

## NBO を用いた相互作用の個別評価による酸・塩基性の定量的予測とその応用

(名大院・工) ○志村直隆・沢邊恭一

**【緒言】** 求核反応や求電子反応を考える上で酸・塩基の概念は重要である。その酸分子・塩基分子の相性は HSAB 則から議論できる。また、酸・塩基の反応サイトは、HOMO・LUMO や誘起効果・共鳴効果による電子吸引・供与を考えることで予測が可能ではあるが、これらはいずれも定性的なものである。理論計算を用いて  $H^+$  付加反応前後の分子のエネルギーをそれぞれ計算し、そのエネルギー差から酸性度・塩基性を定量的に求めることは可能である。しかし、DNA やたんぱく質などの巨大で  $H^+$  付加サイトが多数存在する分子で、 $H^+$  付加前後のエネルギーをすべて計算することは時間も手間もかかる。そこで本研究では、酸性度・塩基性を少ない計算量で定量的に予測する方法を提案する。また、その方法を応用した例も紹介する。

**【計算手法】** 本研究では Gaussian03 プログラムの密度汎関数法を用いた。分子の構造最適化と NBO 解析は、以下の汎関数と基底関数の組み合わせで行った。塩基性の計算時には B3LYP/6-31G(d)、PBE1PBE/6-31G(d)、PBE1PBE/LanL2DZ(d)[ $H^+$  付加サイト原子のみ LanL2DZ に分極関数(d)を加えたもの]を、酸性度の計算時には B3LYP/6-31+G(d)、PBE1PBE/6-31+G(d)、PBE1PBE/LanL2DZ+(d)[ $H^+$  付加サイト原子のみ LanL2DZ に分極関数(d)と分散関数(+)を加えたもの]を用いた。

**【結果・考察】**  $H^+$  付加サイト原子が N または O である分子について、共役系を持たない分子では HOMO のエネルギーと気相塩基性度 (GB) の実測値との間に相関が得られるが、共役系を持ち、 $H^+$  付加サイトである Lone Pair (LP) の電子が非局在化する分子では相関が得られない。そこで、LP と  $H^+$  の軌道間相互作用を表す ① LP のエネルギーに加え、電子の非局在化を表す指標として、NBO 解析から得られる ② LP の Occupancy を GB の定量的予測に採用した。さらに、LP の  $H^+$  吸引性として ③ LP の sp 混成軌道中の s 軌道性や、分子内の静電相互作用として ④ 分子内の原子の価電子数と  $H^+$  付加サイト原子までの距離の逆数の積を考慮した。上記の四つの相互作用を、N が  $H^+$  付加サイトである分子 171 個、O が  $H^+$  付加サイトである分子 119 個について、B3LYP/6-31G(d) を用い個別に評価した。そして、その線形結合を実測値に対して最小二乗法で最適化した。その結果、Fig.1 に示したように、GB の計算値と実測値の間に良い相関が得られた。したがって、単分子の計算でも上記四つのパラメーターを用いた式によって、塩基性を定量的に予測することが可能となった。 $H^+$  付加サイトが N である分子では重相関係数 ( $R^2$  値) が 0.976 であるのに対し、 $H^+$  付加サイトが O である分子では  $R^2$  値が 0.776 と低

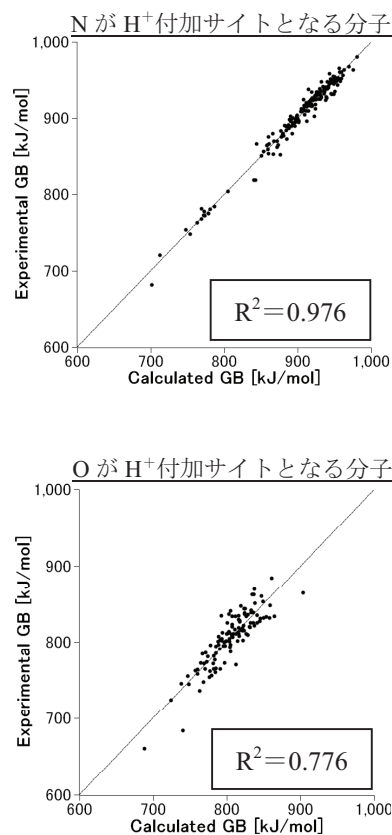


Fig.1 相互作用の個別評価から計算した GB と GB の実測値の関係

かった。これは、H<sup>+</sup>が付加した後の構造変化がNについてはほとんど無いのに対し、Oは構造変化をする分子が多いためである。単分子の計算から構造変化のパラメーターを考えることはできない。ただし、OがH<sup>+</sup>付加サイトである分子の構造変化の傾向はアルコール系とケトン系の二つに分類することができるため、これらを別々に実測値に対して最小二乗法で最適化したところ、アルコール系のR<sup>2</sup>値は0.848、ケトン系のR<sup>2</sup>値は0.831と向上した。

Table 1 汎関数・基底関数の組み合わせごとの平均絶対誤差とGB計算式の係数

- ①LPのエネルギー [a.u.]    ②LPのOccupancy [-]    ③LPのsp混成軌道中のs軌道性 [%]  
④分子内の原子の価電子数とH<sup>+</sup>付加サイト原子までの距離の逆数の積 [ $\text{\AA}^{-1}$ ]

H <sup>+</sup> 付加サイト原子がN	平均絶対誤差 [kJ/mol]	GB[kJ/mol] = A×① + B×② + C×③ + D×④ + E				
		A	B	C	D	E
汎関数 / 基底関数						
B3LYP / 6-31G(d)	5.9	1949	-250.1	9.514	3.278	1711
PBE1PBE / 6-31G(d)	5.9	1975	-240.7	9.826	3.294	1722
PBE1PBE / LanL2DZ(d)	7.7	1880	-196.9	9.018	2.925	1632

H <sup>+</sup> 付加サイト原子がO	平均絶対誤差 [kJ/mol]	GB[kJ/mol] = A×① + B×② + C×③ + D×④ + E				
		A	B	C	D	E
汎関数 / 基底関数						
B3LYP / 6-31G(d)	13.1	592.2	-283.5	54.36	6.135	1415
PBE1PBE / 6-31G(d)	13.2	542.6	-272.5	58.64	6.152	1387
PBE1PBE / LanL2DZ(d)	13.4	670.4	-323.6	32.18	5.906	1533

次に、汎関数や基底関数を変えて、各相互作用の個別評価を同様に行った(Table.1)。遷移金属を含む系に適用する場合を想定し、B3LYPよりも遷移金属の計算に適したPBE1PBEを用いた。PBE1PBEを用いた場合の平均絶対誤差は、H<sup>+</sup>付加サイトがN・Oの場合、それぞれ 5.9[kJ/mol]・13.2[kJ/mol]であり、B3LYPと変わらなかった。また、基底関数にLanL2DZ(d)を用いた場合の平均絶対誤差はそれぞれ7.7[kJ/mol]・13.4[kJ/mol]であり、6-31G(d)と大きくは変わらなかった。ただし、GBを計算する式における、各相互作用の係数は汎関数・基底関数によって異なる。LanL2DZ(d)は、分極関数をH<sup>+</sup>付加サイト原子にのみ適応しているため解析にかかる時間が短く、大きな分子や高周期元素を含む系でも、この方法を適応し、少ない時間で計算可能である。

Table 2 相互作用の個別評価から計算したGAと  
GA実測値の間の平均絶対誤差[kJ/mol]

汎関数 / 基底関数	H <sup>+</sup> 脱離サイト原子		
	C	N	O
B3LYP / 6-31+G(d)	15.2	13.5	4.1
PBE1PBE / 6-31+G(d)	15.0	13.0	3.8
PBE1PBE / LanL2DZ+(d)	12.7	10.6	4.7

H<sup>+</sup>脱離サイト原子がC、N、Oである分子の気相酸性度に(GA)についても、H<sup>+</sup>脱離後のアニオン分子に対してTable.2に示した汎関数・基底関数の組み合わせで同様の解析を行った。平均絶対誤差の値からわかるように、酸性度もこの方法を用いて予測可能である。

この方法を応用した例については当日のポスターで紹介する。