系に対する AMOEBA Force Field [3,4] などの分極可能力場を作成している。 作成した力場の詳細と Elongation 法を用いた大規模第一原理計算との比較などについては当日報告する予定である。

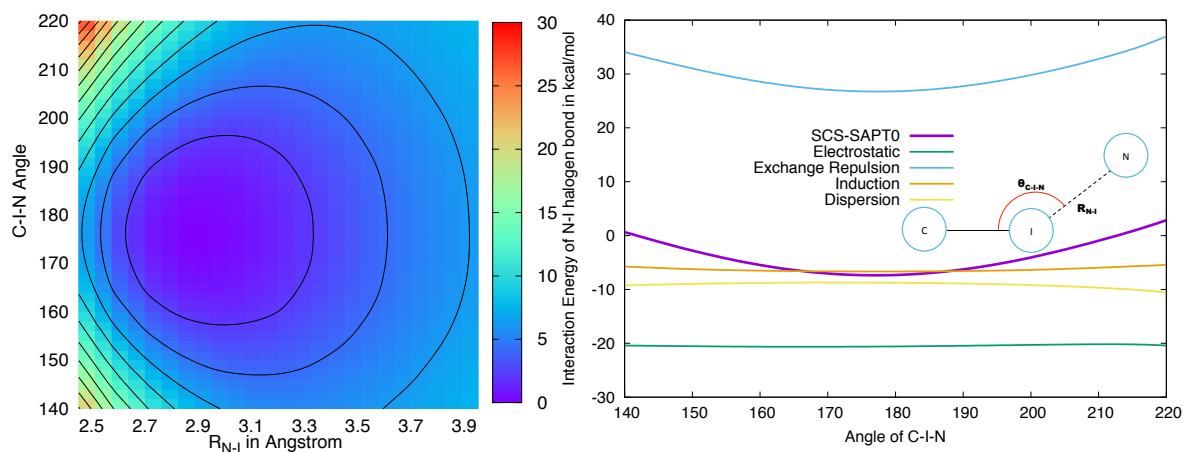


図2 (左) ω B97XD/6-31G*(6-31+G* for F, cc-pVDZ for I) レベルで計算した N-I ハロゲン結合のポテンシャル面と (右) SAPT0 による角度方向の相互作用解析

【参考文献】

- [1] D. Cinči, T. Frišćić and W. Jones, J. Am. Chem. Soc. **130**, 7524 (2008)
- [2] A.J. Stones, "The theory of intermolecular forces", Oxford University Press (2013)
- [3] J.W. Ponder et al., J. Phys. Chem. B **114**, 2549 (2010)
- [4] X. Mu et al., J. Phys. Chem. B **118**, 6456 (2014)