

## 1P121

### ルイス酸 $B(C_6F_5)_3$ を用いたカルボニル化合物のヒドロシリル化に関する 量子化学的研究

(星薬大) ○坂田 健

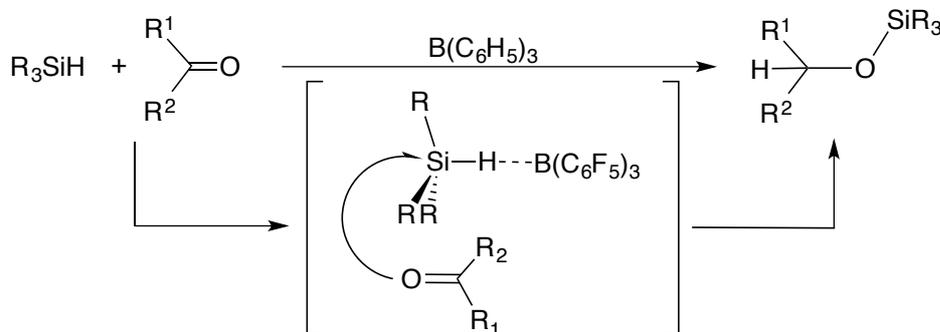
#### Quantum Chemical Study of $B(C_6F_5)_3$ -Catalyzed Hydrosilylation of Carbonyl Compounds

(Hoshi Univ.) ○Ken Sakata

**【序】** トリス(ペンタフルオロフェニル)ボラン  $B(C_6F_5)_3$  [1] は、メタロセン触媒によるオレフィン重合反応の助触媒としてのみならず、アルドール反応やディールス・アルダー反応といった有機合成反応におけるルイス酸触媒としても有用であることが知られている [2]。さらに最近では、嵩高いルイス酸・塩基対 (frustrated Lewis pair) として注目されている。

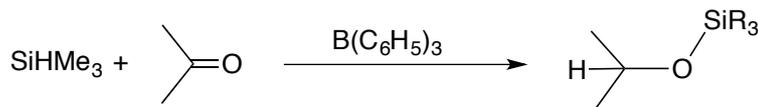
本研究では、 $B(C_6F_5)_3$  を触媒として用いたヒドロシランとカルボニル化合物のヒドロシリル化反応に注目した。Piers らは、1–4 mol % の  $B(C_6F_5)_3$  と 1 当量のトリフェニルシランを用いた芳香族カルボニル化合物のヒドロシリル化を報告している [3]。彼らは、反応機構について検討し、ルイス酸がカルボニル基を活性化せず、シランの水素原子を活性化して進行するメカニズムを提案した。 (Scheme 1)。

**Scheme 1.**



この反応機構は、アルコールやエーテルの還元反応においても支持されている。最近、Oestreich らは、この反応が  $S_N2$ -Si メカニズムで進行することを実験的に示した [4]。そこで、ルイス酸触媒  $B(C_6F_5)_3$  によるカルボニル化合物のヒドロシリル化反応について、トリメチルシランとアセトンからなるモデル反応系 (Scheme 2) を用いた量子化学計算によって検討することにした。

**Scheme 2.**

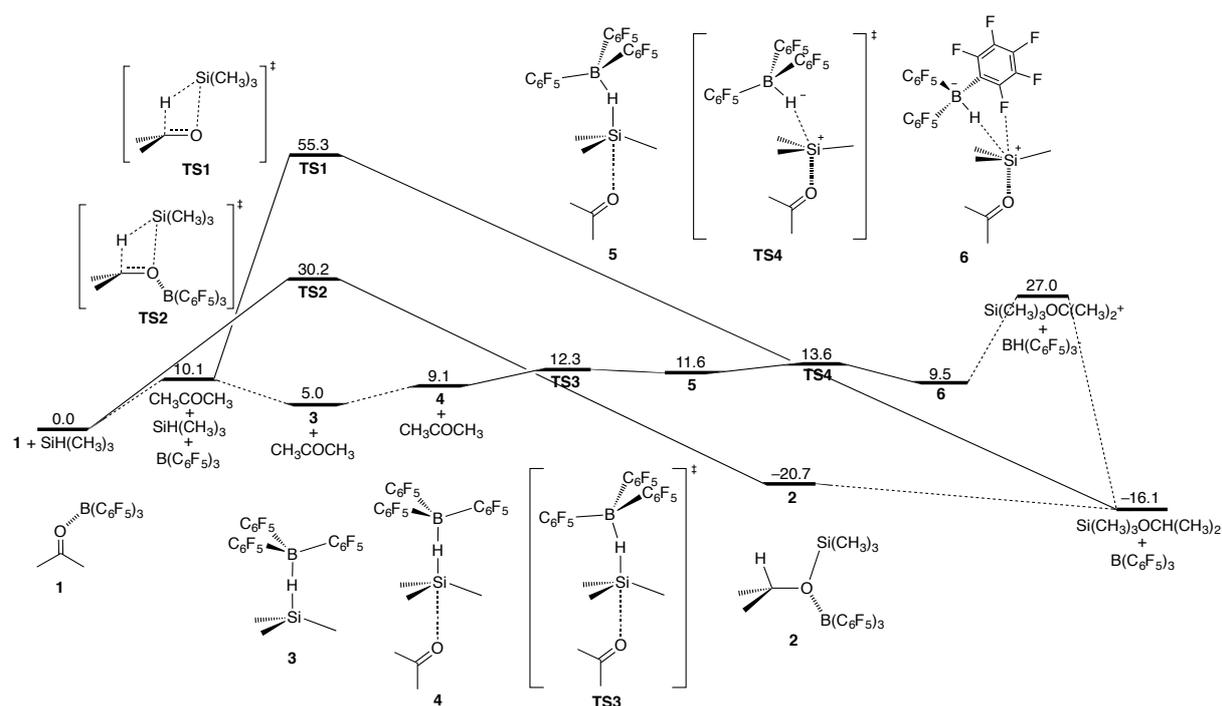


**【計算】** M06-2X/6-311G\*\* レベルの密度汎関数法により構造最適化ならびに振動解析をおこなった。得られた構造に対して M06-2X/6-311++G\*\*レベルの PCM 計算をおこない、トルエン溶媒中のエネルギーを見積もった。気相での M06-2X/6-311G\*\* レベルの振動解析と PCM

計算からトルエン溶媒中の自由エネルギーを見積もった。並進エントロピーは Whitesides の手法を用いて補正をおこなった。

**【結果および考察】** トリメチルシランの水素原子に  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  が配位した構造を有したコンプレックス **3** が求められた。このコンプレックスの安定性は、ホウ素原子の  $p$  軌道の高い電子受容性ととも、 $\text{C}_6\text{F}_5$  基のオルト位フッ素原子とシランとの間の相互作用に起因することがわかった。**3** において、水素原子の背面側からアセトンのカルボニル基が攻撃するとコンプレックス **4** が得られる。**4** は **TS3** を経て容易に **5** に変換され、さらに **TS4** を経て  $\text{SiMe}_3\text{OCMe}_2^+$  と  $\text{BH}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^-$  からなるイオン対型コンプレックス **6** に至る。**6** に至るまで、自由エネルギーの変化は小さく、容易に進行すると考えられる。**6** が 2 つのイオンに解離したのち、ヒドリドイオンが  $\text{SiMe}_3\text{OCMe}_2^+$  の炭素原子に移ることで生成物に至る。

一方、ルイス酸がカルボニル基に配位し (**1**)、カルボニルを活性化したまま反応が進行する反応経路では、見いだされた 4 員環型遷移状態 **TS2** の相対自由エネルギーは、 $\text{SiMe}_3\text{OCMe}_2^+$  と  $\text{BH}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^-$  に解離した状態よりも高いことがわかった。以上より、ルイス酸  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  はカルボニルを活性化するよりも、シランの水素原子を活性化して進行する経路の方が有利であることが示唆された [5]。



**Figure 1.** 自由エネルギーダイアグラム (kcal/mol).

**【参考文献】** [1] Massey, A. G.; Park, A. J. *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 245–250. [2] Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 527–538. [3] (a) Parks, D. J.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9440–9441. (b) Parks, D. J.; Blackwell, J. M.; Piers, W. E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3090–3098. [4] Rendler, S.; Oestreich, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5997–6000. [5] Sakata, K.; Fujimoto, H. *to be submitted*.

## 励起三重項状態のX線吸収スペクトルの計算

(広島大学大学院・理)○永島世菜、高橋修、山本一文、平谷篤也

### Calculation of x-ray absorption spectra of excited triplet state

(Hiroshima university) ○Sena Nagashima, Osamu Tahahashi, Kazufumi Yamamoto,  
Atsunari Hiraya

内殻励起による価電子軌道の緩和や内殻励起状態からの反応過程をみる新しい手法として、励起三重項状態からのX線吸収スペクトルの測定が試みられている。しかし、基底状態とは異なり、励起三重項状態では電子軌道配置や対称性が不明であるためスペクトルの帰属が困難である。非占有軌道へのX線吸収スペクトルは高い精度での理論計算が可能になっているが、今回は価電子励起で生成する占有軌道空孔の存在とその空孔への遷移を考慮した計算をおこなった。紫外光励起三重項状態からの内殻吸収が観測されているアントラキノン、および良く似た構造をもつベンゾキノンについて、励起三重項状態からのX線吸収スペクトルを求めた。

#### 【序論】

基底状態分子からのX線吸収スペクトルの理論計算は従来からおこなわれて来た。これを利用して価電子励起状態からのX線吸収スペクトルを計算する方法を考えた。ここでは、三重項状態からの内殻吸収が測定されているアントラキノンとそれと同様な構造をもつベンゾキノンの二つの分子について計算をおこなった。Fig.1 にベンゾキノンとアントラキノンの構造をしめす。

#### 【計算方法】

構造最適化には Gaussian09 プログラム[1]を用いた。Gaussian09 は第一原理計算のプログラムで量子力学に基づき計算を行う。ベンゾキノンはMP2/cc-pVTZ レベル、アントラキノンはMP2/6-31G レベルの計算をおこなった。三重項状態も同様のレベルでプログラム内にある三重項状態を指定し使用した。

軟X線吸収スペクトルの計算は StoBe-deMon プログラム[2]を使用した。基底関数は C,O に(5211/411/1)、Hに(311/1)、補助基底関数は C,O(5,2;5,2)、H(3,1;3,1)、交換汎関数は Perdew と Wang の PW86、相関汎関数は PW91 を使用した。得られた遷移エネルギーと強度を、内殻励起状態のエネルギーに応じた幅を持つガウス関数でたたみこみ、実験的に得られるスペクトルに合わせた。三重項状態からの軟X線吸収については、基底状態での HOMO にできた空孔への遷移から始め、LUMO、LUMO + 1~ 4 まで励起軌道を指定して計算をおこなった。各遷移の帰属は Molekel を用いて遷移状態での KOHN-SHAM 軌道を確認することによっておこなった。

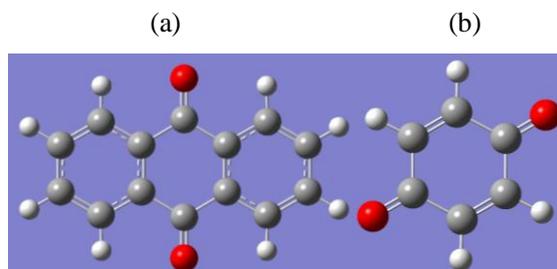


Fig.1 アントラキノン(a)とベンゾキノン(b)  
赤が酸素、灰色が炭素、白が水素

### 【計算結果】

三重項状態ベンゾキノンのX線吸収スペクトルの計算をおこなうにあたり基底状態ベンゾキノンの計算をおこなった。基底状態ベンゾキノンのX線吸収スペクトルの計算結果と実験値[3]の比較をFig.2に示す。IP以下の共鳴励起領域では、強度比に多少の差はあるもののピーク位置はよく一致しているといえる。またIPもよく一致しているので計算結果としては十分正しいと考えられる。

ベンゾキノンの三重項状態と基底状態のX線吸収スペクトルを比較した。Fig.3にベンゾキノンのX線吸収スペクトルを、Fig.4にアントラキノンのX線吸収スペクトルを示す。基底状態に比べ、三重項状態ではピークは低エネルギー側にシフトしている。また、基底状態でのHOMOへの遷移が可能になったので最も低エネルギー側に新たにピークが増えた。

今回の計算により今までLUMOへの遷移しか計算できなかったものが、外的要因で励起されてきた空孔への遷移を計算できるようになった。また、三重項状態での分子軌道の配置を予測することができた。非占有軌道を含めたすべての価電子軌道の束縛エネルギーを計算しているのので、同様の計算をおこなうことで軟X発光スペクトルのピークの帰属も可能になるだろう。実験的には、基底状態のHOMO軌道への遷移による新たなピークや基底状態よりわずかに低エネルギー側にシフトしたピークが観測できれば、三重項状態を観測したといえるだろう。

### 【参考文献】

- [1]M. J. Frisch, *et al.* Gaussian 09, Revision B.01 Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010
- [2]K. Hermann, *et al.* StoBe-deMon version 3.1 (2011)
- [3] 山本一文 平成24年度(2012) 卒業論文

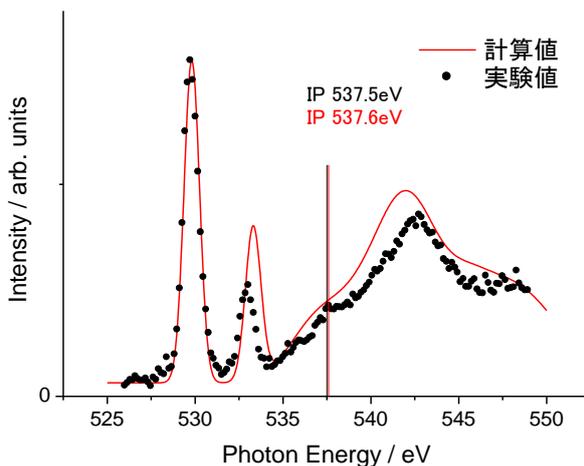


Fig.2 ベンゾキノンのX線吸収スペクトルの実験値と計算値。黒線が実験値、赤線が計算値。

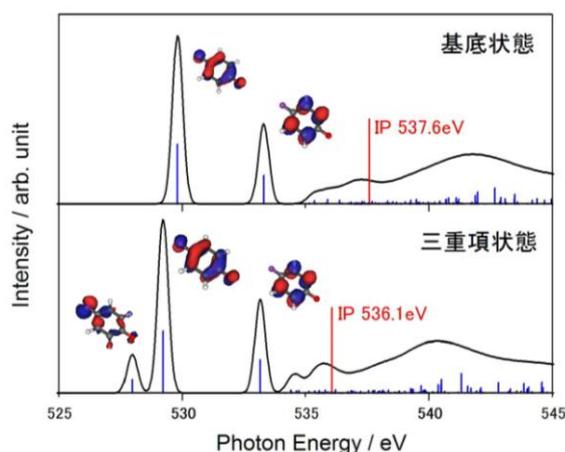


Fig.3 基底状態と三重項状態のベンゾキノンのX線吸収スペクトル。青線はスペクトルの広がりを入れる前の遷移位置と強度。

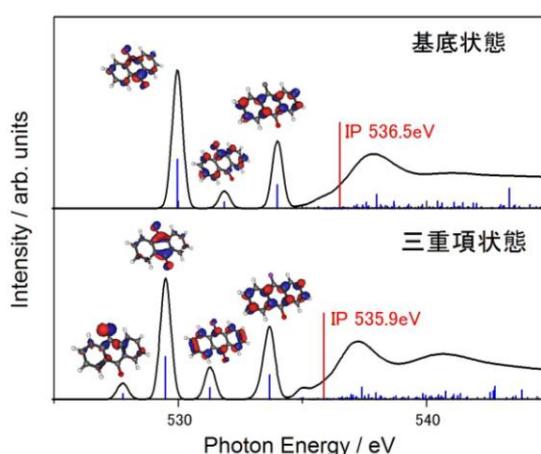


Fig.4 基底状態と三重項状態のアントラキノンのX線吸収スペクトル。青線はスペクトルの広がりを入れる前の遷移位置と強度。

1P123

C<sub>60</sub> - アセンの Diels-Alder 反応生成物の電子構造および励起状態の理論解析  
(北九大院<sup>1</sup>, 工<sup>2</sup>) ○川上裕馬<sup>1,2</sup>, 野上敦嗣<sup>1</sup>

## Theoretical study of the excited state and the electronic structure of the Diels-Alder reaction product of C<sub>60</sub> and acenes

(Kitakyu Univ.<sup>1</sup>, Graduate School of Engineering<sup>2</sup>)○Yuma Kawamaki<sup>1,2</sup>, Atsushi Nogami<sup>1</sup>

### 【序】

有機半導体には電子供与体(Donor)と電子受容体(Acceptor)が用いられる。安定な Donor 材料になることを期待して、acene の検討も行われている。[C<sub>60</sub>]フラーレンは優れた電子受容体(Acceptor)で [4+2]環化付加反応で多様な C<sub>60</sub> 誘導体が生成されており、有機エレクトロニクス分子など応用面からも精力的に研究が進められている。C<sub>60</sub> と acene は[4+2]環化付加反応である Diels-Alder 反応により反応生成物を与える<sup>1,2</sup>。この反応生成物(C<sub>60</sub>-acene)はacene(ベンゼン=be、ナフタレン=na、アントラセン=an、テトラセン=te)のベンゼン環の縮合が多いほど、活性化エネルギーが下がることが知られている。また C<sub>60</sub>-acene は Donor や Acceptor から成り立っており、励起状態についても大変興味深い理論的データを取得できる可能性がある。本研究では C<sub>60</sub> と acene との Diels-Alder 反応による反応生成物の安定構造および励起状態計算により電子構造の理論解析を行った。ベンゼン環縮合数による励起エネルギーの変化を TDDFT 法によって傾向を調べた。

### 【方法】

単体分子(C<sub>60</sub>,be,na,an,te,)、反応生成物(C<sub>60</sub>-be,na,an,te)を B3LYP/6-31g(d)で構造最適化計算を行い、安定構造を求めた。別の密度汎関数法である CAM-B3LYP、 $\omega$ b97XD を用いて同様の計算をした。単体分子と反応生成物から生成熱を求めた。その後単体分子、反応生成物の安定構造を用いて TDB3LYP/6-31g(d)によって励起状態計算を行った。

### 【結果と考察】

an は通常平面(折曲がないため 180°)であるが、Fig1 より C<sub>60</sub>-an の an は折曲していることがわかる。Table1 より①はベンゼン環の縮合が増加するほど角度は小さくなっていくが、 $\omega$ b97XD の C<sub>60</sub>-na, C<sub>60</sub>-an は角度が同じであった。全体的には汎関数による構造変化の影響は顕著に表れてはなかった。生成熱は B3LYP よりも CAM-B3LYP、 $\omega$ b97XD の方が生成熱は低くなり、C<sub>60</sub>-an を例に実験値は、CAM-B3LYP の生成熱と  $\omega$ b97XD の生成熱の間である。

続いて C<sub>60</sub>-an,te の励起状態解析を行った。Fig2 に C<sub>60</sub>-an の分子軌道と励起エネルギーを示す。Fig2 の(a)では S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub> が HOMO,LUMO の C<sub>60</sub> 側に占有軌道が局在化されている。(b)では HOMO-5 の an 側に局在化している占有軌道から LUMO,LUMO+1 に励起している。C<sub>60</sub>-te では C<sub>60</sub>-an と同様に S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub>(1.90eV)が HOMO,LUMO の C<sub>60</sub> 側に占有軌道が局在化され、HOMO-6 の te 側に局在化している占有軌道から LUMO(2.53eV),LUMO+1(2.90eV)に励起していることがわかった。また C<sub>60</sub> における S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub> の励起エネルギーは 0.0287eV であった。今後はさらに励起エネルギーの高い励起状態及びベンゼン環の縮合が 5 つのペントセン=pe と C<sub>60</sub> の反応生成物

である C<sub>60</sub>-pe について安定構造、励起状態の理論解析も行う予定である。

Table1. C<sub>60</sub>-acene(be,na,an)の安定構造と生成熱

	B3LYP/6-31g(d)			CAM-B3LYP/6-31g(d)			ω b97XD/6-31g(d)		
	C <sub>60</sub> -be	C <sub>60</sub> -na	C <sub>60</sub> -an	C <sub>60</sub> -be	C <sub>60</sub> -na	C <sub>60</sub> -an	C <sub>60</sub> -be	C <sub>60</sub> -na	C <sub>60</sub> -an
Distance of C-C between C60 and acene (Å) L	1.61	1.61	1.60	1.59	1.59	1.59	1.60	1.59	1.58
Bend angle of acene ① (°)	127	125	123	126	125	123	127	125	125
Bend angle of C60 ② (°)	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.8	99.9	99.9
Bend angle of C60 ③ (°)	168	168	168	168	168	168	168	168	168
Heat of formation(kcal/mol)	28.5	16.0	-0.14	17.4	4.01	-13.6	4.80	-11.2	-31.0

※①、②、③は図2 に示す角度、C60 単体の角度②は 108°

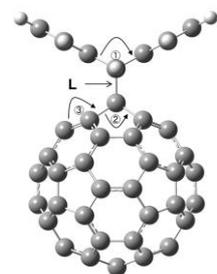


Fig1. アセン分子の折れ曲がりと C<sub>60</sub>の折れ曲がり

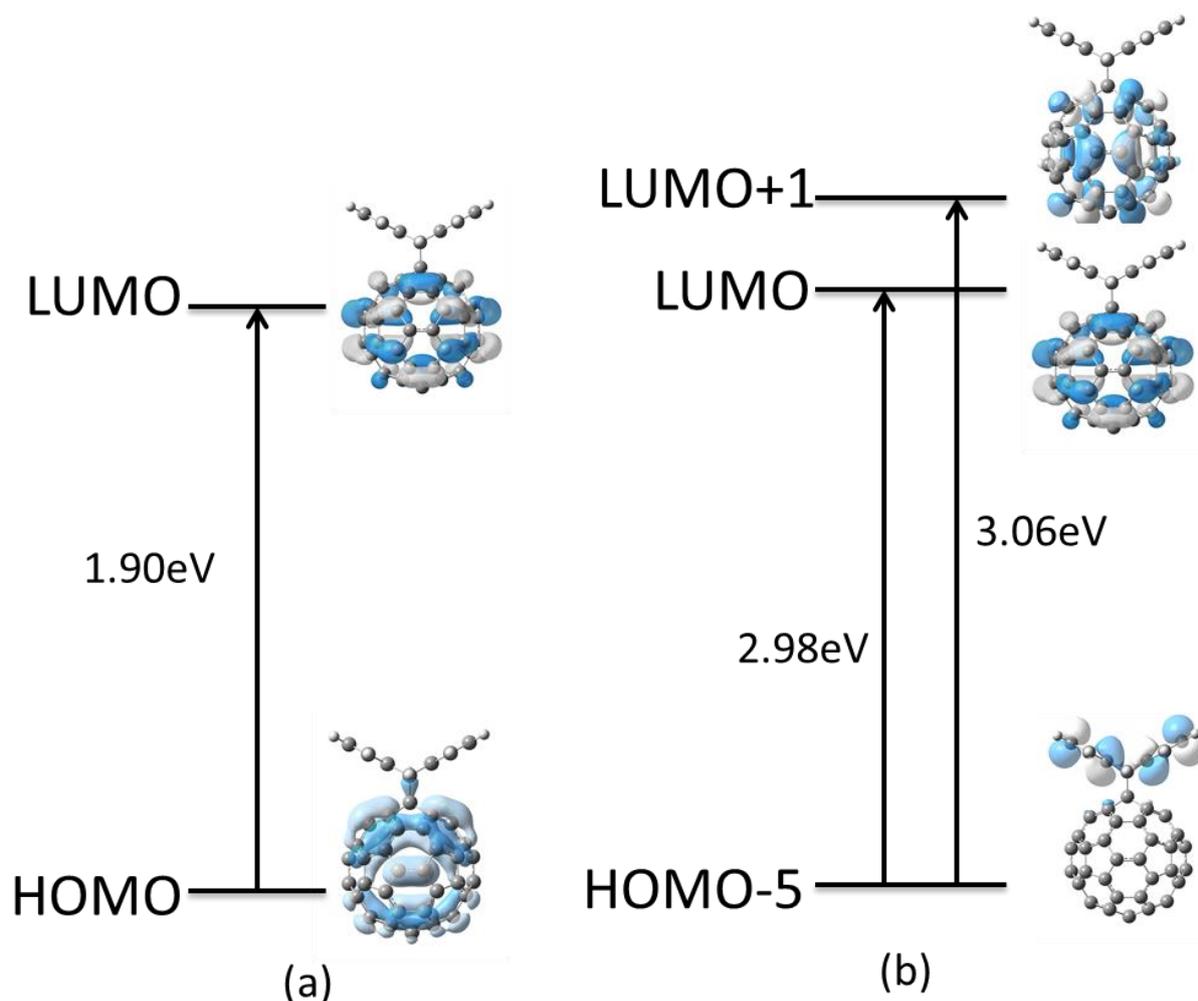


Fig2. C<sub>60</sub>-an の励起に関わる分子軌道と励起エネルギー

[参考文献]

- 1) Akirou Chikama, Hiroyuki Fueno, and Hiroshi Fujimoto., J.Phys.Chem.1995,99,8541-8549.
- 2) Silvia Osuna, Marcel Swart and Miquel Sola. Phys. Chem. A 2011, 115, 3491-3496.

## Theoretical study on the reaction mechanism of the amide bond cleavage

(Kanagawa Univ.) ○Chikako Ueta, Toshiaki Matsubara

【諸言】 アミドは安定的で反応しにくい。例えば、タンパク質やペプチドは体内で安定に存在し、アミド繊維は強靱性と耐熱性が極めて高い。その理由は、アミド結合が開裂しにくいからである。アミドの窒素原子上の電子がカルボニル基側に非局在化し、このことがアミド結合を強固にしている。このアミド結合を切断するには、酵素反応を用いるか、強酸や強塩基などの激しい反応条件を用いる必要があった。しかし、最近、中性あるいは室温近くの温和な条件下でもアミド結合が開裂する事例がいくつか報告され注目されている。これらの反応は、図1の path a または path b の反応機構で進行すると考えられている<sup>1)</sup>。しかしながら、Hutchby らは<sup>2)</sup>、R'をアリール基とした 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン由来のアミドのアミド結合が溶媒であるメタノールにより分解されることを報告し、図1の path a または path b とは全く異なった path c の反応機構を提案した。この反応機構では、Me 基の立体障害によるアミド結合上の電子の非局在化の阻害や  $\alpha$  炭素の水素が窒素に移動する最初の過程でのメタノール分子の水素移動の仲介が、反応を容易にしていると考えられている。本研究では、Hutchby らが提案した新たな反応機構 path c について量子化学計算により解析を行った。

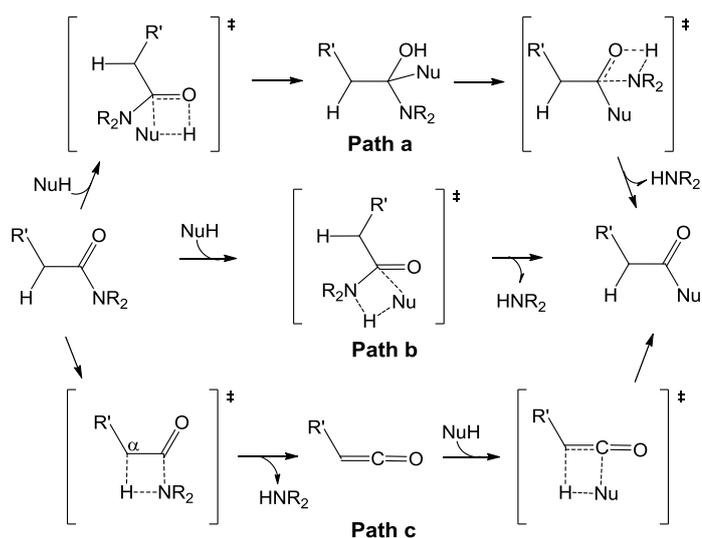


図1. アミド結合開裂の反応機構

【計算方法】 反応物として、R'基を水素としたアミド、1-アセチル-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン(図2)を用いた。構造最適化は、密度汎関数法(B3LYP)により、6-311++G(d,p)基底系を用いて行った。平衡構造および遷移状態は、振動数を計算し確認した。反応座標は、IRC 計算により確認した。さらに aug-cc-pVTZ 基底系を用い、エネルギーを計算した。溶媒は誘電体モデルにより考慮した。熱力学的パラメータの計算は、振動数を用い、298.15 K で行った。全ての計算は、GAUSSIAN03 プログラムを用いて行った。

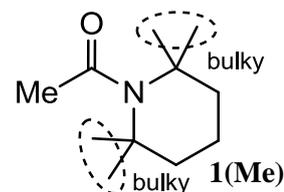


図2. 反応物

## 【結果と考察】

B3LYP/6-311++G(d,p)

レベルでの path c に含まれる平衡構造および遷移状態の最適化構造とエネルギープロフィールを図 3 に示す。最初の  $\alpha$  炭素の水素原子の移動が律速過程であり、実験的に提案されているように、この最初の過程が反応を制御する重要な過程であることが分かった。

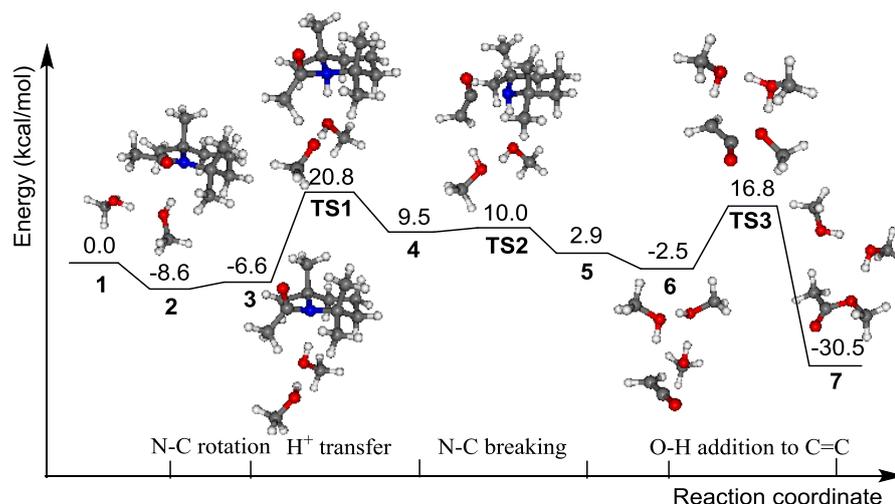


図 3. Path c のエネルギープロフィール

また、 $\alpha$  炭素の水素が窒素に移動する  $3 \rightarrow \text{TS1} \rightarrow 4$  の過程で関与するメタノール分子の数は、2 個が最適であることが明らかになった。一方、最後の  $6 \rightarrow \text{TS3} \rightarrow 7$  の過程では反応に関わるメタノール分子は 3 個が最適であった。更に、かさ高い 4 つの Me 基がない 1-アセチルピペリジンの場合のエネルギープロフィールと比較した結果、この 4 つの Me 基の立体効果が反応を促進していることが分かった。その理由を解析した結果、実験的に提案されているように、4 つの Me 基の立体効果が N-C 軸回りのアシル基の回転エネルギーを減少させ、容易にアミド結合上の電子の非局在化が阻害されるためであることが分かった。ピペリジン環の 4 つの Me 基がある場合 **1(Me)** とない場合 **1(H)** においてアシル基を N-C 軸回りに回転させたときのエネルギー変化を図 4(A) に示す。

回転エネルギーは、4 つの Me 基の立体効果によって小さくて済んでいることがわかる。また、図 4(B) に示すように、回転によって **1(Me)** の C-N 結合は伸び C=O 結合は縮むことから、アミド結合上の電子の非局在化が阻害されて

いる様子がわかる。当日は、path c をこれまで提案されてきた path a および path b と比較し、path c がエネルギー的に最も有利である理由を議論する。

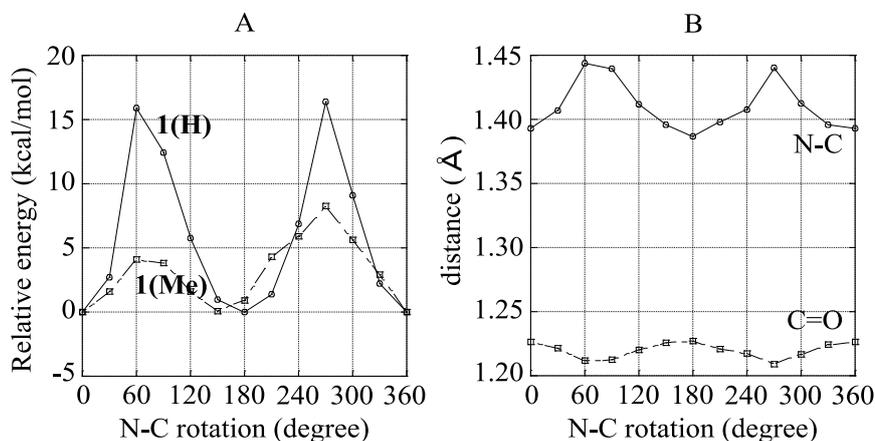


図 4. C-N 結合軸回りの回転による **1(Me)** および **1(H)** のエネルギー変化(A)と **1(Me)** の結合長変化(B)

## 【参考文献】

- 1) J. I. Mujika, J. M. Mercero, and X. Lopez, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 4445-4453 (2005).
- 2) M. Hutchby, C. E. Houlden, M. F. Haddow, Simon N. G. Tyler, G. C. Lloyd-Jones, and K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 548 (2012).

## 1P125

### 配位不飽和タングステン中心 ( $W(CO)_5$ ) 上における $n-C_3H_8$ の三種類の $\sigma$ -結合活性

(京都工芸繊維大学) Nur Syuhada binti Che Yob, 石川洋一

### Three Types of $\sigma$ -Bond Activation of $n-C_3H_8$ on Coordinatively Unsaturated Tungsten Center ( $W(CO)_5$ )

(Kyoto Institute of Technology) Nur Syuhada binti Che Yob, Yo-ichi Ishikawa

#### 【序論】

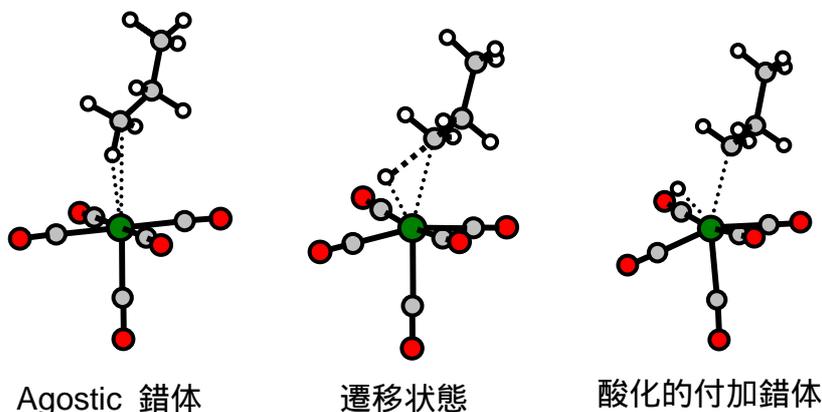
遷移金属錯体上における C-H 結合活性化は多くの触媒サイクルにおいて重要なステップであり、これまでに実験的にも理論的にも多くの研究がなされている。特に、気相における時間分解分光測定により、遷移金属中心へのアルカンの配位から結合切断に至る反応機構や反応エネルギーポテンシャルが明らかになってきた。タングステン中心 ( $W(CO)_5$ ) の場合には、結合切断 (酸化付加錯体の生成) までは至らずに、agostic 錯体が室温において観測されている。<sup>1)</sup> この agostic 錯体は、後周期遷移金属 (Rh や Ir など) 中心の場合に観測されている酸化付加錯体<sup>2)</sup>の前駆体と考えられている。本研究では、タングステン中心 ( $W(CO)_5$ ) と  $n-C_3H_8$  のもつ  $\sigma$ -結合 (*primary*-C-H (*p*-C-H)、*secondary*-C-H (*s*-C-H)、C-C) の相互作用を理解するために、結合活性に至るポテンシャルエネルギー面を構築し、後周期遷移金属中心上における  $\sigma$ -結合活性と比較した。

#### 【理論計算】

Hybrid DFT (B3LYP) を用いて、 $n-C_3H_8$  とタングステン中心 ( $W(CO)_5$ ) および後周期遷移金属中心 (Pd、 $Rh(C_5H_5)CO$ ) の agostic 錯体から酸化付加錯体にいたるポテンシャルエネルギー面を構築した。まず、agostic 錯体、酸化付加錯体、およびその遷移状態の (Full Optimization を用いた) 構造最適化を行い、次に IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) により、反応系と生成系の確認を行なった。計算プログラムは Gaussian 09W を、基底関数は C、O、H に対しては 6-311+G(2d,p) を、遷移金属元素には擬ポテンシャルをもつ LANL2DZ を用いた。

#### 【結果と考察】

$W(CO)_5$  上に  $n-C_3H_8$  が *p*-C-H で配位したときの agostic 錯体 (A-錯体)、酸化付加錯体 (O-錯体)、およびその遷移状態 (TS-錯体) の構造を右に示す。A-錯体においては、 $n-C_3H_8$  は  $\eta^2$ -構造

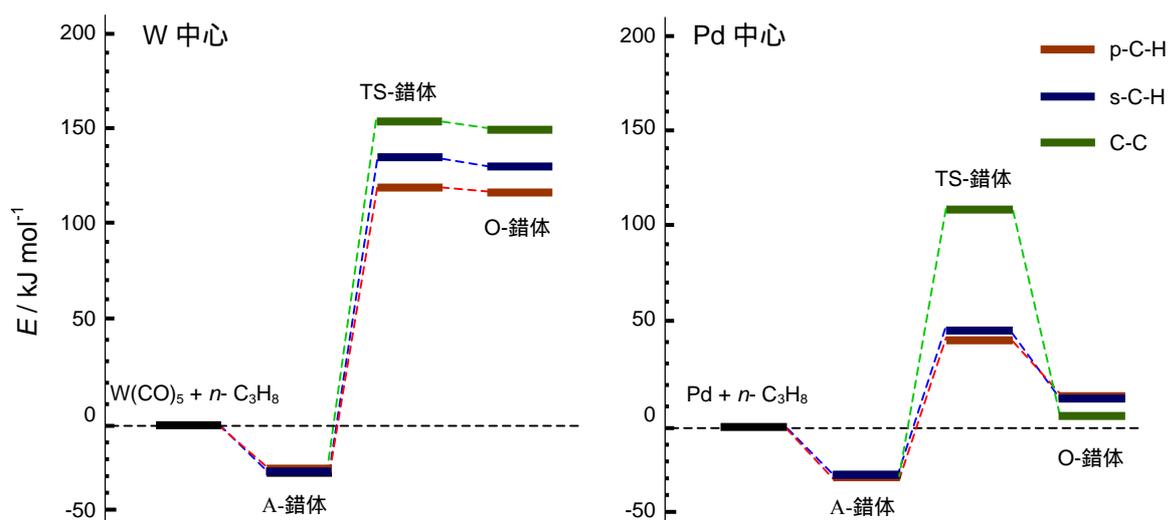


で配位しており、W-C-H 面は、二つの隣り合う equatorial-CO 軸を二等分している。C-H 結合活性の指標となる C-H 間距離を

reactants	$r(\text{C-H}) / \text{\AA}$			
	$n\text{-C}_3\text{H}_8$	A-錯体	TS-錯体	O-錯体
$\text{W}(\text{CO})_5 + \text{C}_3\text{H}_8$	1.09	1.12	2.01	2.33
$\text{Pd} + \text{C}_3\text{H}_8$		1.11	1.69	2.49

右に示した。比較のために、Pd(0)に  $n\text{-C}_3\text{H}_8$  が配位して作られる錯体の C-H 間距離も示した。TS-錯体における  $r(\text{C-H})$  が、2.01 Å と 1.69 Å と大きく異なる。TS-錯体における  $r(\text{W-C})$  と  $r(\text{W-H})$  はそれぞれ 2.44 Å と 1.73 Å で、 $r(\text{Pd-C})$  と  $r(\text{Pd-H})$  はそれぞれ 2.11Å と 1.54Å であり、Pd 中心はアルカンにかなり近づいていることが分かる。このことは、Pd がそれぞれの原子 (C と H) と結合を作りやすいことを示唆している。

$\sigma$ -結合活性に関する W 中心 ( $\text{W}(\text{CO})_5$ ) と Pd 中心 ( $\text{Pd}(0)$ ) のポテンシャルエネルギー面を下に示した。  $p\text{-C-H}$  と  $s\text{-C-H}$  で配位する二つの agostic 錯体が見つけれられているが、 $\eta^2\text{-C-C}$  で配位する錯体は、まだ確認されていない。いずれの金属中心においても、 $p\text{-C-H}$  および  $s\text{-C-H}$  の結合解離エネルギー (BDE) はほぼ同じで、約  $30 \text{ kJ mol}^{-1}$  であった。C-C 交換 ( $p\text{-C-H} \leftrightarrow s\text{-C-H}$ ) に必要な  $E_a$  は約  $20 \text{ kJ mol}^{-1}$  と考えられる。C-H および C-C 結合切断により生成する O-錯体は、一応安定に存在すると計算されたが、W 中心においては逆反応の  $E_a$  は数  $\text{kJ mol}^{-1}$  と小さく、室温ではほぼ A-錯体に戻ると考えられる。それぞれの  $\sigma$ -結合活性の A-錯体からの反応障壁の高さは、W 中心の場合は、 $p\text{-C-H}$  に対し  $146 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $s\text{-C-H}$  に対し  $165 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、C-C に対して約  $180 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、Pd 中心の場合は、 $p\text{-C-H}$  に対し  $70 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $s\text{-C-H}$  に対し  $74 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、C-C に対して約  $140 \text{ kJ mol}^{-1}$  と推算された。いずれの遷移金属中心でも、結合の切れ易さは  $p\text{-C-H}$ 、 $s\text{-C-H}$ 、そして C-C 結合の順であった。明らかに、Pd 中心は、W 中心に比べ、 $\sigma$ -結合の切断を起こしやすいことを示唆している。



## References

- 1) C. E. Brown et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2530 (1990). ; Y. Ishikawa et al. *Chem. Phys. Lett.* **150**, 506 (1988). 2) E. P. Wasserman et al., *Science*, **255**, 315 (1992).

## 1P-126

ギ酸二量体の電子励起状態に関する高精度な分子軌道計算

(名工大院・工) 陳東輝、志田典弘

Ab initio calculations of the formic acid dimer in the electronic states with high accuracy

(Nagoya Institute of Technology) Touki Chin, Norihiro Shida

【序】電子励起状態における多重水素移動反応は、生体内の化学反応やシグナル伝達等を理解する上で重要な問題である。ギ酸二量体の電子励起状態における2重水素移動反応は、このような問題のプロトタイプとして、実験及び理論で幅広く研究されている。一般的に二量体分子の $S_1$ 状態は、分子全体が励起した状態と片側の分子だけが励起した状態の2つの候補が考えられ、そのエネルギー準位は非常に近接することが予想される。そしてこれら2つの状態は、反応経路の途中で複雑に交差する可能性も考えられる。過去の研究では、ギ酸二量体の電子励起状態における平衡構造の $S_1$ 、 $S_2$ 状態は電荷移動(CT)型の $n-\pi^*$ 遷移であることが報告されている<sup>[1-2]</sup>。しかしながらこれらの計算は、波動関数に $C_{2h}$ の対称性を仮定した計算であり、対称性の破れた片側のギ酸だけが励起した状態の可能性については考慮されていない。また参照している分子構造も平衡構造のみであり、水素移動反応の反応経路中での状態の交差や波動関数の変化についても言及されていない。そこで本研究では、ギ酸二量体の電子励起状態に着目し、平衡構造と遷移状態における低い方から数個の電子励起状態をCAS-SCF及びMR-MP法で求め、水素移動反応時の電子励起状態を詳細に検討した。またこれらの計算では、波動関数に対称性を仮定した計算( $C_{2h}$ )としない計算( $C_s$ )の両方を行い、片側励起の可能性や両側励起との相対的な安定性についても検討した。

【計算方法】まず最初にCIS計算を行い励起状態の大まかな様子を確認し、次にこの結果をもとにCAS-SCF計算を行い、最後にMR-MP法で動的電子相関の補正を加えた。CAS-SCFの計算には、(8電子6軌道( $2\sigma 4\pi$ ))及び(4電子4軌道( $2\sigma 2\pi$ ))の2種類の活性空間を定義し、複数個の励起状態の比較については前者を、対称性の有無の比較については後者を用いた。基底関数には、6-311G++(d,p)を用いた。片側励起計算については、最初に片側のギ酸に局在化した初期軌道を準備して計算を行った。計算プログラムには、GAMESS及びMOLPROを用いた。

【結果】表1、2は、対称性を仮定した中での平衡構造と遷移構造での励起エネルギーを示したものである。

表1. 平衡構造励起エネルギー

状態	対称性	E(eV) (原点を基底状態とする)
$S_1$	Bg	7.40
$S_2$	Au	7.42
$S_3$	Ag	11.68
$S_4$	Bu	12.18

表2. 遷移構造励起エネルギー

状態	対称性 (*平衡構造の対称性)	E(eV) (原点を基底状態とする)
$S_1$	B2g(*Bg)	9.47
$S_2$	B1u(*Au)	9.94
$S_3$	Au(*Au)	10.13
$S_4$	B3g(*Bg)	10.58

表より  $S_1$ 、 $S_2$  状態のエネルギーがかなり近接しており、特に平衡構造ではその差は 0.02 eV しかないことがわかる。また波動関数の対称性より  $S_1$ 、 $S_2$  状態は、平衡構造→遷移構造で状態交差を起こすことなくスムーズにつながっていることがわかる。それに反し  $S_3$ 、 $S_4$  状態では、更に高い励起状態と状態交差を起こし平衡構造と遷移構造で異なる対称性の解が得られた。

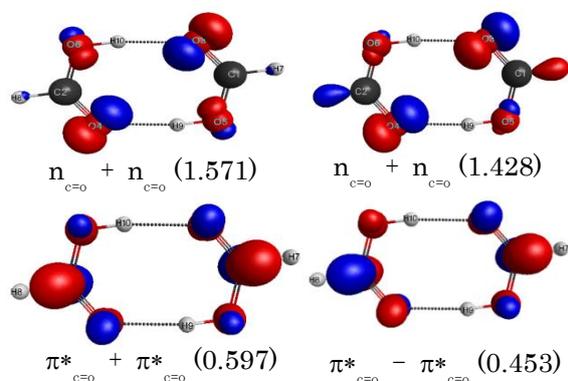


図 1. 平衡状態の  $S_1$  状態自然軌道

表 3. 平衡構造のエネルギー(a.u.)

状態	Cs	C <sub>2h</sub>
$S_0$	-377.674782	-377.675093
$S_1$	-377.408930	-377.402018
$S_2$	-377.399488	-377.401911

表 4. 遷移構造エネルギー(a.u.)

状態	Cs	D <sub>2h</sub>
$S_0$	-377.644979	-377.645094
$S_1$	-377.332063	-377.332241
$S_2$	-377.319295	-377.319484

表 3、4 は、波動関数に  $C_{2h}(D_{2h})$  対称性を仮定し両側のギ酸が均等に励起した状態と、 $C_s$  に対称性を落とした時のエネルギーの絶対値を示したものである。平衡構造、遷移状態ともに、両者のエネルギー値は非常に近接していることがわかる。特に平衡状態  $S_1$  状態では、 $C_{2h}(D_{2h})$  対称性よりも  $C_s$  対称性の方はエネルギーが低くなっており、対称性の破れた励起状態の存在の可能性が示唆される。図 3、4 は、この時の  $\pi^*$  軌道を表したものである。図より、 $C_s$  対称性の計算では、 $C_{2h}$  対称性の時とは違い、 $\pi^*$  軌道が左側のギ酸にのみ確率振幅を持つ片側励起の状態であることがわかる。講演では、これらの詳細、及び MR-MP 計算の結果や反応経路に沿っての電子状態の解析結果について報告する。

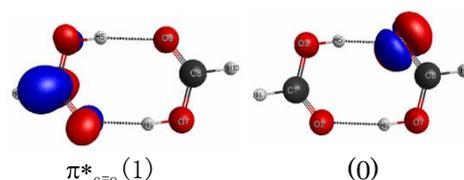


図 2.  $C_s$  対称性での  $S_1$  状態の  $\pi^*$  軌道  $\pi^*_{c=O}$

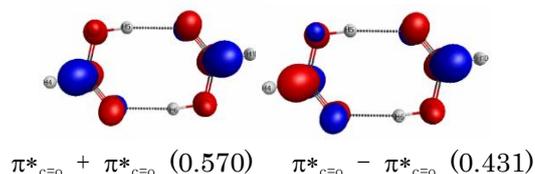


図 3.  $C_{2h}$  対称性での  $S_1$  状態の  $\pi^*$  軌道

#### 【参考文献】

- (1) U.Lourderaj, K.Giri and N.Sathyamurthy, J.Phys. Chem.A, 2006, **110**, 2709
- (2) Alvaro Cimas, Otilia Mo, Manuel Yanez, Nazario Martin and Ines Corral, Phys.Chem.Chem. Phys., 2010, **12**, 13037

# 1P-127

## 7-アザインドール-水錯体の S<sub>1</sub> 状態における多重水素移動反応の理論的研究

(名工大院・工) ○藤澤佑紀、志田典弘

### Theoretical study of multiple proton transfer of the 7-Azaindole ·H<sub>2</sub>O complex in the S<sub>1</sub> state

(Nagoya Institute of Technology) ○Yuki Fujisawa, Norihiro Shida

【序】水素移動反応は化学反応の中でも最も基礎的な反応の一つであり、特に電子励起状態における反応は生体内で重要な役割を果たすことから注目を集めている。中でも7-アザインドール分子(7-AI)は、酸塩基の両性質を併せ持つ生体分子モデルとして理論・実験の両面から広く研究されてきた。7-AIはS<sub>1</sub>状態において、N原子上の水素の移動による異性化(Normal→Tautomer)が起きる(図1)。この異性化反応は、7-AIが他の分子と環状の水素結合ネットワークを形成することで反応障壁が減少し、促進される。7-AIを用いた多重水素移動反応解析の代表的なモデルには、DNA塩基対モデルの7-AI二量体や、プロトン性溶媒との錯体が提案されてきた。本研究では、7-AIに水分子が1つ付加した7-AI·H<sub>2</sub>OのS<sub>1</sub>状態における二重水素移動反応に着目し、量子力学的計算による理論的側面からの反応メカニズムの解析を行った。

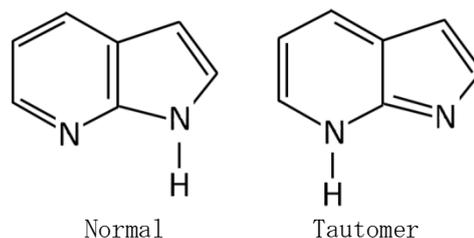


図1. 7-AIの異性体

7-AI·H<sub>2</sub>Oの二重水素移動反応のメカニズムは、過去の第一原理分子動力学法による解析から、先に水分子の水素が大きく動き、7-AI-H<sup>δ+</sup>···OH<sup>δ-</sup>様の中間構造を経て、五員環N上の水素が大きく動く、協奏的かつ非同期的な反応であると報告されている<sup>(1)</sup>。一方、最小エネルギー経路(MEP)上の解析では、逆に、先に五員環N上の水素が大きく動き、7-AI<sup>δ-</sup>···H<sub>2</sub>O-H<sup>δ+</sup>様の中間構造を経て、水分子の水素が大きく動く、非同期的な反応であると報告されている<sup>(2)</sup>。水素移動反応ではトンネル効果や反応の多次元効果といった量子効果の影響から、複数のポスト反応経路の存在を考慮することができ、それらの量子論的な確率過程が重要な意味を持つ。そこで本研究では、この分子系の二重水素移動反応を、多次元の反応曲面を定義し、高精度の*ab initio*計算を含む時間依存の波束のダイナミクスを調べることで反応メカニズムの解析を行った。

【計算方法】反応曲面の反応座標に、以下の $q_1 \sim q_3$ の3つの対称座標を定義した。 $q_1$ は2つの水素の運動の総和、 $q_2$ は分子間伸縮運動の総和、 $q_3$ は2つの水素の非同期的な運動の成分を表す。他の自由度については、エネルギーが最低になるよう最適化し、最小エネルギー曲面として反応曲面を定義した。

$$q_1 = (r_1 - r_2) + (r_3 - r_4) \quad (1. a)$$

$$q_2 = (r_1 + r_2) + (r_3 + r_4) \quad (1. b)$$

$$q_3 = (r_1 - r_2) - (r_3 - r_4) \quad (1. c)$$

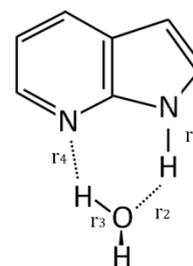


図2. 反応座標

反応曲面上のポテンシャルエネルギー曲面(PES)は、以下の方法で作成した。まず、CIS/6-31G(分極関数:N-H=0)による制限付き構造最適化を独立な1200点で行い、反応曲面を定めた。次にその各点でMRMP2//CASSCF(10,9)/6-31G(d,p)による動的電子相関補正を加え、 $\pi-\pi^*$ 状態のPESを求めた。量子力学的計算では、まずMCSCF法的な基底関数展開法により反応曲面Hamiltonianの8000個の定常解を求め、擬似的な完全系を得た。次に、時間依存の波束は、これらの定常解で展開することで解析的に求めた。

$$\Psi(q_1, q_2, q_3, t) = \sum C_n \psi_n(q_1, q_2, q_3) \exp\left(-\frac{iE_n}{\hbar} t\right) \quad (2)$$

【結果】 PES 上の定常点の構造とエネルギーは表 1 のようになった。特に、遷移状態(TS)と反応物(Reactant)のエネルギー差で定義される反応障壁は 3.87 kcal/mol となり、水素移動が十分に起こりうる値となった。図 3 は、 $q_1$  対  $q_3$  の部分空間で PES を切り出し、等高線状に表したものであり、対称座標が複雑に関係し合っていることが分かる。

表 1. 定常点 (PES 上) の対称座標:  $q_1 \sim q_3$  (a. u.)  
および相対エネルギー:  $\Delta E$  (kcal/ mol)

定常点	$q_1$	$q_2$	$q_3$	$\Delta E$
Reactant	-3.476	11.145	0.065	0
TS	-0.629	9.608	0.515	3.87
Product	4.512	12.081	0.112	-24.74

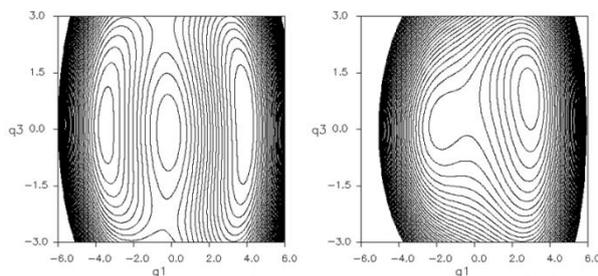


図 3. PES:  $q_1$  対  $q_3$  ( $q_2=11.145$  (右),  $9.608$ (左))

図 4 は、PES 上の Reactant に局在化した任意の初期波束の時間発展の典型例を、 $q_1$ ,  $q_3$  の関数として表したものである。ここでは  $q_1$  は反応の進行度を表し、 $q_3$  は反応同期性の度合いを表す。もし、2つの水素の運動が同期したものであれば、波束は  $q_3=0$  の  $q_1$  軸上を正方向へまっすぐに進み、非同期なものであれば  $q_3=0$  付近を大きく歪曲しながら進む。反応初期の  $t=300$  a. u. までは、波束は  $q_3$  軸方向への大きな広がりを見せている。すなわち、波束が反応の分水嶺である  $q_1=0$  付近に到達するまでは、2つの水素の同期的、非同期的な運動の両方が確率論的に寄与している。

しかし、 $t=400$  a. u. 以降では、 $q_3=1.7$  付近に  $q_1$  軸の正方向へ伸びるピークが確認できる。このピークに沿った反応は  $7\text{-Al}^{\delta-} \cdots \text{H}_2\text{O}-\text{H}^{\delta+}$  様の中間構造を経る非同期的な反応に対応しており、量子確率論的に最も支配的な過程であるといえる。講演では、この波束のダイナミクスの詳細について報告する。

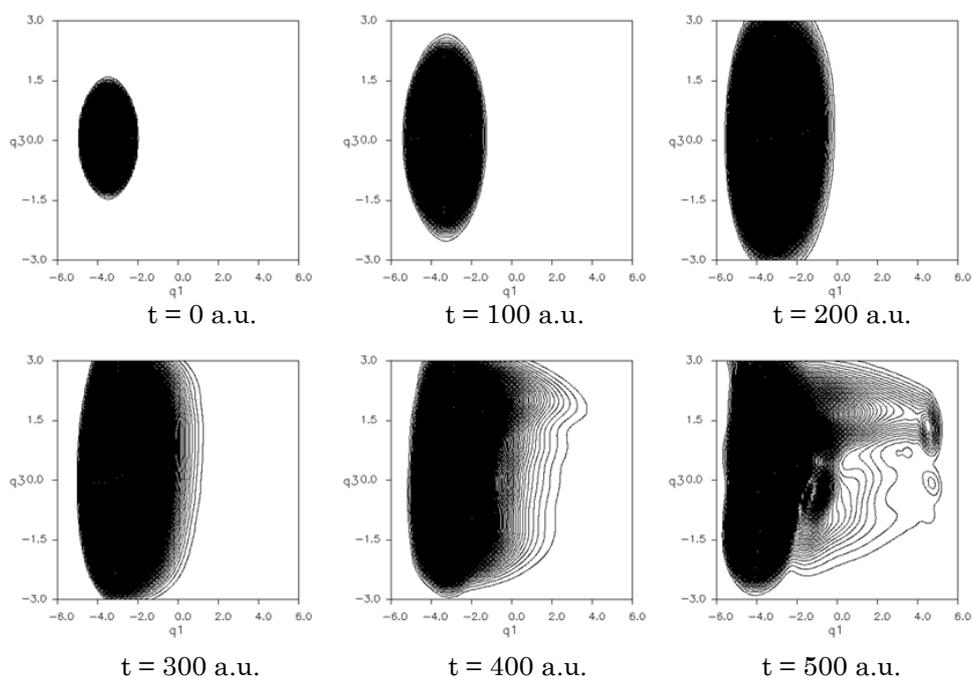


図 4. 時間依存の波束のダイナミクス:  $q_1$  対  $q_3$

#### 【参考文献】

- (1) D. Kina *et al.*, *J. Phys. Chem. A.*, **112**, 9675 (2008).
- (2) M. P. T. Duong *et al.*, *J. Phys. Chem. A.*, **114**, 3403 (2010).

## 1P128

### ビフェニルの励起状態と電子スペクトルに関する理論的研究

(<sup>1</sup>分子科学研究所、<sup>2</sup>計算科学研究センター、<sup>3</sup>京大 触媒・電池元素戦略ユニット)

福田良一<sup>1,2,3</sup>、江原正博<sup>1,2,3</sup>

### Electronic excited states and electronic spectra of biphenyl: a study using many-body wavefunction methods and density functional theory

(<sup>1</sup>Institute for Molecular Science, <sup>2</sup>Research Center for Computational Science,

<sup>3</sup>Elements Strategy Initiative for Catalysts and Batteries (ESICB), Kyoto University)

Ryoichi Fukuda<sup>1,2,3</sup>, Masahiro Ehara<sup>1,2,3</sup>

ビフェニル(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>)は、2つのベンゼン環を単結合で直接つないだ、重要な基礎骨格であり、その単純な構造と化学的な重要性から、特にフェニル-フェニル結合の回転に関して量子化学計算による研究が多数報告されている。また、ビフェニルの関連分子は、色素や蛍光色素として多くの目的に利用されているため、その励起状態の詳細な研究は応用的にも重要であり、ビフェニルの励起状態に関しては、多くの分光学的実験が報告されている。

ビフェニルの励起状態は、弱く結合したベンゼンの二量体モデルを用いて解析されてきた。そのモデルでは、ベンゼンの最低励起状態である L<sub>b</sub> 及び L<sub>a</sub> 状態 (α 及び p バンドに相当) の励起子相互作用から、ビフェニルでは4つの最低励起状態が予測される。それらの中では、高いエネルギーの L<sub>a</sub> タイプの状態は光学禁制で、低いエネルギーの L<sub>a</sub> タイプの状態は強い強度を持つと予測される。この強い L<sub>a</sub> 状態が、5 eV 付近に観測される A band に帰属される。そして、2つの L<sub>b</sub> タイプの状態は A band に隠れていると考えられ、これらは H band と名付けられた[1]。H band は、極低温のスペクトル、線形及び磁気円二色性スペクトル、二光子吸収スペクトルを用いて研究されてきた。ビフェニルを平面構造 (D<sub>2h</sub> 対称) と仮定するなら、最低エネルギーの H band は <sup>1</sup>B<sub>3g</sub>、高い方の H band は <sup>1</sup>B<sub>2u</sub> に帰属されてきた。

他方で、結晶中やマトリックス中におけるビフェニルの構造の詳細には、未だ不明な点が多く、回転角は、周辺環境から大きな影響を受けると考えられている。結晶中でも、低温では相転移を起こして、非平面構造を取るという報告もある。このように構造が不明確である故、気相中のビフェニルの励起状態の帰属には、未だ議論の余地があり、詳細な計算が求められている。ビフェニルの励起状態に関しては、これまでに幾つかの量子化学計算が報告されている。しかし、導かれる結論は方法論に大きく依存したものとなっている。

本研究では、ビフェニルの励起状態を、多体波動関数法である SAC/SAC-CI 法、CASSCF 法、CASPT2 法で計算し、TDDFT 法の結果と比較し、真空中のビフェニルの電子励起スペクトルの信頼できる帰属を行った[2]。Table 1 に、垂直励起エネルギーの計算結果を示す。SAC-CI 及び CASPT2 の結果によると、偶然縮退した <sup>1</sup>B<sub>2</sub> と <sup>1</sup>B<sub>3</sub> 状態が最低エネルギー状態であり、これらが実験の H band に相当する。強い強度を持つ <sup>1</sup>B<sub>1</sub> 状態はそれらより 0.8–0.9 eV 高いエネルギーを持つ。

Table 1. The vertical excitation energies (eV) of the first series of singlet states for biphenyl.

State	SAC-CI	CASSCF	CASPT2	CIS	PBE0	ωB97XD
<sup>1</sup> B <sub>1</sub>	5.74	6.87	5.64	5.60	5.07	5.33
<sup>1</sup> B <sub>2</sub>	4.90	4.86	4.77	5.88	5.05	5.21
<sup>1</sup> B <sub>3</sub>	4.90	4.86	4.77	5.88	5.05	5.22

一方で、TDDFT の計算結果では、これらの3状態はほぼ同じエネルギーを持ち、そのエネルギー差、どれが最低状態であるかは、用いた構造にも依存する。

Fig. 1 に示したエネルギーダイアグラムからも分かるように、 $1^1B_1$  状態は、非常に電子相関の影響が大きい。SAC-CI 波動関数を用いた解析によると、この状態は、各々のベンゼン環内での電子移動的な性質を持つ励起であり、 $1^1B_1$  状態は、電荷分離した、ビラジカル性を強く持つ状態であった。そのために、他の状態と比べて非常に大きな非動的電子相関の効果が見られた。単参照の SAC-CI 法でもこの状態は適切に記述できたが、TDDFT ではこのような効果が、適切に取り込めなかったものと考えられる。

Fig. 2 に、実験の UV 吸収スペクトル、SAC-CI により計算した UV 吸収と CD スペクトルを示す。SAC-CI のスペクトルは、実験スペクトルのピーク位置を、およそ 0.4 eV ほど過大評価しているが、相対的なピーク位置や強度、全体的な形状は良く再現している。この差は、2 電子励起までを含むクラスター展開法の典型的な誤差であり、絶対値は 3 電子励起以上を含めることで改善されると考えられる。また、Valence-Rydberg の混合が重要で、それにより中程度の強度を持つ状態が A band と C band の間に多数計算された。

基底状態でフェニル基の回転障壁は非常に小さいため、無置換ビフェニルの CD スペクトルは観測されていないが、計算によると、H band と A band では、CD は逆符号を持つ。これは、置換ビフェニルで観測された CD スペクトルの符号と一致した[4]。低エネルギー状態の CD ピークが逆符号を持ち、ピーク位置が回転角に敏感であることから、ビフェニル骨格の CD ピークは、分子内コンフォメーションのプロープとして有用である。

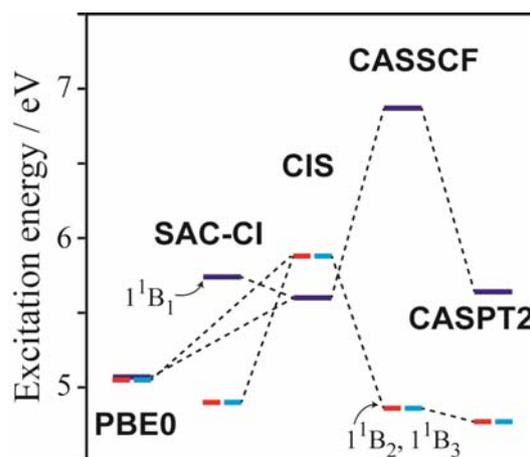


Fig. 1. Vertical excitation energies of the first series of singlet states.

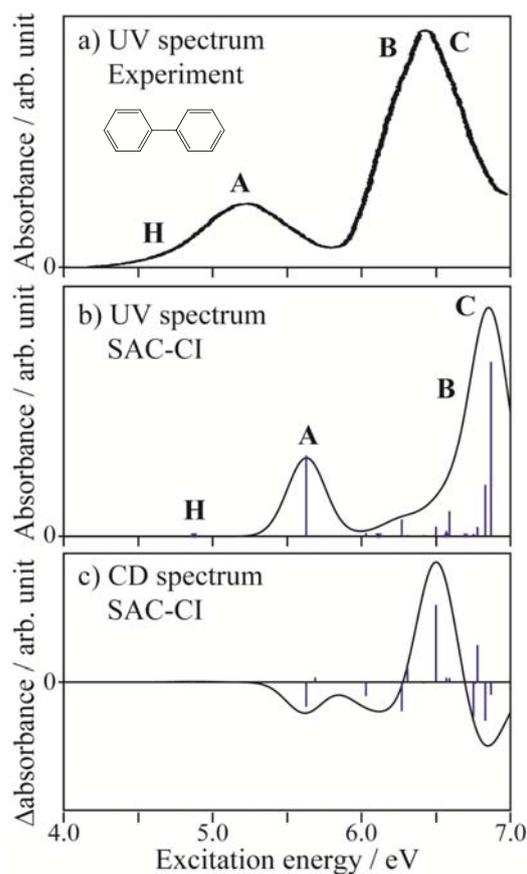


Fig. 2. UV spectra of biphenyl: a) experimental absorption spectra in vapor phase[3] b) SAC-CI absorption spectrum c) SAC-CI CD spectrum.

[1] J. Sagiv, A. Yogev, Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6861 (1977); J. R. Platt, *J. Chem. Phys.* **19**, 101 (1951); H. Suzuki, in *Electronic Absorption Spectra and Geometry of Organic Molecules*, Academic press, Chapter 12 (1967).

[2] R. Fukuda, M. Ehara, *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press.

[3] T. G. McLaughlin, L. B. Clark, *Chem. Phys.* **31**, 11 (1978).

[4] C. L. Nesloney, J. W. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 5836 (1996).

## 1P129

分子を使った分光実験によるニュートリノ質量パラメータ決定の試み：  
ヨウ素分子を使った場合についての理論計算による検討

(<sup>1</sup>分子研, <sup>2</sup>岡山大極限量子, <sup>3</sup>岡山大自然, <sup>4</sup>岡山大理)

○田代 基慶<sup>1</sup>, 江原 正博<sup>1</sup>, 久間晋<sup>2</sup>, 宮本 祐樹<sup>3</sup>, 笹尾 登<sup>2</sup>, 植竹 智<sup>4</sup>, 吉村太彦<sup>4</sup>

### Molecular iodine for neutrino mass spectroscopy

(<sup>1</sup>Institute for Molecular Science, <sup>2</sup>Research Core for Extreme Quantum World, Okayama Univ., <sup>3</sup>Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama Univ., <sup>4</sup>Center of Quantum Universe, Okayama Univ.)

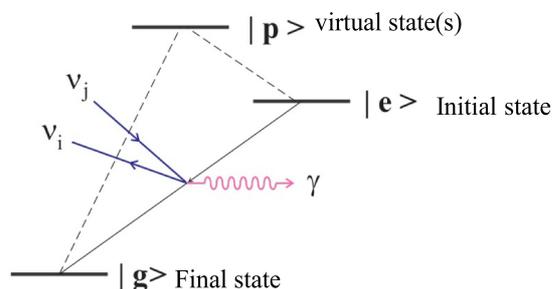
○Motomichi Tashiro<sup>1</sup>, Masahiro Ehara<sup>1</sup>,

Susumu Kuma<sup>2</sup>, Yuki Miyamoto<sup>3</sup>, Noboru Sasao<sup>2</sup>, Satoshi Uetake<sup>4</sup>, Motohiko Yoshimura<sup>4</sup>

この世界の物質は素粒子から構成されているが、その内訳として荷電レプトン(電子・ミューオンなど)、ニュートリノ、クォーク(陽子・中性子などハドロン構成要素)が知られている。他にも、これらの素粒子同士の相互作用を媒介するゲージ粒子として、光子・ウィークボゾン・グルーオンなどが存在する。これらの素粒子の質量や電荷、相互作用の様式などの基本的情報は、この世界の成り立ちや、初期から現在までの宇宙・銀河・恒星の進化などを理解する上で欠かせない知識であり、これまでの実験・理論的努力によって多くの事柄が明らかにされてきた。

ニュートリノは上で挙げた素粒子の1つであり、”弱い相互作用”のみを通じて他の物質と相互作用を行う。最近のニュートリノ振動実験などにより、ニュートリノは有限の質量を持つことが明らかにされたものの、未だ決定されていない基礎的なパラメータ(絶対質量、Dirac/Majoranaの区別など)が幾つか残されている。

最近、原子・分子を用いる精密分光実験でこれらのパラメータを決定できる可能性が議論されている(Fukumi et. al, Prog. Theor. Exp. Phys. 04D002 (2012)など)。基本的な原理は以下の図に示す通りであり、光子が1つとニュートリノ対が原子・分子の励起状態から放出される過程を利用する。今回我々は、I<sub>2</sub>分子をターゲットとした場合に得られる観測量を調べるため、電子状態計算・量子波束計算等を用いて理論的なスペクトルを計算した。また、類似の分子であるCl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>との比較も行い、スピン軌道相互作用の影響を調べた。



上記過程のamplitude

$$\mathcal{M} = G_F \vec{E} \cdot \left( \sum_p \frac{\langle g|\bar{d}|p\rangle\langle p|\bar{S}|e\rangle}{\epsilon_{pg} - \omega} + \sum_q \frac{\langle g|\bar{S}|q\rangle\langle q|\bar{d}|e\rangle}{\epsilon_{qg} - \omega} \right) \cdot \sum_{ij} a_{ij} \nu_j^\dagger \vec{\sigma} \nu_i,$$

$$a_{ij} = U_{ei}^* U_{ej} - \frac{1}{2} \delta_{ij},$$

ニュートリノ波動関数

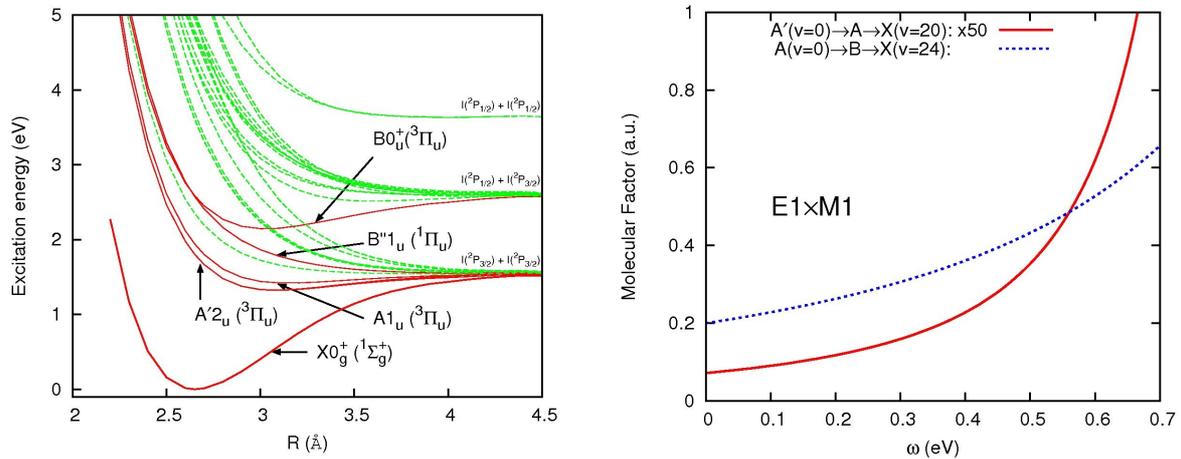


### 【手法】

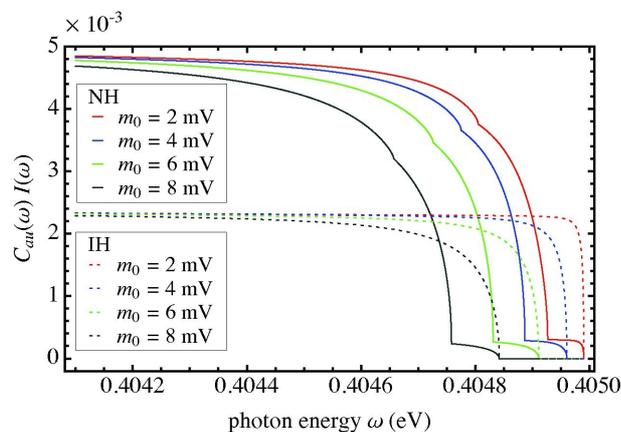
CASPT2法を用いスピン軌道相互作用を考慮した上で、 $I_2$ の基底・励起電子状態を計算(下図参照)、電気双極子およびスピン演算子による遷移要素を求めた。光子・ニュートリノ放出過程としては(1)  $A' \rightarrow$  中間状態  $\rightarrow X$ , (2)  $A \rightarrow$  中間状態  $\rightarrow X$  の2通りの遷移の可能性を考え、双方について核間距離固定近似のもとで光子・ニュートリノ放出過程の強度を計算した。これらの結果をもとに寄与の大きい中間電子状態を1つ抜きだし、振動状態を考慮した計算も行った。

### 【結果】

計算に使用したポテンシャルエネルギー曲線は左図の様になっている。核間距離固定の計算から、(1)  $A' \rightarrow A \rightarrow X$  または (2)  $A \rightarrow B \rightarrow X$  という遷移が支配的な経路であることが判明した。これら(1)(2)の過程について、振動状態を含めて遷移強度(ニュートリノパラメータに依存しない部分)を計算した結果を右図に示す( $\omega$ は放出される光子のエネルギーに対応)。(1)の  $A'$  状態を始状態とする場合に比べて、(2)の  $A$  状態を始状態とする過程の方が50倍近く大きな強度を持っていることが分かる。これらの結果は将来的な実験でも  $A$  状態を始状態とする場合を想定することが望ましいことを示している。



以上で得られた結果に発光強度のニュートリノパラメータ依存部分を組み合わせ、発光スペクトルを計算した。下図に一例を示す(NH: normal mass hierarchy  $m_0 = m_1 < m_2 < m_3$ , IH: inverted mass hierarchy  $m_0 = m_3 < m_1 < m_2$ )。この結果は、閾付近での精密分光を行うことでニュートリノ質量に関する情報を得ることができる可能性を示している。



## 分子軌道外挿の導入による局所透熱表現の一般化と

## 配置関数基底の量子古典混合計算法への適用

(東大院・工) 国定 友隆, 牛山 浩, 山下 晃一

**Generalization of Locally Diabatic Representation by Introducing  
Molecular Orbital Extrapolation Technic and its Application to  
Configuration State Function based Mixed Quantum Classical method**(Univ. Tokyo) Tomotaka Kunisada, Hiroshi Ushiyama, Koichi Yamashita

## 【序】

光化学過程などにおいては、原子核が単一の断熱ポテンシャル超曲面上を運動するという Born-Oppenheimer 描像がしばしば破れる。これは、原子核と電子の運動の自由度が非断熱相互作用によって強くカップリングするため、複数の断熱面がダイナミクスに関与することになる。このような”非断熱過程”のダイナミクスをシミュレーションすることは、光反応の詳細な素過程の議論や生成物の量子収率の予想などを行う上で重要である。効率的な計算を行う手段として、予め考慮する全ての分子構造について電子状態計算を行い、エネルギーやカップリング項を核座標の関数として用意するのではなく、各時刻の分子構造についてその都度電子状態計算を行いながら核-電子ダイナミクスを行ういわゆる”on-the-fly”の方法がある。このような解き方は、Ehrenfest 法や fewest switches surface hopping(FSSH)法に代表される量子古典混合法だけでなく、*ab initio* multiple spawning 法に代表される原子核も量子力学的に取扱う計算法においても用いられている。電子状態の記述には、on-the-fly の方法と相性の良い”断熱表現”の波動関数が用いられ、もともと”透熱表現”で定式化された方法論が断熱表現に対応するように再定式化されている例(multi configuration Ehrenfest 法<sup>[1]</sup>や quantum trajectory の方法<sup>[2]</sup>など)もある。また、断熱表現の FSSH 法は、広く用いられている。しかしながら、断熱表現における量子古典混合計算法において、電子状態間の非断熱カップリング行列要素の値が非常に大きくなるために、正しい結果を与えないケースがあることが最近指摘され<sup>[3]</sup>、かわる表現として”局所透熱表現”が有効であることが示されている<sup>[3]</sup>。本研究では、この表現を解析的に定式化し直し、打ち切り型の配置換相互作用法に基づく量子古典混合計算法<sup>[4]</sup>に適用する形で定式化を行った。その際、ある時刻(の分子構造)における分子軌道係数を、その解析的微分を用いて外挿することによって次の時刻(の分子構造)の分子軌道を求める計算が必要になるが、その方法の定式化も合わせて行った。以下では全体的な概要を述べる。

## 【局所透熱表現の方法について】

局所透熱表現を用いた方法においては、時刻  $t$  における基底には断熱波動関数を用

いるが、時刻  $t$  と  $t+dt$  の間の電子の時間発展の際には、 $t$  と  $t+dt$  の基底同士の重なり積分が小さくなる(derivative couplingが0に近くなる)ような関数を基底として用いる。時間発展は以下のように表される。

$$\mathbf{c}(t + dt) = \mathbf{T}^{-1} \exp \left( -\frac{i \mathbf{E}(t) + \mathbf{H}(t + dt)}{2\hbar} dt \right) \mathbf{c}(t)$$

ただし、 $\mathbf{c}$ は各時刻の電子波動関数を基底で展開したときの係数の組を表すベクトル、 $\mathbf{E}$ は対角行列で、対角項が各断熱電子状態のエネルギー、 $\mathbf{T}$ は断熱表現を局所透熱表現に変換する行列、 $\mathbf{H}$ は、

$$\mathbf{H}(t + dt) = \mathbf{T}\mathbf{E}(t)\mathbf{T}^{-1}$$

である。

### 【分子軌道外挿に基づく局所透熱表現】

この方法には、いくつかの問題点があると考えられる。まず、隣り合う時間ステップにおける分子構造に対応する多配置の電子波動関数間の重なり積分を計算するため、計算コストが小さくないと考えられる。また、分子軌道を張る基底関数系としての原子軌道は核の位置の変化に伴って局在化中心を変えるので、 $dt$  が有限の場合は、変換行列 $\mathbf{H}$ が厳密にはユニタリーで無い。さらに、活性化軌道を制限する場合や打ち切り型の多配置計算にの場合に、単なる波動関数の空間的な重なりが透熱性の指標として適切であるかどうかは自明ではない。

講演者は、Hartree-Fock 法参照の打ち切り型の配置換相互作用理論に基づく量子古典混合計算について、分子軌道の解析的微分を用いることで局所透熱表現と等価な表現が得られることに着目し、"解析的な局所透熱表現"の定式化と、その計算スキームの開発を行った。この方法においては、多電子の波動関数間の変換の代わりに、分子軌道間の変換を考慮すれば十分であるため、効率的である。また、従来の局所透熱表現の方法と同様な電子の時間発展を行うことで、文献[4]などで行われているような、配置関数基底でのハミルトン行列要素をそのまま用いた時間発展を行うことを回避でき、メモリの必要量を大幅に削減できる。また、分子軌道の解析的微分を求めるために coupled perturbed Hartree-Fock (CPHF)方程式を解くが、CPHF法の通常定式化による軌道微分は、一般には分子軌道を正準軌道に保たないため、非正準軌道についての CPHF 方程式が必要になるため、その定式化もあわせて行った。講演では、これらの詳細について議論するとともに今後の展望を述べる予定である。

### 【Reference】

- [1] K. Saita and D. V. Shalashilin, *J. Chem. Phys.*, **137**, 22A506 (2012).
- [2] B. F. E. Curchod *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **13**, 3231 (2011).
- [3] F. Plasser *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **137**, 22A514 (2012).
- [4] M. Amano and K. Takatsuka, *J. Chem. Phys.*, **122**, 084113 (2005).

DFT と *ab initio* FMO 法によるシクロデキストリンと胆汁酸の

## 包接錯体の相互作用に関する理論研究

(お茶大院人間文化創成科学) 姚 嵐、森 幸恵、鷹野 景子

***Theoretical Study on Intermolecular Interactions in Complexes of Cyclodextrins with Bile Acids:******DFT and ab initio Fragment Molecular Orbital Calculations***

(Ochanomizu Univ.) Lan Yao, Yukie Mori, Keiko Takano

**Introduction** Cyclodextrins ( $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -CD), which are cyclic oligosaccharides consisting of six, seven and eight  $\alpha$ -(1,4)-linked D-glucose units (Fig.1), are good host molecules to accommodate hydrophobic guest molecules inside their cavity. It is reported that CDs form 1:1 inclusion complexes with bile salts such as cholate and deoxycholate, and the binding mode is proposed from the NMR experiments.<sup>1</sup> In the present study, the intermolecular interactions have been investigated for 1:1 complexes of CDs with cholic acid (CA, Fig. 2), deoxycholic acid (DCA), and their anions in the gas phase and in aqueous solution by DFT and *ab initio* MO calculations in order to clarify causative factors for stabilization of the complexes.

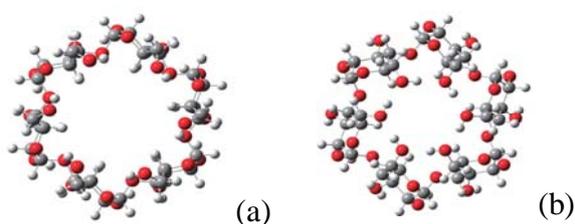
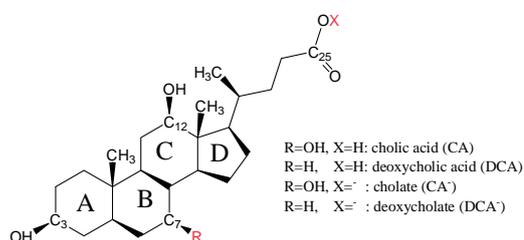
Fig. 1.  $\alpha$ -CD in open (a) and closed (b) conformations.

Fig. 2. Structural formulas of guest molecules.

**Computational Methods** Eight stable structures (Fig. 3) were obtained in our previous study by the B97-D/6-31G(d) calculation.<sup>2</sup> In the present study, geometries were optimized both in gas phase and in aqueous phase by DFT (B97-D, M06-2X, and B3LYP functionals) with the 6-31G(d) basis set. IEF-PCM was employed for aqueous phase. Association energies were computed with correction for basis set superposition error. Single-point energy calculations by the fragment molecular orbital (FMO)-MP2<sup>3</sup>/6-31G(d) method were carried out for the geometries optimized in aqueous phase with B97-D.

**Results and Discussion** The association energies of  $\beta$ -CD/CA and  $\gamma$ -CD/CA are more negative than that of  $\alpha$ -CD/CA in the gas phase. The open/top1 configuration was the most stable for  $\beta$ -CD/CA. The structures of  $\beta$ -CD/CA optimized with B97-D and M06-2X in

aqueous phase resembled the structure proposed from the NMR experiments<sup>1</sup> whereas they were rather different from that with B3LYP, which is likely because B97-D and M06-2X are known to exhibit better performance than B3LYP on evaluation of dispersion interaction.

Formation of intermolecular hydrogen bonds (H-bonds) may be a significant driving force for complexation of a guest by CDs. The numbers of intermolecular H-bonds were examined for the  $\beta$ -CD complexes with different guests or orientations in aqueous phase. In the case of  $\beta$ -CD/CA, the open/top1 and closed/mid1 configurations involve six intermolecular H-bonds whereas the open/mid2 involves only three. The  $\beta$ -CD/DCA complex in the open/top1 configuration involves four intermolecular H-bonds. In spite of the difference in the number of H-bonds, the association energies are almost the same for  $\beta$ -CD/CA and  $\beta$ -CD/DCA, suggesting that another factor also contributes to the stabilization.

Dispersion interaction may be another important driving force in the CD/bile acids complexes. Pair interaction energy decomposition analyses with FMO-MP2 method revealed that both the electrostatic ( $E_{es}$ ) and dispersion ( $E_{disp}$ ) terms significantly contribute to the total interaction energies ( $E_{total}$ ) as shown in Fig. 4. The most stable configuration, open/top1, of  $\beta$ -CD/CA exhibits the most negative total and electrostatic interaction energies. The dispersion term in  $\beta$ -CD/CA is more negative than that in  $\gamma$ -CD/CA. In summary, both the intermolecular H-bonds and dispersion interactions have significant contribution to the stabilization of the CD/bile acid complexes.

In the poster, results of preliminary MD simulation of the complexes in aqueous solution with explicit water molecules will be also presented.

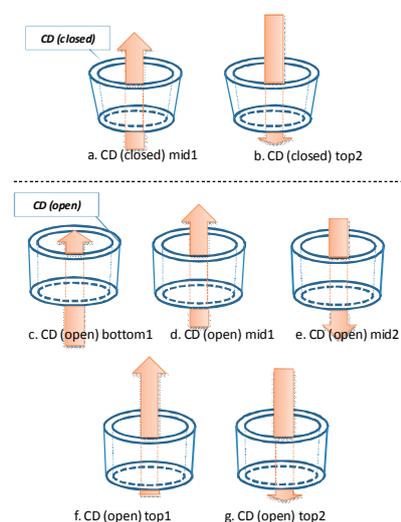


Fig. 3. Schematic drawings of eight stable structures of CD/CA complexes.

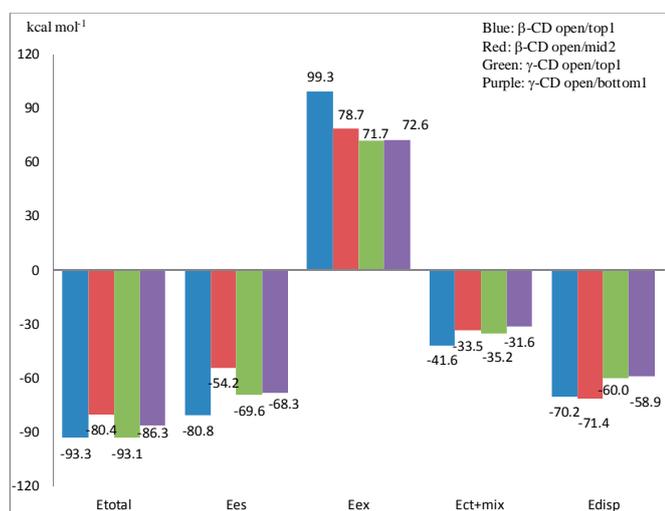


Fig. 4. Interaction energies for  $\beta$ -CD/CA and  $\gamma$ -CD/CA at the B97-D-optimized geometry.

1. P. R. Cabrer *et al.* *Langmuir* **1999**, *15*, 5489.
2. L. Yao *et al.* 第6回分子科学討論会 (2012, 4P101).
3. D. G. Fedorov *et al.* *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 6832; D. G. Fedorov *et al.* *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 2483.

## 1,1'-フェロセンジカルコゲナト配位子を有する鉄三核錯体の酸化還元過程に関する理論化学的研究

(お茶大院人間文化創成科学<sup>1</sup>, 埼玉医大<sup>2</sup>, 大阪市大院理<sup>3</sup>)

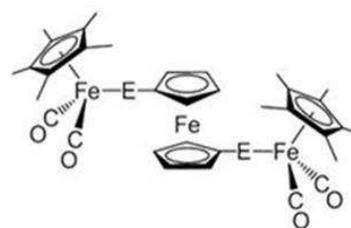
○藤木さゆり<sup>1</sup>, 土田敦子<sup>2</sup>, 伊藤昌輝<sup>3</sup>, 板崎真澄<sup>3</sup>, 中沢浩<sup>3</sup>, 鷹野景子<sup>1</sup>

### Theoretical study on the redox process of the tri-iron complexes containing 1,1'-ferrocenedichalcogenato ligand

(Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu Univ.<sup>1</sup>, Liberal Arts Education, Saitama Medical Univ.<sup>2</sup>, Graduate School of Science, Osaka City Univ.<sup>3</sup>)

○Sayuri Fujiki<sup>1</sup>, Noriko Tsuchida<sup>2</sup>, Masaki Ito<sup>3</sup>, Masumi Itazaki<sup>3</sup>, Hiroshi Nakazawa<sup>3</sup>, Keiko Takano<sup>1</sup>

【背景】カルコゲン原子(S, Se)を架橋配位子に持つ鉄の三核錯体  $[\text{Cp}^*(\text{CO})_2\text{FeE}]_2\text{Fc}$  (E = S, Se)は、cyclic voltammetry で三段階の明確な酸化還元波を示し、分子内での電子伝達能に優れていること、電気化学的に高い耐久性を持つことから、分子ワイヤー等の機能性材料として期待されている。実験から、Se 錯体は S 錯体よりも高い電子伝達能を発現することが示唆され、また、酸化反応は末端鉄-末端鉄-中央鉄の順に起こると推測されている[1]。本研究では、これら錯体の電子構造の解明、及び酸化反応の起こる部位を特定することを目的とし、中性錯体及び酸化体に対して密度汎関数(DFT)法による分子軌道計算を行った。最終目標は、錯体の電子伝達能が架橋原子によって異なる要因を明らかにすること、また錯体の酸化還元機構を解析することにより、より高性能な電気伝導性錯体設計の指針となる新たな知見を得ることである。



$[\text{Cp}^*(\text{CO})_2\text{FeE}]_2\text{Fc}$  (E=S, Se)

【計算方法】中性錯体  $[\text{Cp}^*(\text{CO})_2\text{FeE}]_2\text{Fc}$  (E = S, Se) に対して、6種類の初期構造から DFT 計算(B3LYP、B3PW91)により構造最適化計算を行い、最安定配座を探索した。基底関数は 6-31G\* を使用した。得られた構造を基に、B3LYP\*、M06(or M06-L)、LC- $\omega$ BPBE、LC-BLYP の4種類を用いて再計算を行い、構造パラメータ及び振動数を実験値と比較し、汎関数の妥当性を評価した。1電子酸化体は、混合原子価錯体の class II/class IIIのいずれに属するか実験的に未決定であり計算が困難であることが予想された為、先にジカチオン錯体について構造と電子状態を検討した。スピン状態は、broken symmetry singlet (BS) 状態及び triplet 状態を扱った。電子数解析及び NBO 解析から、スピン密度分布及び酸化に伴う電荷密度分布の変化を調べた。

#### 【結果と考察】

B3LYP、B3PW91 を用いた中性錯体に対する構造最適化計算により、孤立分子での錯体の最安定構造は eclipsed3 型(Fig. 1)となった。得られた eclipsed3 型分子について、B3LYP\*、M06、LC- $\omega$ BPBE、LC-BLYP の4種の汎関数を用いて再び構造最適化および振動数解析計算を行い、実験値と比較したところ、LC- $\omega$ BPBE が最も良好であると判断された。中性硫黄錯体の最安定構造を Fig. 2a に示す。

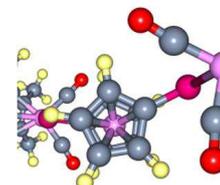


Fig. 1 eclipsed3 型構造

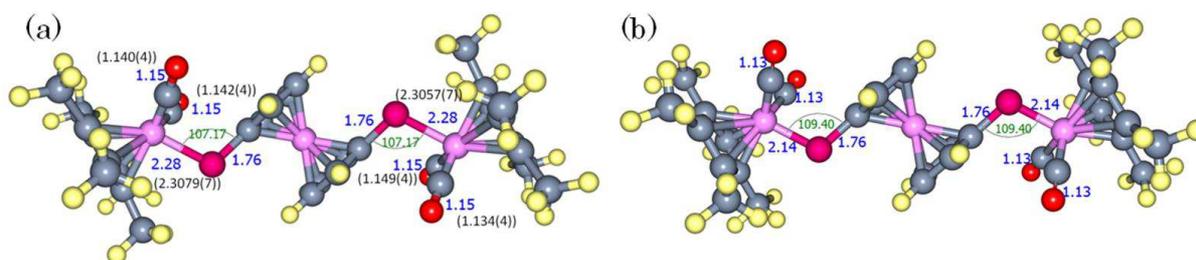


Fig. 2 硫黄錯体の最安定構造 (a)中性(括弧内は X 線結晶構造データ) (b)ジカチオン ((U)LC- $\omega$ BPBE/6-31G\*)

一方、ジカチオン錯体については BS 状態及び triplet 状態の 2 状態を考慮し計算を行った。ここでは ULC- $\omega$ PBE による計算結果を示す。Yamaguchi の式[2]、 $J = [E(\text{BS}) - E(\text{T})] / [S^2(\text{T}) - S^2(\text{BS})]$  を用いて交換相互作用定数  $J$  を求めたところ、硫黄錯体は  $+0.4 \text{ cm}^{-1}$ 、セレン錯体は  $+18 \text{ cm}^{-1}$  となり、硫黄錯体よりもセレン錯体の方が ferromagnetic な相互作用が強くなることが示唆された。BS 状態、triplet 状態での Mulliken spin density を見ると、両末端 Fe とカルコゲン部位にスピンの分布し、セレンの方が硫黄よりもスピン密度が高い(Table 1)。

ジカチオン硫黄錯体の magnetic orbital を Fig. 3 に示す。2 つのスピンの中心は互いに離れており(末端 Fe 及びカルコゲン原子が大きな係数を持つ)、 $|J|$  が小さいことと対応している。一方で中性錯体の HOMO、HOMO-1(Fig. 4)は、カルコゲンの p 軌道と中央 Fe 付近が大きな係数を持ち末端 Fe の寄与は小さい。しかし中性とジカチオンの安定構造に対し NPA 電荷を求めたところ、中央 Fe の電荷はほとんど変化していなかった(Table 2)。電荷の変化が最も大きい個所は硫黄錯体、セレン錯体共にカルコゲン原子であり、これはカルコゲン原子の lone pair に相当すると考えられる。以上の結果から、酸化過程ではカルコゲン原子および中央フェロセン部分から電子が抜け、その後両端 Fe から中央部位へ電子の供給が起こることで両端の鉄にスピンが偏るような電子移動(電子緩和)が起きているのではないかと推測される。

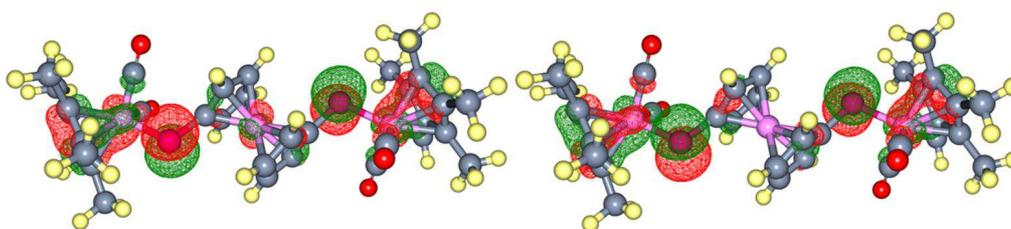
中性硫黄錯体の HOMO、HOMO-1 では、硫黄の p 軌道と末端 Fe の d 軌道の間は反結合性であり(Fig. 4)、電子が抜けることにより末端 Fe-S の結合距離は短くなる(Fig. 2)。これは、X 線結晶構造解析による中性錯体(Fe-S 平均結合距離:  $2.307 \text{ \AA}$ )から 1 電子酸化体( $2.280 \text{ \AA}$ )への変化と一致している。現在、1 電子酸化体については計算を進めている。

**Table 1** 鉄及びカルコゲン原子に着目した triplet/BS での Mulliken spin density (ULC- $\omega$ PBE / 6-311G\*(Fe,E), 6-31G\*(C,O,H))

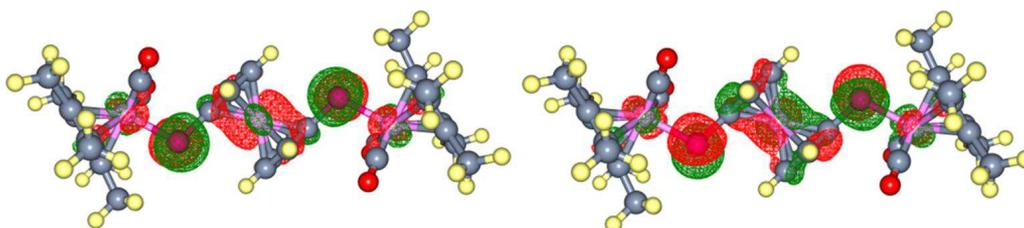
	Fe	S	Fe	S	Fe	Fe	Se	Fe	Se	Fe
triplet	0.735	0.319	-0.005	0.319	0.735	0.621	0.440	-0.004	0.440	0.621
BS	0.735	0.319	0.000	-0.319	-0.735	0.625	0.436	0.000	-0.439	-0.622

**Table 2** 中性錯体からジカチオン錯体変化時の鉄及びカルコゲン原子の  $\Delta$ NPA charge (ULC- $\omega$ PBE/6-31G\*)

	Fe	S	Fe	S	Fe	Fe	Se	Fe	Se	Fe
中性	-0.087	-0.087	0.494	-0.087	-0.087	-0.148	0.049	0.481	0.049	-0.148
ジカチオン(T)	0.005	0.176	0.485	0.176	0.005	-0.104	0.399	0.472	0.399	-0.104
$\Delta$ charge	0.092	0.264	-0.009	0.264	0.092	0.043	0.350	-0.010	0.350	0.043



**Fig. 3** ジカチオン硫黄錯体の magnetic orbital ( $\alpha 187$ ,  $\alpha 188$ ) (ULC- $\omega$ PBE/6-31G\*)



**Fig. 4** 中性硫黄錯体の HOMO、HOMO-1 (LC- $\omega$ PBE/6-31G\*)

[1] 伊藤昌輝, 板崎真澄, 山本健弥, 中沢浩 第 62 回錯体化学討論会, 1PA-005, 富山, 2012 年 9 月

[2] T. Onishi, Y. Takano, Y. Kitagawa, T. Kawakami, Y. Yoshioka, K. Yamaguchi; *Polyhedron* **20**, 1177 (2001)

## 1P133

アドレナリン  $\alpha_2$  受容体 - 薬物複合体における相互作用基盤の解析

(安田女子大・薬) ○源内 麻未, 下堂 靖代, 柴田 瑩

Interaction analysis on adrenergic  $\alpha_2$  receptor and ligand complexes

(Yasuda Women's University) ○Mami Gennai, Yasuyo Shimodo, Akira Shibata

### 【序論】

Gタンパク質共役受容体 (GPCR) の一つであるアドレナリン  $\alpha_2$  受容体はシナプス前膜のオートレセプターで、神経伝達物質の調整因子である。よって、標的リガンドには中枢性交感神経抑制薬あるいは亢進薬としての効果が期待される。論理的な薬物設計においては、標的タンパク質の立体構造だけでなく、薬物との相互作用基盤について理解することが不可欠である。

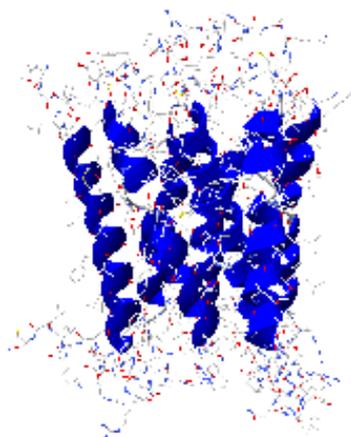
この点において、インシリコ創薬技術の果たす役割は重大で、その中核の一つを担う計算科学分野では、定量的な解析手法の確立が待たれる。なかでも、低分子で成功を収めた *ab initio* 法を生体高分子系へ適用することを可能にしたフラグメント分子軌道法[1]およびフラグメント密度汎関数理論 (FDFT) [2]は、現在、最も信頼性の高い手法として位置付けられる。

本研究では、アドレナリン  $\alpha_2$  受容体サブタイプのうち、創薬ターゲットとして重要な  $\alpha_{2A}$  受容体における薬物の結合部位、そして生理活性をもたらす作用部位の解明に取り組む。

### 【方法】

人体に存在する GPCR としては、アドレナリン  $\beta_2$  受容体の三次元構造が明らかにされている。 $\alpha_{2A}$  受容体の三次元構造は、Protein Data Bank に登録されている複数の  $\beta_2$  受容体構造をもとに SWISS-MODEL サーバーによるホモロジーモデリングで予測した。ここでは、LEU30~LYS224, ASN367~CYS442 の領域をモデリングした  $\alpha_{2A}$  受容体構造について分子動力学 (MD) シミュレーションを実行し、本研究で採用する  $\alpha_{2A}$  受容体構造を吟味した。また、膜貫通領域予測サーバー TMHMM により  $\alpha_{2A}$  受容体の膜貫通領域を予測し、モデリングされた構造と対応することを確認した (図)。

さらに、 $\alpha_{2A}$  受容体を標的とする作動薬には noradrenaline, adrenaline, isoprenaline を採用し、これらの複合体構造は、 $\beta_2$  受容体-リガンドの配向を参考にモデリングした。各薬物に応じた精度の高い複合体構造を得るため、310K で 10ns 程度の MD シミュレーション



図：ホモロジーモデリングにより予測された  $\alpha_{2A}$  受容体構造  
(リボン表示は TMHMM による膜貫通領域)

を行い、平衡時のスナップショットをいくつか抽出した。MD 計算は AMBER12 で実行した。ここで、タンパク質の力場には leaprc.ff99SB を用い、複合体中の薬物の力場は、薬物の電子状態をいずれも中性とし、B3LYP/6-311G (d,p) 計算で得られた電荷から GAFF を用いて作成した。

各複合体について抽出した複数のスナップショットに対して、FDFT PBE0/6-31G(d) による電子状態計算を実行し、フラグメント間相互作用エネルギー  $\Delta E_{IJ}$  値を得た。

#### 【結果】

$\alpha_{2A}$  受容体構造を得るため、複数の  $\beta_2$  受容体構造をもとにモデリングを行い、これらを初期構造として MD シミュレーションを実行した。その結果、一種のモデルを除いて、その他はエネルギーの等しい平衡状態に収束した。本研究では、このうち複合体中のリガンド構造が本作動薬と共通した部位をもつ 3SN6 (PDB ID) をもとにモデリングされた  $\alpha_{2A}$  受容体構造を採用することとした。

フラグメント間相互作用エネルギー  $\Delta E_{IJ}$  のうち、薬物と  $\alpha_{2A}$  受容体中のアミノ酸残基間の  $\Delta E_{IJ}$  についてとった和は、複合体の結合エネルギーに相当するとみなすことができる。この値から、複合体の安定性は、adrenaline > noradrenaline > isoprenaline の順に低くなり、これは  $\alpha_{2A}$  受容体に対する薬物の親和性を説明するものであった。特に、isoprenaline は、 $\beta_2$  受容体をターゲットとする作動薬であって、 $\alpha_{2A}$  受容体との親和性は極めて低い。

これらの結果により、各複合体について合理的な構造を得たことが確認された。したがって、 $\Delta E_{IJ}$  値を詳細に解析し、 $\alpha_{2A}$  受容体における結合部位および作用部位の解明を進める。また、 $\Delta E_{IJ}$  値から膜貫通領域間の相互作用エネルギーを求め、薬物標的タンパク質 GPCR の解析において新たな知見を呈することを試みる。

[1] K. Kitaura, *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, **313**, 701 (1999).

[2] Y. Shimodo, *et al.*, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **770**, 163 (2006).

## MD 法と QM/MM 計算によるブルー銅タンパク質の酸化還元電位に関する理論的研究

(金沢大院・自然\*, 金沢大・大教センター\*\*) ○岩山将士\*, 齋藤大明\*, 杉森公一\*\*, 川口一朋\*, 長尾秀実\*

### Theoretical studies on redox potential of blue copper proteins by MD and QM/MM calculations

(Nat.Sci. Kanazawa Univ.\*, RCHE. Kanazawa Univ.\*\*\*) ○Masashi Iwayama\*, Hiroaki Saito\*, Kimikazu Sugimori\*\*, Kazutomo Kawaguchi\*, and Hidemi Nagao\*

【序】タンパク質の酸化還元反応は金属含有活性部位における電子の授受反応であり、電子移動メカニズムの理解は生物学的、産業的にも近年広く関心を集めている。タンパク質の酸化電位  $E^0$  を計算に見積もるためには、酸化型-還元型間の自由エネルギー変化  $\Delta G^0$  の理解が重要である。化学反応を伴うタンパク質の自由エネルギー変化は ns- $\mu$ s オーダーでの熱揺らぎによる構造変化を伴うために、分子動力学(MD)シミュレーションによる研究が有用である。溶液中の自由エネルギー変化  $\Delta G^0$  は熱力学サイクルモデルに従い、酸化型-還元型間の溶媒和自由エネルギー差  $\Delta(\Delta\mu)$  とイオン化ポテンシャル  $\Delta E$  の和から計算できる[1]。溶質分子の溶媒和過程には、溶媒として均一な誘電率で満たした分極連続体モデルや、全原子モデルにより反応に関与する部分を量子化学計算(QM)で扱い、それ以外の部分を古典力場(MM)で扱う QM/MM 法が用いられる。また近年発展が著しい QM/MM-MD 法は、時間発展の際に微小時間毎に溶媒配向による溶質の電荷分布の変化をあらわに取り扱いつつ、溶質構造の変化を追跡することが可能である。この手法を用いれば比較的小さな有機分子や水和金属錯体の例では、実験値との誤差にして 7.3-9.6 kcal/mol の精度で  $\Delta G^0$  の見積もりが可能である[1,2]。しかしながら QM/MM-MD 法は原子数 20 個程度の小さな系でさえ 50 ps 程度のダイナミクスを追うことが限度である。その点でタンパク質の十分な熱揺らぎをシミュレーションにて反映することは計算コストの観点から事実上不可能に近い。従ってタンパク質の酸化還元電位の計算には、有限温度条件下で明溶媒を取り扱いつつ溶質構造を十分にサンプリングできるような手法の開発が必要になる。

我々はこれまで密度汎関数(DFT)計算によって最適化された有機化合物のアセトンと 3-ペンタノンを対象に、古典力場パラメータの開発と 10 ns の MD 計算を実行し[3]、これら分子間の酸化還元の自由エネルギー変化  $\Delta(\Delta G^0)$  を熱力学サイクルに従い見積もった (図 1)。理論値と実験値の誤差はわずか 4.2 kcal/mol の精度で計算され、これらの結果から古典的な分子シミュレーションと DFT 計算手法が 2 分子間の酸化還元電位の予測に有効であることが示唆された。本研究ではブルー銅タンパク質のアズリン(AZ)とプラストシアニン(PC)間の酸化還元電位  $\Delta E^0$  を計算するために、両分子の酸化型と還元型の力場作成、MD 計算、及び DFT-QM/MM 計算を実行した。本講演ではタンパク質の  $\Delta E^0$  を計算するための本計算手法の有用性について議論する。

【方法】計算対象には X 線結晶構造解析により得られた *Pseudomonas aeruginosa* 由来の AZ(酸化型(II): 4AZU、還元型(I): 1E5Y)と *Poplar* 由来の PC(酸化型(II): 1PLC、還元型(I): 5PCY)を用いた (図 2)。これらの結晶構造から切り取られた銅イオンを中心とする活性部位に対し、基底関数 6-31G(d,p)を用いた DFT 構

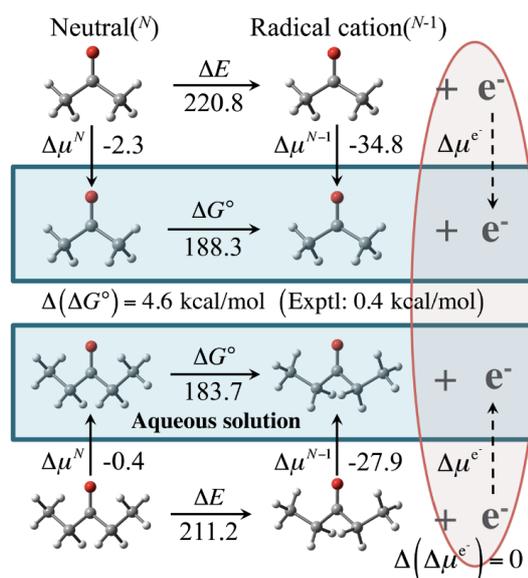


図 1. アセトンと 3-ペンタノン間の自由エネルギー変化。値は全て kcal/mol。

造最適化計算を実行した。また分子内の結合長、結合角パラメータをポテンシャル表面に沿った2次のフィッティング計算、電荷は Merz-Kollman(MK)法による静電ポテンシャル誘導の電荷を RESP 電荷として求めた。各々の結晶構造を中心に溶媒和された系に対し、それぞれ 15 ns の NPT-MD 計算を実行した。熱平衡化した系からサンプリングされた溶質構造について、図 1 に示す熱力学サイクルモデルに従い AZ、PC 両分子の酸化自由エネルギー $-\Delta G^0$ を求めた。このときイオン化ポテンシャル $\Delta E$ は活性部位を QM 領域、非活性部位を MM 領域とした QM/MM 計算により酸化型-還元型間の内部エネルギー差として求めた。また溶媒和自由エネルギー $-\Delta\mu$ は京大の松林らが開発したエネルギー表示の理論により評価した。これらの量子化学計算には Gaussian 09、MD 計算には AMBER 11 を用いた。

**【結果と考察】**電子移動反応を引き起こす反応活性部位の電子状態を把握することは、活性部位内の古典力場作成時のモデル判定において極めて重要である。図 3 に両タンパク質の酸化型と還元型構造の活性部位モデルにおける最適化構造、及び最高被占軌道(HOMO)と半占軌道(SOMO)を示した。全モデル((a)-(d))において電子供与が行われているとされる AZ の Cu-Cys112(S)間、PC の Cu-Cys84(S)間に注目すると、銅イオンの  $d_{x^2-y^2}$  軌道と S イオン間の  $\pi$  結合に大きく電子が分布しており、反応への寄与が高い部位であることが計算結果からも示された。また両タンパク質ともに酸化型モデル((b),(d))については、SOMO の電子分布が活性部位残基の主鎖に至るまで拡がっていることが見られ、PC では特にその傾向が強い。そこで本研究で使用された酸化型 AZ(b)活性部位モデルにおける Cu-Cys112(S)間の平衡結合長は 2.147 Å であり、ポテンシャル表面から見積もられたバネ定数は 129.7 kcal/mol/Å<sup>2</sup>であった。これらの結果は、従来において使用されてきた銅イオンの周りの側鎖で切り取った簡単な活性部位モデルと比較すると[4]、平衡結合長に差はほとんど見られないが、バネ定数は 0.6 kcal/mol/Å<sup>2</sup>とわずかに高い値が得られている。これらのバネ定数の違いは 2 原子間の伸縮振動の強さに影響するため、実際には MD 実行中の反応活性部位の構造変化と関連して溶質の内部エネルギーの計算精度に影響を与えると考えられる。作成された古典力場を用いた熱平衡化 MD 計算の実行、酸化自由エネルギーの計算、及びタンパク質系への本計算手法の有用性については当日報告する。

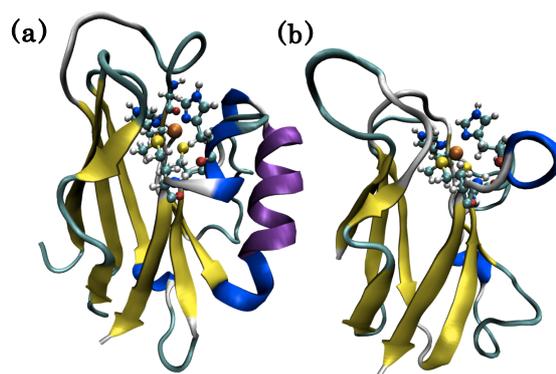


図 2. (a) 酸化型 AZ(II) と (b) 酸化型 PC(II) の高次構造と活性部位

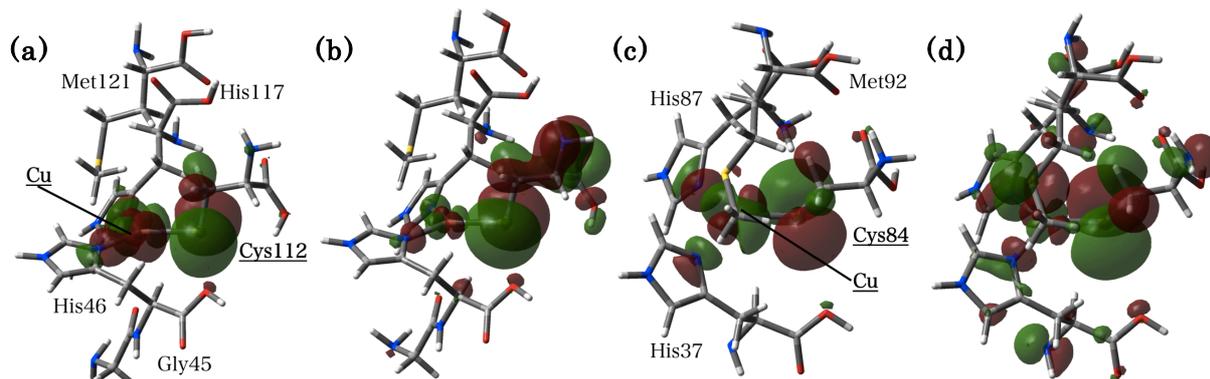


図 3. AZ(I/II)の(a)HOMO/(b)SOMO、及び PC(I/II)の(c)HOMO/(d)SOMO の電子分布(isovalue=0.02 a.u.)

## References

- [1] H. Takahashi, *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **129**, 205103 (2008).
- [2] X. Zeng, *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **128**, 124510 (2008).
- [3] M. Iwayama, *et al.*, *Recent Development in Computational Science*, **4**, 59-69 (2013).
- [4] V. Rajapandian, *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, **114**, 8474-8486 (2010).

1P135

## 剣山モデルによる水結合スフィンゴミエリン膜分子の電子状態計算

(金沢大・大教センター<sup>1</sup>, 金城大・社会福祉<sup>2</sup>)

○杉森 公一<sup>1</sup>, 川辺 弘之<sup>2</sup>

### Quantum chemical calculations of water binded sphingomyelin lipid molecules by using a pin holder model

(Research Center for Higher Education, Kanazawa Univ.<sup>1</sup>, Faculty of Social Work, Kinjo Univ.<sup>2</sup>)

○Kimikazu Sugimori<sup>1</sup>, Hiroyuki Kawabe<sup>2</sup>

【序】リン脂質スフィンゴミエリン (SM) は、生体膜の構成要素の 1 つであり脳や神経組織に多く含まれる。この代謝物質はアポトーシスや老化に関わり、発達過程に重要なシグナル物質としての役割を担っていることが示唆されている。Yappert らは、白内障患者の水晶体から取り出した試料からスフィンゴミエリン分子の構造を帰属し[1]、経年劣化によるカルシウムイオン濃度の上昇により秩序を持つことを指摘している[2]。最近我々は、スフィンゴミエリン分子について密度汎関数計算による構造最適化および基準振動解析から得られた IR スペクトルの計算値と先行実験とを比較し、その立体構造とカルシウムイオンの影響について[3]、その構造異性体について<sup>31</sup>P-NMR-GIAO 計算結果を用いて議論を行った[4]。本研究では、剣山状に配置した膜分子の多量体モデルを用いて密度汎関数計算による制限付き構造最適化を行い、水およびカルシウムイオンの結合エネルギーから結合部位の構造安定性を議論する。

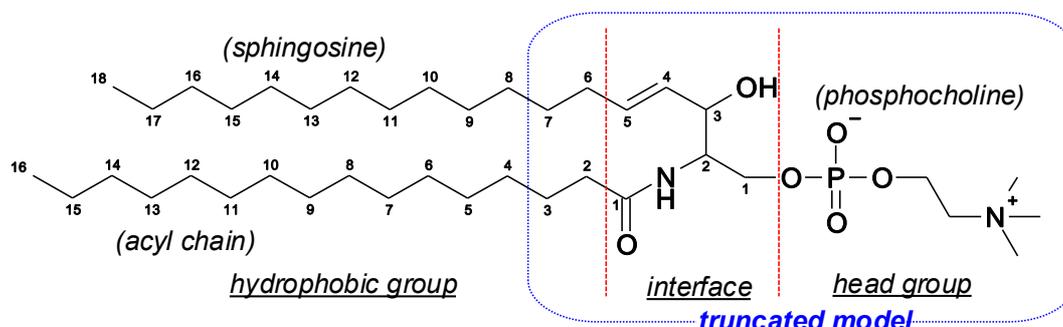
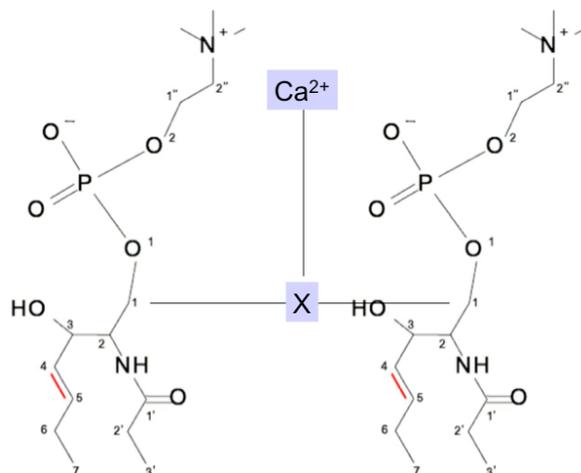


Figure 1. Chemical structure of sphingomyelin and the truncated model.

【計算方法】スフィンゴミエリン(SM)は、疎水性のスフィンゴシンとアシル基、親水性のホスホコリンを持つ(Figure 1)。疎水基の 2 つの炭化水素鎖には種々の立体配座が考えられるが、モデル分子としてスフィンゴシン 7-C 位およびアシル基 3-C 位で打ち切った構造を用いた(Figure 1)。スフィンゴシン 4-C 位と 5-C 位間の二重結合が、水素付加された誘導体であるジヒドロスフィンゴミエリン(DHSM)も同様に打ち切ってモデル化した。これら単量体について、密度汎関数法による電子状態計算および構造最適化を、B3LYP 断熱結合相関交換汎関数と 6-31G(d,p)基底関数により行った。次に、得られた単量体モデルを界面領域の 1-C 位を基準に二量体として並べたものを剣山モデル(pin holder model)と呼ぶ(Figure 2)。剣山モデルの評価

には B3LYP、B97-D、CAM-B3LYP、M06-2X 汎関数、比較のために Hartree-Fock 法、MP2 法を用いた。連続誘電体モデルである IEF-PCM 法により水分子の溶媒効果を取り入れた。

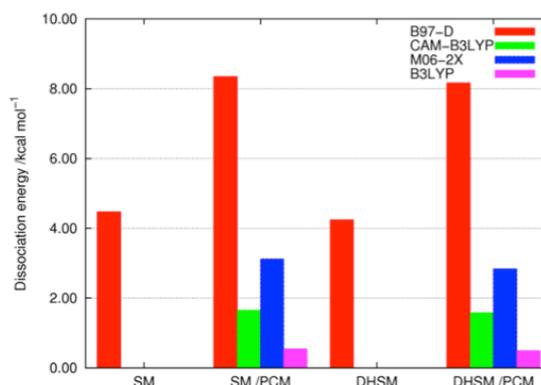


**Figure 2.** Pin holder model of truncated sphingomyelin (SM) and dihydrosphingomyelin (DHSM) model.  $\text{Ca}^{2+}$  および水分子の陥入  $R_{X-Y}$ 、二量体間の距離  $R_{\text{dimer}}$  をそれぞれ変数とした二次元ポテンシャルエネルギー曲面(2D-PES)、結合エネルギーにより剣山モデルの構造安定性を評価する。理論計算には GAMESS-US ver.24Mar2007R1[5]および Gaussian09 Rev. B.01[6]を用いた。

**【結果】**  $\text{Ca}^{2+}$  の含まれない SM 二量体が DHSM 二量体よりやや安定となり、実験による議論と一致した。種々の汎関数による解離エネルギー比較 (**Figure 3**) から、B97-D が過大評価、B3LYP および CAM-B3LYP が過小評価の傾向を示しており、また溶媒効果は分散力補正に重要であった。M06-2X/PCM による SM/DHSM- $\text{Ca}^{2+}$  結合エネルギーは  $\sim 8$  kcal/mol となり、リン酸基周辺での結合が安定に存在することが示唆された。生体膜の剣山モデルは三量体以上への拡張が必要であるものの、結合安定性に有用な情報を与えた。2D-PES による構造安定性と水分子の結合についての詳細な議論は当日報告する。

#### 【参考文献】

- [1] M. C. Talbot, I. Vorobyov, D. Borchman, G. K. Taylor, D. B. Dupre, and M. C. Yappert, *Biochim. Biophys. Acta*, **1467**, 326-337 (2000).
- [2] D. Tang, D. Borchman, M. C. Yappert, G. F. Vrensen, and V. Rasi, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **44**, 2059-2066(2003).
- [3] K. Sugimori, H. Kawabe, H. Nagao, and K. Nishikawa, *Int. J. Quantum Chem.* **108**, 2935-2942 (2008).
- [4] K. Sugimori, H. Kawabe, H. Nagao, and K. Nishikawa, *Int. J. Quantum Chem.*, **109**, 3685-3693 (2009).
- [5] M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, and J. A. Montgomery, *J. Comput. Chem.*, **14**, 1347-1363(1993).
- [6] M. J. Frisch, G. W. Trucks *et al.*, Gaussian 09, Rev. B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT (2009).



**Figure 3.** Dissociation energies (kcal/mol) of PES( $R_{\text{dimer}}=5.5, 6.0$  or  $6.5$  Å) by various density functional with 6-31G( $d,p$ ) basis set. Our preliminary results of MP2/6-31G( $d,p$ ) is  $\sim 3.5$  kcal/mol, and HF/6-31G( $d,p$ ) shows no dissociation energies.

## QM/MM 計算を用いたヘモシアニンと酸素の結合機構に関する研究

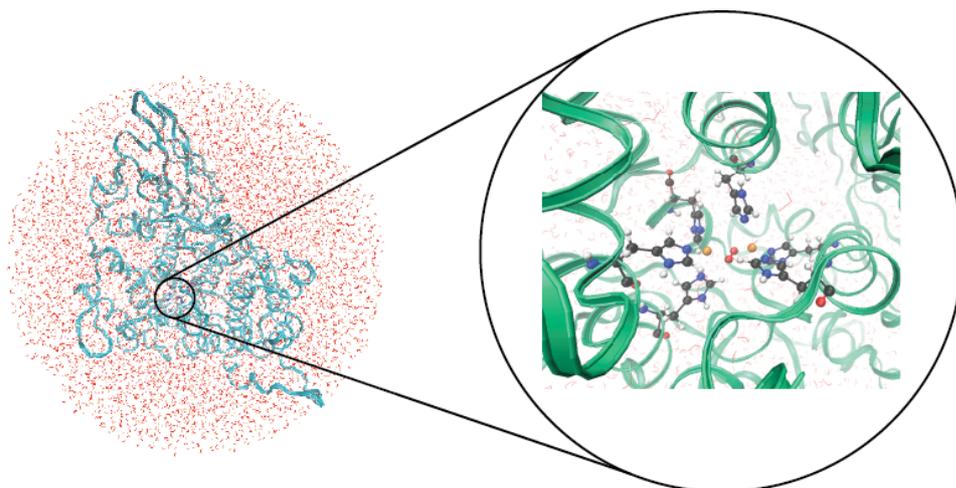
(マックスプランク石炭研究所) 齋藤 徹, Walter Thiel

O<sub>2</sub> binding mechanism in Hemocyanin: A QM/MM study

(Max-Planck-Institut für Kohlenforschung) Toru Saito, Walter Thiel

**【序】**ヘモシアニンは酸素運搬酵素であり、分子状酸素と可逆的に結合・乖離を行う。活性部位には2つの銅イオンを有し、それぞれ3つのヒスチジンが配位している [1]。酸素分子との結合に関しては、Solomon らがアンモニア配位子モデルによる量子化学計算から反応機構を次のように予測している。まず3重項酸素分子がデオキシ型の2つの銅(I)イオンからの2電子移動が同時に起こることにより結合し、項間交差によって1重項のオキシ型が生成する。また、酸素分子との結合が反応障壁を経ずに進行すると指摘している [2]。しかしながら、k-edge XAS による実験では人工錯体と同様に活性化エンタルピーが観測されており、1:1 Cu/O<sub>2</sub> 付加が律速段階であると報告されている [3]。この結果は2電子移動が逐次的に起こることを示唆している。本研究では酸素分子が結合する過程を、より現実的な QM/MM モデルを構築して検討した。2電子移動が同時あるいは逐次的に起こるのかを明らかにすることを主な目的とした。

**【計算】**初期構造にはオキシ型の X 線結晶構造 (PDB code: 1OXY, resolution 2.4 Å) を用いた。QM/MM モデルは MODELLER (ver 9.11), CHARMM プログラムによって構築した (Figure 1 参照)。QM 領域は Cu<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 及び配位しているイミダゾールとした。QM 計算には非制限型密度汎関数理論を用い、Hartree-Fock 交換項の異なる汎関数、BLYP (0%), B3LYP (20%), BH&HLYP (50%), CAM-B3LYP (19%-65%) を検討し、基底関数は TZVP とした。QM 計算には Gaussian 09, MM 計算には DL\_POLY プログラム (CHARMM22 力場) をあてた。構造最適化は DL-FIND で行い、3重項-1重項間の minimum energy crossing points (MECPs) は Harvey による方法 [4] で求めた。以上の QM/MM 計算には開発版の ChemShell プログラム (ver. 3.5) を用いた [5]。



**Figure 1.** QM/MM モデル (左) と活性部位 (右)

**【結果・考察】** まず、デオキシ型に関して QM モデルではうまく最適化構造が求まらないのに対し、QM/MM 計算では使用した汎関数に依らず X 線結晶構造に非常に近い平衡構造が得られた。次にオキシ型について、UBLYP 計算では最安定構造としてオキシ型が得られなかったことから hybrid 汎関数による計算が必要であると言える。実際、他の汎関数による計算ではオキシ型が最安定構造であった。酸素との可逆的な結合の反応機構に関して、UB3LYP 及び UCAM-B3LYP は Cu-O 結合を過大評価してしまい、乖離が記述できない。また、遷移状態や中間体を経ずに自発的に結合が進行するという結果が得られた。一方、UBH&HLYP を用いた計算は可逆的な結合・乖離を正しく再現できた。また得られた活性化障壁から、実験と同様に 1:1 Cu/O<sub>2</sub> 付加が律速段階であるという結果も得られた。計算結果の詳細は当日報告する。

#### **【参考文献】**

- [1] E. I. Solomon et al. Faraday Discuss., 148, 11 (2011).
- [2] M. Metz, E. I. Solomon, Angew. Chem. Int. Ed., 40, 4570 (2001).
- [3] S. Hirota et al. J. Biol. Chem. 283, 31941 (2008).
- [4] J. N. Harvey et al. Coord. Chem. Rev. 238-239, 347 (2003).
- [5] Chemshell, a Computational Chemistry Shell; Science&Technology Facilities Council: Swindon, UK; [www.chemshell.org](http://www.chemshell.org)

1P137

# 緑色蛍光タンパク質の蛍光スペクトル に関する理論的研究

(京都大院・理\*、琉球大・理\*\*) ○内田芳裕\*、東雅大\*\*、林重彦\*

## Theoretical study on the fluorescent spectrum of enhanced green fluorescent protein

(Graduate School of Science, Kyoto Univ. \*, Faculty of Science, Univ. of the Ryukyus)

Yoshihiro Uchida\*, Masahiro Higashi\*\*, Shigehiko Hayashi\*

### 【序】

蛍光タンパク質は、とても効率の良い発光特性を有し、生物学の様々な分野で優れた分子マーカーの一つとして広く利用されています。その蛍光スペクトルは、蛍光タンパク質の重要な光物理学的性質の一つであり、発色団の電子状態やタンパク質の構造揺らぎなど多くの情報が含まれています。ここでは、蛍光タンパク質の蛍光スペクトルの分子シミュレーション研究について発表します。まず、タンパク質の蛍光スペクトルを計算するための新規の手法を紹介します。次に、この手法を緑色蛍光タンパク質の一つである EGFP に応用することにより、スペクトルの形状の起源について議論します。この蛍光スペクトルを計算する新たな手法は、色変異体やイオンセンサーのような蛍光タンパク質の機能設計において有用です。

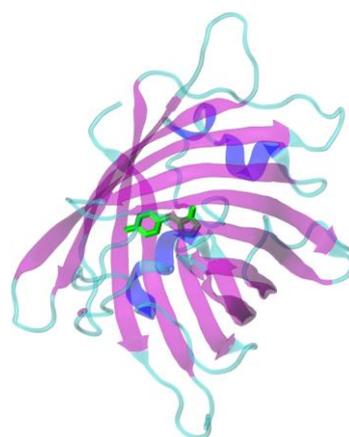
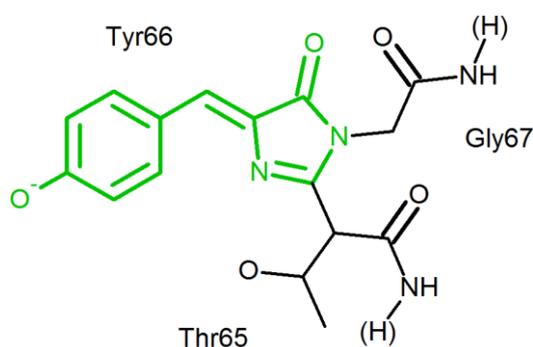


図1. EGFP の発色団 (図中緑) 周辺の構造

図2. EGFP とその発色団 (緑) の構造

## 【方法】

蛍光タンパク質のスペクトルの計算に際しては、発色団の電子状態を正確に記述することと、長時間にわたるタンパク質の構造揺らぎを取り込むことが重要です。しかし励起状態計算は長時間の計算を要するため、発色団の励起状態を高精度に記述することと長時間にわたるタンパク質の構造揺らぎを取り込むことの両立は困難でした。本研究では、QM/MM 自由エネルギー法の一つである QMMM-RWFE-SCF 法を拡張し励起状態計算に用いることにより、蛍光スペクトルを計算します。この方法の特徴は、周囲のタンパク質・水環境がつくる平均場の下で、発色団の電子状態計算を効率良く行うことができる点であり、高精度の励起状態計算と長時間サンプリングの両立を可能にします。

## 【結果】

QM/MM-RWFE-SCF 法を用いて自由エネルギー面上で発色団の構造を最適化した後、周りのタンパク質・水の構造分布を用いて、スペクトルの計算を行いました。この際、平衡構造での自由エネルギー面の曲率を用いて発色団の振動分布の寄与も考慮しています。この解析から、発色団の電子状態の変化とタンパク質の大きな構造揺らぎが相関してスペクトルの形状を決めていることが分かりました。その詳細については、当日議論を行います。

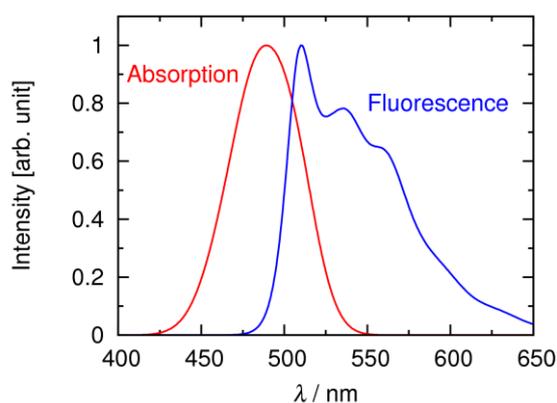


図3. 計算された EGFP の吸収及び蛍光スペクトル

1P138

## Ras-GAP の GTP 加水分解触媒作用に関する理論的研究

(京大院理<sup>1</sup>, 琉球大理<sup>2</sup>)

○公文 啓瑛<sup>1</sup>, 東 雅大<sup>2</sup>, 林 重彦<sup>1</sup>

## Theoretical study on the GTP hydrolysis catalysis of the Ras-GAP

(Kyoto University.<sup>1</sup>, University of Ryukyu.<sup>2</sup>)

○Keiei Kumon<sup>1</sup>, Masahiro Higashi<sup>2</sup>, Shigehiko Hayashi<sup>1</sup>

Ras タンパク質は小さな G-protein であり、GTP 加水分解触媒作用を持つが、反応は非常に遅く ( $0.0047 \text{ s}^{-1}$ )、GAP(GTPase Activating Protein)と Ras-GAP 複合体 (Fig.1)を形成すると効率的に GTP 加水分解を行う ( $19 \text{ s}^{-1}$ )[1]。Ras タンパク質は細胞の成長に関する分子スイッチとして作用し、GTP が結合している状態で on、GDP が結合している状態で off となる。Ras タンパク質のアミノ酸に変異が起こると GTP 加水分解反応が進行しなくなり、スイッチ on・off の過程が乱れ、癌の原因となるため、医学的な面から盛んに研究が行われている。

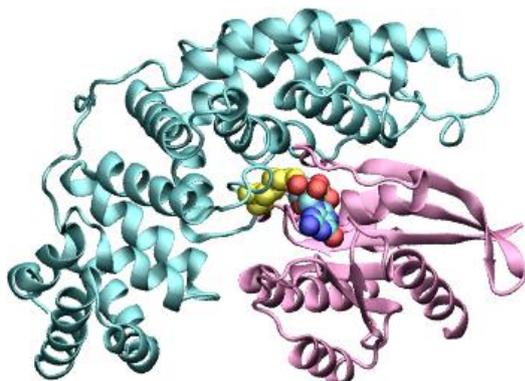


Fig.1 Ras-GAP の構造 (1WQ1)

Ras-GAP 類縁体の Ras-NF1 で時間分解 FTIR を用いて GTP 加水分解反応を追跡した実験では、活性化エントロピーが反応障壁の低下に寄与していることが明らかとなっている (Table.1)。実験を行った Kötting らは、シミュレーション[2]及び Ras-GAP の複数の X 線構造の比較から、Ras-GAP の GTP 加水分解触媒作用の本質は、GAP の arginine finger が反応の際に活性部位に移動し、活性部位内に束縛されていた水分子が自由に運動できる環境へ放出されることによるエントロピーの増加であると提案しているが[3]、実験で観測された結果は大域的な変化であり、触媒作用に重要な遷移状態の議論は行っていない。

Table.1 GTP 加水分解反応の反応障壁の実験値 (kcal/mol)

	Water	Water/Mg <sup>2+</sup>	Ras	Ras-GAP <sup>334</sup>	Ras-NF1 <sup>333</sup>
$\Delta H^\ddagger$	25.0	27.1	19.8	n.a.	23.6
$-T\Delta S^\ddagger$	2.8	0.8	2.3	n.a.	-9.4
$\Delta G^\ddagger$	27.8	27.9	22.1	15.9	14.2

本研究では、GTP 加水分解反応の反応経路を決定し、遷移状態での安定化の機構を調査した。QM/MM 法を用いて、ポテンシャルエネルギー面上で反応経路を決定した。しかし、QM/MM 法ではタンパク質の熱揺らぎは考慮されていないので、タンパク質の熱揺らぎを取り入れ、活性部位の構造変化を調べるために、タンパク質の熱揺らぎを平均場として取り扱う QM/MM-RWFE-SCF 法[4]を用いてサブマイクロ秒(本研究では 460 ns~880 ns)の MD トラジェクトリーの平均場での自由エネルギー面上で構造最適化を行った。結果的に、活性部位近傍で大きな変化が見られた(Fig.2)。詳細は当日発表する。

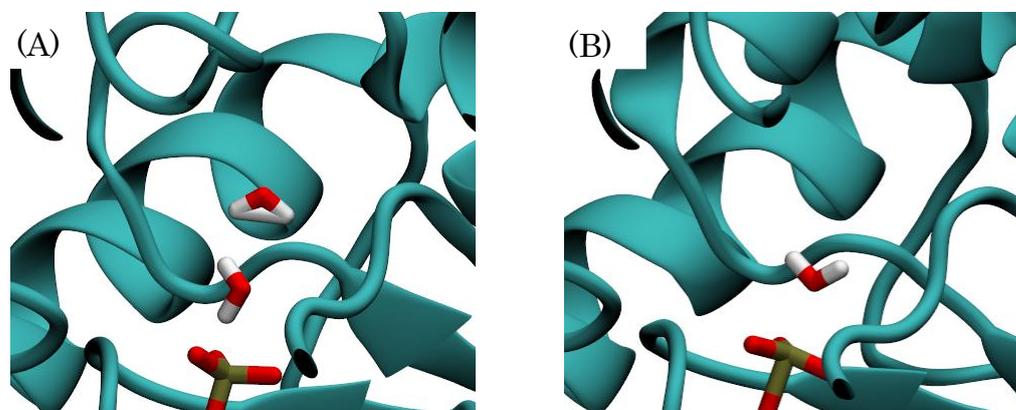


Fig.2 活性部位の変化(A-反応前、B-遷移状態)

- [1] Schweins et al. *Nat. Struct. Biol.* **2**, 36 (1995).
- [2] Heesen et al. *FEBS lett.* **581**, 5677 (2007).
- [3] Kötting et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105**, 6260 (2008).
- [4] T. Kosugi and S. Hayashi. *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 322 (2012).