## 分子科学に関連したユーザ会の報告

#### 南部伸孝1

概要 平成 17 年度後期、皆様のご助力のもと、利用者の支援活動の一環として、「分子科学計 算推進室」の設置を行ない、約三ヶ月程度の間に、サポート対象となった方々を中心に、以下の 示す日時においてユーザ会を開催いたしました。本稿では、そのユーザ会の報告をいたします。

九州大学情報基盤センターユーザ会(分子科学計算)
日時:2006年3月22日(水)10時30分~17時45分
場所:九州大学情報基盤センター多目的講習室(3階)

このユーザ会では、外部からの講演者を1名お呼びし、講演件数を全部で10件とした下記の プログラムで開催されました。初めての開催ではありましたが、24名の参加者があり、活 発な質疑応答がなされ、盛況の内にユーザ会を終えることができました。ご参加頂いた関 係者の方々(敬称略)に心より感謝申し上げます。

## プログラム

--- 10:30~10:40 開会の挨拶 ---

- 10:40~11:10 安島 英孝(九州大学総合理工学府量子プロセス理工学専攻)
   \*「EDTA キレート化合物の理論的研究」
- 11:10~11:40 古屋 謙治(九州大学総合理工学研究院物質科学部門)

\*「種々のパーフルオロカーボン陽イオンの構造と反応性」

--- 11:40~13:00 昼食 ---

• 13:00~13:30 杉本 学(熊本大学大学院自然科学研究科)

\*「エネルギー変換と分子認識に関する計算超分子化学の展開」

- 13:30~14:00 石神 直樹 (九州大学先導物質科学研究所)
  - 「ナノチューブの配向成長と化学への応用」
- 14:00~14:30 Feng Long Gu (九州大学総合理工学研究院物質科学部門)

\* [Elongation method for large systems]

14:30~15:00 Lorene Abella (九州大学工学府エネルギー量子工学専攻)

A theoretical study on levoglucosan pyrolysis reactions yielding

aldehydes in biomass]

--- 15:00~15:20 休憩 ---

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>九州大学 情報基盤センター nanbu@cc.kyushu-u.ac.jp

15:20~15:50 中園 学(九州大学薬学研究院生体分析化学分野)

\*「ポリフェノールデンドリマーの化学発光特性及び計算化学による分子構造解析」

• 15:50~16:20 浦崎 渚(九州大学生物資源環境科学府生物機能科学専攻)

\*「非経験的分子軌道法に基づく N-ドメイン特異的 ACE 阻害ペプチドの 理論的予測とその評価」

16:20~16:50 池田 浩人(福岡大学薬学部生命薬学科)

\*「非経験的分子軌道法による活性アルキル基の反応性の検討 IX溶媒効 果を考慮したAlkyl NitriteによるIsovalerophenoneのニトロソ化反応機 構」

• 16:50~17:20 林 雅人 (九州大学理学府分子科学専攻)

「ビニルラジカルの ab initio 計算による構造解析」

--- 17:20~17:40 自由討論 ----

--- 17:40~17:45 閉会の挨拶 ----

一方、講演者の方々の多大なご協力を得て、上記の講演のうち\*が付いた 7 件について は、皆様の研究成果の記録および関連する研究への資料として、その講演内容の概略を広 報誌に掲載することができました。ご協力を戴いた関係者に深く感謝いたします。

最後になりますが、第2回を平成18年度末にはなりますが、開催したいと考えておりま す。今後とも皆様の暖かいご支援とご協力を賜わりますよう心よりお願い申し上げます。

### 安島 英孝<sup>1</sup>・三好 永作<sup>1</sup>

【目的】

キレート剤は、その特定金属の選択性の為、工業・医療・農業などの分野で広く研究開発 が進められている。代表的なキレート試薬である EDTA については、そのキレート化合物の 構造についての実測値は結晶のX線解析によるものがほとんどで、水溶液中での描像はあま りはっきりしていない。溶媒抽出などでの系では、当然、溶媒和の影響は無視できないと考 えられ、その効果を考慮に入れた研究は、溶液中でのキレート生成におけるメカニズムの解 明に不可欠と考えられる。本研究では *ab initio* 計算により、EDTA キレート化合物における水 和の影響について理論的側面から調査を行った。

【方法】

はじめに水和によるEDTAキレート化合物の最適化構造への影響を調べるために B3LYP/6-311G\*レベルで気相および水溶液中での構造最適化計算を分極連続体モデル (Onsager)を用いて行った。次に、キレート化合物EDTA<sup>4-</sup>-M (M = Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>)の安定構 造を調べるために、B3LYP/6-311G\*レベルで計算を行い、水溶液中でのエネルギー計算には 分極連続体モデル(IPCM)を使用した。さらに、最適化構造や結合エネルギーに対する、中心 金属イオンの半径や電荷の効果を調べるために、キレート化合物EDTA<sup>4-</sup>-M (M = K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, Y<sup>3+</sup>, La<sup>3+</sup>, Th<sup>4+</sup>) について、B3LYP/CRENBL ECP & 6-31G\*レベル (金属イオン にCRENBL ECP、他元素に 6-31G\*を使用)で計算し、水溶液中のエネルギー計算には分極連 続体モデル(IEFPCM)を用いた。最後に、より現実に近い水和モデルを考えるべく、第一次水 和殻相当領域には水分子をあらわに配置し、第二次水和殻およびそれより外側の水和殻相当 領域による影響はIEFPCMモデルによって置き換えたモデルをB3LYP/CRENBL ECP & 6-31G\* レベル (金属イオンにCRENBL ECP、他元素に 6-31G\*を使用)にて計算した。プログラムは Gaussian03を使用した。

### 【結果】

水和による EDTA キレート化合物の最適化構造への効果を調べた結果を図 1、表 1 に示す。 図 1、表 1 より、水和による最適化構造への影響は、ほとんどないことが確認された。





Compounds	O <sub>1</sub> -M	O <sub>2</sub> -M	N-M	$O_1$ -M- $O_1$
(EDTA-Mg) <sup>2-</sup>				
気相中	2.046	2.111	2.331	128.584
水相中	2.057	2.092	2.312	126.879
(EDTA-Ca) <sup>2-</sup>				
気相中	2.318	2.339	2.545	148.021
水相中	2.321	2.324	2.530	146.101

表1 Mg・Ca錯体の気相・水相中での最適化構造の構造パラメーター(長さ[]、角度[°])

次に、キレート化合物EDTA<sup>4-</sup>-M (M = Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>)について、想定される可能な構造 群を初期構造とし、構造最適化計算を行った。Na錯体には 4、5 配位構造が得られたものの、 6 配位構造は得られなかった。一方、K錯体には 4、5、6 配位構造が得られた。Na錯体の諸構 造はエネルギー的に近接しており、最も有利な構造を特定するにはより厳密な取り扱いが必 要となると考えられる。K錯体の場合、6 配位構造が存在し、エネルギー的にも他の構造より 有利であるため、これが水溶液中での最安定構造と考えられる。Mg、Ca錯体については共に、 6 配位構造が 5 配位構造よりエネルギー的に安定であり、これらについても 6 配位構造が水 溶液中での最安定構造と考えられる。以上をまとめると、中心金属イオンの電荷が+2 以上な らば 6 配位構造が安定構造となり、また+1 であってもK<sup>+</sup> 程度の半径の大きさがあれば、や はり 6 配位構造が有利となることがわかった。

6 配位構造をとるキレート化合物EDTA<sup>4-</sup>-M (M = K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, Y<sup>3+</sup>, La<sup>3+</sup>, Th<sup>4+</sup>) に ついて、最適化構造や結合エネルギーに対する、中心金属イオンの半径や電荷の効果を調べ た。アルカリ土類金属錯体間で比べると、中心金属イオンの半径が大きくなるにつれて金属 イオンが外側にせり出してくることが確認された(図2、表2)。結合エネルギーについては、 気相中での計算結果は中心金属イオンの価数ごとにほぼ一定の値を取り、価数に比例して結 合エネルギーが大きくなっている。しかし、通常の化学反応における値としては大き過ぎる。 これは主に、分離系のイオンの記述が不十分なためである。一方、分極連続体モデルを用い ての水溶液中での計算結果は、いずれの値も数電子ボルト以内に収まっており、妥当と思わ れる値を与えている(表 3)。この水和効果による結合エネルギーの改善のメカニズムをCa錯体 の場合を例に見ていくと、まず、気相中で 34.50eVの結合エネルギーが生じるが、水和効果を 取り入れることで、分離系では 40.54eV(Ca<sup>2+</sup>:16.75eV, EDTA<sup>4-</sup>:23.79eV)、キレート系では 7.61eV それぞれ安定化され、最終的には 1.57eVの結合エネルギーとなる(図 3)。このように分極連続 体モデルにより結合エネルギーは大きく改善される。しかし、アルカリ土類金属元素内での 結合力の強さ関係がMg<sup>2+</sup><Ca<sup>2+</sup>>Sr<sup>2+</sup>>Ba<sup>2+</sup>であるという実験結果を再現することには失敗して いる。計算ではMg<sup>2+</sup>の値が他の値に比べて突出している。また、結合力が強いと実験的に報 告のある 3・4 価の金属イオンの値が異常に小さい。従って、分極連続体モデル等のレベルよ り厳密な水和効果の取り扱いが必要であることが明らかとなった。



表2 アルカリ土頬金属錯体の最適化構造(長さ[ ]、角
-----------------------------

Compounds	O <sub>1</sub> -M	O <sub>2</sub> -M	N-M	$O_1$ -M- $O_1$	
(EDTA-Mg) <sup>2-</sup>	2.024	2.072	2.301	126.538	
(EDTA-Ca) <sup>2-</sup>	2.356	2.383	2.545	146.783	
(EDTA-Sr) <sup>2-</sup>	2.508	2.524	2.677	157.063	
(EDTA-Ba) <sup>2-</sup>	2.656	2.611	2.856	171.129	



表3 各錯体の結合エネルギー(eV)

Compounds	気相中	水相中
(EDTA-K) <sup>3-</sup>	13.43	0.45
(EDTA-Mg) <sup>2-</sup>	39.39	4.16
(EDTA-Ca) <sup>2-</sup>	34.50	1.57
$(EDTA-Sr)^{2-}$	33.20	1.49
(EDTA-Ba) <sup>2-</sup>	33.24	1.60
(EDTA-Y) <sup>-</sup>	62.45	3.71
(EDTA-La) <sup>-</sup>	58.27	1.92
(EDTA-Th)	88.12	0.57

これまで、水和モデルとして分極連続体モデルのみを使用してきたが、結合エネルギーを 詳細に再現することには失敗していた。そこで、より厳密な水和モデルを考えるべく、第一 次水和殻相当領域には水分子をあらわに配置し、第二次およびそれより外側の水和殻相当領 域による影響は分極連続体モデル(IEFPCM)で置き換えた水和モデル(図 4)を計算した。Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, Y<sup>3+</sup>,La<sup>3+</sup>,Th<sup>4+</sup>の系について調査した。結合エネルギーの結果を表4に示す。表 3 の場合と同様、気相中での値は中心金属イオンの価数ごとにその大きさに比例した値を与 えるが、依然として、その絶対値は大きく妥当な数値とは考えにくい。一方、水溶液中での 値は、表 3 の場合のように、いずれの値も数電子ボルト以内に収まっており、なおかつ、中 心金属イオンの価数の大きさを反映した傾向もほぼ再現できていることがわかった。



図4 より現実に近い水和モデル

表4 各錯体の系の結合エネルギー(eV)

(EDTA-M) <sup>-</sup> 10H <sub>2</sub> O	気相中	水相中	
$Mg^{2+}$	26.35	2.84	
Ca <sup>2+</sup>	25.89	2.86	
$\mathrm{Sr}^{2+}$	25.66	2.95	
Ba <sup>2+</sup>	25.75	3.21	
$\mathbf{Y}^{3+}$	41.12	4.80	
La <sup>3+</sup>	40.87	5.10	
$\mathrm{Th}^{4+}$	58.94	8.18	

【まとめ】

EDTA 錯体の構造は6配位構造とは限らず、中心金属イオンの半径・電荷に依存すること がわかった。結合エネルギーを計算する際には、水和効果を考慮に入れることが不可欠であ り、また分極連続体モデルだけでは水和効果を描写するのに不十分で、水分子をあらわに配 置する必要があることもわかった。いくつかの水分子をあらわに配置したモデルは良好な結 果を与え、その"水分子をあらわに取り扱う"ことの重要性が示された。今後、水溶液中での キレート生成のメカニズムのより深い理解のため、より外側の水和殻の水分子をもあらわに 取り扱える *ab initio* 大規模計算が望まれる。

【参考文献】Hidenori Anjima, Master Thesis, Kyushu University (2006).

## 種々のパーフルオロカーボン陽イオンの構造と反応性

## 古屋謙治1

【序】フラーレンの発見に代表されるように、気相中における分子成長は、物理化学的な観点から だけでなく材料科学的にも重要性が高い。プラズマを発生させると、メタンのように通常では重 合しないような分子からも容易に高分子化合物を生成できることは良く知られている。しかし、 プラズマを利用した高分子生成の多くは、活性種が基板表面で反応を繰り返すことで高分子化し ているのであって、気相中で分子が成長している例はあまりない。我々は最近、CF4プラズマの下 流では質量数が 400 にせまるイオンや、さらに大きな中性分子が生成していることを発見した<sup>1)</sup>。 また、観測された種々の陽イオンの強度分布を、反応エンタルピー計算結果と反応速度論に基づ いて説明した<sup>2)</sup>。本稿では、量子化学計算によって得られた結果に基づき、パーフルオロカーボン 陽イオンの構造と反応性について議論する。実験結果や反応機構全般については、参考文献 1、2 を参照されたい。

【計算方法】パーフルオロ - 1, 3 - ブタジエンの構造最適化計算においては、diffuse関数を考慮しなけ れば正しい結果が得られないことが報告されている<sup>3)</sup>。したがって、熱化学計算によく利用されるCBS法や G3 法のような、構造最適化にdiffuse関数を用いない計算方法は利用できない。そこで本研究では、  $C_nF_{2n+1}^+$ 、 $C_nF_{2n-1}^+$ 、 $C_nF_{2n-3}^+$ の反応エンタルピーを精度良く求めるために、炭素数6以下の陽イオン、およ び、これら陽イオンの成長反応に関係すると予想されるCF、CF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、CF<sub>4</sub>等について、Gaussian03 を用 いB3LYP/6-311+G(3*df*)による構造最適化と振動数計算を行った。炭素数4以下の陽イオンについては1 重項状態に加えて3 重項状態についても計算した。可能な限りの構造異性体を考慮するために、陽イオ ンについては259 種の初期構造をもとに計算を実施した。また、各化学種の反応性(HOMO - LUMO相 互作用)を議論する目的で、上記の方法で得られた構造を元に、HF/6-311+G(3*df*)による分子軌道計算 を行った。

計算には自作の Pentium4 PC2 台(インテル製フォートランコンパイラとマスカーネルライブラリで Gaussian03 をビルド)と、九州大学情報基盤センターに設置されている高性能演算サーバ(IBM, eServer p5 model 595)の4 cpuを占有利用した。全ての計算を終えるためには半年以上の計算時間が必要であ った。

【結果と考察】 $C_2F^+ \ge C_2F_3^+$ では 3 重項状態が最も安定だったが、炭素数 3 以上の陽イオンでは、全て 1 重項状態が最も安定だった。図 1(a)は $CF_2$ の最安定構造 $\ge$ HOMOを、(b) - (o)は各陽イオンの最安定構 造 $\ge$ LUMOを示している。なお、 $CF^+$ については、図 1(b)に示したLUMOと、分子軸回りに 90°回転した LUMOが 2 重に縮重している。

 $[C_2F_3^+$ の生成]  $C_2F_3^+$ は $C_2F_4$ の質量スペクトルにおいて非常に強く観測されるが、Ar/CF\_4プラズマ下流で は全く観測されなかった。プラズマ下流では室温に近いため、発熱反応しか進行しないだろう。すると、  $CF_2 \& CF^+$ の付加反応もしくは $CF_2^+ \& CF$ の付加反応により $C_2F_3^+$ が生成する以外にないことが反応エンタル ピー計算より明らかとなった。前者の反応が熱的に進行するためには、 $CF_2$ のHOMOから $CF^+$ のLUMOへ 電子を供与することにより化学結合を生じなければならない。しかし、図 1(a) &(b)から明らかなように、 $CF_2$  のHOMOとCF<sup>+</sup>のLUMOでは炭素原子同士が接近してもHOMOとLUMOの重なりが打ち消しあってしま い反応が進行しない。また、CF<sub>2</sub><sup>+</sup>やCFのSOMOは、それぞれCF<sub>2</sub>のHOMOやCF<sup>+</sup>のLUMOと同じ形をして いるため、SOMO同士の相互作用を考慮してもやはり反応は熱的に進行しないことがわかる。

 $[C_nF_{2n+1}+c_C_nF_{2n-1}+ondel] C_nF_{2n+1}+(n \ge 2) + C_nF_{2n-1}+(n \ge 3)$ に対するCF<sub>2</sub>の逐次的な付加反応により、 これら陽イオンの系列が成長するモデルを考える。イオン - 分子反応で良く知られたランジュバンモデル を上述の成長反応に適用した場合、反応速度定数は反応物の換算質量のみをパラメータとして有する。 この速度定数を用いた速度論的考察により、観測された陽イオンの強度分布を非常に良く再現できた。こ の事実は、同じ系列の陽イオン間ではCF<sub>2</sub>との反応性は変わらないことを意味している。また、実験結果 は、C\_nF\_{2n+1}+系列に比べてC\_nF\_{2n-1}+系列では炭素数の増加に伴う強度の減少が緩やかであった。このよう な反応性の相違点はLUMOの形状から定性的に理解することができる。図 1(d) - (g)はC\_nF\_{2n+1}+系列の LUMOであり、いずれも - CF<sub>2</sub>+未端がLUMOを構成している。したがって、C\_nF\_{2n+1}+系列内での反応性に はほとんど違いがないと考えられる。同様な議論はC\_nF\_{2n-1}+系列にも当てはまる。この系列では、図 1(h) -(k)に示されているように、いずれも - C\_3F\_4+未端がLUMOを構成している。C\_nF\_{2n+1}+系列とC\_nF\_{2n-1}+系列の 反応性の違いは、このようなLUMOの違いに由来する。

 $C_nF_{2n-3}$ \*系列では炭素数 5 以上で -  $C_3F_4$ \*末端が出現している[図 1(1) - (o)参照]。実験結果によると、  $C_nF_{2n-3}$ \*系列では炭素数 6 以上において $C_nF_{2n-1}$ \*系列と同様の強度分布の炭素数依存性を示しており、 LUMOの類似性が反映されている。

〔陽イオンの異性化〕HOMO - LUMO相互作用に基づく反応性の議論は、反応の初期過程に有効であ るが、必ずしも生成物の構造まで規定してしまうわけではない。反応後の異性化にも注意を払う必要があ る。例えば、図 1(h) - (k)から明らかなように、 -  $C_3F_4^+$ 末端にCF<sub>2</sub>が結合しただけでは -  $C_3F_4^+$ 末端は消失 してしまう。しかし、付加反応では異性化に十分な余剰エネルギーが付加物内に蓄積されている。このよ うな生成物の異性化に関して具体的に議論するために、遷移状態の計算を進めている。

【謝辞】本研究の一部は科学研究費(No. 17540471)の援助により実施された。

#### 【参考文献】

- 1. K. Furuya, S. Yukita, H. Okumura, and A. Harata, Chem. Lett. 34 (2) (2005) 224.
- 2. K. Furuya, S. Yukita, and A. Harata, Jpn. J. Appl. Phys., in press (2006).
- 3. A. Karpfen, J. Phys. Chem. A 103 (1999) 2821.



(a) CF<sub>2</sub>





(c) CF<sub>3</sub><sup>+</sup>



(d) C<sub>2</sub>F<sub>5</sub><sup>+</sup>





(e) C<sub>3</sub>F<sub>7</sub><sup>+</sup>

(f) C<sub>4</sub>F<sub>9</sub><sup>+</sup>



(g) C<sub>5</sub>F<sub>11</sub><sup>+</sup>



(h) C<sub>3</sub>F<sub>5</sub><sup>+</sup>



(i) C<sub>4</sub>F<sub>7</sub><sup>+</sup>





(j) C<sub>5</sub>F<sub>9</sub><sup>+</sup>





(k)  $C_6 F_{11}^+$ 



最安定化構造と、CF2の HOMO、各陽イオンの LUMO の概略図

#### 杉本 学1

計算化学的手法の一つである電子状態シミュレーションは、近年化学における有力な研究手法として 認知され、様々な研究分野で広く活用されるに至っている。計算機の高性能化と低価格化、ソフトウエ アの開発・改善によって、いまやこの電子状態計算は非専門家でも容易に実施できるようになっており、 その利用頻度は今後ますます高くなるであろう。特に、building block の組み合わせで構築される超分子 の性質と機能に関する研究では、分子設計支援と解析のツールとして電子状態シミュレーションが重要 な役割を演じるものと思われる。ここでは、エネルギー変換を行う超分子デバイスである色素増感太陽 電池と、超分子の重要な機能である分子認識に関する計算例を紹介する。

<u>色素増感太陽電池のための色素材料の分子設計</u>

Grätzel らにより開発された色素増感太陽電池は、色素分子を半 導体微粒子表面に修飾した超分子デバイスの一つである。このデ バイスの特性を改善するためには、長波長領域で強い光吸収を可 能にする色素分子の開発が望まれる。我々はクマリン骨格を有す る配位子からなる Ru 錯体(MS3)をデザインし、その光吸収特性 を TDDFT 法により予測した。その結果、この色素は代表的な Ru 錯体色素である N3 色素と比較して長波長側により大きな吸収バ ンドを与えることを示す計算結果を得た。この錯体の光学特性と それを利用したデバイス特性の実験的評価に興味が持たれる。 <u>分子認識特性を調べるための分子形状の解析</u>

超分子系の重要な機能のひとつは分子認識である。酵素 - 基質 複合体形成モデルの"鍵と鍵穴"説のように、分子認識過程を検討するには"分子形状"に基づく考察が有 用であろう。従来、分子形状を定義するためには、van der Waals半径に基づく原子球が用いられるが、 これは化学的相互作用を反映しないという問題点がある。我々は、化学的相互作用の考慮が重要である と考え、相互作用サイト(=外場)に対する応答として分子形状を決定するアルゴリズムを考案した。 この方法は、水素結合による相互作用に関する興味から、H<sup>+</sup>、F<sup>-</sup>のようなイオンをプローブとし、相互 作用エネルギーをマッピングして形状を決定するものである。具体例として、H<sub>2</sub>O分子の形状を計算し た結果を図2に示す。この図は解離極限を基準としてエネルギー等高線をプロットしたものである。白

抜きの部分は相互作用が反発的な領域に相当する。図2の結 果から、H<sup>+</sup>をプローブとした場合、孤立電子対の存在によ る引力的な領域が存在し、それがH<sub>2</sub>O分子の形状を特徴づけ ることがわかる。F<sup>-</sup>をプローブとした場合は、H<sub>2</sub>Oの詳細な 構造は認識されないが、Hの近傍に引力的な相互作用点が存 在することが明らかとなる。このようにイオンをプローブと して分子形状を定義すれば、よりリアルな化学的相互作用を 考慮したドッキング・シミュレーションが可能になると思わ れる。



図 1. 新規に設計された Ru 超体色素 (MS3)と N3 色素の励起スペクトル (TDDFT 法による計算結果)



図 2. H+およびF<sup>-</sup>をプローブとしてH<sub>2</sub>O 分子の形状を決定するためのエネルギー 等高線図 (MP2 法による計算結果)

## Elongation method for large systems

Feng Long Gu<sup>1</sup> · Marcin Makowski<sup>1</sup> · Jacek Korchowiec<sup>1</sup> · 青木百合子<sup>1</sup>

## 1.ABSTRACT

In this work, some new improvements of the elongation method will be addressed. The elongation calculations are demonstrated to be much more efficient compared to the conventional one with high accuracy. The elongation CPU time is shown as linear or sub-linear scaling for quasi-one-dimensional systems.

## **2** . ELONGATION METHOD

The elongation method<sup>1,2)</sup> is schematically illustrated in Figure 1. After we obtain the electronic structure of the starting cluster, we localize the canonical molecular orbitals into regional localized molecular orbitals so that any polymer chain can be built up by adding a monomer unit to this starting cluster step by step. By this fashion, any random polymer can be theoretically synthesized by the elongation method.

#### **3** . APPLICATIONS OF THE ELONGATION METHOD

From the right table and figure, one can see that the elongation method can reproduce very high accuracy in total energy with much of CPU time savings compared to the conventional one. The model

systems cover non-bonded water chain, weakly bonded system (polyethylene), and very delocalized polymer (polyacetylene). It can be seen that all these models, the elongation

method can provide chemical accuracy for the energy compared to the conventional one.

The advantages of the elongation method are highlighted for the collagen triple helix. As this system is very large for any conventional treatment and the elongation treatment guarantees the accuracy ( $\sim 10^{-7}$ a.u.) and also gains much CPU time saving.



Starting cluster Localization A B + ....C Fragment Eigenvalue problem Localization A B C + ....D Fragment Eigenvalue problem Localization A B C D + ....E Random polymers (A, B, C, D + ....E)

Figure 1. Schematic illustration for the elongation method.

Number of added units	Water chain	Polyethylene	Polyacethylene
1	$0.05\times10^{\text{-7}}$	$0.24\times10^{\text{-}6}$	$0.86  imes 10^{-6}$
2	$0.27\times10^{\text{-7}}$	$0.71\times10^{\text{-}6}$	$2.21\times10^{\text{-}6}$
3	$0.75\times10^{\text{-7}}$	$1.26\times10^{\text{-}6}$	$3.79\times10^{\text{-}6}$
4	$1.69\times10^{\text{-7}}$	$1.87\times10^{\text{-}6}$	$5.46\times10^{\text{-}6}$
5	$2.80\times10^{\text{-7}}$	$2.44\times10^{_{-6}}$	$7.20  imes 10^{-6}$
6	$4.03\times10^{7}$	$3.02\times10^{\text{-}6}$	$8.94\times10^{\text{-}6}$



A. Imamura, Y. Aoki, and K. Maekawa, J. Chem. Phys., 95, 5419-5431 (1991).
 F. L. Gu, Y. Aoki, J. Korchowiec, A. Imamura, and B. Kirtman, J. Chem. Phys., 121, 10385-10391(2004).

# ポリフェノールデンドリマーの化学発光特性及び計算化学 による分子構造解析

### 中園 学1、阿川寛樹1、南部伸孝2、財津 潔1

【研究背景·目的】 高感度かつ持続性のある発光試薬の開発が望まれている。発光試薬には主 に光源を必要とする蛍光試薬、光源を必要としない化学発光試薬及び生物発光試薬がある。発 光試薬の開発において数百倍の高感度化を達成するのは容易ではない。新たな誘導体化に基 づく新たな高感度発光試薬の開発が不可欠である。

近年、新たな機能性を有する高分子として樹木状構造を有するデンドリマーが注目されている。 デンドリマーはコア、分岐及び末端部位からなり自由に分子設計することが可能で遺伝子治療に おけるベクター(DNAのキャリア)及び有機 EL ディスプレイへの適用など産業実用化に向けて研究 が進んでいる。

化学発光試薬はアルカリ存在下、過酸化水素などの酸化剤によって発光する。化学発光試薬 の一つであるポリフェノール(多価フェノール)の発光種は一重項酸素(<sup>1</sup>O<sub>2</sub>)である。我々は構造 内の発光体数を増加させることで顕著な発光強度の増加が見られるのではないかと考えた。そこ で、コア分子として、1,2-ピロカテコール及び1,3,5-トリハイドロキシベンゼンを用い、分岐及び末 端部位に没食子酸(Gallic acid)を有する第2世代ポリフェノールデンドリマー(PD, I - II, Fig. 1) を合成しその発光強度を測定した。PDの分子構造と発光機構との関連を明らかとすることを目的 として分子科学計算よりIの分子構造を解析した。

【実験】 <u>I-IIの合成</u>: 室温でコア化合物にクロロホルム、ピリジン及び 4-ジメチルアミ/ピリジンを 加える。その反応溶液に 3,4,5 - トリベンジルオキシベンゾイルクロライドを加え室温で 20 時間攪拌 しアシル化する。その生成物をクロロホルム - メタノール溶液中、室温で Pd - Black を加え、水素 ガスによる接触還元で脱ベンジル化を行う。この反応を繰り返し第 2 世代 PD である I-II を合成し た。

<u>PDの化学発光測定</u>: 0.1 mM I - IIのメタノール溶液 200 · IIC 75 mM NaOH水溶液 100 · Iを加え 攪拌し 25 秒間静置後、500 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水溶液 100 · Iを自動注入して生じるフォトンを測定した。そ の 5 分間の積算フォトン量を化学発光強度とした。Blankにはメタノールを用いた。 <u>PD の分子科学計算</u>: 計算プログラム Gaussian 03W、波動関数 B3LYP/cc-PVDZ 及び

基底関数 6-31G を用いて構造最適化を行った。

<sup>1</sup>九州大学大学院 薬学研究院 臨床薬学部門

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>九州大学 情報基盤センター



Fig. 1 Structure of I-II

【結果・考察】| 及び II は過酸化水素注入後、5 分間以上発光し持続性が見られ発光強度はとも に没食子酸の化学発光強度の数百倍以上であった(Fig. 2, Table 1)。PD は高感度かつ持続性 化学発光試薬として期待される。分子科学計算結果から、気相中において I の分岐部位のカル ボニル基の酸素が近傍の水素と水素結合を形成し、末端部位の没食子酸二分子がスタッキング (積層)している構造が見られた(Fig. 3)。このことから、I は同一平面構造ではないと考えられる。 PD がどのような低分子化合物を認識できるのか興味あるところである。今後、メタノール溶液中で の PD の分子科学計算を行いより詳細な構造最適化を行う予定である。



Fig. 2 Time course of the CL development of I and II

Compound <sup>a</sup>	NaOH (mM)	$H_2O_2$ (mM)	Integral photon count (10 <sup>4</sup> )	Relative CL intensity <sup>b</sup>
Gallic acid	50	500	4.8	1
I	75	500	2025	421
II	75	500	2986	622

Table 1 Relative CL intensities of Gallic acid and I-II

a Concentration of each compound was 0.1 mM.b. CL intensity of gallaic acid in CH<sub>3</sub>OH was taken as 1.



Fig. 3 The conformation of I optimized at B3LYP/cc-PVDZ, 6-31G level

# 非経験的分子軌道法に基づ〈 N-ドメイン特異的 ACE 阻害ペプチドの 理論的予測とその評価

## 浦崎 渚<sup>1</sup>·益田 美子<sup>1</sup>

高血圧発症に関わるレニン - アンジオテンシン系において、アンジオテンシン(Ang)IはAngI変換酵素(ACE)の作用により昇圧ホルモンであるAngへと変換される。ACE阻害薬はAngの産生を抑制すると同時に血管拡張作用のあるブラジキニン(BK)の不活化も阻害するため、臨床上極めて有効な降圧薬の一つである。しかし、BK不活化阻害により血管組織ではBKが蓄積し、それに伴う神経線維刺激の結果、副作用として空咳を発症するとの報告がなされている。

これまでに当研究室では、エタノールから水中へ転移するときの自由エネル ギー変化量(Q値)をもとにペプチドの疎水度を算出し、10.9~12.0 kJ/molのQ 値を有するペプチドのみが N-ドメイン阻害を発現することを明らかとしてきた。 このことより、ACE 阻害ペプチドの疎水度によって BK 分解を担う ACE N-ドメ インに対する作用が決定されると考え、ACE 阻害ペプチドの N-ドメイン特異的 阻害挙動の予測を試みた。量子化学計算を用い、阻害挙動の予測は Q 値との相 関性により評価することとした。

そこで、2溶媒系量子化学計算に基づく理論予測を試みた。すなわち、分極 連続体 (PCM)モデルを対象として、ジ・トリペプチドを溶質とした場合の非 経験的分子軌道法 (Gaussian)に基づく SCF 計算および分子構造の構造最適化を 行い、2溶媒間での自由エネルギー差 ( $\Delta G$ )をペプチドの有する疎水エネルギ ーとして見積もった。なお、原子軌道の記述基底関数には、6-31g (d)関数を用い た。その結果、 $\Delta G$  と Q 値との間に良好な相関関係が成立し、本理論の妥当性が 支持された ( $\Delta G$  (kJ/mol):VY; 24.4017、IY; 25.9965、IPP; 28.4332、FW; 28.5985)。

以上の知見より、非経験的分子軌道法に基づくペプチド性化合物の副作用併 発性の有無が理論的に予測可能であることが示唆された。さらに、本知見は忌 避傾向の強い臨床 ACE 阻害薬について新たな開発視点と設計アプローチを与 えるものと考えられる。

<sup>1</sup>九州大学大学院 生物資源環境科学府 生物機能科学専攻 食品分析学研究室

# 非経験的分子軌道法による活性アルキル基の反応性の検討 IX 溶媒効果を考慮したAlkyl NitriteによるIsovalerophenoneのニトロソ化反応機構

## 池田浩人1

*Ab initio* Molecular Orbital Study of Reactivity of Active Alkyl Groups. IX. Mechanism of Nitrosation of Isovalerophenone with Alkyl Nitrite in consideration of Solvent Effect (Fukuoka Univ.) IKEDA Hirohito

## 【目的】

塩基触媒存在下、alkyl nitriteによる活性アルキル化合物のニトロソ化反応の成績体であるoximeの異性体生成機構を明らかにするため、alkyl ketone類として *E*-、 *Z*-oximeの両方を得ることのできるisovalerophenone(1)を採用した (Chart 1)。





反応溶媒の違いが生成するoximeの異性体2*E*と22の収率比に大きく影響することを実験で確認している (Table)。

 Table
 Nitrosation of 1 using Solvent having Different Dielectric Constants

Calvant		Yield (%)		
Solvent		<b>2</b> E	<b>2</b> Z	EIZ
Hexane	1.89	1.8	0.9	2.0
THF	7.58	8.0	8.0	1.0
HMPA	29.60	20.5	1.7	12.1
DMF	36.71	23.3	3.3	7.1
DMAC	37.78	48.0	3.9	12.3

DMAC: *N*, *N*-dimethyl acetamide

反応温度:303K、塩基触媒:n-BuLi、Alkyl Nitrite:tert-BuONO

本反応機構を非経験的分子軌道法で検討するため、下記の3つの過程がstepwiseに進行する反 応モデルを提唱している (Chart 2)。

- ・1の活性水素がbaseによって引き抜かれる【deprotonation】
- ·1のenolateとalkyl nitriteによるC-N結合の生成【C-N bond formation】
- C-N bond formationで生成するcomplexの活性水素がbaseによって引き抜かれると共に complexからalkoxide基が脱離する[elimination]



#### Chart 2

今回は1のLi-enolateのニトロソ化における【C-N bond formation】と【elimination】 について、 溶媒効 果を考慮した計算結果を中心に報告する。

## 【方法】

計算プログラムにはGaussian 98および03を用いた。溶媒効果を考慮した計算はSCRF法で行った。構造最適化はOnsagerモデルを用い、Hartree-Fock法で行った。電子相関エネルギー計算は 等密度PCM(IPCM)モデルを用い、MP3摂動法で行った。基底関数には6-31Gを用いた。今回は hexane(誘電率 =1.89)およびDMAC( =37.78)中での計算を行い、気相中での計算結果と比 較検討した。

## 【結果と考察】

C-N bond formationについて:気相中および溶媒効果を考慮した計算結果の比較より、対応する各complexの構造に大きな違いは見られなかった。また活性化エネルギー(Ea)を比較すると、気相中、液相中に関わらず1のE-enolate(1E)の反応のEaよりも1のZ-enolate(1Z)の反応のEaが小さく、1Zの反応が進行しやすいことが示唆された。1のenolateの分子面に対するtert-butylnitriteの接近法にはaとbの2種類がある。接近法aで進行する反応経路をpathA、接近法bの場

合をpath Bとする。気相中、液相中に関わらず12の反応におけるpath Aからは最終的に22が得られ、path Bからは2Eが得られた。path Aおよびpath BのEaを比較すると、気相中での計算:path A > path B、液相中での計算:path A < path Bであった。これはTableで示す実験結果( が大きい溶媒中ほど2Eが生成しやすい)と矛盾する計算結果であった。また、DMAC中での1Eの反応では、反応系のcomplexの最適化構造に対するエネルギー計算がpath A、path B共に収束せず、 Eaを求めることはできなかった。

・eliminationについて: Eaを比較すると、気相中、液相中に関わらず1Eの反応のEaよりも1Zの反応のEaが小さく、C-N bond formationと同様、1Zの反応が進行しやすいことが示唆された。気相中および液相中における計算で得られた各complexの構造を比較すると、1Eの反応では対応する各complexの構造が計算条件で異なるため、同一経路の反応でも最終的に得られるoxime anionの配座が異なる結果が得られた。一方、1Zの反応では対応する各complexの構造は気相中、液相中に関わらずほぼ同一であった。そのため、同じ経路の反応で得られるoxime anionの配座は同一であった。また、DMAC中での1Eおよび1Zのpath Bでは、反応系のcomplexの最適化構造に対するエネルギー計算が収束せず、Eaを求めることはできなかった。

【今後の展開】

結果と考察に示したように、今回検討した計算方法では実験事実を合理的に説明できず、の大きな溶媒中での構造最適化が収束しにくいことが判明した。今後は、別の溶媒和モデル(IEF-PCM法など)に切り替え、できるだけ大きな基底関数系(6-31+G(d)や6-31+G(d,p)など)を用い、溶媒中での構造最適化ならびに電子相関エネルギーの計算を再評価したい。