

## 高信頼性計算分子科学技術—キラサク(吉良作)—による 円二色性スペクトルの構造依存性に関する研究

(量子化学研究協会<sup>1</sup>, JST-CREST<sup>2</sup>) 宮原友夫<sup>1,2</sup>, 中辻博<sup>1,2</sup>

### Conformational dependence of circular dichroism spectra: CHIRASAC study

(QCRI<sup>1</sup>, JST-CREST<sup>2</sup>) Tomoo Miyahara<sup>1,2</sup>, Hiroshi Nakatsuji<sup>1,2</sup>

**【序】** 円二色性(CD)スペクトルは、溶液中の構造を調べるのによく利用されている。しかし、その解釈は定性的であり、問題も多い。従って、キラル分子や、キラル分子と相互作用したアキラル分子の円二色性スペクトルの理論計算・解析は、構造を説明・予測するために重要である。これまでの研究から、SAC-CI法[1-3]が円二色性スペクトルの研究に有用であり、また、そのスペクトルは構造変化に極めて敏感であることが分かっている。そこで、キラル分子の構造解析と機能創出を目的として、DFT法の構造計算とSAC-CI法による円二色性スペクトル計算を中心とした、高信頼性計算分子科学技術—キラサク(吉良作)—を構築することを目指している。(図1)

**【方法】** Gaussian[4]に搭載されているDFT法とSAC-CI法を用いた。下で述べるキラル分子をDFT法により構造最適化し、その構造を用いてSAC-CI法による円二色性スペクトル計算し、実験スペクトルと比較検討することにより、キラル分子の溶液中の安定構造、円二色性スペクトルの立体配座依存性、相互作用情報などについて考察する。

**【Dihydroazulene 誘導体】** は6位にメチル基がある誘導体(A)と6位が水素の誘導体(B)の実験吸収(UV)・円二色性(CD)スペクトルが報告されている[5]。実験吸収(UV)スペクトル(図2(a,c)黒)は、誘導体AとBでほとんど変化がないが、実験円二色性(CD)スペクトル(図2(b,d)黒)は誘導体Aでは240nmに小さな正のピークが現れるのに対して、誘導体Bではピークが現れない。従って、

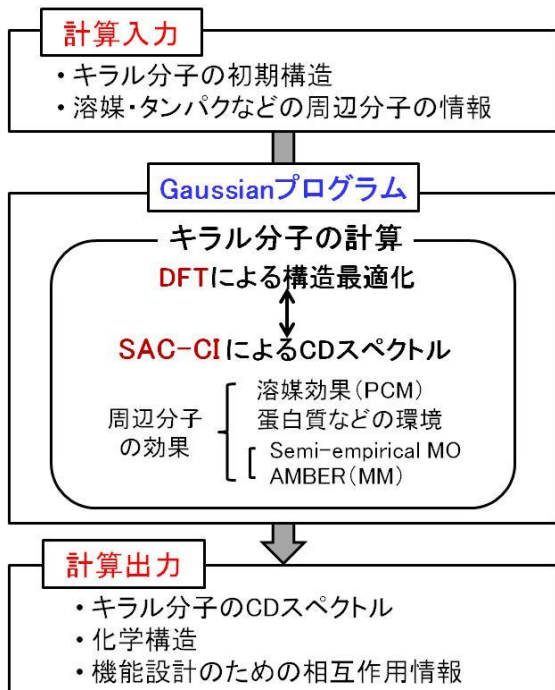


図1 高信頼性計算分子科学技術「キラサク(吉良作)」

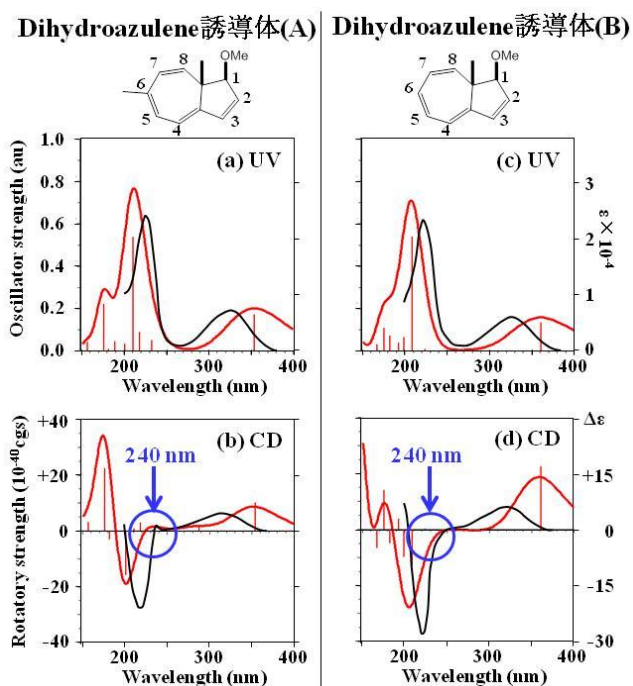


図2. Dihydroazulene 誘導体(A,B)の SAC-CI UV・CD スペクトル(赤)と実験UV・CD スペクトル(黒)[5]。

円二色性スペクトルから置換基の有無を判別することができる。他方 SAC-CI UV・CD スペクトルは、共に実験スペクトルを良く再現している(図 2 赤)。SAC-CI UV スペクトルでは、実験で観測されたエネルギー範囲より高い励起状態でスペクトルに違いがあることを示唆している。一方、SAC-CI CD スペクトルでは、240 nm のピークに対応する 2 つの励起状態が計算された。誘導体 A では共に正の値を持つのにに対し、誘導体 B では一方が負の値、もう一方は強度が弱く、結果として、誘導体 A のみ正のピークが観測されるということが明らかになった。また、320nm 付近の正のピークと 220 nm 付近の負のピークで、SAC-CI CD スペクトルは、誘導体 A と B の強度比も正しく再現している。このように SAC-CI 法により円二色性スペクトルを本質的に理解することによって、分子構造や相互作用の nature を知ることができるのである。

【N-(1-phenylethyl)thiazoline-2-thione】の実験円二色性スペクトル[6]は温度に依存し、高温(+22 度)と低温(-148 度)で強度が異なり、低温では 350nm 付近に負の符号のピークが現れる(図 3(b,c))。気相中の最安定構造を元にして、図 3(a)の矢印で示すように、キラル炭素と結合したフェニル基と thiazoline をそれぞれ 30 度ずつ回転させた SAC-CI CD スペクトルを計算した。最安定構造の SAC-CI CD スペクトルは 2 個の実験スペクトルのどちらとも一致しなかった(図 3(d))。一方、構造 A と B の SAC-CI CD スペクトル(図 3(e,f))は、それぞれ高温と低温の実験スペクトルと一致した。このことから、高温では構造 A、低温では構造 B のような立体配座をしていることが推測できる。実験スペクトルは混合溶液(diethyl ether, isopentane, ethanol)中で測定されているが、このような混合溶液の溶媒効果を計算に簡易的に含めることは困難である。しかし、SAC-CI CD スペクトルの計算から、溶液中の立体配座を予測することができる。詳細は会場で述べる。

図 3(a)の矢印で示すように、キラル炭素と結合したフェニル基と thiazoline をそれぞれ 30 度ずつ回転させた SAC-CI CD スペクトルを計算した。最安定構造の SAC-CI CD スペクトルは 2 個の実験スペクトルのどちらとも一致しなかった(図 3(d))。一方、構造 A と B の SAC-CI CD スペクトル(図 3(e,f))は、それぞれ高温と低温の実験スペクトルと一致した。このことから、高温では構造 A、低温では構造 B のような立体配座をしていることが推測できる。実験スペクトルは混合溶液(diethyl ether, isopentane, ethanol)中で測定されているが、このような混合溶液の溶媒効果を計算に簡易的に含めることは困難である。しかし、SAC-CI CD スペクトルの計算から、溶液中の立体配座を予測することができる。詳細は会場で述べる。

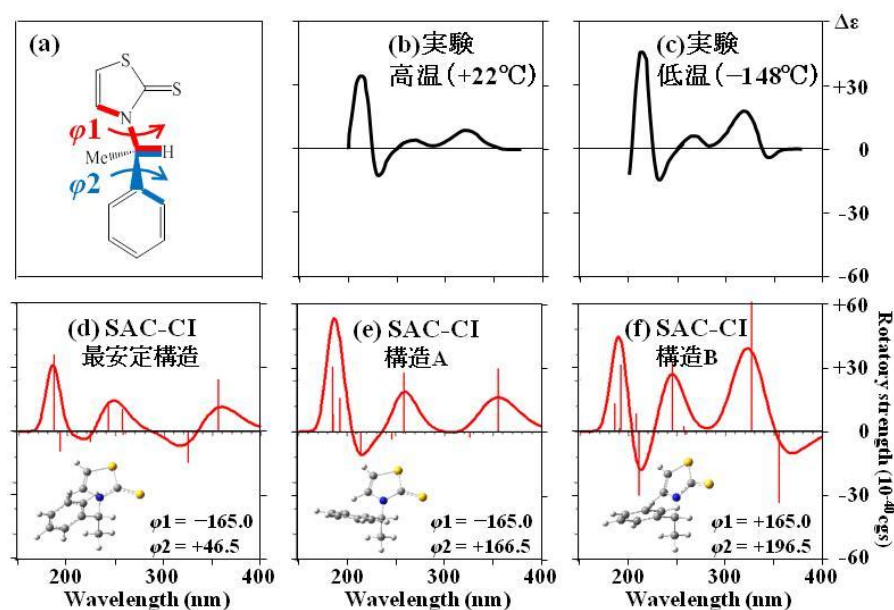


図 3. (a) N-(1-phenylethyl)thiazoline-2-thione、(b)-(c)実験円二色性(CD)スペクトル[6]、(b) +22 度、(c) -156 度、(d)-(f) SAC-CI CD スペクトル、(d) 最安定構造:  $\phi_1 = -165.0$ ,  $\phi_2 = +46.5$ 、(e)  $\phi_1 = -165.0$ ,  $\phi_2 = +166.5$ 、(f)  $\phi_1 = +165.0$ ,  $\phi_2 = +196.5$ 。

高温の実験スペクトルと一致した。このことから、高温では構造 A、低温では構造 B のような立体配座をしていることが推測できる。実験スペクトルは混合溶液(diethyl ether, isopentane, ethanol)中で測定されているが、このような混合溶液の溶媒効果を計算に簡易的に含めることは困難である。しかし、SAC-CI CD スペクトルの計算から、溶液中の立体配座を予測することができる。詳細は会場で述べる。

#### 【参考文献】

- [1] H. Nakatsuji, *Chem. Phys. Lett.* **1978**, *59*, 362.; **1979**, *67*, 329, 334; *Bull. Chem. Soc. Jap.* **2005**, *78*, 1705.
- [2] M. Ehara, J. Hasegawa, H. Nakatsuji, *Theory and applications of Computational Chemistry, The First 40 Years*, Elsevier Oxford, 2005; p1099.
- [3] SAC-CI homepage. <http://www.qcri.or.jp/sacci/> (6/6/2005)
- [4] M. J. Frisch, et al. GAUSSIAN 03, Gaussian, Inc. Pittsburgh PA, 2003.
- [5] N. Harada, J. Kohori, H. Uda, K. Nakanishi, R. Takeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 423.
- [6] J. Roschester, U. Berg, M. Pierrot, J. Sandström, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 492.