

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05417

研究課題名(和文) 反応ネットワークに基づく分子自己集合過程の解明

研究課題名(英文) Elucidation of molecular self-assembly processes based on reaction networks

研究代表者

高橋 聡 (Takahashi, Satoshi)

東京大学・大学院総合文化研究科・助教

研究者番号：20456180

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、研究代表者がその開発に参画した自己集合過程の数値解析手法 NASAP (numerical analysis of self-assembly process) に立脚して、解析手法の洗練化を行い、新たに M6L3 プリズム型錯体と M6L4 正方ピラミッド型錯体を含むいくつかの自己集合過程を数値シミュレーションによって解析し、主要経路、律速段階、速度論トラップなどの反応詳細を明らかにした。また、自己集合反応のように可逆な素反応からなる化学反応ネットワークにおいて準不可逆性が生じ、その準不可逆性が目的生成物や速度論トラップに至る反応経路選択の理解における重要な概念であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

構成要素が自発的に特定の構造を構築する分子自己集合の途上で、系がどの経路を優先的に選んで化学反応が進行するのか、実験だけでは明らかにできない詳細を得るために、数値シミュレーションを用いた解析が有用であることを証明した。また、可逆な反応ネットワーク上の自己集合反応ではどのようにして、或いはなぜ目的生成物や速度論トラップに至るのかという、これまで知見や議論が少なく曖昧に捉えられていた問題に対して、可逆性からの準不可逆性の発現の過程を明らかにし、準不可逆性が反応経路選択における重要な概念であることを明らかにしたことは、広く自己集合を支配する根本原理を突き止めるための一歩であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this research project, based on our developed numerical analysis method, NASAP (numerical analysis of self-assembly process), we performed numerical analyses for some coordination self-assembly systems including M6L3 prism complexes and an M6L4 square-based pyramid complex (M and L stand for the metal ion and the organic multitopic ligand, respectively) and elucidated the detailed reaction processes with main reaction pathways, rate-determining steps, and kinetic traps. It is also revealed from the numerical simulations on the model reaction networks and a more complex self-assembly network that quasi-irreversibility occurs in chemical reaction networks consisting only of reversible elementary reactions as in molecular self-assembly reactions, and that quasi-irreversibility is the key concept for understanding the selection of reaction pathways leading to objective products and kinetic traps.

研究分野：理論分子科学

キーワード：分子自己集合 化学反応ネットワーク 反応速度論 化学マスター方程式

1. 研究開始当初の背景

分子自己集合は、物質の機能発現の土台となる三次元ナノ構造を構築するための最も重要な化学過程のひとつであり、多くの素反応の複雑な連鎖の末に基質から最終生成物が得られる。自己集合過程において生成する全ての中間体の時間発展を追跡することは実際的に不可能であるため、その機構の理解はいくつかの例外を除いて不十分であった。この問題に対して、反応中間体の平均組成の時間発展を追跡することによって、自己集合性錯体の形成過程を調べる実験手法である QASAP (quantitative analysis of self-assembly process) が提案され[1]、20 に及び自己集合錯体に適用され、その反応詳細が明らかにされた。さらに、申請者がその開発に参画した、自己集合過程の数理解析手法 NASAP (numerical analysis of self-assembly process) の適用によって、実験手法のみでは明らかにできない反応領域の詳細を理解することが可能になり、本研究開始時点までに 5 つの配位自己集合錯体(金属イオン M と多座配位子 L からなる、 M_2L_4 が型錯体、 M_3L_6 二重辺三角形錯体、そして M_6L_4 切頂四面体型錯体) に対する数値解析結果が得られ、国際誌に発表された。分子自己集合に存在する指導原理の解明につながるものが期待される、反応経路詳細についての知見の蓄積が開始された[2]。

2. 研究の目的

上記のような準備状況を受けて本研究では、(i)自己集合過程の数値解析手法 NASAP に立脚して、反応詳細をより簡潔明瞭に導き出すための手法の洗練化を行い、より多様な自己集合系の反応解析を進め、QASAP によって実験的に反応過程に関する情報が得られている、さまざまな幾何構造を伴う自己集合系を対象として、主要反応経路、律速段階、速度論的にトラップされた種(速度論トラップ)などの反応詳細の解明を、網羅的に行うことを目指した。さらに、(ii)蓄積された各論的な数値解析の結果に基づいて、目的の生成物に至るまでに生じる分子間過程と分子内過程が、どのような要因に従って互いに均衡を保ちながら進行するか、大域的な反応が生成物や速度論トラップに至る反応経路の選択がどのように行われるか、自己集合過程に存在する指導原理を、現実の自己集合を追跡するために構築した化学反応ネットワークや、より単純なモデル反応ネットワーク上で数値シミュレーションを実行して明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

NASAP 手法ではまず、対象とするそれぞれの自己集合過程に対して、複雑な反応の途上で過渡的に生成することが予想される全ての中間体を可能な限り考慮し、それらの間の素反応から化学反応ネットワークを構築する。化学マスター方程式に基づく確率的手法を用いて、素反応を連立させることで特定の初期条件から各分子の時間発展を追跡し、対応する実験結果を良好に再現するように、各素反応に割り当てられた反応速度定数の値を決定する。特定した速度定数の集合を用いて再度数値シミュレーションを行い、各分子の濃度と各素反応の反応頻度の時間変化を追跡し、実験的には追跡不可能な反応過程の詳細に関する知見を統合することで、未知の自己集合の反応経路を解析する。さらに、既に実行した数値計算の結果の蓄積を土台として、単純なモデル反応ネットワーク上で、必ずしも実験結果にとらわれない数値シミュレーションから得られる知見に基づいて、化学現象に対する予測や制御に対する指針を得る。

4. 研究成果

(1) QASAP による実験的研究との協同によって、新たに 2 つの幾何構造を持つ自己集合系(Pd_6L_3 プリズム型錯体および Pd_6L_4 正方ピラミッド錯体) に対して自己集合過程を数値解析し、得られた結果を 2 編の論文として国際誌に発表した。 Pd_6L_3 プリズム型錯体は、シス保護された $Pd(II)$ 錯体と 2 種類のポルフィリン系四座配位子を混合することで自己集合反応が進行する。基質、生成物を含む 168 分子種間の 955 の素反応からなる化学反応ネットワークを構築し、対応する QASAP の結果を良好に再現する反応速度定数の集合を探索することによって、反応過程の詳細を明らかにした[3]。2 種類の四座配位子の両方において、一般的な直観に反して、環化反応は架橋反応よりも速く進行し、適度なサイズのオリゴマーの成長後に環化 架橋 架橋の順で自己集合を達成することがわかった。架橋反応が環化反応に先行した場合、速度論トラップをもたらす傾向があり、これら 2 種類の分子内反応の速度定数の相対的な大きさが、自己集合過程の反応経路を決定する重要な因子であることがわかった。

6 個のシス保護された $Pd(II)$ 錯体と 4 つの三座配位子からなる Pd_6L_4 正方ピラミッド錯体に対しては、自己集合過程は最終的な組み立て構造とその構成要素から予想されるほど単純でないことが QASAP によって確認された。もうひとつの可能な異性体である Pd_6L_4 切頂四面体型錯体を含む、自己集合の途上で生成することが予想される 112 化学種間の 579 の素反応を考慮した化学反応ネットワークモデルに基づく、実験データの数値解析によって、2 つの異性体のうち Pd_6L_4

正方ピラミッド錯体への、実験結果をサポートする可能な自己集合経路を明らかにした[4]。

これまでに実施した NASAP による数値解析研究を含む、数値手法によって配位自己集合過程を研究する方法論の現状に関する調査を行い、レビュー論文として発表した[5]。本研究課題の期間中に、上記以外にもいくつかの系に対して NASAP を実行しており、得られた解析結果は順次論文として発表していく予定である。さまざまな幾何構造に至る自己集合過程の数値解析から得られた、反応速度定数や反応経路選択に関する知見は、現在進行中で蓄積されている。

(2) 分子自己集合のように素反応が全て可逆である複雑な化学反応ネットワークでは、構成要素の素反応のそれぞれが正逆どちらの方向に進行するかは、その素反応単独で決めることができず、周囲環境に適応して決まる。可逆な素反応のみからなる反応ネットワークにおける経路選択について調べるために、単純かつ良く知られた中間的な出発点として、Curtin-Hammett 原理に従う反応系が適切であると考えた[6]。遅い不可逆反応が速い可逆反応の両端に接続された反応系において、生成物分布が二つの不可逆反応の相対的なエネルギー障壁の差、つまり二つの不可逆反応の速度定数によって制御されることを示すこの概念から出発して、「可逆な素反応のみからなる化学反応ネットワークに対しても、同様に速度論支配を導く経路選択の原理が存在するか」という問いを立て、この原理の拡張可能性を、単純な線形反応ネットワークとより複雑な分子自己集合の反応ネットワークを用いた数値シミュレーションを通して検証した。前者の反応ネットワークでは、系が大域的な平衡に到達する前に過渡的な速度論状態が実現することを確かめ、さらに反応ネットワークの両端に同様の可逆な素反応を追加することで、この過渡的速度論状態が著しく長い寿命を伴って維持されることを明らかにした。後者に対しては、金属イオン M と三座配位子 L からなる M_6L_4 切頂四面体型錯体の自己集合過程を対象とする、NASAP による数値解析の結果、分子自己集合の反応ネットワークにおいても準不可逆性の発現によって反応経路の選択が起こることを見出し、可逆な素反応のみからなる反応ネットワークにおいて、この準不可逆性が、経路選択が生じる際の重要な概念であることを明らかにした[7]。

参考文献

- [1] Hiraoka, S., *Chem. Rec.*, **2015**, *15*, 1144–1147. DOI: 10.1002/tcr.201510005.
- [2] Hiraoka, S., Takahashi, S., and Sato, H., *Chem. Rec.*, **2021**, *21*, 443–459. DOI: 10.1002/tcr.202000124.
- [3] Zhang, X., Takahashi, S., Aratsu, K., Kikuchi, I., Sato, H., and Hiraoka, S., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2022**, *24*, 2997–3006. DOI: 10.1039/D1CP04448F.
- [4] Tateishi, T., Takahashi, K., Kikuchi, I., Aratsu, K., Sato, H., and Hiraoka, S., *Inorg. Chem.*, **2021**, *60*, 16678–16685. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.1c02570.
- [5] Takahashi, S., Iuchi, S., Sato, H., and Hiraoka, S., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2023**, *25*, 14659–14671. DOI: 10.1039/D3CP00082F.
- [6] Seeman, J. I., *Chem. Rev.*, **1983**, *83*, 83–142. DOI: 10.1021/cr00054a001.
- [7] Takahashi, S., Sato, H., and Hiraoka, S. DOI: 10.26434/chemrxiv-2023-37qp8.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takahashi Satoshi, Iuchi Satoru, Hiraoka Shuichi, Sato Hirofumi	4. 巻 25
2. 論文標題 Theoretical and computational methodologies for understanding coordination self-assembly complexes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 14659 ~ 14671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3CP00082F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Zhang Xinman, Takahashi Satoshi, Aratsu Keisuke, Kikuchi Isamu, Sato Hirofumi, Hiraoka Shuichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Cyclization or bridging: which occurs faster is the key to the self-assembly mechanism of Pd ₆ L ₃ coordination prisms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 2997 ~ 3006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP04448F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tateishi Tomoki, Takahashi Satoshi, Kikuchi Isamu, Aratsu Keisuke, Sato Hirofumi, Hiraoka Shuichi	4. 巻 60
2. 論文標題 Unexpected Self-Assembly Pathway to a Pd(II) Coordination Square-Based Pyramid and Its Preferential Formation beyond the Boltzmann Distribution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 16678 ~ 16685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.1c02570	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Satoshi, Tateishi Tomoki, Sasaki Yuya, Sato Hirofumi, Hiraoka Shuichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Towards kinetic control of coordination self-assembly: a case study of a Pd ₃ L ₆ double-walled triangle to predict the outcomes by a reaction network model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 26614 ~ 26626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cp04623j	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiraoka Shuichi、Takahashi Satoshi、Sato Hirofumi	4. 巻 21
2. 論文標題 Coordination Self Assembly Processes Revealed by Collaboration of Experiment and Theory: Toward Kinetic Control of Molecular Self Assembly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 443 ~ 459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202000124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Takahashi Satoshi、Abe Tsukasa、Tateishi Tomoki、Sato Hirofumi、Hiraoka Shuichi
2. 発表標題 Switching of self-assembly pathway for Pd6L4 square-based pyramid by N03-
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 聡、佐藤 啓文、平岡 秀一
2. 発表標題 速度論支配における配位自己集合の反応経路選択の理論
3. 学会等名 第16回分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 聡、佐藤 啓文、平岡 秀一
2. 発表標題 配位自己集合における反応経路選択の一般原理の理論
3. 学会等名 第24回理論化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoshi Takahashi、Hirofumi Sato、Shuichi Hiraoka
2. 発表標題 Numerical study for kinetic control of coordination self-assembly: M4L4 square complex as an example
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 聡、佐藤 啓文、平岡 秀一
2. 発表標題 化学反応ネットワークに基づくPd(II)錯体の自己集合経路解析
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 聡、立石 友紀、菊池 勇、新津 敬介、佐藤 啓文、平岡 秀一
2. 発表標題 Pd6L4正方ピラミッド錯体形成の意外な自己集合経路
3. 学会等名 第23回理論化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi Satoshi、Tateishi Tomoki、Sasaki Yuya、Sato Hirofumi、Hiraoka Shuichi
2. 発表標題 化学反応ネットワークモデルに基づくPd3L6二重辺三角形錯体の自己集合過程の解明と反応予測
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------