

極性有機溶媒におけるシアノビアントリルの
光誘起超高速分子内電荷分離過程

(阪大院基礎工・極量セ*, JST さきがけ**) ○竹内英介*, 村松正康*, 片山哲郎**,
伊都将司*, 長澤裕*, **, 宮坂博*

Photoinduced Ultrafast Intramolecular Charge Separation Process of
10-Cyano-9,9'-Bianthryl in Polar Solvents.

(Osaka Univ. and KYOKUGEN*, JST PRESTO**)

Eisuke Takeuchi*, Masayasu Muramatsu*, Tetsuro Katayama**, Syoji Ito*,
Yutaka Nagasawa***, Hiroshi Miyasaka

【序】イオン液体は有機物のカチオンとアニオンから成る室温でも液体の有機塩であり、新規の溶媒として応用が期待されている。極性有機溶媒の溶媒和では溶媒分子の回転拡散による再配向過程が大きな役割を果たすが、イオン液体はカチオン、アニオンそれぞれが拡散可能であるため通常の極性有機溶媒とは異なった溶媒和ダイナミクスが期待される。我々は、このイオン液体の特異な溶媒和構造が化学反応に及ぼす影響に着目し研究を行ってきた。今回は、超高速電荷分離過程と溶媒和ダイナミクスに対する初期の溶媒分子の配向の影響を明らかにするために、光誘起により分子内電荷分離(ICS)を起こす非対称的な構造をした 10-cyano-9,9' -bianthryl (CBA)についてフェムト秒時間分解分光測定を行い、極性溶媒である acetonitrile(ACN)中、溶質に無極性の対称的な構造をした 9,9' -bianthryl (BA)を用いた場合との比較を行った。

【実験】分子内電荷分離過程の観測にはフェムト秒レーザー光源として Ti:Sapphire レーザー励起 NOPA からの出力 420nm (パルス幅約 30fs) を用いて、フェムト秒時間分解過渡吸収スペクトルの測定を行った。溶媒にはイオン液体 N, N- diethyl-N-(methoxyethyl)ammonium tetrafluoro- borate (Deme BF₄)、極性有機溶媒 ACN を用いた。図 1 に測定に用いた溶質 CBA, BA 及びイオン液体 Deme BF₄ の構造を示した。イオン液体は 40℃程度で加熱しながら、一晚減圧乾燥処理を行った後に試料を作成し測定に用いた。

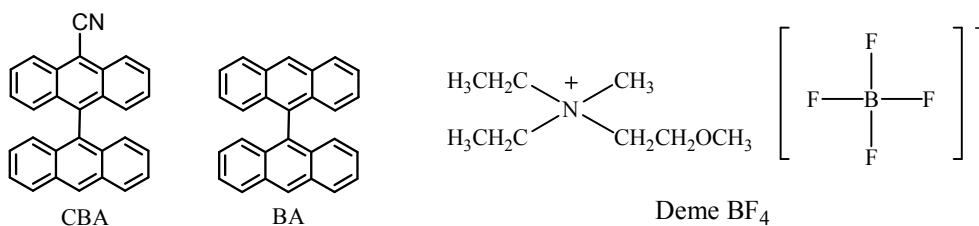


図 1 溶質 CBA, BA 及びイオン液体 Deme BF₄ の構造

【結果と考察】

図2にCBA/Deme BF₄系のフェムト秒時間分解過渡吸収スペクトルを示す。参照化合物のスペクトルとの比較から、励起直後0.1 psまでの時間領域のスペクトル変化は、局所励起状態から電荷分離状態が生成する過程に同定できる。すなわち、このイオン液体中ではICSは約0.1ピコ秒以内に超高速に進行することがわかった。図3にDemeBF₄, Acn中における吸光度の時間変化を示した。672 nmでICSの時定数(約59 fs)は2つの系でほぼ同じであることがわかった。

シアノ基を持つCBAは、基底状態でも双極子モーメントを有するため励起前からすでに周囲の溶媒がある程度配向しており、この配向が光励起後のCT反応に有利に働くためBA/Deme BF₄系と比較すると超高速のICSが可能となったと考えられる。

励起後0.1 psから900 psの時間領域では、吸収帯がブロードになるとともに720 nm付近に新たな吸収帯が現れた。一方、粘度の小さなACN中ではこのスペクトル変化は数ps以内に完了した。CBAは基底状態では2つのアントリル基がほぼ直行した構造をとるが、励起平衡状態ではその角度が小さくなると考えられる。したがって、励起後0.1 ps以降の時間領域でのスペクトル変化は電荷分離後の構造変化に対応すると考えられる。すなわち、CBA/

イオン液体系では通常の拡散的溶媒和と比べると超高速に電荷分離反応が進行した後、このような構造変化が進行することが明らかになった。講演ではBAの系の結果も含め、溶媒和ダイナミクスと電荷分離反応の関係について議論を行う。

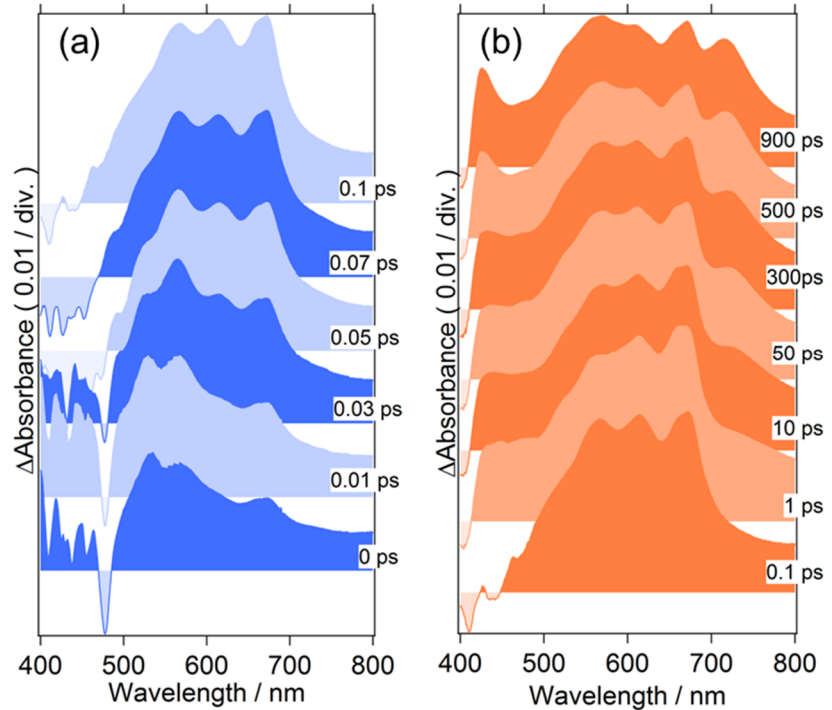


図2 CBA/Deme BF₄系の過渡吸収スペクトル
(a) 0 ps ~ 0.1 ps (b) 0.1 ps ~ 900 ps

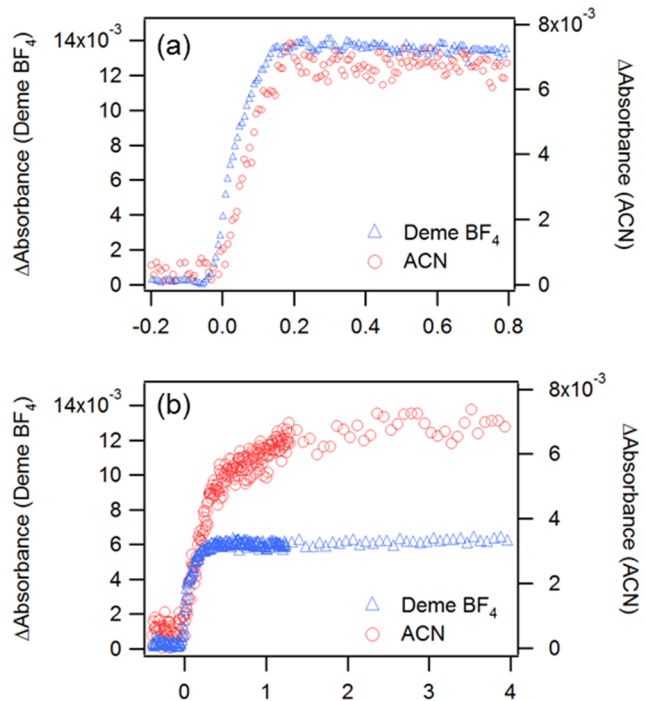


図3 Deme BF₄及びACN中の吸光度の時間変化
(a) 672 nm (b) 712 nm

1P082

シングルショット構造化照明法を用いた

レーザー誘起相分離過程に現れる周期構造の観測

(東北大院・理¹, 東北大院・WPI-AIMR²) ○豊内秀一¹, 梶本真司¹, 戸田昌利¹,
赤間陽二¹, 川勝年洋¹, 小谷元子^{1&2}, 福村裕史¹

Observation of periodic structures during laser-induced phase separation by using single-shot structured illumination microscopy

(Graduate School of Science, Tohoku Univ.¹, WPI-AIMR, Tohoku Univ.²)

○Shuichi Toyouchi¹, Shinji Kajimoto¹, Masatoshi Toda¹, Yohji Akama¹,
Toshihiro Kawakatsu¹, Motoko Kotani^{1 & 2}, Hiroshi Fukumura¹

【序】ある種の有機溶媒と水との二液混合溶液は下部臨界点を持ち、温度上昇によって均一な 1 相状態から有機相、水相が界面を隔てて存在する 2 相状態へと相分離を示す事が知られている。このような溶液に温度上昇を誘起する近赤外光パルスレーザーを照射すると、界面および微小相が生成し、成長することで二相へと相分離する。この相分離初期過程における微小相の成長ダイナミクスはシャドウグラフ法を用いて可視化することで研究されてきたが[1]、観測光の波長以下程度の大きさを持つ微小相は回折限界のために観測する事が出来ていない。近年では回折限界を超える様々な超分解能手法が考案され、生体細胞の観測に広く応用されて来ている[2]。そこで我々はこれまで観測することが出来なかった相分離初期過程の微小相に関する情報を得ることを目的とし、超解像能を有する構造化照明法(SIM)を微小相の観測に応用した。SIM は広視野蛍光顕微手法の一つで、蛍光を誘起する励起光としてある単一の周期構造を持つ構造化照明(SI)を用いる方法である[3]。SI を用いることで観測不可だった周波数がフーリエ変換(FT)の周波数偏移特性によって FT 画像上でシフトし、検出可能となる。通常の SIM では複数枚の蛍光画像を撮影し、超解像イメージを再構成しているが、観測する試料自体が周期構造を有する場合にはシングルショットでの観測が可能であると期待される。本発表ではシングルショット構造化照明によって相分離構造の可視化を行い相分離ダイナミクスについて調べた。

【実験】試料として下部臨界点を持つ水と 2-ブトキシエタノール(2BE)との混合溶液を用いた。この混合溶液の臨界濃度は 2BE モル分率 0.052 で、下部臨界点は 49.2°Cである。試料は混合溶液を 2 枚のスライドガラス間に挟むことで、厚さが 10 μm 程度になるように作製した。試料温度は室温(20~22°C程度)で、近赤外光パルス(波長 1.88 μm, パルス幅 8 ns, 強度 20 mJ/pulse)を照射し、35°C程度の温度上昇と相分離を誘起した。近赤外光パルスは高圧水素ガス中に Nd:YAG レーザー基本波(1064 nm, 8 ns, ~1J/pulse)を集光し、ラマンシフトすることで得た。試料溶液には蛍光色素としてローダミン B を 1.5×10^{-5} M で溶解した。SI は Nd:YAG レーザー第二高調波パルスビーム(532 nm, 6 ns)を位相変調器によって 2 本のビームに分割し、対物レンズ(40 倍, N.A.

0.6)の焦点面で重ね合わせ干渉させることで作製した。近赤外光パルスと SI またはフラッシュランプとの時間差はデジタルディレイジェネレーターを用いて電氣的に制御した。画像のフーリエ変換(FT)などを含めた解析は Matlab を用いて行った。

【結果と考察】 Fig.1(a)-(d)に、均一照明(UI)、および SI によって撮影された蛍光画像と、それぞれのフーリエ変換(FT)画像を示した。スピノーダル分解に際して現れる双連結構造(相分離構造)が綺麗に可視化されている。蛍光色素として使用したローダミン B は有機相中で発光効率が良いことが確認されているため、白く観測されている部分が有機相であると考えられる。FT 画像上には中央にリング状の構造が観測されており、これは相分離構造がある遅延時間に特有の周期構造を持ち、かつ等方的であることを示している。SI によって撮影された蛍光画像にはこの相分離構造に加えて SI の縦縞が見られており、FT 画像上には中央のリング構造が左右にシフトしている様子が観測されている。これは序論で説明したフーリエ変換の周波数偏移特性によって周波数がシフトしたものと考えられる。いくつかの遅延時間においてこのシフトしたリング構造から相分離の周期を計算し、UI での結果から計算された周期と共にプロットした結果を Fig.1(e)に示した。SI と UI による結果は非常によく対応していることが確認できた。このように観測対象となる試料自体が周期構造を持つ場合にはシングルショットでの構造化照明が適用可能であることを示すことが出来た。発表では結果の詳細について報告すると共に、今後の課題について議論する。

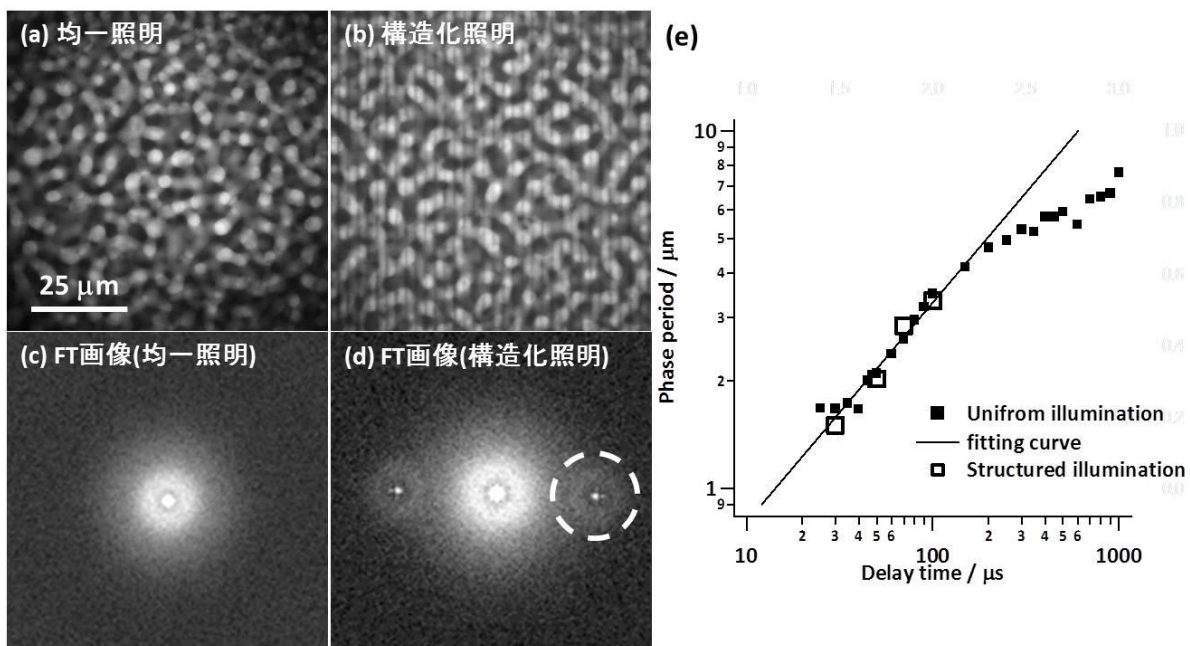


Fig.1 遅延時間500 μsにおける(a)均一照明、(b)構造化照明で撮影された蛍光画像とそれぞれの蛍光画像のフーリエ変換画像(c,d)。(e)蛍光画像測定から得られた相分離構造周期の遅延時間依存性。

- [1] A. Takamizawa, S. Kajimoto, J. Hobley, H. Fukumura, *Phys. Rev. E*, 68, 020501 (2003)
- [2] S. W. Hell, *Science*, 316, 1153 (2007)
- [3] L. Shao, B. Isaac, S. Uzawa, D. A. Agard, J. W. Sedat, M. G. L. Gustafsson, *Biophysical J.*, 94, 4971 (2008)

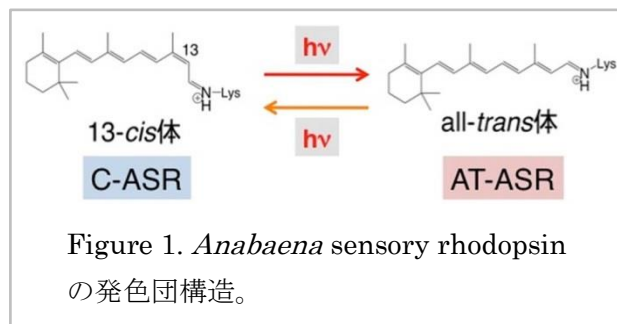
Anabaena sensory rhodopsin のフェムト秒カーゲート蛍光分光測定(¹理研・田原分子分光、²東工大・生命理工)○田原 進也^{1,2}、 Wei Zhengrong¹、 竹内 佐年¹大谷 弘之²、 田原 太平¹Femtosecond Kerr Gate Fluorescence Measurement of
Anabaena Sensory Rhodopsin.(¹RIKEN、²Tokyo Tech.) ○Shinya Tahara^{1,2}、 Wei Zhengrong¹、 Satoshi Takeuchi¹、
Hiroyuki Ohtani²、 Tahei Tahara¹

【序】 レチナル蛋白質は7回膜貫通型蛋白質であり、その内部に、リジン残基のアミノ基とプロトン化シッフ塩基結合したレチナル発色団を持つ。レチナル蛋白質は光を吸収すると、フェムト~ピコ秒の時間領域で発色団の光異性化を起こし、それに続くナノ秒から秒の時間領域での反応により生理機能を発現する。有機溶媒中におけるレチナル分子は部位特異性の低い異性化を起こし、その量子収率は0.2程度と低い。一方、蛋白質中のレチナル発色団は完全に部位特異的な異性化を起こし、その量子収率は有機溶媒中よりも2~3倍高い。このような蛋白質中の反応の高い部位特異性と量子収率を実現するメカニズムは興味深い。

レチナル蛋白質の中でも古細菌型ロドプシンは、*all-trans* レチナルを有する *all-trans* 体と、*13-cis* レチナルを有する *13-cis* 体の混合物である。Bacteriorhodopsin のような従来の古細菌型ロドプシンにおいては、*13-cis* 体から *all-trans* 体への一方向のみの光変換が起こるため、明順応状態(光定常状態)において *all-trans* 体がほぼ100%を占め、*13-cis* 体はわずかにしか存在しない。ゆえに古細菌型ロドプシンにおいて、*all-trans* 体の光反応過程や生理機能はよく理解されているが、*13-cis* 体については光異性化とそれに続く光反応が起こることは知られているものの、その詳細は明らかにされていない。

ところが、近年発見された *Anabaena* sensory rhodopsin (ASR)では、*all-trans* 体と *13-cis* 体との間に光相互変換反応が起こり、明順応状態において60~80%の蛋白質が *13-cis* 体として存在する(Fig. 1)[1]。したがってASRはこれまで困難であった *13-cis* 体レチナル蛋白質の光反応の研究に最適な系であるといえる。

そこで今回、我々は時間分解カーゲート蛍光分光装置を構築し(Fig. 2)、それを用いてASRの超高速蛍光ダイナミクスを研究した。励起光源として高繰り返し光源を用いた測定では、寿命の長い光反応中間体を再度励起する可能性があるが、本測定では1 kHz 励起光源を用いたため、それによる寄与を除くことができた。これにより、ASRの励起状態ダイナミクスが明らかとなったので、その詳細について報告する。



【実験】 ASR を大腸菌に発現させ、n-dodecyl- β -D-maltoside によって可溶化後、Ni²⁺-NTA カラムにより精製した。試料の光学濃度ならびに体積はそれぞれ 6 OD₅₅₀/cm, 5 mL であった。励起光の繰り返し、中心波長およびパルスエネルギーはそれぞれ 1 kHz, 550 nm, 40 nJ/pulse であった。カー媒質にはブロモベンゼンを用いた。ゲート光は 1100 nm, 15 μ J/pulse とした。装置応答関数の半値全幅は 250 fs であった。

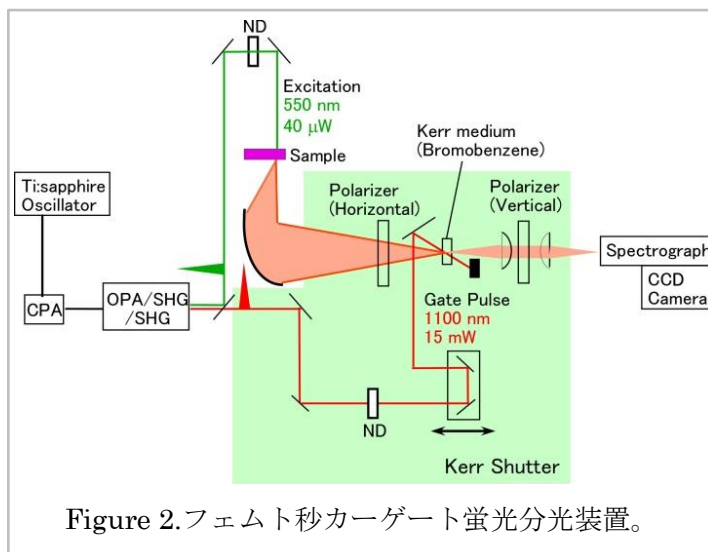


Figure 2. フェムト秒カーゲート蛍光分光装置。

【結果および考察】 いくつかの遅延時間で測定した時間分解蛍光スペクトルを示す(Fig. 3)。また、これらのスペクトルを波長 620 nm から 760 nm まで積分し、時間トレースを得た。時間トレースを、2 成分指数関数フィッティングによって時定数解析を行ったところ、500 fs および 1.8 ps の時定数が得られた。2 成分の振幅比は約 3 : 1 であった。

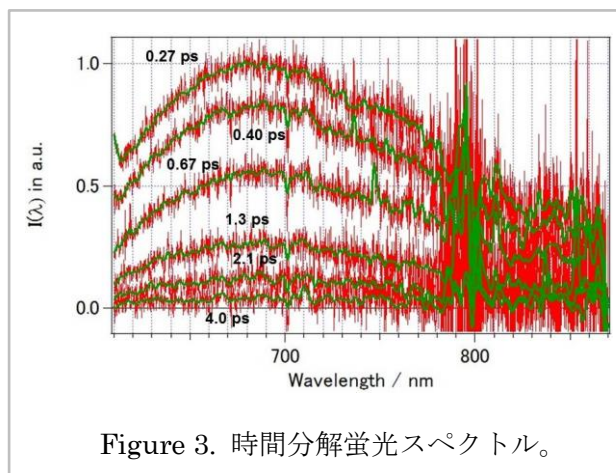


Figure 3. 時間分解蛍光スペクトル。

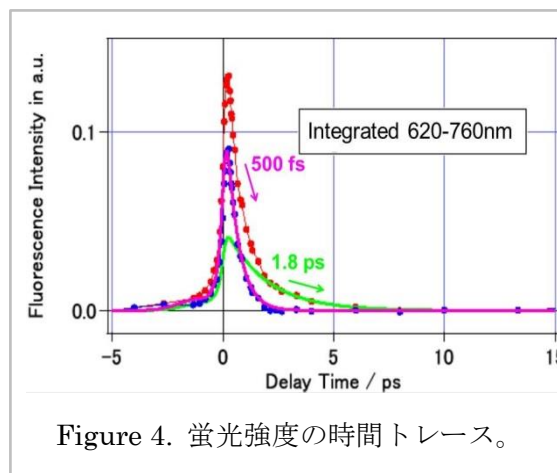


Figure 4. 蛍光強度の時間トレース。

すでに報告されている ASR のフェムト秒過渡吸収分光測定結果によると、遅延時間約 30 ps 程度で基底状態における最初の間体の生成が完了する[2]。ところが我々の結果は 10 ps 以内に蛍光が完全に消失することを示している。したがって過渡吸収分光測定における 10 ps 以降の吸光度変化は、電子励起状態のダイナミクスではなく、基底状態の振動緩和過程ないしは中間体の反応過程に起因することが示唆される。

[1] A. Kawanabe *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8644-8649.

[2] A. Wand *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 33, 20922-20932.

1P084

QM/MM RWFE 法によるロドプシン光反応中間体に関する理論研究

(京大院・理) ○神谷 基司, 林 重彦

A theoretical study on early intermediates of bovine rhodopsin by QM/MM RWFE method

(Grad. Sch. Sci., Kyoto-Univ.) ○Motoshi Kamiya, Shigehiko Hayashi

ロドプシンは網膜に存在するタンパク質であり、光認識の最初の段階をつかさどる。ロドプシンに含まれる発色団、11-cis レチナールが光を吸収して all-trans レチナールに異性化することを起点としてタンパク質全体に渡る構造変化を起こし、種々の段階を経て最終的に「光が当たった」というシグナルを視神経に伝達する。本研究はウシロドプシンを対象として、光異性化による構造変化とそのメカニズムを MD 計算と QM/MM 計算を用いて明らかにすることを目的とする。

赤外やラマン分光から得られる振動数、レチナールの可視-紫外の吸収波長はタンパク質、レチナール構造に対して敏感で非常に良いマーカーとなるが、一方であまりに敏感すぎるために初期構造のとり方によって結果が顕著に変わる、という問題もはらんでいる。例えば、このロドプシン系の光異性化前(dark)の状態において重水素化したレチナールのシッフ塩基(N-D)の振動数を色々な構造で従来のQM/MM計算を行った場合、同様の水素結合ネットワークを構成している構造間ですら 200 cm^{-1} 程度の差が発生することがある。この誤差は実験値との比較を行う上では致命的に大きいものである。この誤差の大きな要因は、これまでの方法では構造緩和が考慮されていないため、結果が初めに選んだ構造に大きく依存してしまうことにあると考えられる。タンパク質のように共有結合等による複雑な拘束が存在する系では、単純液体のような系よりもこのような依存性が顕著に現れると考えられる。この問題に関する一番直接的な解法はQM/MM MDを行うことであるが、長時間(ナノ秒以上)の計算を行うことはあまり現実的ではない。そこで、本研究では最近我々の研究室で開発されたQM/MM RWFE法[1]を用いて構造についての議論を行う。この方法では、MM構造のアンサンブルが作る平均場を用い、さらに、reweightingを用いることで、そのMM構造のアンサンブルを作成する回数を減らすことでMMアンサンブル計算のためのコストも減ら

し、現実的なコストでMM部分の揺らぎを取り込むことができる。

まず、光異性化前の 11-cisの状態で行くつかの初期構造でQM/MM RWFE法による構造最適化を行い、さらに最適化構造で重水素化させたシッフ塩基の振動モードの解析を行った。結果、右図のようなネットワークを持つ構造においては $1980 - 2050 \text{ cm}^{-1}$ 程度の振動数が得られた。これは実験的に得られた振動数 $1967, 2012 \text{ cm}^{-1}$ [2]と良く対応する。光異性化後のLumi状態においても同様の計算を行い、シッフ塩基とGlu113の間の相互作用が右図の状態に比べて不安定化した構造を見出すことができた。この構造とシッフ塩基の振動数については当日報告する予定である。

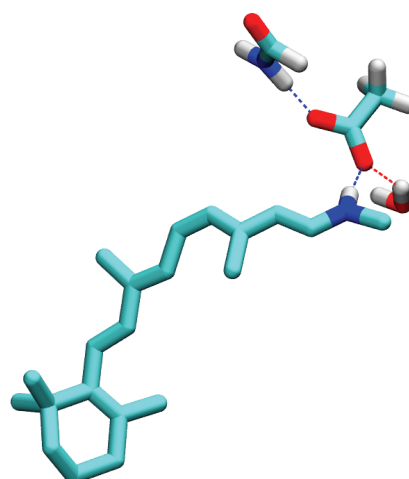


Figure: RWFE 最適化構造

[1] Kosugi, T and Hayashi, S. *J. Chem. Theoc. Comput.* **8**, 322 (2012).

[2] Furutani, Y., Shichida, Y., Kandori, H. *Biochemistry* **42**, 9619 (2003).

1P085

バクテリオロドプシンの色変異体に関する理論的研究

(京大院・理*, 名大院・理**) ○須郷聖也*, 神谷基司*, 須藤雄気**, 林重彦*

A theoretical study on color variants of bacteriorhodopsin

(Kyoto Univ.*, Nagoya Univ.**)
○Seiya Sugo*, Motoshi Kamiya*, Yuki Sudo**,
Shigehiko Hayashi*

【序】近年、光遺伝学(optogenetics)と呼ばれる学問分野が注目されている。光を使って神経活動を制御しようとする新たな技術である。その主役となるのが光を受容するとイオンを膜間輸送する機能をもつ膜タンパク質である。イオンを膜間輸送すると膜間電位が生じる。神経細胞は膜間電位に応答して機能するため、光を当てることで神経を制御できるというわけだ。光受容タンパク質のアミノ酸配列を一部変異させると機能を保ったまま吸収波長がシフトした色変異体を得ることができる。広い吸収波長をもつ色変異体を得ることができればそれを別々の神経細胞に発現させることによって波長で制御する神経を選択できるようになることが期待される。本研究では光受容タンパク質の代表例であり実験的・理論的に最も理解が進んでいるバクテリオロドプシン(bR)を対象として色変異体を探索した。(bRは約570nmの光を吸収して細胞膜内から細胞膜外へプロトン能動輸送する光駆動プロトンポンプである。) bRの色変異体を光遺伝学に応用するに当たって波長のシフト幅が問題となる。波長で制御する神経を変えるためには少なくとも50nm以上のシフトが必要と思われるが、光受容タンパク質で50nm以上のシフトを実現した例はこれまでに存在しない。さらに、色変異体をはじめとしたタンパク質機能の改変は網羅的にアミノ酸を変異させる偶発的アプローチに頼る他ないのが現状である。そのため、理論的な色制御機構の理解とそれに伴った合理的なタンパク質設計が待望されている。

【変異体のデザイン】光遺伝学的応用に耐えうる波長シフトを持つ色変異体をレチナールタンパク質の色制御機構に関する知見から理論的に設計することを目的として研究を行った。既知の色制御機構として(1)レチナール周辺の静電相互作用の変化、(2)レチナールのポリエーテル鎖の捩れ、の2つが知られている。(1)の寄与に関しては実験的・理論的に研究が進んでおり[1]、タンパク質構造情報があれば比較的容易に設計が可能である。しかし過去の研究で大きなシフトは実現していない。それに比べて(2)の寄与の理解はあまり進んでいない。ポリエーテル鎖の回転によりタンパク質のポンプ機能にとって大事な結合部位の構造が壊れてしまう可能性があることも設計を困難なものにしている。そこで、 β イオノン環のメチル基とポリエーテル鎖の水素との間に立体障害があることと視物質ロドプシン(吸収波長は約500nm)の β イオノン環が約120度捩れているという2つの事実から β イオノン環の捩れに着目し、約120度捩った構造を安定化させることを考えた。捩った後の β イオノン環とメチル基との立体反

発を軽減するための変異(M118A と S141G)、静電相互作用によるブルーシフトのための変異(S141G と A215T)、βイオン環のパッキングを良くするための変異(G122A)の3つの観点からそれぞれの変異を加えた四重変異体(M118A G122A S141G A215T)を提案した(図2中央)。また、共同研究者の須藤らの示唆をもとに図2右の三重変異体(M118A S141A A215T)も扱うこととした。

【研究手順】まず native bR の系をセットアップした(MD)。その後各々の変異を加え四重変異体と三重変異体の構造を作った。この際βイオン環は手動で捩った。変異体の構造を決定する際、タンパク質全体の構造を緩和させつつ発色団付近を最適化しなければならない。そこで、図2に示した三構造を近年、当研究室で開発されたQM/MM-RWFE-SCF法[2]を用いて構造最適化した。QM/MM-RWFE-SCF法はMM構造(古典的に扱う領域)を緩和させつつQM構造(量子化学的に扱う領域)を最適化できる強みがある。最後に、決定した構造をもとにMRMP法で励起エネルギーを計算した。

【結果】QM/MM-RWFE-SCF法を用いて構造を決定すると、捩れた構造で安定になった[3]。変異の後にSchiff塩基周りの結合部位は安定に保たれていた。決定した構造をもとにした予備的な計算によると捩れの寄与は2~4 kcal/molと見積もられ大きな捩れの寄与を示唆する結果を得ることが出来た。

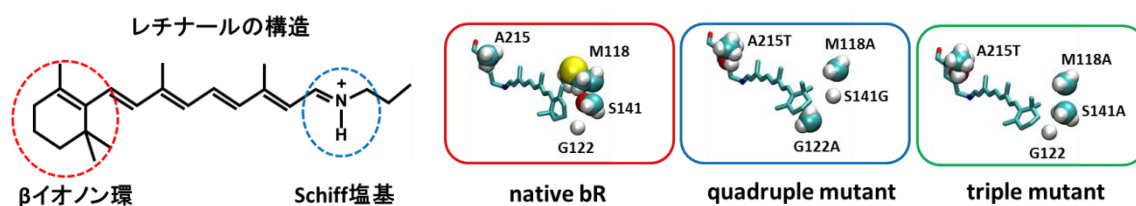


図1 βイオン環とSchiff塩基 図2 native bRとデザインした変異体

【参考文献】

- [1] Shigehiko, Hayashi., et al., (2001) *J. Phys. Chem. B* 105,10124-10131
- [2] Takahiro, Kosugi. and Shigehiko, Hayashi., (2012) *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8,322-334
- [3] Yuki, Sudo., et al., (2013) *Journal of Biological Chemistry*, 288:20624-20632, 2013.

1P086

可視5フェムト秒パルスによるセンサーロドプシン II の過渡吸収分光

(京大院理¹、名大院理²、理研³) O渡部裕也¹、須藤雄気²、鈴木俊法^{1,3}、足立俊輔¹

Transient absorption spectroscopy of Sensory Rhodopsin II by visible 5-fs laser pulses

(Kyoto Univ.¹, Nagoya Univ.², RIKEN³) Yuya Watanabe¹, Yuki Sudo², Toshinori Suzuki^{1,3},
Shunsuke Adachi¹

【序】ヒトや微生物の視覚は、レチナールを発色団とする“ロドプシン”と呼ばれる7回膜貫通型受容体により司られている。ロドプシン蛋白質の中でもセンサーロドプシン(SR)は光センサーの機能を持ち、微生物の走性を司っている。超高速分光により、2001年にフェムト秒過渡吸収変化[1]、2009年に、フェムト秒赤外吸収変化[2]が報告され、励起状態の理解が進んできた。

一般に、分子振動は数 $100 \sim$ 数 1000cm^{-1} の周波数の固有振動モードを持ち、その周期は10数 \sim 数 100fs に対応する。分子を、観測したい分子振動の周期より短いパルスで励起することで波束が形成され、ポンププローブ法により、その波束が振動する様子を実時間で観測できる。この振動の瞬時周波数を解析することによって分子の構造についての情報が得られる。本研究では、可視 5fs レーザーパルスを用いてSR IIの異性化反応を追跡することにより、同分子の励起状態ダイナミクスを解明することを目的とした。

【実験】自作のチタンサファイア(Ti:Sa)レーザー(中心波長 810nm , 出力 $500\mu\text{J}@1\text{kHz}$)を元にして、その第二高調波をポンプ光、サファイア板より発生させた白色光をシード光として非線形光学結晶に入射し、 $520 \sim 700\text{nm}$ の広帯域非同軸パラメトリック増幅を行った(図1)。その出力を空間マスクにより2つに分け、それぞれポンプ光、プローブ光とした。ガラスセル(光路長 0.5mm)中のSR II試料にポンプ光(5fs , $520 \sim 700\text{nm}$)を照射し、電子励起させる。引き続き、プローブ光(5fs , $520 \sim 700\text{nm}$)を照射し、その後スペクトルフィルタを通すことにより特定のプローブ波長(550nm , 600nm , 650nm)における吸光度変化を検出する。この測定を、ポンプ光とプローブ光の遅延時間を掃引しながら行ったがその際、ラピッドスキャン法によるオンザフライ高速データ取得と、ロックインアンプによる同期検波とを併用することで、高い信号雑音比を実現した。

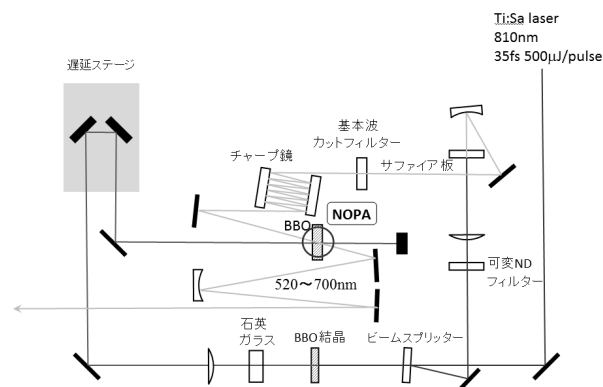


図1 広帯域非同軸パラメトリック増幅の光学系

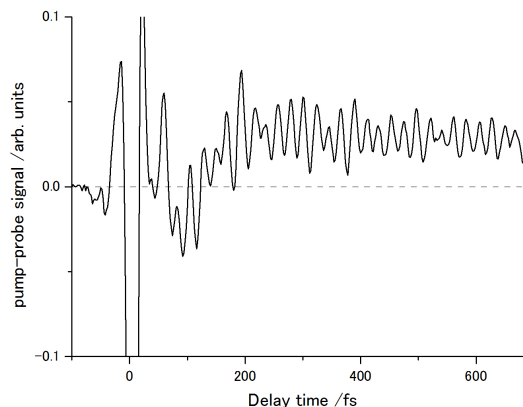


図2 過渡吸収信号(プローブ波長 600nm)

【結果と考察】図2に、得られた過渡吸収信号(プローブ波長 600nm)を示す。正の信号は吸収増、負の信号は吸収減に対応している。この実験結果は、(分子振動に起因する複数の速い振動成分をまず無視すると)先行研究[1]の結果を良く再現する。すなわち、励起後 150fs 程度の時間領域で、H 状態(S_1 フランクコンドン状態)→I 状態(S_1 円錐交差領域)への波束の運動を反映した過渡的な誘導放出信号(符号は負)が現れる。次いでI状態では、 S_1 と S_0 のエネルギー差が小さくなり、見ているプローブ波長から外れる。すなわち吸収変化が一旦ゼロになる。その後、I状態→J状態の時間領域では光反応生成物(すなわち異性体)の S_0 状態からの誘導吸収信号(符号は正)が観測される。

一方、速い振動成分に対するスペクトログラム解析により、異性化のダイナミクスが非常に明瞭に可視化できた(図3、プローブ波長 600nm)。前述の帰属の通り、H→I の時間領域(<150fs)では S_1 励起状態の分子振動を見ている。この領域での分子振動の瞬時周波数の変化は(それ以降と比べると)それほど大きくない。その後、円錐交差(~200fs)に伴い、励起状態の分子振動に起因する信号強度が急激に下がる(図4のへこみ部分)。そしてまもなく(~250fs)、異性体の S_0 基底状態の分子振動に起因する信号が立ち上がってくる(図4参照)。この 200~250fs の時間領域では、In-plane(~1200 cm^{-1})と out-of-plane(~1000 cm^{-1})の分子振動周波数の分布は非常にブロードになる(図3)が、これは円錐交差領域において急激に分子構造が変化していることの現れである。

先行研究[1,2 他]において、SRII の光異性化ダイナミクスはバクテリオロドプシン(BR)のそれと非常に類似していると繰り返し報告されてきた。ところが、本研究において SRII の J 状態すなわち異性体の S_0 基底状態における In-plane、out-of-plane の分子振動が明瞭に観測されたのに対して、BR では J 状態のそれらの分子振動は不明瞭であった[3]。この違いの理由として、SRII の吸収波長が BR のそれより短波長側にあることが考えられる。つまり、BR と比べて SRII ではエネルギー的により高い S_1 状態に励起されるため、内部転換の際に放出される余剰エネルギーが分子振動の内部自由度により多く分配され、その結果 J 状態の分子振動が明瞭に観測されたと考えられる。

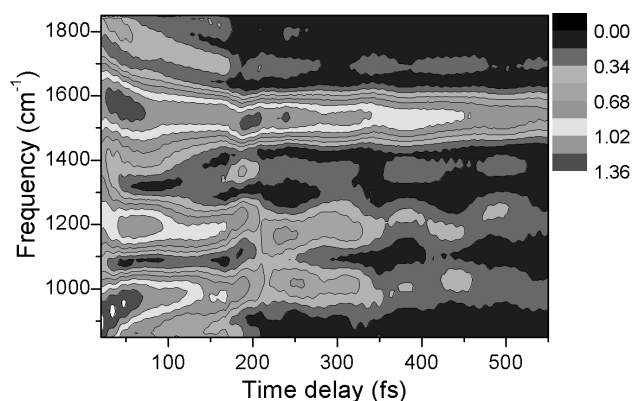


図3 過渡吸収信号(プローブ波長 600nm)に対するスペクトログラム解析

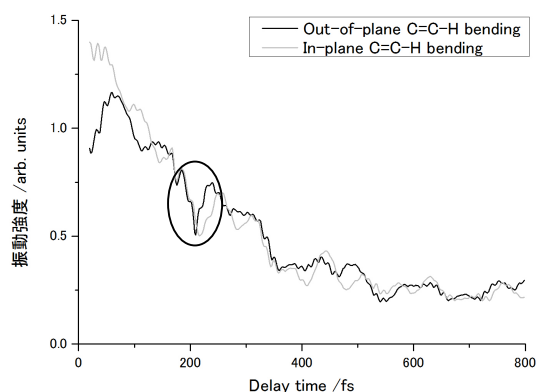


図4 In-plane、out-of-plane の分子振動モードについての振動強度の遅延時間依存性

【参考文献】

- [1] Lutz *et al.*, *PNAS* **98**, 962 (2001)
- [2] Gross *et al.*, *JACS* **131**, 14868 (2009)
- [3] Kobayashi *et al.*, *Nature* **414**, 531 (2001)

1P087

プロテオロドプシンの吸収波長を決定するアミノ酸

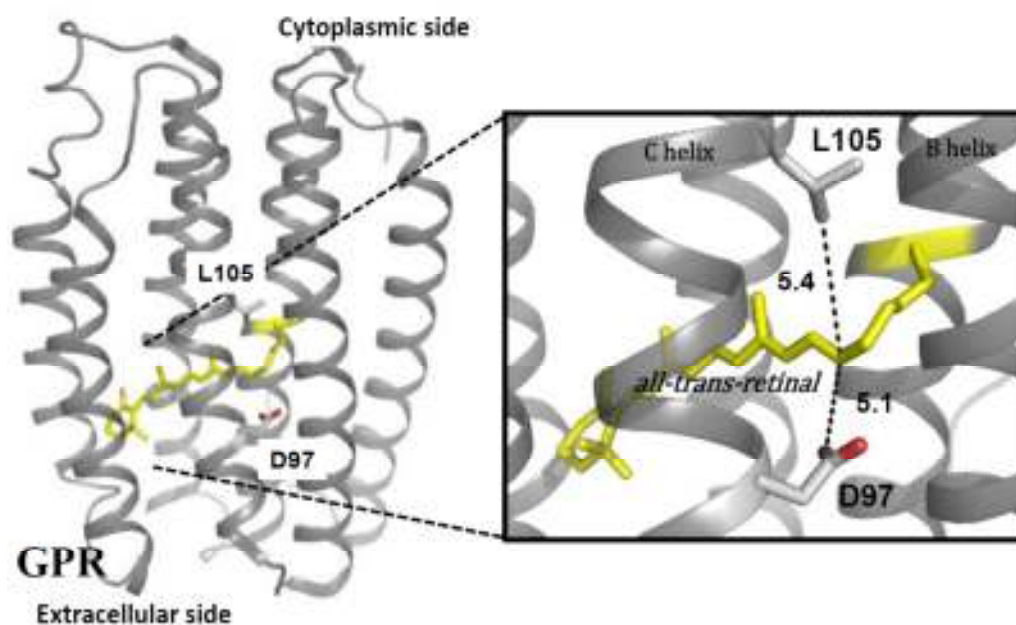
(名工大院工) 尾崎裕哉, 川島崇睦, 吉住 玲, 神取秀樹

A color determining amino acid in proteorhodopsin

(Nagoya Inst. Tech.) Yuya Ozaki, Takayoshi Kawashima, Rei Abe-Yoshizumi, Hideki Kandori

【序】視物質ロドプシンや微生物型ロドプシンにおける波長制御メカニズムは、分子科学の重要な課題の1つである。例えば、我々ヒトは色を認識する3種類(赤・緑・青)の色覚視物質を持っているが、これらの視物質は11シスレチナルという完全に同一の分子(protonated Schiff base of 11-cis retinal)を使って色識別を行っており、タンパク質場がもたらすレチナルの電子状態制御は実験においても理論においてもきわめてチャレンジングな問題である¹。

プロテオロドプシン(PR)は、2000年に真正細菌の一種である γ -*proteobacteria*から発見された微生物型ロドプシンである。視物質ロドプシンが11シスレチナルを発色団とするのに対して、微生物型ロドプシンは全トランス型のレチナルを発色団(protonated Schiff base of all-trans retinal)として結合している。プロテオロドプシンを持つ真正細菌は世界中の海に存在しており、生育する海の深度に応じて、緑色吸収型(Green-absorbing PR; $\lambda_{\max} \sim 525$ nm)と青色吸収型(Blue-absorbing PR; $\lambda_{\max} \sim 490$ nm)が存在することが知られている。興味深いことに、105番目のアミノ酸残基がGPRではLeu、BPRではGlnであり、相互に変異させると吸収波長がスイッチすることが報告されている²。NMRによるGPRの立体構造によれば、105位のアミノ酸はレチナルの13メチル基と相互作用できる部位にあり、発色団の対イオンであるAsp97から Schiff 塩基の窒素原子を挟んでほぼ等距離に存在する。過去の理論計算によれば、BPRにおけるGlnのC=O基が短波長化をもたらしていると報告³されたが、この部位



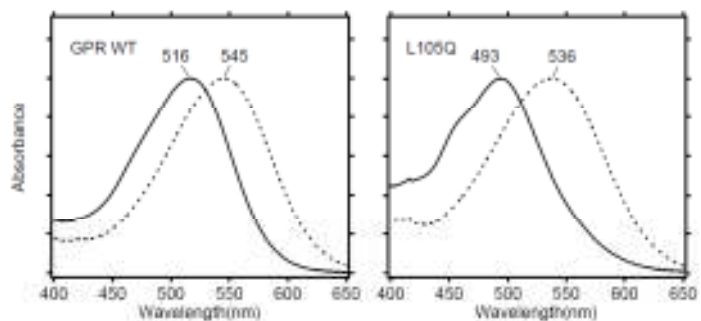
の極性だけで説明されるのかどうか、十分に理解されていない。そこで本研究において我々は GPR の Leu105 を全てのアミノ酸残基に置換した変異体を作製し、PR の波長制御機構について解析した。

【実験】 His タグを C 末端側にもつ GPR を大腸菌で発現し、1 % DDM で可溶化した後、Ni-NTA で精製した。ロドプシンでは対イオン (PR の Asp97) がプロトン化すると発色団の正電荷が非局在化することで吸収スペクトルが長波長シフトするが、PR の対イオン Asp97 は中性付近に pKa を持つことが知られている。そこで吸収スペクトルをさまざまな pH で測定し、Asp97 のプロトン化型 (下図の破線)、脱プロトン化型 (下図の実線) における吸収極大を求めるとともに、Asp97 の pKa も決定した。

微生物型ロドプシンは暗状態において、全トランス型だけでなく 13 シス型 (13-cis, 15-syn) 構造も取りうるということがわかっており、前者だけがプロトンポンプ機能をもつ。野生型の PR では 13 シス型の存在は無視できる⁴が、Leu105 の変異体ではシス体が増加する可能性もあるので、HPLC を用いて解析した。

【結果・考察】 GPR の 19 種類全てのアミノ酸変異体の発現に成功した。微生物型ロドプシンはレチナールシッフ塩基より細胞外側に水分子を含む水素結合ネットワークが存在する一方、細胞質側はきわめて疎水的でありプロトン経路も存在しない。Leu105 はそのような疎水的な部位に存在するが、Lys や Arg のように正電荷を持つ変異体も同様に折り畳まれたのは興味深い。L105K 変異体についてはその性質をすでに発表しているが、タンパク質の安定性が 3 倍程度低下し、プロトンポンプ活性が 6 倍程度低下したものの、機能は保たれていることがわかった⁵。

吸収スペクトルを比較した結果、側鎖に C=O 基もしくは O-H 基を持つアミノ酸残基では、短波長シフトが確認された。また、側鎖の体積が大きいアミノ酸残基で長波長シフトする傾向が見られた。現在、HPLC による異性体組成の測定を含めた解析が進行中であり、



、討論会のポスター発表においては、野生型を含めた 20 種類の結果をもとに、プロテオロドプシンの色を決定するメカニズムや、進化の中で Leu や Gln が選ばれた理由などについて議論したい。

【引用文献】

1. Katayama, Furutani, Imai, Kandori, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 891-894 (2010); Katayama, Furutani, Imai, Kandori, *Biochemistry* 51, 1126-1133 (2012); Sekharan, Katayama, Kandori, Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* 134, 10706-10712 (2012).
2. Man, Wang, Sabehi, Aravind, Post, Massana, Spudich, Spudich, Beja, *EMBO J.* 22, 1725-1731 (2003).
3. Hillebrecht, Galan, Rangarajan, Ramos, McCleary, Ward, Stuart, Birge, *Biochemistry* 45, 1579-1590 (2006).
4. Ikeda, Furutani, Kandori, *Biochemistry* 46, 5365-5373 (2007).
5. Maiti, Yamada, Inoue, Kandori, *Biochemistry* 51, 3198-3204 (2012).

1P088

アラニルアラニンのジアステレオマーについての赤外およびラマン分光

(北里大・理) ○笠原康利、富岡賢人、石川春樹

Infrared and raman spectroscopy of the diastereomer of alanylalanine

(School of Science, Kitasato University)

○Yasutoshi Kasahara, Kento Tomioka, Haruki Ishikawa

【序】

グリシンを除くアミノ酸には、 α 炭素が不斉なL体およびD体からなる光学異性体が存在する。一方、生体内のアミノ酸の光学異性体比は、L体に偏っており、D体はほとんど存在しないと考えられてきた。近年、浜瀬らによって開発された二次元 HPLC を用いた微量 D アミノ酸の精密分析法 [1] を用いた研究によると、哺乳類内在性 D アミノ酸である D-アラニン (DA) が脳下垂体と脾臓に局在していることが明らかとなっている。またその他の D アミノ酸も様々な部位に局在しており、微量ながらも重要であると認識され始めている。

不斉炭素を有するアミノ酸の中で最も小さいアラニンを用いたジペプチド、L-アラニル-L-アラニン (LALA) についての研究は多くなされている [2]。しかし LA および DA を組み合わせたジアステレオマーであるジペプチド (DADA, LADA, DALA) についての研究は、ほとんど報告されていない。我々は、4 種類のアラニルアラニンのジアステレオマーの分子構造や固体中の分子配向の違いが分子振動へ与える影響を調べることを目的とした。

【実験】

4 種類のアラニルアラニンのジペプチド塩酸塩 (LALA HCl、DADA HCl、LADA HCl、DALA HCl) を合成した。これら 4 種類のジペプチド塩酸塩および中性 L-アラニル-L-アラニン (LALA zw) の KBr 錠剤法による赤外吸収スペクトル測定を行った。

ジアステレオマー間の構造の違いによる分子振動への影響を比較するために LALA HCl、LADA HCl および LALA zw (図 1) の粉末試料についてラマンスペクトル測定を行った。さらにこれら 3 種のジペプチドについては、Gaussian09 による密度汎関数法 (B3LYP/6-311++G**) を用いた構造最適化および振動数解析を行った。構造最適化および振動数解析において、LALA zw は真空中で不安定なため、水分子を溶媒とした CPCM を適用した。

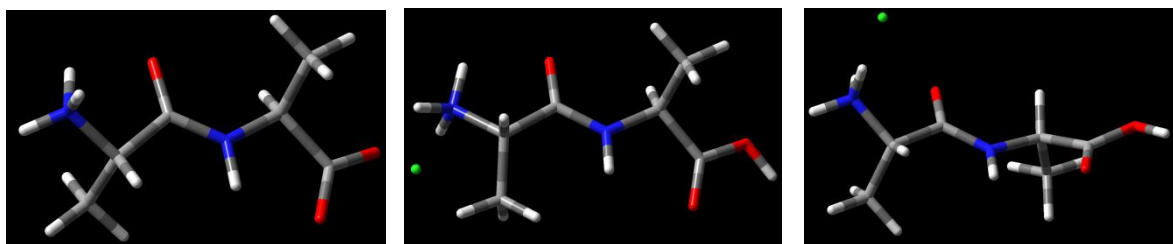


図1 アラニルアラニンの分子構造図 (左から LALA zw、LALA HCl、LADA HCl)

【結果および考察】

4種類のアラニルアラニンのジペプチド塩酸塩および中性試料(LALA zw)のKBr錠剤法による赤外吸収スペクトルを図2に示す。3300 cm^{-1} 付近にLALA HClおよびDADA HClにのみ、アミドのNHの伸縮振動と思われるシャープなピーク(図2、*印)が観測され、LADA HCl、DALA HClおよびLALA zwでは、低波数シフトし強度が減少している。また1700 cm^{-1} 付近(図2、矢印)にカルボキシル基由来のピークが塩酸塩にだけ観測された。1680 cm^{-1} 付近に観測されたアミドI吸収体と考えられる図中**のピークは、中性(LALA zw) \rightarrow LALA HCl、DADA HCl \rightarrow LADA HCl、DALA HClの順に低波数シフトしていた。その他のピークについてのより詳細な議論は、発表にて行う予定である。

LALA zwは、固体中において双極性イオン状態をとることが知られており[3]、赤外吸収スペクトル測定ではKBrによる影響も考えられる。そこで、試料のみの分子振動状態を調べるために粉末状態で測定したLALA HCl、LADA HClおよびLALA zwのラマンスペクトルを図3に示した。約3330 cm^{-1} 付近に観測されたアミドのNHの伸縮振動由来と思われるピーク(図3左、*印)はLALA HClのみシャープであった。赤外吸収スペクトルと同様にラマンスペクトルにおいても、LALA HCl、LADA HClのみカルボキシル基由来と思われるピークが(図3右、矢印)観測された。またアミドI吸収体と考えられるピーク(図3右、**印)はLADA HClのみ低波数シフトしていた。

講演では、アラニルアラニンのジアステレオマーの赤外およびラマンスペクトルによるピークのシフトや強度の違いについて、固体中の分子構造および分子配向が分子振動に与える影響について報告する。

【文献】

- [1]K. Hamase et. al., *J. Chromatogr. A*, 1143, 105-111 (2007)
- [2]M. Diem et. al., *Biopolymer*, 23, 1917-1930 (1984)
- [3]R. J. Fletterick et. al., *J. Phys. Chem.*, 75, 918-922 (1971)

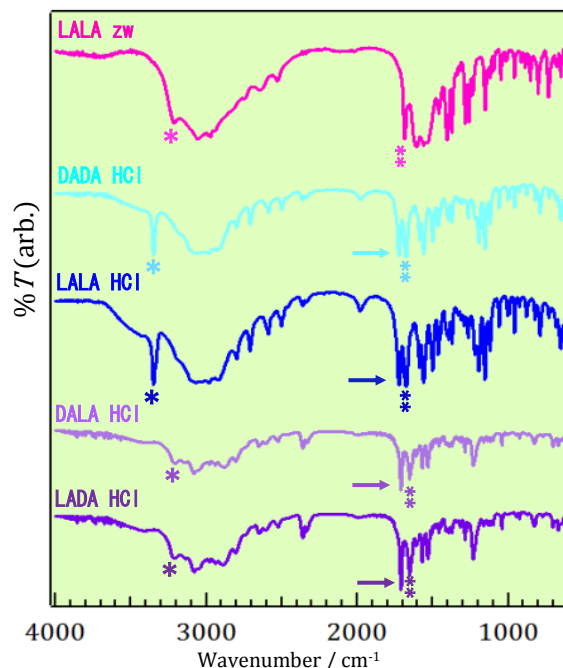


図2 アラニルアラニンの赤外吸収スペクトル

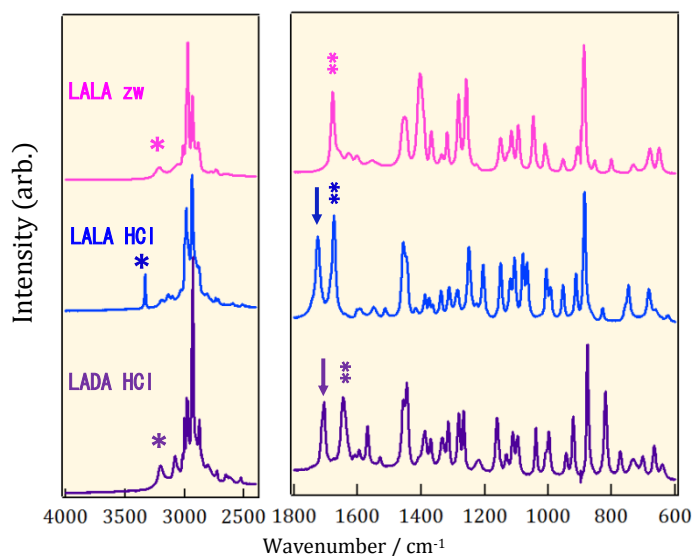


図3 アラニルアラニン粉末のラマンスペクトル

量子化学計算を用いたラマン光学活性による
 ポリ-L-アラニンの溶媒和二次構造の解析
 (関西学院大学*, 大阪大学**) ○古川達也*, 山本茂樹**, 尾崎幸洋*

Solvated Secondary Structure of Poly-L-Alanine
 Studied by Quantum Chemical Computation of Raman Optical Activity Spectra
 (Kwansei Gakuin University*, Osaka University**)
 ○Tatsuya Furukawa*, Shigeki Yamamoto**, Yukihiro Ozaki*

【序論】ラマン光学活性(Raman Optical Activity; ROA)分光法は左右円偏光に対する光学活性分子のラマン強度の差を測定する分光法である。キラルな分極率による信号を測定するため、無偏光ラマン分光と比較してタンパク質二次構造により鋭敏である。タンパク質の ROA バンドには、アミド I やアミド III バンドのようにすでに二次構造へ帰属されているものもあるが、 1340 cm^{-1} や 1300 cm^{-1} の正の ROA ピークのように、“水和 α ヘリックス”や“非水和 α ヘリックス”構造によるものと推測される帰属の不確かなバンドも存在する^[1]。溶液中ポリ-L-アラニン(PLA)の実験 ROA スペクトルの 1338 cm^{-1} と 1304 cm^{-1} の 2 つのバンドの相対強度は、溶媒に依存することが知られている^[2] (図 1)。これまでの研究では PLA の ROA スペクトルを良く再現することがまだ出来ていない。そこで、本研究では分子断片化法^[3]を用いた量子力学計算によって ROA スペクトルを再現することでバンドの帰属を行った。また、実験 ROA スペクトルの溶媒依存性を再現する為に、ペプチド主鎖のねじれ角および溶媒の誘電率を独立に変化させて計算を行い、実験スペクトルと比較した。

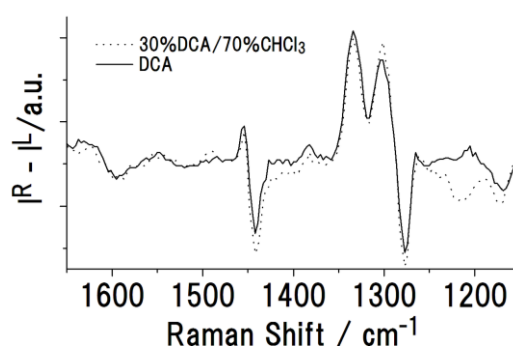


図 1 PLA の実験 ROA スペクトル(上:ジクロロ酢酸中(DCA), 下:ジクロロ酢酸/クロロホルム混合溶液中 (30% DCA / 70% CHCl₃))^[2]

【計算方法】分子断片化法^[3]の手順について説明する。最初に α ヘリックス構造をとった (Ala)₁₈ と (Ala)₄ の分子モデルを作製し、(Ala)₄ を基準振動座標において構造最適化した。この時、(Ala)₄ の構造が α ヘリックスから大きく変化しないように 300 cm^{-1} 以下の基準振動を固定した。力場(振動数)、ラマン、ROA の分極率微分のテンソルを計算し、CCT プログラムを用いて計算された (Ala)₄ のテンソルを (Ala)₁₈ に原点依存性を考慮して転写した。アミノ酸を 1 残基ずつ回転させながら、全部で 15 回転写を行った。転写が重なっている部分のテンソルを加重平均した。 α ヘリックス構造を含む 35 種類のタンパク質の X 線構造解析結果^[4]から、結晶中において α ヘリックスの主鎖が溶媒分子と水素結合を形成していない場合のペプチド骨格ねじれ角は $(\phi, \psi) = (-59^\circ, -44^\circ)$ (以後、非水和構造と呼ぶ)、水素結合を形成している場合は $(\phi, \psi) = (-66^\circ, -41^\circ)$ (以後、水和構造) となることが明らかとなっている。我々は、これら 2 つ

のペプチドねじれ角をとる(Ala)₁₈について計算を行った。また、溶媒を考慮する場合はCPCM(Conductor like Polarizable Continuum Model)を用いた。

【結果・考察】(Ala)₁₈のペプチド主鎖のねじれ角(ϕ, ψ)が非水和構造または水和構造である

二つの場合についてそれぞれCPCM溶媒モデルを真空、クロロホルム(CHCl₃, 誘電率, $\epsilon=4.71$), ジクロロエテン(DCE, $\epsilon=9.20$)と変えてスペクトル計算を行った(図2)。水和構造についての計算ROA

スペクトルは1359 cm⁻¹と1327 cm⁻¹のバンドの形状が実験スペクトルの1338 cm⁻¹と1304 cm⁻¹のバンドの形状と近くなるが、非水和構造についての計算ROA

スペクトルの1367 cm⁻¹と1328 cm⁻¹のバンドは実験スペクトルと異なる形状をとることが分かる。このことから、PLAは溶液中では主にペプチドねじれ角が(ϕ, ψ)=(-66°, -41°)となる水和構造をとることが考えられる。実験スペクトルの1304 cm⁻¹と1338 cm⁻¹の2つのバンドは、水和 α -ヘリックス構造をとるPLA計算スペクトルの1327 cm⁻¹と1359 cm⁻¹のバンドと帰属できる。これら2つのバンドはどちらもC α -H変角振動であり、水素原子の振動方向は1304 cm⁻¹のバンドにおいてはN-C α 軸に平行、1338 cm⁻¹においてはC α -C軸に平行に振動していることが確認された。表1に、これら二つのバンドの強度比(高波数側ピーク/低波数側ピーク)を実験および計算スペクトルについてまとめた。実験スペクトルで見られた溶媒依存性を、CPCMを用いた計算によって初めて再現することが出来た。溶媒の誘電率が高くなることで、実験スペクトルのピーク強度(1338 cm⁻¹/1304 cm⁻¹)が大きくなったと考えられる。

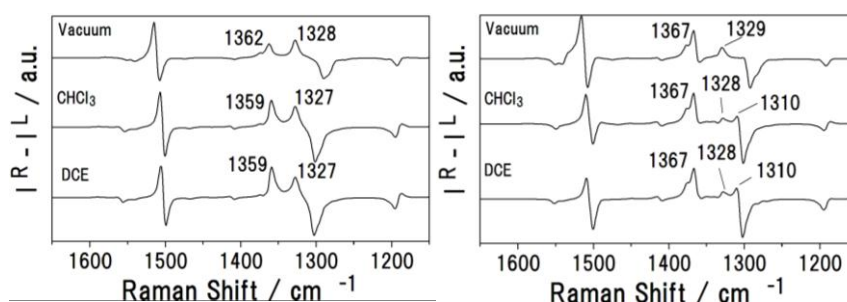


図2 水和(左)と非水和(右)構造のPLAの計算ROAスペクトル(上:真空中(Vacuum), 中:クロロホルム中(CHCl₃), 下:ジクロロエテン中(DCE))

表1 実験スペクトル^[2]と計算スペクトルの誘電率の違いによるピーク強度比の変化

溶媒 (誘電率 ϵ)	実験スペクトル		計算スペクトル	
	30% DCA / 70% CHCl ₃ ($\epsilon=5.72$)	100% DCA ($\epsilon=8.08$)	CHCl ₃ ($\epsilon=4.71$)	DCE ($\epsilon=9.20$)
ピーク強度比 (高波数側のピーク/低波数側のピーク)	1.05	1.26	1.30	1.52

[1] Iain H. McColl, Ewan W. Blanch,† Lutz Hecht, and Laurence D. Barron, *J. AM. CHEM. SOC.* **2004**, *126*, 8181-8188.

[2] Schellman, J. A., Schellman, C., *The Proteins*, Second Edition; Neurath, H., Ed.; Academic Press: New York, **1964**, 1-132.

[3] Bourř, P.; Sopková, J.; Bednářová, L.; Malonř, P.; Keiderling, T. A. *J. Comput. Chem.* **1997**, *18*, 646-659.

[4] Sundaralingam, M.; Sekharudu, Y. C. *Science* **1989**, *244*, 1333-1337.

1P90 複数のプロトン放出サイトを有する分子 の酸解離定数の推定に関する理論的研究

(阪大院基礎工¹、理研²、CREST³)○馬場剛史¹、松井亨²、中野雅由¹、重田育照^{1,3}

Theoretical study on the pK_a estimation of molecules with plural protonation sites

○Takeshi Baba¹, Toru Matsui², Masayoshi Nakano¹, Yasuteru Shigeta^{1,3}

生体内で物質の電荷が変化することは機能を発揮する上で重要な役割を果たしている。例えば、その機能はタンパク質の安定性や酵素と基質間、生体内物質同士の相互作用等の制御に現れる。生体内で物質の電荷が変化する要因としては以下の2つが考えられる。一つは、物質による電子の受け取り、もう一つは、物質からのプロトンの放出もしくは受容である。両過程ともに実験による直接観測が難しい現象である。生体内では呼吸鎖のようにプロトンが官能基を介して、アミノ酸の側鎖を移動する事例やセリンプロテアーゼのような酵素反応など様々な場面でプロトンの授受が生じている。したがって、生命科学において物質の重要な役割、つまり機能を明らかにするためには、まず物質における特定部位のプロトンの有無を明らかにすることが1つの課題であるということが言える。この課題を解決するための指標となる値が酸解離定数(pK_a)である。

これまで、理論研究では、この pK_a の値を算出するために、複数の手法が開発されている。現在よく使用されている手法が PROPKA などのような経験的パラメータを利用した手法である[1]。このプログラムは MD シミュレーションにおいてアミノ酸の初期構造を決定するためによく使用される。しかし、この手法は X 線結晶構造解析で得られたタンパク質のアミノ酸側鎖の pK_a 算出することに特化したプログラムであり、ヒスタミンなどの生理活性物質の pK_a を計算することは難しい。我々のグループでは、これまでの研究において量子化学計算に基づく官能基を利用した pK_a を算出する方法を開発した[2]。特に、生体内でも多くの役割を担っているアミノ酸残基や DNA や RNA の骨格である塩基について、精度のよい pK_a の値の算出に成功した[2]。

本研究ではこの開発した手法を生理活性物質、薬剤など低分子の系に適用範囲を拡張することに取り組んだ。ヒスタミンやアセチルサリチル酸などはタンパク質に比べれば、とても小さな分子である。しかし、これらの物質は脳内で薬理作用や神経伝達に非常に重要な物質である。さらに、このような低分子はタンパク質に比べ、様々な環境に曝される可能性があるため、周囲の影響を受けやすい。特にヒスタミンのような複数のプロトン脱離が可能な箇所を有する系の場合、それぞれの pK_a の値がどのように変化するかを明らかにすることは特に重要である。本研究では、官能基を利用した pK_a の算出方法を利用することによって、生理活性のある低分子化合物の pK_a 値の算出可能性について検討した。

【理論と計算手法】

pK_a は通常水溶液中での酸解離反応 (HA→H⁺+A⁻) の Gibbs energy の差 $\Delta G(\text{aq}) = G(\text{A}^-, \text{aq}) - G(\text{HA}, \text{aq}) + G_{\text{H}}$ で(1)のように書き下せる。

$$pK_a = \Delta G(\text{aq})/2.303RT \quad (1)$$

ここで R は気体定数、 T は絶対温度である。本研究ではプロトンのエネルギーを最初から分からないものとして定数 G_{H} とおく。また、水溶液中の化合物の Gibbs energy は連続誘電体モデル (PCM) と振動計算により導出可能とし、Gibbs energy に誤差を補正するスケールリングファクター s をかけて、 $s/2.303RT$ 、 $sG_{\text{H}}/2.303RT$ をそれぞれ k 、 C_0 とおくと式 (1) は

$$pK_a = k \{ G(\text{A}^-, \text{aq}) - G(\text{HA}, \text{aq}) \} + C_0 = k \Delta G_0 + C_0 \quad (2)$$

と近似できる。よって、 $\Delta G_0 = G(\text{A}^-, \text{aq}) - G(\text{HA}, \text{aq})$ と pK_a は線形関係にあたるので、計算した ΔG_0 と pK_a の実験値から k 、 C_0 をフィッティングすれば、他の化合物の $\Delta G(\text{aq})$ を計算で求めることで pK_a の算出が可能となる。本研究では、薬剤であるサリチル酸と生理活性物質であるヒスタミンを対象として計算を行った。なおこれらすべての計算は Gaussian09 を用いて B3LYP/6-31++G(d,p) レベルで行った。溶媒効果には CPCM/UFF を適用した。

【結果と考察】

1、サリチル酸

サリチル酸は COOH 基と OH 基の2種類を有していることから2段階のプロトン放出サイトがある(1段階目:COOH 基、2段階目:OH 基)。また、サリチル酸内における分子内水素結合を考慮すると、図1上段のように a (あり)、b (なし)の構造が想定される。今回、これらの構造に対して pK_a を見積もった。

計算の結果、分子内の水素結合の影響により a の方が 6 kcal/mol 程度安定であった。a の構造では

pK_a は 2.69 と 13.19、**b** の構造では pK_a は 4.10 と 10.76 と算出された。実験値は 2.97 と 13.4 であることから、**a** の構造を支持している。**a** と **b** で大きく値が異なる理由としては、水素結合の有無が挙げられる。**a** の構造では、OH 基とカルボキシル基の酸素の間に水素結合が存在し C=O が引っ張られることでカルボキシル基の OH の水素が抜け易くなり、 pK_a は、その他のカルボキシル基をもつ化合物（例えば酢酸の pK_a は 4.76）よりも著しく小さくなる。また、脱プロトン状態でも水素結合を形成している。このような形になった場合、OH 基のプロトンが脱離しにくくなり、第 2 段階目での pK_a が大幅に上昇する原因となった。一方で、**b** の構造では各々の官能基が独立に存在しているために、安息香酸($pK_a=4.20$)とフェノール($pK_a=10.02$)と似た値になった。これらの結果から分子内の水素結合の形成により pK_a の値が 2.5 程度変化しうることが示唆された。

2、ヒスタミン

ヒスタミンはイミダゾール基とアミノ基を有する生理活性物質であり、図 1 下段のようにプロトン放出部位の候補を 3 カ所有している。実験から明らかにされている値としては $pK_{a1}=6.04$ 、 $pK_{a2}=9.79$ 、 $pK_{a3}>15$ である。本研究ではこのようにプロトン放出候補の位置が離れた系について、開発した手法が適用可能かを調べた。ヒスタミンの場合、プロトン放出経路として 6 種類予測されるが、本研究では主要な放出経路 $\delta \rightarrow a \rightarrow e$ の順 (pK_a が低い順) にプロトンが放出されることが明らかとなった。しかし、構造最適化で得られた構造を参照して、推定された pK_a に関しては、5.54 と、1 段階目の pK_a 値を過小評価してしまった。これは一部、**e** 位から放出される経路(**e** \rightarrow **a** \rightarrow **δ**) が含まれている可能性があり、ボルツマン重みを考慮するとそれぞれ 5.67, 9.67 という値になる。また、ヒスタミンの場合、サリチル酸の構造のように、分子内の相互作用、構造の揺らぎの効果を現在の結果では考慮していない。特に 1 段階目の HA 構造（たとえば **a** と **δ** が近づいた構造など）について影響が予測される。これに関してはヒスタミンの各プロトン化状態の構造の配座解析を行い、ヒスタミン自身の構造アンサンブルの影響効果検討することで検討する。なお結果については当日報告する。

表 1 フィッティングパラメータの値

Fitting Parameter	k^a	C_0
COOH	0.2585	-68.8128
NH ₃	0.4350	-109.4141
Phenol-OH	0.2167	-53.5087
Imidazole-NH	0.4353	-112.6886

^a Unit of k is 1/kcal mol⁻¹

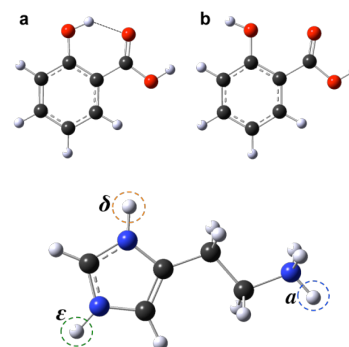


図 1 サリチル酸およびヒスタミンの構造

表 2 ヒスタミンの pK_a の推定

	1 st deprotonation		2 nd deprotonation		3 rd deprotonation	
	ΔG_0	pK_{a1}	ΔG_0	pK_{a2}	ΔG_0	pK_{a3}
δ	271.59	5.54	a	274.02 9.79	e	298.95 17.45
δ	271.59	5.54	e	295.01 15.73	a	277.96 11.50
e	272.72	6.03	a	273.06 9.37	δ	298.78 17.37
e	272.72	6.03	δ	293.88 15.24	a	277.96 11.50
a	269.93	8.01	δ	275.68 7.32	e	298.95 17.45
a	269.93	8.01	e	275.85 7.39	δ	298.78 17.37

【参考文献】

- [1] M.H.M. Olsson et al., J. Chem. Theoret. Comput., 7 (2011) 525.
- [2] T. Matsui, T. Baba, K. Kamiya and Y. Shigeta, Phys. Chem. Chem. Phys., 14 (2012) 4181.

1P091

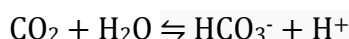
Theoretical Study of a π -stacking Interaction Effect to the Orientation of His64 of Carbonic Anhydrase

(Kanazawa University*, Japan Advanced Institute of Technology**)

o Muhamad Koyimatu*, Hideto Shimahara**, Kimikazu Sugimori*, Tetsuya Sugimori*, Kazutomo Kawaguchi*, Hiroaki Saito*, Hidemi Nagao*

[Introduction]

Carbonic Anhydrase (CA) is zinc-containing enzyme that catalyses the reversible hydration of carbon dioxide to form bicarbonate and excess proton.



Human Carbonic Anhydrase II (HCA II) has the fastest value among those of CA isozymes. Histidine at position 64 is accepted to facilitate the transfer of the productive proton from the zinc-bound water to a buffer molecule in bulk-water through intervening hydrogen bonded water molecules.

The final step of proton transfer has been assumed to be connected with a rotational or swinging motion of the side chain of His64 because this residue has two conformations, “in” and “out”. The properties of the imidazole side chain of His64 should be tuned by Trp5 because the indole ring is located near to imidazole ring of His64 ($\sim 4 \text{ \AA}$), in which the π -stacking interaction can occur in such aromatic rings. According to the crystal structure, the indole ring of Trp5 planar parallel to the imidazole ring of the “out” conformation of His64 is an off-centered structure, in which a face-to-face of π -stacking interaction should be formed to stabilize the two aromatic rings.¹ A researcher reported that His64 has a potential to be rotated in the catalysis by using molecular dynamic simulations.² However, the indole ring of Trp5 has not been considered in the model system.

In order to investigate the possibility that the indole ring of Trp5 interrupts the rotational motion of His64, we constructed the His64 and Trp5-containing model, and estimate the effect of the π -stacking interaction energy.

[Experiment]

We constructed a model system that consists of His64 and Trp5 (Figure 1). The coordinates were obtained from the protein database (PDB) file of the crystal structure of HCA II (2CBA). The χ_1 angle of His64 was adjusted manually to clearly see the interaction energy between His64 and Trp5. The pKa value for the imidazole ring is approximately 7.0, both the acid and base forms are present. The acid form is imidazolium

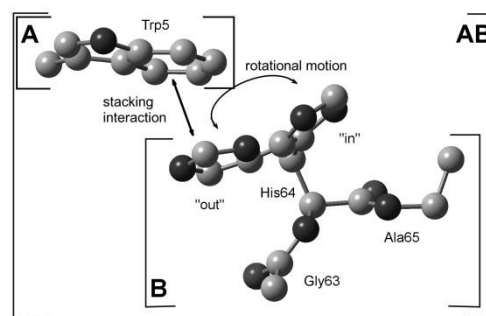


Figure 1. The model system included His64 and Trp5.

ion, and the base form is the N δ 1-H tautomer and the N ϵ 2-H tautomer. Considering that, we simulated all three forms of imidazole.

The density-functional theory (DFT) method was employed to optimize the position of hydrogen atoms in model system. The position of hetero atoms (C, N, and O) was fixed. Considering electron-electron interaction, DFT method was not enough to estimate the π -stacking interaction. The second-order Moller-Plesset perturbation theory applied to the optimized structure from MP2 calculation.

[Results and Discussion]

The calculated energy values were plotted as a function of the χ 1 angle of the His64 to investigate the profile of the π -stacking interaction. We superimposed two curves of the energy data at the biggest χ 1 angle value. There was expected to be the lowest π -stacking interaction at this angle (Figure 2). The π -stacking interaction occurs at the χ 1 angle around -50°. At this χ 1 angle, His64 form a face-to-face parallel interaction with Trp5. The curve of three types of imidazole shows that addition Trp5 to the model system could stabilize the structure. The imidazolium form preferred the “out” conformation, similar with the model system reported by Maupin.¹ However Maupin only reported one curve in tautomeric form, probably the N δ 1-H tautomer, because it preferred “in” conformation. In our result, the N ϵ 2-H tautomer preferred the “out” conformation. In our result, the N δ 1-H tautomer preferred the “in” conformation, while the N ϵ 2-H tautomer preferred the “out” conformation. However Maupin only reported one curve in tautomeric form, probably the N δ 1-H tautomer, because it preferred “in” conformation. The different of preferred orientation of two tautomers could support the tautomerism of His64 to the proton transfer mechanism.³

The addition of Trp5 also increases the energy barrier that could restrict the rotational motion of His64. We need more investigation to verify the effect of π -stacking interaction in the catalytic mechanism of HCA II.

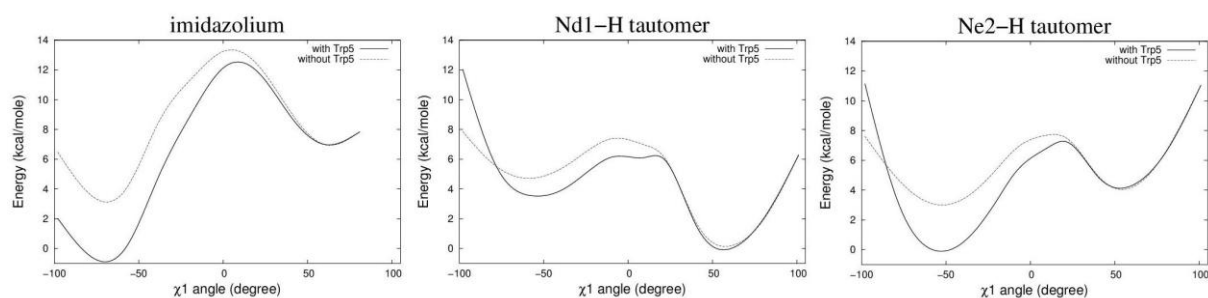


Figure 2. The energy profile for each types of imidazole of His64.

1. D.N. Silverman and R. McKenna: *Acc. Chem. Res.* **40** (2007) 669.
2. C. Maupin and G.A. Voth: *Biochemistry.* **46** (2007) 2938.
3. H. Shimahara, *et al.*: *J. Biol. Chem.* **282** (2007) 9646.

1P092

Theoretical Studies on Effects of Protein-protein Interactions on Azurin Complex Stability by Coarse-grained Model

(Kanazawa University*, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences**)

○ Micke Rusmerryani*, Masako Takasu**, Kazutomo Kawaguchi*, Hiroaki Saito*, and Hidemi Nagao*

micke@wiron1.s.kanazawa-u.ac.jp

[Introduction]

The formation of protein-protein complexes are essential in many biological functions. These complexes can be homocomplexes and heterocomplexes. In such a complex system, protein-protein interactions will certainly play an important role on the dynamics and stability of protein complex. There are several experimental methodologies and computational methods to investigate the protein-protein interactions. All-atom molecular dynamics simulation has been commonly used to observe the dynamics of protein complexes in microscopic level. Nevertheless, the all-atom simulation needs high cost and long time range.

In this study, we develop a coarse-grained model that allows the simulation of larger systems at longer time scales. The off-lattice Gō model is implemented to represent the intramolecular interactions [1,2]. Meanwhile, we consider the 6-12 Lennard-Jones potential to represent the intermolecular interactions. We chose this potential because of its simplicity [3]. We also limit our focus on the homocomplexes of *Pseudomonas Aeruginosa* azurin complex, a small cupredoxin (128 amino acids) that can bind to many intracellular molecules.

In order to study the effects of protein-protein interactions to the stability of azurin complex, we observe the static and dynamical properties such as the displacement, surface area, and conformational changes. In addition, crowding effect will also be considered in our study.

[Method]

We simulated two to four apo-azurin taken from the X-ray crystal structure of wild type azurin (PDB ID: 4AZU) [4]. In our coarse-grained model, each amino acid is treated as a single bead located at the C_α position. The potential energy for the entire system includes Gō model (as the intramolecular interactions) and Lennard-Jones potential (as the intermolecular interactions). The beads are coupled to Langevin thermostat to mimic the effects of surrounding solvent and control a constant temperature at 300 K. We work with the friction constant, $\gamma = 0.5 (\tau^{-1})$ where τ , a time unit, is of order 3 ps.

For the analyses, we monitored some physical properties calculated from the simulated trajectories such as root mean square displacement, surface area, and conformational changes.

[Results]

We monitored the RMSD of each chain to obtain information about how much the given conformation differs from the native structure. From the 300 ns simulation time, the averages of RMSD are 1.79 Å and 1.74 Å for chain A and B, respectively. We also monitored the total surface area to investigate the binding possibility between two azurin as shown in Fig. 1. At the first 50 ns the total surface area decreases, and then it becomes stable during the rest of simulation time. We can also confirm the binding possibility by looking at the conformational changes of azurin at Fig. 1. The more detailed observations show that the minimum distance between two chains becomes larger, while the average distance on the buried area is getting closer. Besides, the number of contacts between these two chains also increases. More detailed explanation and different cases will be shown in poster session.

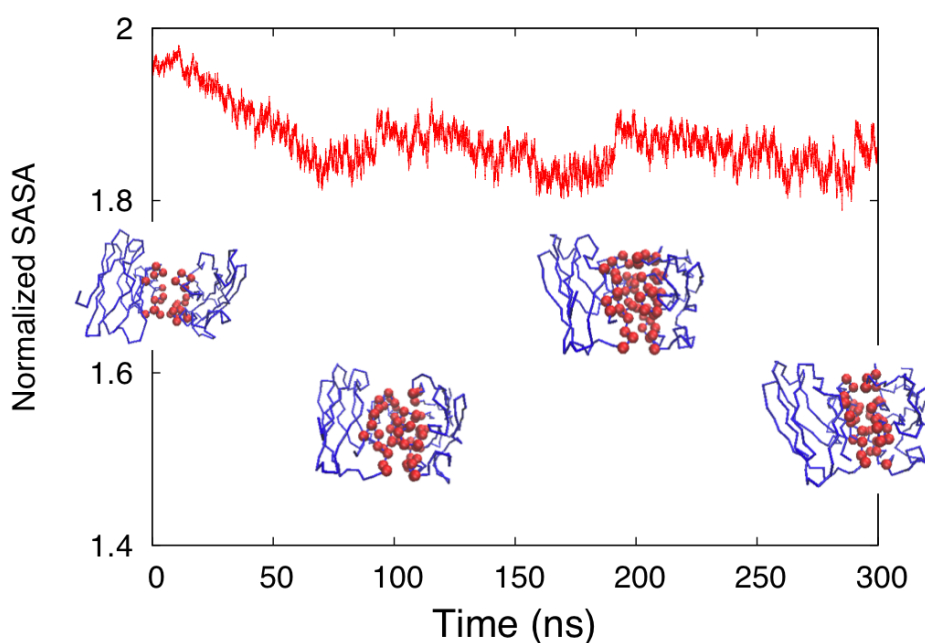


Fig 1. Time series of normalized total surface area is calculated at the residue level. The structures of azurin for every 100 ns are also shown, where the red spheres represent the contacted monomers in the binding site.

Keyword : Protein complex, Azurin, Protein-protein interactions, Coarse-grained model, Lennard-Jones potential

References:

- [1] Gō, N. *Annu. Rev. of Biophys. and Bioengineering* 12: 183–210, 1983.
- [2] Clementi C, Nymeyer H, Onuchic JN. *J. Mol. Biol.* 298: 937–953, 2000.
- [3] Jones, J.E. *Proc. R. Soc. A* 106: 463, 1924.
- [4] Nar, H. Messerschmidt A., Huber R. *J. Mol. Biol.* 221: 765, 1991.

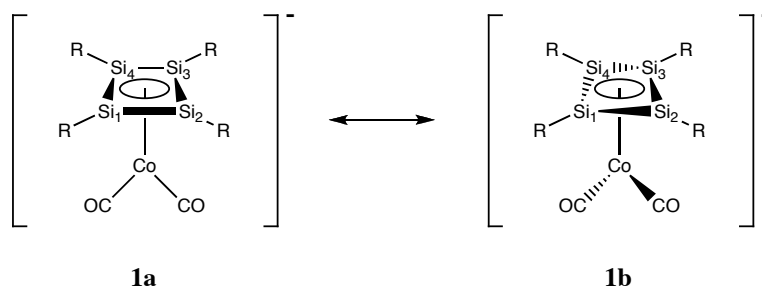
テトラシラシクロブタジエン-コバルト(I)錯体およびルテニウム(II)錯体の
分子構造と電子構造に関する理論的考察

(京大・福井謙一研究セ) ○高木 望、榊 茂好

A theoretical study of geometry and electronic structure of η^4 -tetrasilacyclobutadiene
complexes of Co(I) and Ru(II)

(FIFC, Kyoto Univ.) ○Nozomi TAKAGI, Shigeyoshi SAKAKI

【緒言】高周期 14 族元素不飽和化合物は、主にシリル基やアリル基などの嵩高い置換基を導入することにより単離されている。一方、環状のテトラシラシクロブタジエン($c\text{-Si}_4\text{R}_4$; $\text{R} = \text{SiMe}_2\text{Bu}$)は、嵩高い置換基と遷移金属元素を配位させることにより単離に成功している。実験的に報告されたテトラシラシクロブタジエン-コバルト(I)錯体 $[(\text{SiMe}_2\text{Bu})_4\text{Si}_4\text{Co}(\text{CO})_2]$ **1** は、平面型のジアニオン性のケイ素四員環を有し 6π 電子系を形成していると考えられており、電子構造的に興味深い(Scheme 1;**1a**)。^[1] しかしながら、DFT 法による構造最適化計算では、ケイ素四員環が非平面となり平面構造を再現できない (Scheme 1;**1b**)。一方、類似のルテニウム(II)錯体 $[(\text{SiMe}_2\text{Bu})_4\text{Si}_4\text{Ru}(\text{CO})_3]$ は平面構造を与えることから、この違いは d^8 のコバルト(I)錯体と d^6 のルテニウム(II)錯体の電子構造に由来すると考えられる。本研究では、理論計算によりテトラシラシクロブタジエン-コバルト(I)錯体の分子構造と電子構造の解析をおこない、ルテニウム(II)錯体との相違点を考察した。



Scheme 1

【計算方法】置換基 R を SiH_3 および SiMe_3 で置き換えたモデル化合物について、 C_{2v} 対称の平面構造 **1a** と C_2 対称の非平面構造 **1b** について DFT(B3PW91)法で構造最適化をおこなった。コバルトの基底関数には内核電子を ECP で置き換えた LANL2DZ を、それ以外の原子には 6-31G(d)を用いた (BS-1)。エネルギー評価と電子構造の解析には、密度汎関数法、摂動法、Coupled-Cluster 法、CASSCF 法、状態平均 CASSCF 法、MRMP2 法を用い、コバルトの基底関数には内核電子を Stuttgart-Dresden-Bonn の ECP で置き換えた(311111/22111/411/111)を、それ以外の原子には cc-pVTZ を用いた (BS-2)。

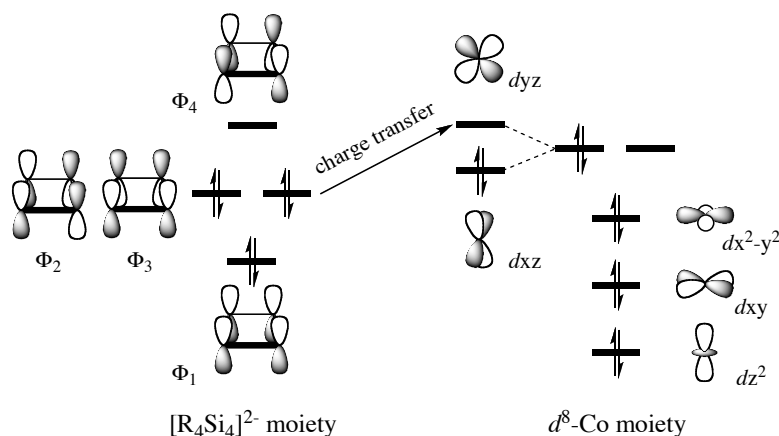
【結果と考察】Table 1 に示すように、平面構造 **1a** では構造パラメータ、 ^{29}Si NMR 化学シフトともに実験値を良く再現するが、エネルギー極小点とはならず、いずれの計算方法でも非平面構造 **1b** がより安定となった (Table 2)。CASSCF 法による検討では多配置性は小さいことが示された。これは、二つのカルボニル基により d_{yz} 軌道と d_{xz} 軌道の分裂が十分に大きくなるためであると考えられる (Scheme 2)。したがって、ケイ素四員環からの電荷移動は d_{yz}

Table 1. Optimized bond length (Å), relative energy (kcal/mol), and ^{29}Si NMR chemical shift (ppm) of $[(\text{R}_4\text{Si}_4)\text{Co}(\text{CO})_2]^-$ (R = SiH_3 , SiMe_3 , and SiMe_tBu_2) with **1a** and **1b** structures.

R	SiH_3		SiMe_3		SiMe_tBu_3	<i>expl.</i>
	1a	1b	1a	1b	1b	
Si ₁ -Si ₂	2.247	2.315	2.254	2.307	2.287	2.257
Si ₂ -Si ₃	2.294	2.315	2.302	2.311	2.320	2.308
Co-Si ₁	2.394	2.262	2.410	2.286	2.317	2.394
Co-Si ₂	2.394	2.765	2.410	2.715	2.626	2.423
ΔE^a	0.0	-3.4	0.0	-1.9		
Nimag	3	0	1	0	0	
$\delta(^{29}\text{Si}_1)^b$	-42.6	+167.2	-37.7	+130.1	+80.7	-43.2
$\delta(^{29}\text{Si}_2)^b$	-42.6	-189.6	-37.7	-164.1	-153.4	

^a Calculated at the B3PW91/BS-2//B3PW91/BS-1 level.

^b All electron basis set (DKH3-Gen-TK/NOSec-V-TZP) is used for Co with the DKH method.



Scheme 2

軌道に対して起こる。そのため、 Φ_2 と Φ_3 の縮退が解け、ケイ素四員環の非平面化を誘起する。一方、 d^8 であるルテニウム(II)錯体では、 d_{yz} と d_{xz} が共に非占軌道であるため、 Φ_3 と Φ_4 の縮退が解ける必要がなく、非平面化は起こらない。

モデル化合物の計算により、平面構造 **1a** はケイ素四員環反転の遷移状態であることが示唆された。リアルな化合物(R = SiMe_tBu_2)について平面型の遷移状態を求めたところ、活性化障壁はほとんどなく(0.1kcal/mol)、容易に反転が起こり得ることが示唆された。リアルな化合物における **1a** と **1b** の ^{29}Si NMR 化学シフトの平均値は -42.7ppm となり、実験値(-43.2ppm)と良く一致する。電子構造の解析や芳香属性、ルテニウム(II)錯体との比較の詳細については、当日報告する。

Reference

[1] K. Takanashi, V. Y. Lee, T. Matsuno, M. Ichinohe, A. Sekiguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5768.

Table 2. Relative energy (kcal/mol) of $[(\text{R}_4\text{Si}_4)\text{Co}(\text{CO})_2]^-$ (R = H and SiH_3) with **1b** structure with respect to **1a** structure at various computational methods.

R	H	SiH_3
B3PW91	-5.2	-3.4
MP2	-20.1	-22.6
SCS-MP2	-18.9	-19.5
MP4(D)	-26.2	-28.4
MP4(DQ)	-29.3	-33.7
MP4(SDQ)	-31.9	-39.6
MP4(SDTQ)	-41.3	-
CCSD	-2.7	-
CCSD(T)	-4.3	-
CASSCF(6e,4o)	-6.0	-6.6
CASSCF(6e,4o) ^a	-11.0	-12.8
MRMP2(6e,4o)	-11.2	-12.9
CASSCF(14e,9o)	-15.9	-12.6

^a two state-averaged

1P094

Theoretical Study of Mononuclear Nickel(I), Nickel(0), Copper(I), and Cobalt(I) Dioxygen Complexes: New Insight into Differences and Similarities in Geometry and Bonding Nature

(Kyoto Univ. Fukui Institute for Fundamental Chemistry) Yue Chen, Shigeyoshi Sakaki

[Introduction] Activation of dioxygen molecule by the first row transition metals plays crucial roles in biological oxidation. However, the nickel-dioxygen interaction and the role of the nickel center in the relevant dioxygen complexes have been much less investigated than those of copper-dioxygen complexes despite the importance in nickel superoxide dismutase. It is of considerable importance to know how much and why the electronic structure and the bonding interaction of the nickel(I) dioxygen complex are different from and/or similar to those of the copper dioxygen complex. In this work, geometries, bonding nature, and electronic structures of $(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ ($N^{\wedge}N = \beta$ -diketiminato), its cobalt(I) and copper(I) analogues, and $(Ph_3P)_2Ni(O_2)$ were investigated by DFT and MS-RASPT2 methods.

[Results and Discussion] $(N^{\wedge}N)Cu(O_2)$ and $(Me_3P)_2Ni(O_2)$ take a singlet ground state with a C_{2v} symmetrical structure and $(N^{\wedge}N)Co(O_2)$ takes a triplet ground state with a C_{2v} symmetrical structure. Interestingly, however, the $(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ takes a C_s symmetrical structure (Figure 1). In $(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ with a C_{2v} symmetry, the first and the second excited states exist slightly above the ground state (Figure 2), whereas the energy gap in other complexes are much larger. More important is that both of the ground and the first excited states in $(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ belong to A'' irreducible representation under C_s symmetry, while they belong to different irreducible representations in other complexes. Therefore, the symmetry lowering occurs through the pseudo-Jahn-Teller effect in $(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ but does not in other complexes.

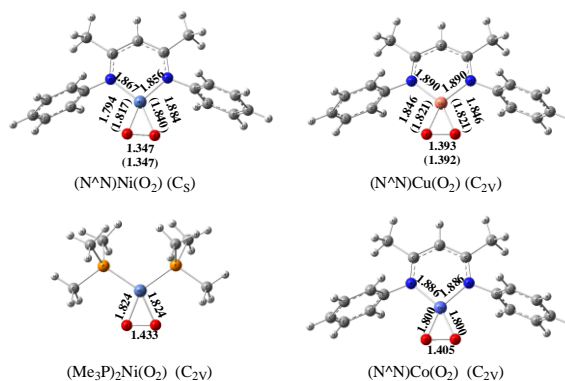


Figure 1. The optimized structures by TPSSPTSS

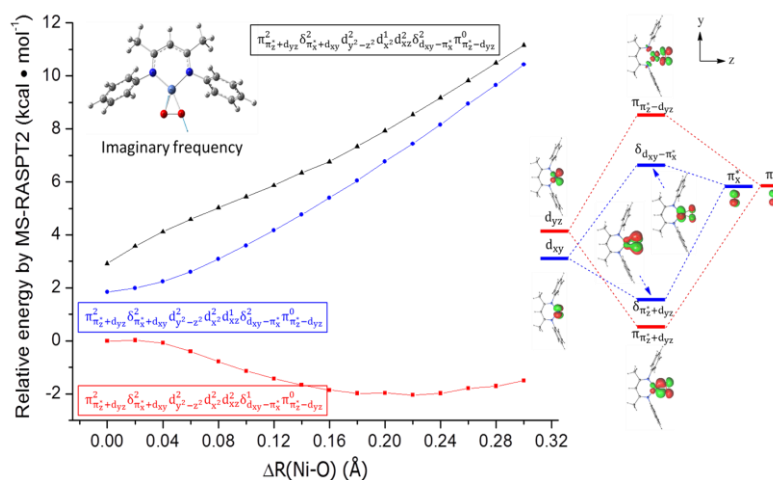


Figure2. MS-RASPT2-calculated potential energy surface.

The population of π_z^* orbital of the O_2 moiety in these complexes is found between 0.96 and 1.14. The total d orbital population is about 7 in $(N^{\wedge}N)Co(O_2)$, 8 in the Ni analogue, 9 in the Cu analogue, and 9 in $(Me_3P)_2Ni(O_2)$. It is likely concluded that these complexes exhibit a considerable superoxo nature rather than a peroxy nature from the viewpoint of electron distribution. However, little spin density is found on the O_2 moiety in these complexes, while the usual η^1 -superoxo complex possesses one unpaired electron on the O_2 moiety.

We introduced a new parameter of M-O distance ($R_{M-O}^{correct}$) in which the difference of ionic radius among Ni(0), Ni(I), Co(I), and Cu(I) was considered. As shown in Figure 3A, the $R_{M-O}^{correct}$ linearly correlates to d_{yz} orbital energy ($\epsilon_{d_{yz}}$) in the valence state. Also, we found that the interaction energy (E_{INT}) of the O_2 with the metal moiety linearly correlates to the $\epsilon_{d_{yz}}$ (Figure 3B). Hence, the O_2 binding energy (E_{BE}) largely depends on the d_{yz} orbital energy and the promotion energy (E_{prom}) to the valence state; see Figure 3B.

The calculated Gibbs energy barriers (ΔG^\ddagger) of hydrogen abstraction from phenol suggest that

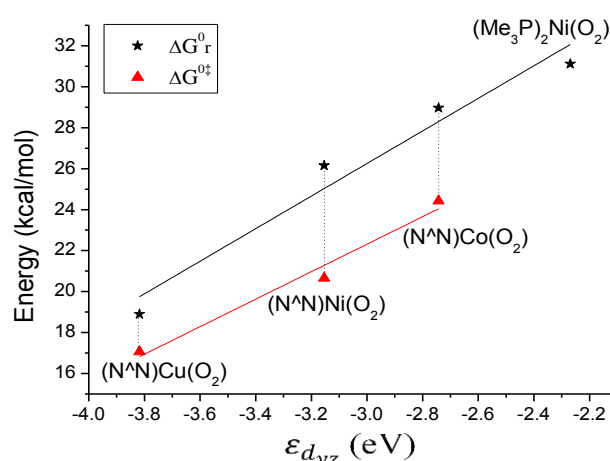
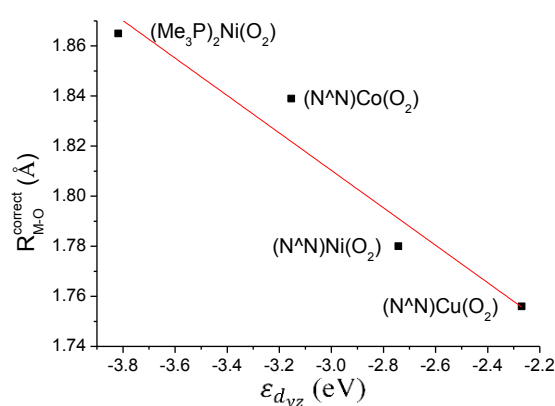
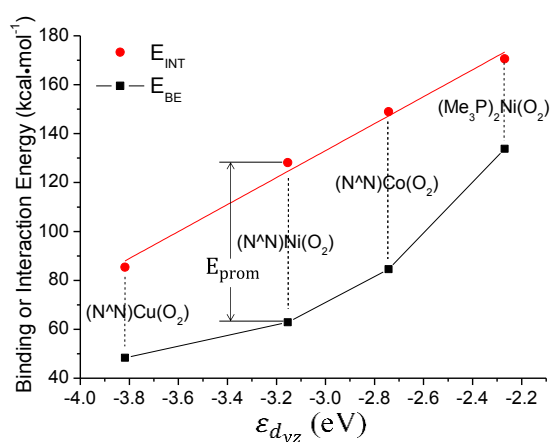


Figure 4. The correlations of ΔG_r vs. $\epsilon_{d_{yz}}$, and ΔG^\ddagger vs. $\epsilon_{d_{yz}}$.



(A)



(B)

Figure 3. The correlations of (A) $R_{M-O}^{correct}$ vs. $\epsilon_{d_{yz}}$ and (B) E_{BE} and E_{INT} vs. $\epsilon_{d_{yz}}$

$(N^{\wedge}N)Ni(O_2)$ and $(N^{\wedge}N)Co(O_2)$ are reactive toward phenol but $(Me_3P)_2Ni(O_2)$ is not. Our computational results also suggest that $(N^{\wedge}N)Cu(O_2)$ is reactive toward phenol with Gibbs energy barriers of 17.1 kcal/mol. Interestingly, we found the linear relationships between the ΔG^\ddagger of hydrogen abstraction and the $\epsilon_{d_{yz}}$ and between Gibbs reaction energy (ΔG_r) and the $\epsilon_{d_{yz}}$ (Figure 4). These results indicate that higher $\epsilon_{d_{yz}}$ leads to a stronger interaction between O_2 and ML, which is not favorable for the reactivity of the dioxygen complex.

1P-095

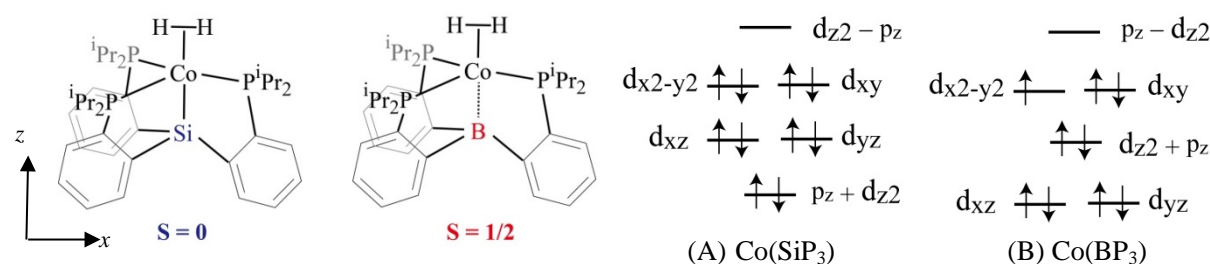
三角両錐型 Co および Fe 錯体の小分子配位構造と結合性

京大・福井謙一研究セ¹ ○塚本 晋也¹, 榊 茂好¹

The coordination geometry and interaction of small molecule with trigonal bipyramidal Co and Fe complexes (Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University¹) ○Shinya Tsukamoto¹, Shigeyoshi Sakaki¹

【背景及び目的】

近年、軸上配位子に SiP₃ (tris-(*o*-diisopropylphosphinophenyl)silyl), BP₃ (tris-(*o*-diisopropylphosphinophenyl)borane) を含む三角両錐型 Co 錯体に H₂, N₂ 分子が配位することが実験的に報告された(Scheme 1)¹。また類似の Fe(BP₃) 錯体も合成されている²。これらの錯体は(M-L)ⁿ (M=Co or Fe, L=Si or B, nはMとLの電子数の総和で6~10) の電子状態を取りうるが、配位分子と金属との相互作用により、配位場理論 (LFT) から示される電子配置と異なる可能性があり、分子化学の面から興味深い。本研究では、結合エネルギーとη¹-end-on, η²-side-on 配位構造、結合の相違及び電子状態について理論計算から考察した。



Scheme 1. Co(SiP₃)(H₂)と Co(BP₃)(H₂)の構造と軌道エネルギー準位図

【計算方法】

二種類の基底関数 (BS-I, BS-II) を用いた。BS-I では Co, Fe の内殻電子を Stuttgart ECP で置き換え、2f分極関数を加えたものを用い、その他の原子には 6-31G(d) を用いた。BS-II では Co, Fe には BS-I と同じ基底関数と ECP を、それ以外の原子には cc-pVDZ を用いた。構造最適化は M06L/BS-I で、エネルギー評価は M06L/BS-II で行った。電子配置を詳細に検討するため CASSCF 計算を行った。CASSCF には、フェニル基をビニル基に置き換えたモデル錯体を用い、活性空間には double shell effect を考慮し、11 軌道 (全ての 3d 軌道と 4d-like 軌道及びσ anti-bonding 軌道) を含めた。計算は Gaussian09 と GAMESS-US で行った。

【結果と考察】

Co(BP₃)の CASSCF 波動関数の基底状態は、d_{x²-y²} が 1 電子被占、d_{xy} が 2 電子有する電子配置が主な配置となることから、Jahn-Teller 歪みを起こし、C_s 構造を取る (Table 1, Scheme 1)。一方、Co(SiP₃) は Co の酸化数が 1 であることから、Scheme1(A) の電子配置をとるので C_{3v} 構造となる (Scheme 1)。H₂ 分子はη²-side-on, N₂ 分子はη¹-end-on で配位することが示された。H₂ 分子、N₂ 分子が配位しても Co(SiP₃) と Co(BP₃) の構造は大きく変化せず、前者は C_{3v}, 後者は C_s like である。Co(SiP₃) 錯体における結合

エネルギー (BE) は $\text{Co}(\text{BP}_3)$ のそれより大きく、 N_2 の BE (-18.6 kcal/mol) は H_2 のそれ (-13.4 kcal/mol) より大きい (Table 2)。水素分子と窒素分子の配位は電荷移動相互作用による。結合エネルギーの大小は donor と acceptor 軌道準位で決定され、これらの軌道エネルギーが近いほど相互作用が大きい。結合エネルギーの大小は LUMO (d_σ 反結合性軌道) の軌道エネルギーと H_2 分子の HOMO、 N_2 分子の対電子対の軌道エネルギーから理解できる (Scheme 2)。

$\text{Fe}(\text{BP}_3)_3$ 錯体の CASSCF 波動関数の主な電子配置は LFT の予想と異なる (Scheme 3)。 $\text{FeBr}(\text{BP}_3)_2$ では配位子の p_π 軌道との相互作用により、 d_π 軌道が不安定化されることで、 d_{xz} と d_{yz} が SOMO になることから、LFT の予想と異なる (Scheme 3)。詳細については当日発表する。

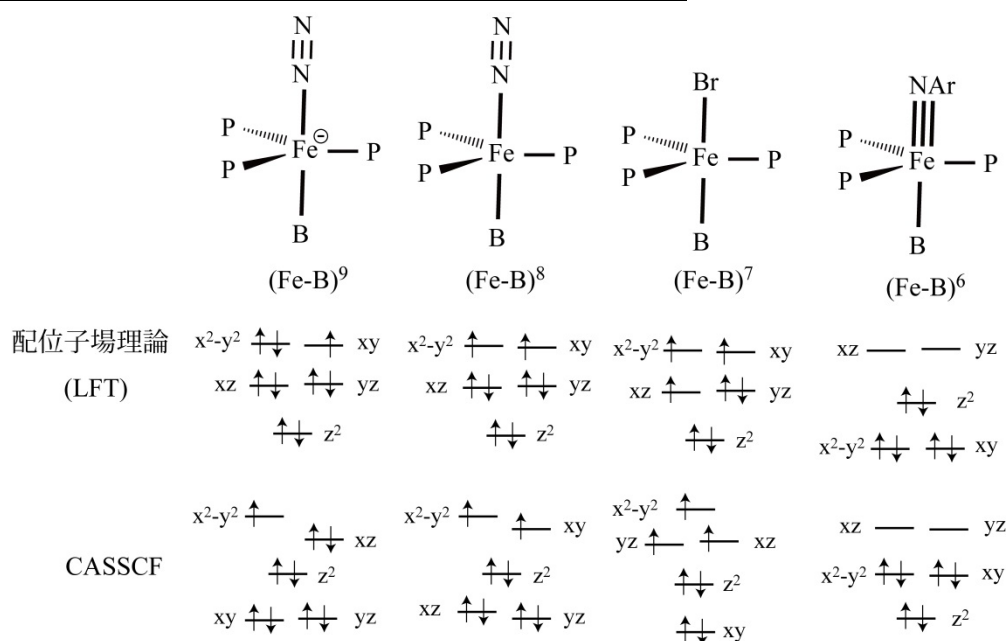
Table 1. $\text{Co}(\text{BP}_3)$ の CASSCF 波動関数

configuration	weight	$d_{z^2}-P_z$ — Co-BP_3
$(3d_{yz})^2(3d_{xz})^2(3d_{z^2})^2(3d_{x^2-y^2})^2(3d_{xy})^\alpha(3d_{z^2})^0$	0.70	$d_{z^2}-P_z$ — Co-SiP_3
$(3d_{yz})^2(3d_{xz})^2(3d_{z^2})^2(3d_{x^2-y^2})^0(3d_{xy})^\alpha(3d_{z^2})^2$	0.08	N_2 lone pair $\uparrow\downarrow$
$(3d_{yz})^2(3d_{xz})^2(3d_{z^2})^2(3d_{x^2-y^2})^\beta(3d_{xy})^\alpha(3d_{z^2})^\alpha$	0.06	$\text{N}_2 \pi_{x,y}$ $\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$

Table 2. Co 錯体の H_2 と N_2 結合エネルギー (kcal/mol)

	H_2		N_2		Donor	Acceptor
	cal.	expl.	cal.	expl.		
SiP_3	-27.5	-	-36.1	-	H_2 HOMO $\uparrow\downarrow$	
BP_3	-13.4	-12.3	-18.6	-13.9		

Scheme 2. H_2 , N_2 , Co-SiP_3 , Co-BP_3 の軌道エネルギー準位図



Scheme 3. $\text{Fe}(\text{BP}_3)_3$ の電子配置; 配位子場理論からの予想と CASSCF の結果

[1] J. D. M. Suess *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 14158.

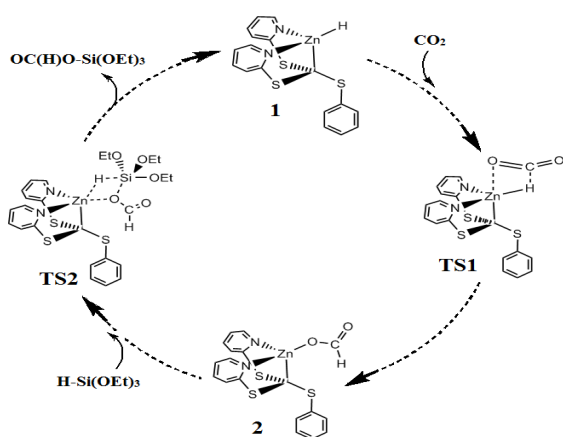
[2] J. S. Anderson *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 534.

1P-096

Reaction between CO₂ and Zinc Hydride: Interesting Theoretical Insights

(Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University) ○ Milind Deshmukh, Shigeyoshi Sakaki

[Introduction] Transition metal complexes are shown by number of studies that they can act as effective catalyst for variety of conversion of chemical entities into desired products. The CO₂ fixation with reactive substrates such as epoxides, alcohols, amines, and alkynes has been achieved by several transition metal complexes. The reaction of CO₂ with a hydrosilane (R₃SiH) in presence of transition metal catalyst has been shown to be thermodynamically favorable process to give a silyl formate and believed as a promising route for the CO₂ reduction. Rh,^{1(a)} Ru,^{1(b)} and Ir^{1(c)} complexes were reported for the synthesis of silyl formates by hydrosilylation of CO₂. However, the catalytic activity of these complexes was reported to be low. Also, these metals are costly.



Scheme 1: Catalytic cycle for the reaction of CO₂ with **1**. clear in their work.

In this work, we theoretically investigated the reaction mechanism of the CO₂ reaction with **1** and proposed a complete catalytic cycle (Scheme 1). Our purposes are to understand why CO₂ functionalization is rapidly achieved by catalyst **1** and to elucidate the electronic processes involved in the above reactions.

[Computational Details] Geometries of all the complexes were optimized by DFT with B3PW91 functional. Two kinds of basis set systems, BS-I and BS-II, were used. In BS-I, 6-31G* basis sets were employed for all atoms. The BS-I was employed for the geometry optimization. The better basis set system, BS-II was employed for calculations of energy and various properties of these complexes. In BS-II, a (311111/22111/411) basis set was employed for Zn, where its core electrons were replaced by Stuttgart-Dresden-Born (SDD) ECP. 6-311G(d) basis sets were used for C and N atoms, 6-311+G(d) basis sets for H, O, Si, and S atoms. Also one set of polarization functions were added to hydride (H) of ZnH catalyst and H atom of silane, and one set of diffuse functions were added to O and C atoms of CO₂ groups. The MP2, SCS-MP2, MP4, and CCSD(T) levels of theory were used to evaluate energy changes. For these calculations, BS-II was employed.

[Results and Discussion] When going from reactant to transition state **TS1**, the CO₂ molecule approaches to the Zn-H bond of **1** from the top side in a such a way that the C of CO₂ interacts with the H of **1** and one of the O atoms of CO₂ interacts with the Zn-center (Figure 1). The sidewise approach of CO₂ to the Zn-H bond of **1** is energetically unfavorable and leads to a higher **TS** in energy by 7 kcal mol⁻¹. Hence this sidewise approach of CO₂ was not investigated further. This CO₂ insertion occurs with the moderate activation barrier ($G^{\ddagger}=12.5$ kcal mol⁻¹) and is exothermic process ($\Delta G=-8.33$ kcal mol⁻¹). In **TS1**, considerable large Zn-H¹ and short H¹-C¹ distances suggests that the bonding interactions are well established. The analysis of electronic structures suggests a strong charge transfer (CT) from the valence s- and p-orbital of Zn to the CO₂ moiety. This CT from Zn to CO₂ was attributed to small activation for barrier of this reaction.

Recently, Sattler and Perking² reported that a zinc hydride catalyst **1** (see Scheme 1) acts as a multifunctional catalyst and can be effectively used for the hydrosilylation of aldehydes, ketones and most notably that of CO₂. Further, the hydrosilylation of CO₂ by **1** was reported to be very rapid process. The regeneration of catalyst **1** starting from **2** with silane was also shown to be rapid process. However, the details of the mechanism of these processes have not been discussed and also important factors for these rapid reactions are not

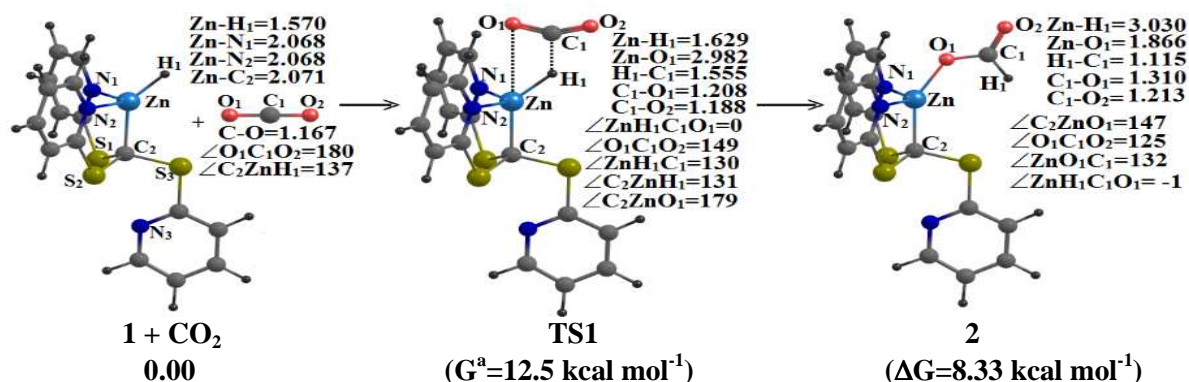


Figure 1: Detailed mechanism for the reaction of CO₂ with catalyst 1.

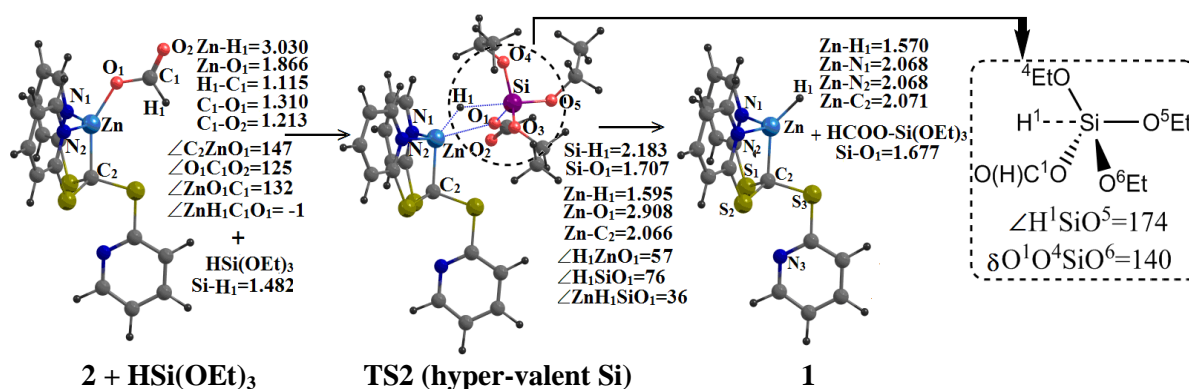
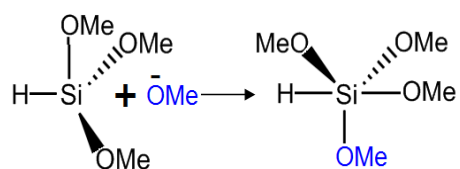


Figure 2: The reaction mechanism for the regeneration of catalyst 1 from 2 and HSi(OEt)₃

The regeneration of catalyst 1 starting from 2 with silane occurs through TS2 (Figure 2). A close look at TS2 suggests that Si in TS2 takes hypervalent structure, where one of the -OEt groups and H¹ take axial position. This geometry is favorable for the formation of hypervalent silicon center. A very small activation barrier and a small endothermicity suggest that the regeneration of catalyst 1 using 2 and HSi(OEt)₃ occurs rapidly. However, the activation barrier increases and reaction becomes endothermic, when PhSiH₃ was employed.



Scheme 2: Model reaction for stability of hyper-valent silicon

Table 1: ΔG and G^a for regeneration of 1 using 2 and Silane

Silane	G^a for TS2 (kcal mol ⁻¹)	ΔG^a (kcal mol ⁻¹)	$\Delta E_{\text{Stabilization}}^{a, b}$ (kcal mol ⁻¹)
HSi(OEt) ₃	4.23	0.71	-62.84
PhSiH ₃	16.59	20.97	-54.48

^a MP2 level was employed.

^b Stabilization energy of hyper-valent silicon as in Scheme 2

These differences in the reactivity of HSi(OEt)₃ and PhSiH₃ is explained in terms of the stability of hypervalent silicon structure in the transition state TS2. As seen in Table 1, the smaller activation barrier for regeneration of 1 with HSi(OEt)₃ than that with PhSiH₃ is correlated well with the higher stability of hypervalent silicon in the former case than in the later one.

[References]

- (a) Itagaki, S.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013**, *366*, 347 and references there in. (b) Deglmann, P.; Ember, E.; Hofmann, P.; Pitter, S. Walter, O. *Chem.–Eur. J.* **2007**, *13*, 2864 and references there in. (c) Lalrempuia, R.; Iglesias, M.; Polo, V.; Sanz Miguel, P. J.; Fernández- Alvarez, F. J.; Pérez-Torrente, J. J.; Oro, L. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12824 and references therein
- (a) Sattler, W.; Perkin, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9708. (b) Sattler, W.; Perkin, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17462.

1P097

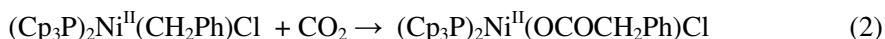
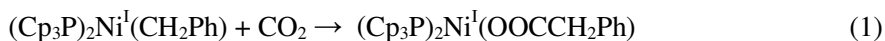
CO₂ Insertion into Ni(I)-Alkyl and Ni(II)-Alkyl Bonds. Interesting Differences

Fareed Bhasha Sayyed and Shigeyoshi Sakaki*

Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University, Nishihiraki-cho, Takano, Sakyo-ku 606-8103, Japan

[Introduction] The conversion of carbon dioxide (CO₂) to useful chemicals is one of the most escalating areas of research. Aryl halide is one of the best substrates for the synthesis of carboxylic acid from CO₂. However, a direct CO₂ insertion into aryl halide bond is not easy. In this context, the recently reported Ni-catalyzed direct carboxylation of PhCH₂Cl with CO₂ is considered efficient CO₂ transformation reaction, where Ni(PCp₃)₂ (Cp = cyclopentyl) is employed as a catalyst. Experimental results suggest that the Ni(I) species participates in the CO₂ insertion, as shown in Eq. (1), but the evidence has not been provided.

We theoretically investigated this reaction to unravel the reason why Ni(I) species is crucial for this reaction and why Ni(II) is not suitable for the CO₂ insertion; see Eq. (2).



[Computational Details] All geometries were optimized with the dispersion corrected B3LYP-D functional with BS-I basis set system. In BS-I, Lan12Tz(f) basis set for Ni, 6-31G(d) for H, C, O, P, and 6-31+G(d) for Cl were employed. The solvent effect of *N,N*-dimethylformamide (DMF) was estimated by conductor-like polarizable continuum model (CPCM). A better basis system (BS-II) was used for evaluation of solvent effect. In BS-II, we employed Lan12Tz(f) basis set for Ni, cc-pVDZ for H, C, O, P, and aug-cc-pVDZ for Cl. The reliability of the B3LYP-D functional is verified here with the oxidative addition to a model complex Ni(PH₃)₂; Ni(PH₃)₂ + PhCH₂Cl → Ni(PhCH₂)(Cl)(PH₃)₂. The calculated activation energy agrees well with that of CCSD(T).

[Results and Discussion] Geometry and energy changes for the CO₂ insertion into the Ni(I)-CH₂Ph bond of (Cp₃P)₂Ni^I(CH₂Ph) are shown in Figure 1. First, CO₂ coordinates to the Ni(I) centre to form η²-coordinated CO₂ complex **2**, from which CO₂ insertion occurs to afford a carboxylate complex **3** through a four-member transition state **TS**_{2,3} with an activation barrier of 6.6 kcal/mol. Complex **3** isomerises to the most stable η²-coordinated carboxylate complex (Cp₃P)₂Ni^I(η²-O₂CCH₂Ph) **4**.

The CO₂ insertion into the Ni(II)-CH₂Ph of (Cp₃P)₂Ni^{II}(CH₂Ph)Cl **5** occurs through a four-member transition state without the formation of a Ni(II)-CO₂ complex, as shown in Figure 2. The activation barrier is 38.8 kcal/mol, which is substantially larger than that into the Ni(I)-CH₂Ph bond. These results indicate that the Ni(II)-CH₂Ph is not reactive for CO₂ insertion but the Ni(I)-CH₂Ph is reactive.

We investigated the reasons from the bond energy and the interaction in the transition state. By the CO₂ insertion reaction, the Ni-C bond is broken and the Ni-OCOR bond (R=CH₂Ph)

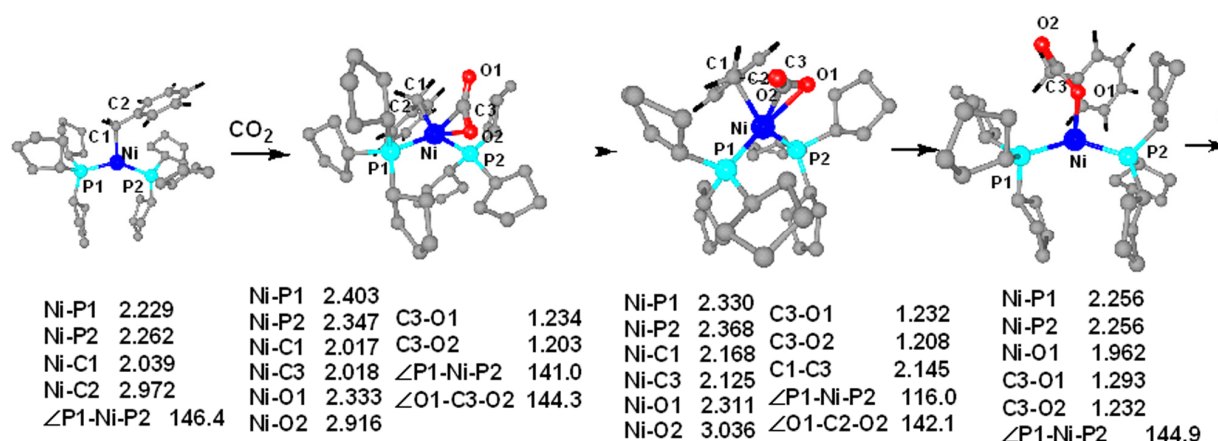


Figure 1. Geometry and energy changes in the CO₂ insertion of Ni(I)-CH₂Ph bond of (Cp₃P)₂Ni^I(CH₂Ph). Gibbs free energies are provided in parenthesis. All the bond lengths are in angstroms and angles are in degrees.

is formed. The Ni(I)-CH₂Ph bond is calculated to be stronger (42.5 kcal/mol) than the Ni(II)-CH₂Ph bond (32.1 kcal/mol) but the Ni(I)-OCOR bond (103.3 kcal/mol) is much stronger than the Ni(II)-OCOR bond (79.7 kcal/mol). NBO population analysis of TS_{2,3} and TS_{5,6} suggest that charge transfer (CT) from the Ni(I)-benzyl moiety to CO₂ much more strongly occurs than that from the Ni(II)-benzyl. This is because the benzyl group is more negatively charged in the Ni(I)-benzyl complex than in the Ni(II)-benzyl group.

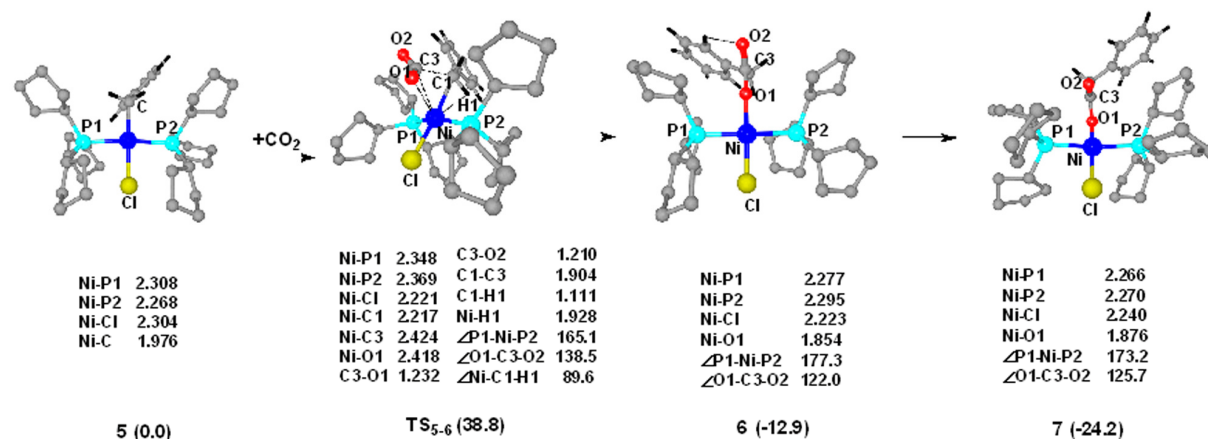


Figure 2. Geometry and energy changes in the CO₂ insertion of Ni(II)-CH₂Ph bond of (Cp₃P)₂Ni^{II}(CH₂Ph)(Cl). Gibbs free energies are provided in parenthesis. All the bond lengths are in angstroms and angles are in degrees.

Thus, it is concluded that the CO₂ insertion into Ni(I)-alkyl bond is thermodynamically and kinetically favourable.

Oxidative Addition of Anhydride to Nickel(0) Species: Reactivity and Regioselectivity

(Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University) ○ Wei Guan, Shigeyoshi Sakaki*

[Introduction]

Ni-catalyzed intermolecular decarboxylative cycloaddition provides an efficient method for the synthesis of heterocyclic compounds, which plays a vital role in life processes due to their biological activities. Recently, Kurahashi and Matsubara et al. successfully developed a new nickel-catalyzed decarboxylative [4 + 2] cycloaddition of isatoic anhydrides with alkynes to provide quinolones (Scheme 1).¹ The catalytic cycle of the present reaction consists of four elementary processes: (1) oxidative addition, (2) decarboxylation, (3) alkyne insertion, and (4) reductive elimination. The first oxidative addition process is the rate-determining step of the catalytic cycle, which determines what product is obtained. Hence, one important task is to understand the reactivity and regioselectivity of the oxidative addition; the experimentally reported product is obtained only when the C2–O2 bond rather than the other C–O, C–C, and C–N bonds undergoes the oxidative addition (Scheme 2).

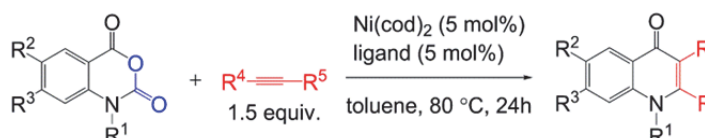
[Computational methods]

Geometries were optimized with the M06 hybrid functional, where solvent effect of toluene was taken into consideration by the CPCM method. Two kinds of basis set system were employed here. In basis set I (BS-I), the Los Alamos relativistic ECPs were employed for the core electrons of Ni and the (541/541/311/1) basis set was used for its valence electrons. The 6-31G(d) basis sets were employed for other main group elements. A better basis set system was employed for the evaluation of energy changes. In BS-II, (311111/22111/411/11) basis set was employed for Ni with the ECPs of the Stuttgart–Dresden–Bonn group. The 6-311+G(2d,p) basis sets were employed for other elements. All calculations were carried out by the Gaussian 09 program.

[Results and Discussion]

The oxidative addition step is the approach of a bis-ligated Ni(0) catalyst

Scheme 1. Nickel-Catalyzed Decarboxylative Carboamination of Alkynes with Isatoic Anhydrides



Scheme 2. Regioselectivity of the Oxidative Addition

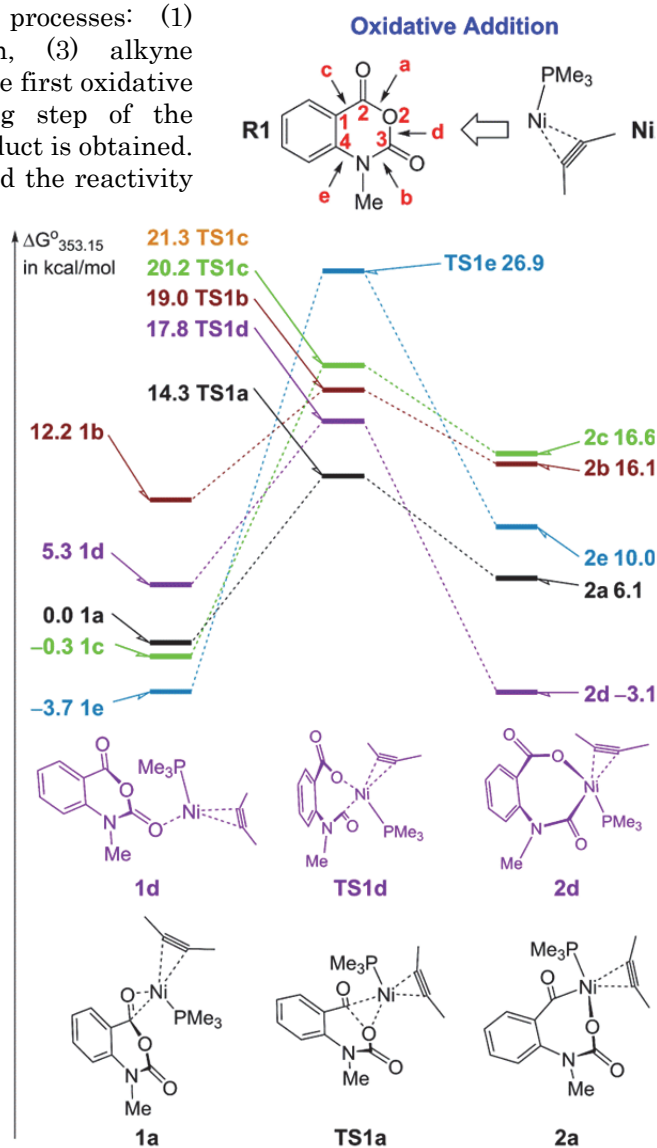


Figure 1. Energy Profiles ($\Delta G^{\ddagger}_{353.15}$) for the Oxidative Addition.

Ni(PMe₃)₃(alkyne) **Ni2** to isatoic anhydride **R1**, leading to the formation of five kinds of adduct, where the C=O bond, the C=C bond in the phenyl ring, the O atom, and the C–N bond in the heterocyclic ring participate in coordination. Among them, η^2 -complexes **1e** is the most stable; see Figure 1. From the above initial intermediates, five kinds of TS for bond activation are optimized here; **TS1a** for the C2–O2 bond activation, **TS1b** for the C3–N bond activation, **TS1c** for the C1–C2 bond activation, **TS1d** for the C3–O2 bond activation, and **TS1e** for the C4–N bond activation. All products of the oxidative addition are pseudo-square-planar four-coordinated Ni(II) complexes. **TS1a** is the most stable among all TSs, indicating the anhydride C2–O2 bond is preferentially activated. Although **2d** is much stable, the strong C–CO₂ bond obstructs the next decarboxylation.

For the most favorable pathway, **R1** approaches **Ni2** to form a η^2 -adduct **1a**, as shown in Figure 2, in which the carbonyl group coordinates with the Ni center. Transition state **TS1a** takes a three-membered-ring. In **TS1a**, the Ni–C2 and Ni–O2 distances become shorter from 1.97 and 2.81 to 1.87 and 2.14 Å, respectively, while the C2–O2 bond is elongated to 1.79 Å from 1.43 Å in **1a**, suggesting that the C2–O2 bond breaking is in progress. The immediate **2a** is a pseudo-square-planar four-coordinated Ni(II) complex. The ΔG^{\ddagger} and ΔG° values of this process are 14.3 and 6.1 kcal/mol, respectively.

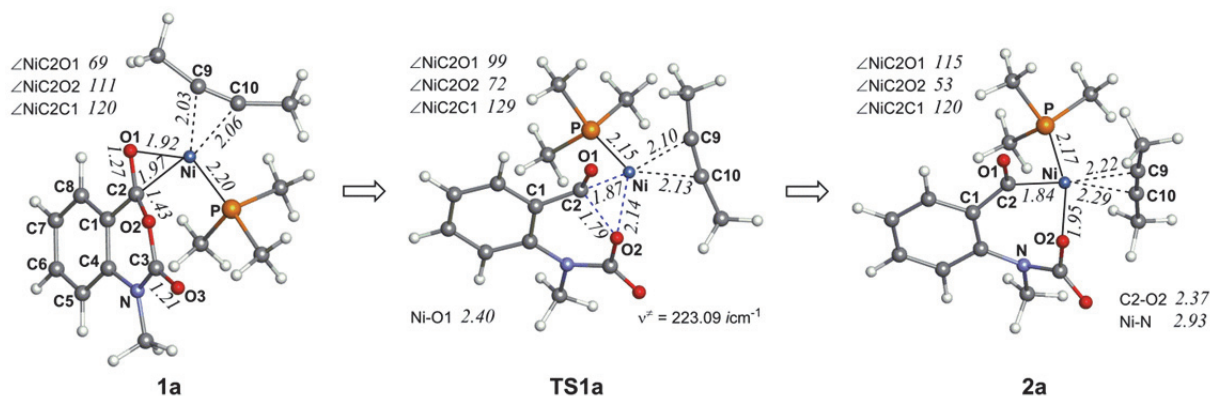
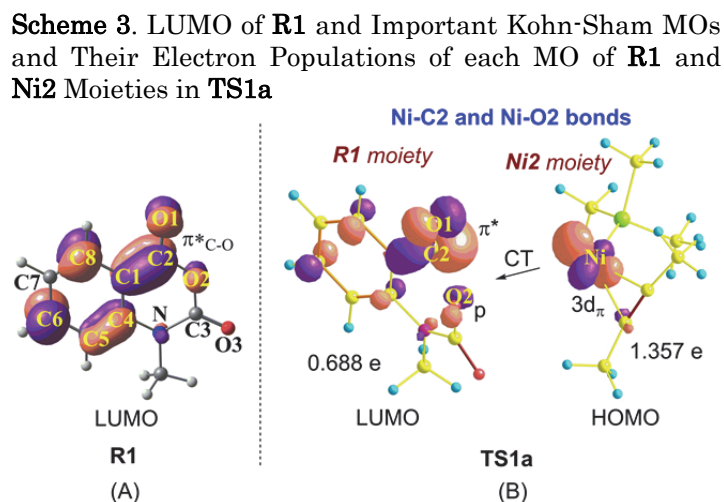


Figure 2. Optimized Structures and Selected Geometrical Parameters (Bond Length in Angstrom Unit and Bond Angle in Degree) of **1a**, **TS1a**, and **2a**.

In the oxidative addition process, **Ni2** considerably donates $3d_\pi$ electrons of Ni to the low-lying unoccupied π^* anti-bonding orbital of **R1**. As shown in Scheme 3(A), the LUMO of **R1** mainly consists of the π^*_{C-C} anti-bonding orbitals in the phenyl moiety into which the π^*_{C-O} anti-bonding orbital of the heterocyclic ring mixes in a bonding way. The HOMO of **Ni2** mainly consists of the $3d_\pi$ of Ni orbital, which overlaps with the p_π - p_π anti-bonding overlap between C2 and O2 atoms. Hence, this CT leads to the C2–O2 bond breaking and Ni–acyl and Ni–carboxylate bond formations. The p_π - p_π anti-bonding overlap is not found in the other C3–O2, C3–N, and C4–N pairs. Thus, the CT to the LUMO of **R1** explains the reason why the anhydride C2–O2 bond is preferentially activated by **Ni2**; in other words, this CT determines the regioselectivity. The use of strong electron-donating ligand such as PCy₃ enhances the CT accordingly to promote the anhydride C(=O)–O bond cleavage.



[Reference]

1. Yoshino, Y.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, *131*, 7494.

Localized vs. delocalized ground and excited states of square planar metal-salen complexes: Theoretical study of solvation effects

(Fukui Institute, Kyoto Univ.) ○Shinji Aono, Masayuki Nakagaki, Shigeyoshi Sakaki*

【序】 Mn(III)-および Ni(II)-salen 錯体は一電子酸化状態において、金属および salen 配位子の種類によりラジカル中心が salen 配位子内に局在化もしくは非局在化した原子価異性状態を示し、混合原子価電子状態の観点からも興味深い (Scheme 1)。これらの錯体の吸収スペクトルが実験で測定されており、Mn(III)-salen 錯体の一電子酸化体では強度が弱くブロードなスペクトルが、Ni(II)-salen 錯体では対称的な salen 配位子 ($R_1 = R_2$) の場合に強度が強くシャープなスペクトルが観測されている。

これらの特徴的な違いに対し、実験分野では Mn(III)-salen 錯体のスペクトルは salen ラジカルが一方の phenolate に局在した状態から他方の phenolate へ電荷移動遷移した一種の原子価間電荷移動吸収(class II に対応)に、Ni(II)-salen 錯体のスペクトルは salen 配位子内の非局在な状態間の電子励起(class III に対応)に帰属し、解釈されている (Scheme 2) [1]。

本研究では、salen 配位子の (R_1, R_2) が (Me, Me)、(OMe, OMe)、(OMe, Cl) の場合の Mn(III)-および Ni(II)-salen 錯体の 3D-RISM-SCF 研究を行い、金属および配位子による電子状態と溶媒効果の違いを検討した。また Mn(III) と同じ d^4 金属である Tc(III)-salen 錯体、Ni(II) と同じ d^8 金属である Pd(II)-salen 錯体についても同様の計算を行い、d 軌道の広がりの違いが原子価異性にどう影響するのかを比較・検討した。

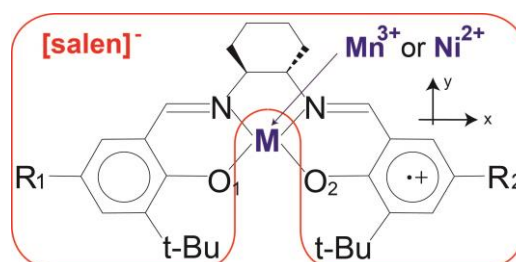
【方法】 CH_2Cl_2 溶媒中における錯体構造と溶媒和構造は 3D-RISM-DFT/M06 法により求めた。3D-RISM-SCF 計算では、溶質の電子密度から溶媒平衡分布 $g_s(\mathbf{x})$ を定める際に、溶質周囲の静電ポテンシャルを求める必要があるが、本研究では式(1)のように溶質周囲の領域では波動関数から静電ポテンシャルを計算し、溶質から遠く離れた領域では点電荷近似計算を行い、この2つを swithing 関数 $\text{Sw}(\mathbf{x})$ によって滑らかに接続する方法を採用した [2]。

$$V_{es}(\mathbf{x}) = \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu} \left[\text{Sw}(\mathbf{x}) \int d\mathbf{r}' \frac{\chi_{\mu}^*(\mathbf{r}') \chi_{\nu}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{x}|} + \{1 - \text{Sw}(\mathbf{x})\} \sum_a \frac{Q_{\mu\nu}^a}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{x}|} \right], \quad (1)$$

これにより得られた電子基底状態に対する溶媒和構造 $g_{gr,s}(\mathbf{x})$ を一電子ハミルトニアン項に平均場近似として含める事で、2状態に対して状態平均を課した 3D-RISM-GMC-QDPT 計算を行い、式(2)と(3)のように溶質の電子エネルギー変化と溶質-溶媒間相互作用の変化からなる励起エネルギー ΔE 、それに対応する振動子強度 $f_{gr,ex}$ を見積もった。

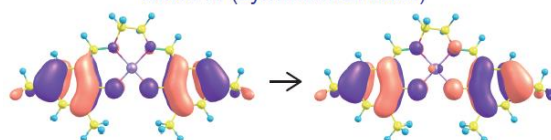
$$\Delta E = \langle \Phi_{ex} | \hat{H}_{gas} + \hat{V}_{int}(\mathbf{r}; \mathbf{R}, g_{gr}) | \Phi_{ex} \rangle - \langle \Phi_{gr} | \hat{H}_{gas} + \hat{V}_{int}(\mathbf{r}; \mathbf{R}, g_{gr}) | \Phi_{gr} \rangle, \quad (2)$$

$$f_{gr,ex} = \frac{2m_e}{3\hbar^2} \Delta E \left| \langle \Phi_{gr} | \sum_{i \in \text{electron}} \hat{\mathbf{r}}_i | \Phi_{ex} \rangle \right|^2, \quad (3)$$

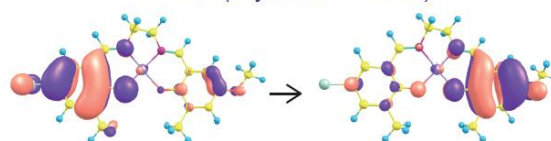


Scheme 1: 金属 salen 錯体

Class III (symmetrical case)



Class II (asymmetrical case)



Scheme 2: 局在的・非局在的な電子励起の違い

但し、 \hat{V}_{int} は式(4)で定義された演算子である。

$$\hat{V}_{\text{int}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}, g_{\text{gr}}) \equiv \rho \sum_{s \in \text{solvent site}} q_s \int d\mathbf{x} g_{\text{gr}s}(\mathbf{x}) \left\{ \text{Sw}(\mathbf{x}) \sum_{i \in \text{electron}} \frac{1}{|\hat{\mathbf{r}}_i - \mathbf{x}|} + (1 - \text{Sw}(\mathbf{x})) \sum_a \frac{\hat{Q}_a}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{x}|} \right\}, \quad (4)$$

構造最適化および GMC-QDPT 計算では Mn、Ni には(311111/22111/411/1)基底を、Tc、Pd には(311111/22111/411)基底を用い、内殻電子は Stuttgart ECP に置き換えた。それ以外の原子には cc-pVDZ 基底を用い、O、N、Cl に diffuse 関数を加えた。また Mn、Tc では 22、Ni、Pd では 18 の軌道を active 空間に選び、主に基底状態と励起状態の各々に対応する 2 つの主配置から二電子励起までを許容する計算を行った。

【結果】 3D-RISM-UDFT(M06)による構造最適化の結果、対称的な salen 配位子($\mathbf{R}_1 = \mathbf{R}_2$)の場合に Mn(III)-と Ni(II)-salen 錯体の違いが見られた。気相中では双方とも C_2 対称構造を持つものに対して、溶媒効果を考慮すると Mn(III)-salen 錯体では対称性が低下し、salen ラジカルが片方の phenolate に局在化した電子状態を持つようになる。一方、Ni(II)-salen 錯体では溶媒効果による対称性の低下が起こらず、ラジカルが salen 配位子内で非局在化したままである(表 1)。

表 1: Mn(III)-および Ni(II)-salen 錯体の最適化構造と溶媒効果

単位			結合長 [Å]				双極子 [Debye]
	溶媒	対称性	C=O ₁	C=O ₂	M-O ₁	M-O ₂	x 成分
Mn(III)-salen							
(Me,Me)	gas	C_2 -like	1.30	1.30	1.84	1.84	0.5 (非局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_1	1.32	1.27	1.80	1.91	9.1 (局在)
(OMe,OMe)	gas	C_2 -like	1.30	1.30	1.84	1.84	0.5 (非局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_1	1.32	1.28	1.81	1.91	10.5 (局在)
(Cl,OMe)	gas	C_1	1.32	1.28	1.80	1.90	12.8 (局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_1	1.32	1.28	1.81	1.90	15.7 (局在)
Ni(II)-salen							
(Me,Me)	gas	C_2 -like	1.28	1.28	1.83	1.83	0.0 (非局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_2 -like	1.28	1.28	1.84	1.84	0.0 (非局在)
(OMe,OMe)	gas	C_2 -like	1.28	1.28	1.84	1.84	0.0 (非局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_2 -like	1.28	1.28	1.84	1.84	0.0 (非局在)
(Cl,OMe)	gas	C_2 -like	1.29	1.27	1.82	1.85	9.0 (局在)
	CH ₂ Cl ₂	C_2 -like	1.30	1.27	1.82	1.87	15.2 (局在)

これらの錯体構造と溶媒和構造を用いて 3D-RISM-GMC-QDPT 計算を行った結果、実験で観測された吸収スペクトルの傾向が再現された(表 2)。一方、気相中の計算では、Mn(III)の(Me,Me)および(OMe,OMe)錯体において実験値との相違が大きく、溶媒効果は構造変化およびラジカルの局在化/非局在化に重要な役割を果たしている事が示された。active 空間に含める d 軌道数の効果、Pd(II)、Tc(III)との比較などは当日に発表する。

表 2: Mn(III)-および Ni(II)-salen 錯体の励起エネルギー ΔE [eV] と振動子強度 $f_{\text{gr,ex}}$

(R ₁ , R ₂)	Mn(III)			Ni(II)		
	(Me, Me)	(OMe,OMe)	(OMe, Cl)	(Me, Me)	(OMe,OMe)	(OMe,Cl)
構造/溶媒和	垂直励起エネルギー ΔE [eV]					
gas /gas	0.340	0.388	1.314	0.479	0.460	0.812
RISM/MD	1.078	1.112	1.658	0.455	0.457	1.430
RISM/RISM	1.113	1.126	1.699	0.492	0.454	1.465
実験値	0.838	0.976	1.389	0.620	0.579	0.885
構造/溶媒和	振動子強度 $f_{\text{gr,ex}}$					
gas /gas	0.349	0.425	0.061	0.404	0.401	0.242
RISM/MD	0.107	0.119	0.044	0.384	0.396	0.129
RISM/RISM	0.103	0.117	0.042	0.414	0.394	0.138

[1] T. Kurahashi and H. Fujii, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8307-8316.

[2] S.Aono and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 13045.

(メチル)(DMAP)タングステン錯体とトリメチルシランおよび

ジメトキシメチルシランの反応についての理論的研究

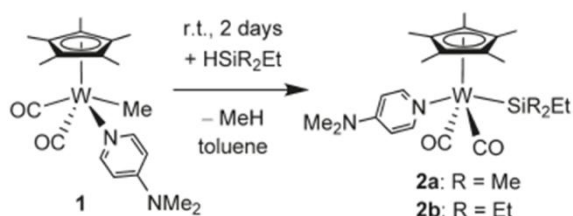
(群馬大院工) ○石黒良知, 工藤貴子

A theoretical study of the reactions of (methyl)(DMAP)tungsten complex with trimethylsilane and dimethoxymethylsilane

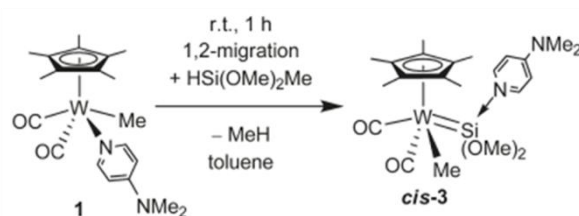
(Gunma Univ) ○Yoshitomo Ishiguro, Takako Kudo

[序言]

東北大学の飛田らにより、(メチル)(DMAP)タングステン錯体(1)とトリアルキルシラン(Scheme1)、ジメトキシメチルシラン(Scheme2)の反応についての実験結果が報告されている¹。これらの反応において、トリアルキルシランでは1,2-アルキル転位を伴わない(DMAP)(トリアルキルシリル)タングステン錯体(2a,2b)を与えるのに対し、ジメトキシメチルシランでは1,2-アルキル転位を伴い DMAP 配位(ジメトキシシリレン)(メチル)タングステン錯体(cis-3)を与えることは非常に興味深い。また、cis-3 は室温下で容易にトランス体を与える。しかし、これらの反応において中間体は見つかっておらず、その反応機構も明らかでない。そこで、本研究では量子化学計算を用いてこれらの反応機構を求めることおよび、中心金属やケイ素上の置換基を変更することにより 6 族遷移金属錯体の性質の差や 1,2-アルキル転位への置換基のもたらす影響について調べることを目的とする。



Scheme1 (DMAP)(トリアルキルシリル)タングステン錯体 (2a,2b)の合成



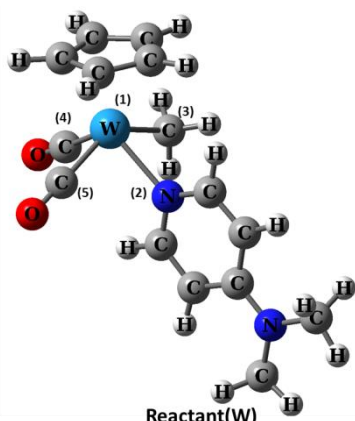
Scheme2 DMAP配位(ジメトキシシリレン)(メチル)タングステン錯体(cis-3)の合成

[計算方法]

用いたプログラムは Gaussian09、構造最適化計算に用いた計算レベルは B3LYP、基底関数は W、Mo には LANL2DZ を、それ以外の原子には 6-31G(d)を用いた。得られた構造の性質 (平衡構造 vs. 遷移状態等) を調べるための基準振動解析やポテンシャルエネルギー面上の定常点同士の繋がりを確かめるための IRC 計算を行い、電荷や結合の性質等の解析のために NBO 法を用いた。また、実験で用いた Cp*(OC)₂W(DMAP)(Me) (Cp*=C₅Me₅) を、Cp(OC)₂W(DMAP)(Me) (Cp=C₅H₅) のモデルに変更して計算し、中心金属をモリブデンに変更した Cp(OC)₂Mo(DMAP)(Me) (Cp=C₅H₅)モデルについても計算した。メチル基転位については中心金属がタングステンおよびモリブデン、シリル配位子の置換基は、-Si(CH₃)(OCH₃)₂、-Si(CH₃)(OCH₃)(CH₃)、-Si(CH₃)(N(CH₃)₂)₂、-Si(CH₃)(NH₂)₂、-Si(CH₃)(OH)₂、-Si(CH₃)(SiF₃)₂、-Si(CH₃)(CH₃)₂、のそれぞれの組み合わせによってメチル基転位を行った。

【結果と考察】

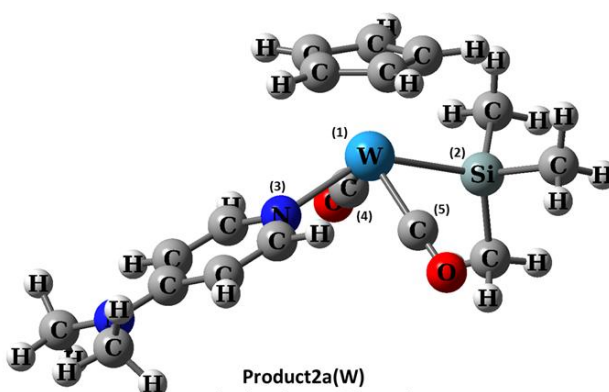
B3LYP/LANL2DZ,6-31G(d)レベルで $\text{Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{DMAP})(\text{Me})$ ($\text{Cp}=\text{C}_5\text{H}_5$)モデルとトリメチルシランおよびジメトキシメチルシランを用いて計算を行い、Reactant(W)からそれぞれの Product への反応経路を求めることに成功した。一連の反応は発熱反応であることが判明し、このことは途中で安定な中間体が確認出来ないほどスムーズに反応が進行する実験事実と一致する。また、メチル配位子の還元的脱離反応以降から試薬のシラン化合物によって反応が異なり、この差は生成物の違いをももたらす事が判明した。二種の試薬の大きな差はケイ素から金属へのメチル基転位であるが、シリル配位子の置換基変更の検討によって π 供与性置換基はメチル転位を有利にすることを見出した。さらに、メチル転位生成物はケイ素上に π 供与性置換基を持つほど大きく安定化するが、室温で単離できると予測されるものは少ないことも判明した。



Reactant(W)
 $\text{Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{DMAP})(\text{Me})$

W(1)-N(2) = 2.291 Å (2.269 Å) W(1)-C(3) = 2.274 Å (2.276 Å)
W(1)-C(4) = 1.945 Å (1.930 Å) W(1)-C(5) = 1.988 Å (1.938 Å)

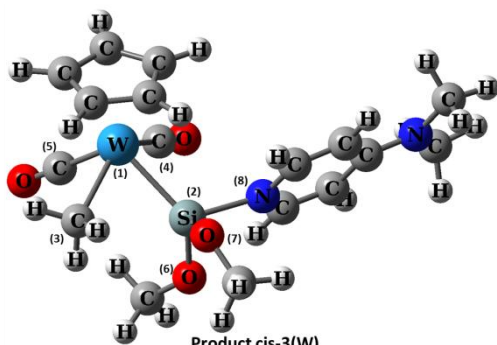
Figure1 B3LYP/LANL2DZ,6-31G(d)レベルで最適化された $\text{Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{DMAP})(\text{Me})$ 構造パラメーター (括弧内は実験値)



Product2a(W)
 $\text{Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{DMAP})(\text{SiMe}_3)$

W(1)-Si(2) = 2.6727 Å (2.6350 Å) W(1)-N(3) = 2.278 Å (2.229 Å)
W(1)-C(4) = 1.949 Å (1.939 Å) W(1)-C(5) = 1.966 Å (1.950 Å)

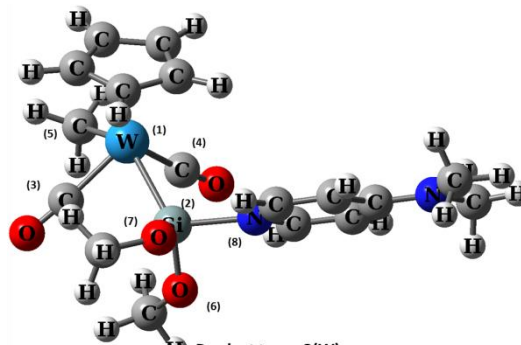
Figure2 B3LYP/LANL2DZ,6-31G(d)レベルで最適化された $\text{Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{DMAP})(\text{SiMe}_3)$ 構造パラメーター (括弧内は実験値)



Product cis-3(W)
 $\text{cis-Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{Me})(=\text{Si}(\text{OMe})_2\text{DMAP})$

W(1)-Si(2) = 2.4556 Å (2.4551 Å) W(1)-C(3) = 2.329 Å (2.276 Å)
W(1)-C(4) = 1.961 Å (1.949 Å) W(1)-C(5) = 1.969 Å (1.930 Å)
Si(2)-O(6) = 1.681 Å (1.659 Å) Si(2)-O(7) = 1.683 Å (1.652 Å)
Si(2)-N(8) = 1.988 Å (1.913 Å)

Figure3 B3LYP/LANL2DZ,6-31G(d)レベルで最適化された $\text{cis-Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{Me})(=\text{Si}(\text{OMe})_2\text{DMAP})$ 構造パラメーター (括弧内は実験値)



Product trans-3(W)
 $\text{trans-Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{Me})(=\text{Si}(\text{OMe})_2\text{DMAP})$

W(1)-Si(2) = 2.4796 Å W(1)-C(3) = 1.964 Å
W(1)-C(4) = 1.955 Å W(1)-C(5) = 2.307 Å
Si(2)-O(6) = 1.675 Å Si(2)-O(7) = 1.692 Å
Si(2)-N(8) = 1.953 Å

Figure4 B3LYP/LANL2DZ,6-31G(d)レベルで最適化された $\text{trans-Cp}(\text{OC})_2\text{W}(\text{Me})(=\text{Si}(\text{OMe})_2\text{DMAP})$ 構造パラメーター

【参考文献】

- 1) Eiji Suzuki, Takashi Komuro, Yuto Kanno, Masaaki Okazaki, and Hiromi Tobita, *Organometallics* **2010**, 29, 5926-5300
- 2) Eiji Suzuki, Takashi Komuro, Masaaki Okazaki, and Hiromi Tobita, *Organometallics* **2009**, 28, 1791-1799