

## カルコゲン結合の引力と方向性の原因：ハロゲン結合との比較

(産総研) ○都築誠二, 内丸忠文

Origin of attraction and directionality of chalcogen bond: Comparison with halogen bond

(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

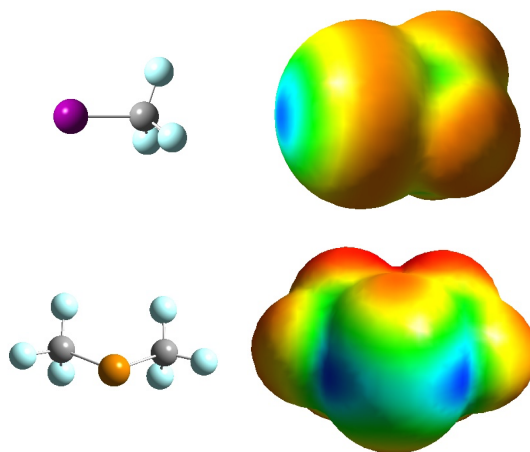
○Seiji Tsuzuki, Tadafumi Uchimarui

## 【序】

ヨウ素、臭素などのハロゲン原子とルイス塩基の間には引力の働くことが知られており、ハロゲン結合と呼ばれている。他の原子と結合したハロゲン原子の電荷分布は強い異方性を持つため、図1に示すように他の原子との結合の反対側に  $\sigma$ -hole と呼ばれる正電荷が分布する部分（青色の部分）が生じる。この  $\sigma$ -hole の正電荷とルイス塩基の負電荷の間の静電相互作用がハロゲン結合の原因と考えられている。一方、テルルなどのカルコゲン原子も  $\sigma$ -hole を持つことが知られており、カルコゲン原子とルイス塩基の間に働く引力はカルコゲン結合と呼ばれている。しかし、カルコゲン結合の詳細（相互作用の強さ、方向性、引力の原因）やハロゲン結合との違いは十分に解明されていない。そこで高精度の *ab initio* 分子軌道法を用い、カルコゲン結合の強さや方向依存性、静電力、分散力の引力への寄与を解析し、ハロゲン結合と比較したのでその結果を報告する。

## 【方法】

分子軌道法計算には Gaussian 09 プログラムを用い、MP2/cc-pVTZ レベルで分子間相互作用エネルギー ( $E_{total}$ ) を計算した。基底関数重ね合わせ誤差 (BSSE) は counterpoise 法で補正した。静電エネルギー ( $E_{es}$ ) はモノマーの電子状態から計算した distributed multipole の相互作用として計算した [1]。誘電分極による引力の寄与である誘起エネルギー ( $E_{ind}$ ) は distributed multipole の作る電場と原子の分極率から計算した [2]。HF 法で計算される相互作用エネルギー ( $E_{HF}$ ) は大部分が静電力、誘起力と軌道間の相互作用なので、軌道間の相互作用の寄与 ( $E_{short}$ ) は  $E_{short} = E_{HF} - E_{es} - E_{ind}$  として計算した。また、電子相関の寄与 ( $E_{corr} = E_{total} - E_{HF}$ ) は大部分が分散力である。

図1 CF<sub>3</sub>I と (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te の静電ポテンシャル

## 【結果と考察】

計算された (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>X (X = Te, Se, S, O) とピリジンの分子間相互作用エネルギーを図2に示

す。(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te とピリジンとの間にはかなり強い引力が働いている。ハロゲン結合と同様に周期表の下の原子ほど引力は強く、0 < S < Se < Te の順で引力が強くなる。(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te とピリジンのカルコゲン結合の強さは、CF<sub>3</sub>I とピリジンのハロゲン結合の強さとほぼ等しい[3]。また、Me<sub>2</sub>Te とピリジンの間にも (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te と比べると弱い引力が働く。

計算された (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te とピリジン間に働く静電力 ( $E_{es}$ )、誘起力 ( $E_{ind}$ )、軌道間の相互作用の寄与 ( $E_{short}$ ) と電子相関の寄与 ( $E_{corr}$ ) を図3に示す。引力への寄与が最も大きいのは静電力である。また、 $E_{corr}$  も大きく、分散力の引力への寄与も大きい。誘起力の引力への寄与は小さい。一方、軌道間の相互作用は全体では斥力となっており、引力としては働いていない。引力の大部分が静電力と分散力であることはハロゲン結合の場合と同じである。

また、(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>X とピリジンの向きを変えて分子間相互作用エネルギーを計算し、分子間相互作用の方向依存性を解析した。その結果、I や Br のハロゲン結合と同様に Te や Se のカルコゲン結合もかなり強い方向依存性を持つこと、静電力が方向依存性の主な原因になっていることが分かった。

(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>X (X = Te, Se, S, O) とピリジンのカルコゲン結合の解析結果は、カルコゲン結合がハロゲン結合と類似の性質を持つ相互作用であることを示している。

### 【文献】

- [1] A. J. Stone and M. Alderton, *Mol. Phys.*, **56**, 1047 (1985).
- [2] A. J. Stone, *Mol. Phys.*, **56**, 1065 (1985).
- [3] S. Tsuzuki, A. Wakisaka, T. Ono, T. Sonoda, *Chem. Eur. J.* **18**, 951 (2012).

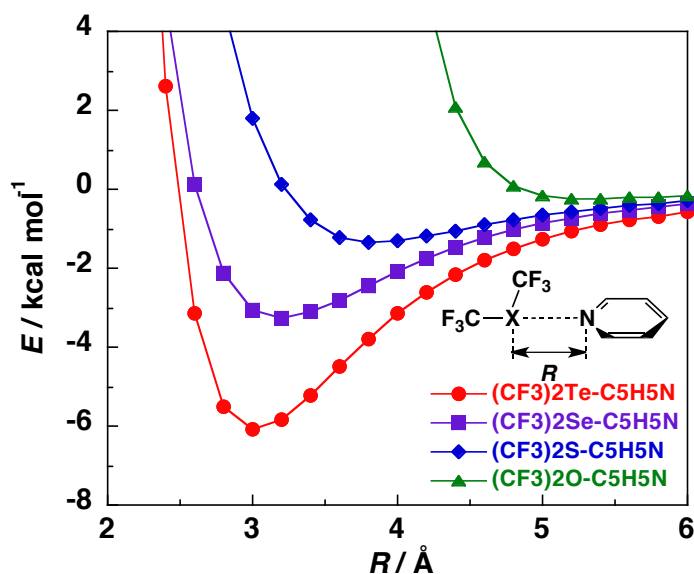


図2 (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>X (X = Te, Se, S, O) とピリジンの相互作用エネルギー

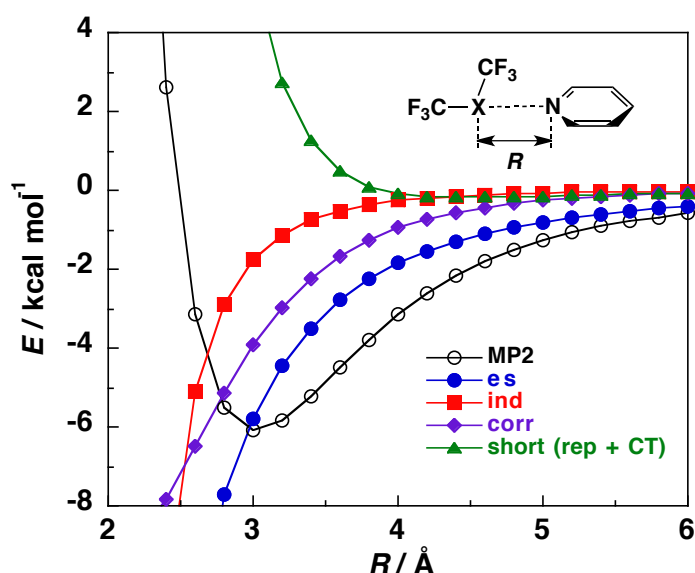


図3 (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Te とピリジンの相互作用エネルギー ( $E_{total}$ ) と静電力 ( $E_{es}$ )、誘起力 ( $E_{ind}$ )、分散力 ( $E_{corr}$ )、軌道間の相互作用 ( $E_{short}$ ) の寄与

## 一般化超球面探索法に乗数法を用いた分子の相対配置の探索

(和歌山大院システム工<sup>1</sup>、和歌山大システム工<sup>2</sup>、量子化学探索研究所<sup>3</sup>、東北大院理<sup>4</sup>)○高田谷 吉智<sup>1</sup>、山門 英雄<sup>2</sup>、大野 公一<sup>3,4</sup>Exploration of molecular arrangements by using Generalized Scaled Hypersphere  
Search method with multiplier method(Graduated School of Systems Engineering, Wakayama Univ.,<sup>2</sup>Faculty of Systems Engineering, Wakayama Univ.,<sup>3</sup>Institute for Quantum Chemical Exploration,<sup>4</sup>Graduated School of Science, Tohoku Univ.) ○<sup>1</sup>Yoshitomo Kodaya, <sup>2</sup>Hideo Yamakado, <sup>3,4</sup>Koichi Ohno

**[序]** これまでに我々は、結晶構造予測をするための足掛かりとして、一般化超球面探索法[1]を用い、計算時間を短縮するために分子形状を固定し、分子配向の決定にオイラー角を用いることでホルムアルデヒドの二量体及び三量体の相対配置探索を試みてきた[2-4]。将来的に結晶構造予測をするにあたって、分子間及び分子中の任意の原子間に束縛条件を付けた探索も視野に入れている。最近では、一般化超球面探索法に乗数法を適用したところ、等式制約問題の局所的最適解のみならず、大域的最適解も自動的に探索ができることを示した[5]。そこで本研究では、これまで探索を行ってきたホルムアルデヒド二量体の相対配置探索に乗数法を適用した。

**[計算方法]** 一般化超球面探索(GSHS)法は、多変数関数の二次微分行列の固有値の平方根で固有ベクトルをスケールし、調和ポテンシャルと実ポテンシャルの差の大きい経路を優先的に追うことで、数多くの極小値と鞍点を自動的に探索することができる方法である。一般化超球面探索法に用いた変数は、ホルムアルデヒド一分子の4原子分のカーテシアン座標 $(x, y, z)$ で、計12変数での探索となる。乗数法では拡張ラグランジュ関数 $L$ を用い、目的関数 $f$ 、制約関数 $g$ 、未定乗数 $\lambda$ と定数 $\rho$  ( $\rho > 0$ )で構成される。本研究では、量子化学計算により計算したホルムアルデヒド二量体の相対配置の全エネルギーを目的関数とし、ホルムアルデヒド一分子の3つの結合長( $C_1-H_1, C_1-H_2, C_1-O_1$ )のみに制約条件を課した。量子化学計算にはGaussian09を用い、計算方法はMP2、基底関数は3-21Gとした。ホルムアルデヒド一分子を構造最適化した構造を図1に示す。目的関数 $f$ 、制約関数 $g_{1\sim 3}$ 及び拡張ラグランジュ関数 $L_\rho$ を以下に示す。なお今回は、定数 $\rho$ の値を3とした。

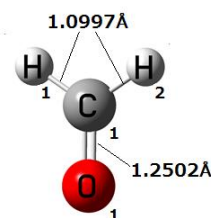


図1 構造最適化したホルムアルデヒドの構造と結合長

$$\begin{aligned} & \min. f(x_{h1}, y_{h1}, z_{h1}, \dots, x_{o1}, y_{o1}, z_{o1}) \\ & \text{subject to } g_1(x_{h1}, y_{h1}, z_{h1}, x_{c1}, y_{c1}, z_{c1}) - 1.100 = 0.0 \\ & \quad g_2(x_{h2}, y_{h2}, z_{h2}, x_{c1}, y_{c1}, z_{c1}) - 1.100 = 0.0 \\ & \quad g_3(x_{c1}, y_{c1}, z_{c1}, x_{o1}, y_{o1}, z_{o1}) - 1.250 = 0.0 \\ & L_\rho = f + \lambda_1 g_1 + \lambda_2 g_2 + \lambda_3 g_3 + 1/2 \rho (g_1^2 + g_2^2 + g_3^2) \end{aligned}$$

ただし、 $\lambda_{1\sim 3}$ には更新規則を設けており以下の通りである。

$$\lambda_{1,k+1} = \lambda_k + \rho g_1 \quad \lambda_{2,k+1} = \lambda_k + \rho g_2 \quad \lambda_{3,k+1} = \lambda_k + \rho g_3$$

**【結果・考察】** 乱数を用い初期構造を発生させ、構造最適化を行った。その結果を図2に示す。図2を初期構造とし、一般化超球面探索法で全面探索を行った結果、4個の平衡構造(EQ)と1個の遷移構造(TS)が得られた。各EQの分子間及び分子内の原子間距離の差が0.1Å以内であれば同一構造とし、構造の独立性判定を行った結果、4個のEQのうち独立な相対配置は2種類であり、先行研究で知られているCs対称性とC<sub>2h</sub>対称性の相対配置[6-8]を再現できた。もう一方の相対配置を図3に、EQ0とEQ1を結ぶTS0を図4に示す。今回の探索で、CsとC<sub>2h</sub>の構造が2個ずつ重複して見つかった。Csの構造については、変数を与えている分子が座標を固定している分子の分子面に垂直方向にある場合(図2)と分子面上にC=O結合が乗った場合であり、C<sub>2h</sub>の構造については、ホルムアルデヒド分子が持つ2回回転軸による重複構造であった。

点群：Cs

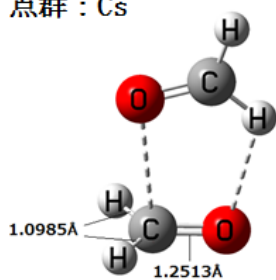


図2 構造最適化で得られた (H<sub>2</sub>CO)<sub>2</sub>の相対配置(EQ0)

点群：C<sub>2h</sub>

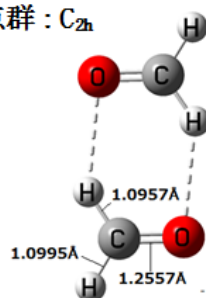


図3 全面探索で得られた (H<sub>2</sub>CO)<sub>2</sub>の相対配置(EQ1)

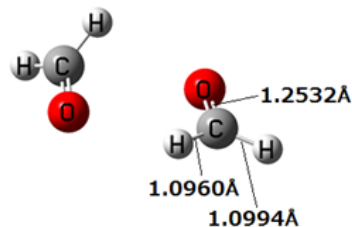


図4 全面探索で得られた (H<sub>2</sub>CO)<sub>2</sub>の遷移構造(TS0)

比較のために、分子形状を固定し、分子配向の決定にオイラー角を用いた探索をMP2/6-31Gの計算レベルで探索した。それぞれの探索で得られたEQとTSの数と1コア当たりの探索時間を表1にまとめた。どちらの探索も複数のEQが得られ、そのうち独立な相対配置は2種類で計算が終了した。乗数法を用いた探索では角度変数を用いないため、従来の方法で得られた2πの周期による無駄な構造を探索しない傾向がある。

表1 それぞれの探索で得られたEQとTSの数と探索時間

	EQの数(独立構造の数)	TSの数	探索時間	変数の数
GSHS法+乗数法	4(2)	1	約1ヵ月	12
GSHS法	8(2)	7	約7日	6

**【結論】** 分子の相対配置探索で、一般化超球面探索法に乗数法を適用したところ、複数のEQを自動的に探索することができ、ポテンシャルエネルギー表面上の登り探索が可能であることを示した。また、三量体についても探索を進めており、詳しくは当日に報告する予定である。

- [1] 大野 公一、長田 有人、前田 理、第4回分子科学討論会 2010 1E15.
- [2] 山門 英雄、澤田 裕、大野 公一、第6回分子科学討論会 2012 3P113.
- [3] 山門 英雄、澤田 裕、大野 公一、化学反応経路探索のニューフロンティア 2012.
- [4] 澤田 裕、山門 英雄、大野 公一、第93春季年会 2013 1PA-104.
- [5] 山門 英雄、高田谷 吉智、大野 公一、第96春季年会 2016 2PC-071.
- [6] H. Khoshkhoo, E. R. Nixon., *Spectrochimica Acta*, **29A** (1973) 603.
- [7] G. A. Dolgonos, *Chem. Phys. Lett.*, **585** (2013) 37.
- [8] 大野 公一、勝野 直也、澤田 裕、山門 英雄、第94春季年会 2014 2E1-20.

## 2G03

### 共有結合性有機構造体の構造多様性の理論研究

(名大院・理<sup>1</sup>, 名大 WPI-ITbM<sup>2</sup>, Univ. of Newcastle<sup>3</sup>, 北陸先端科学技術大学院大学<sup>4</sup>)

○林 拓<sup>1</sup>, 土方 優<sup>1,2</sup>, Page Alister<sup>3</sup>, 江 東林<sup>4</sup>, Irle Stephan<sup>1,2</sup>

Theoretical analysis of structural diversity in covalent organic frameworks

(Grad. Sci. Nagoya Univ.<sup>1</sup>, WPI-ITbM<sup>2</sup>, Univ. of Newcastle<sup>3</sup>, JAIST<sup>4</sup>)

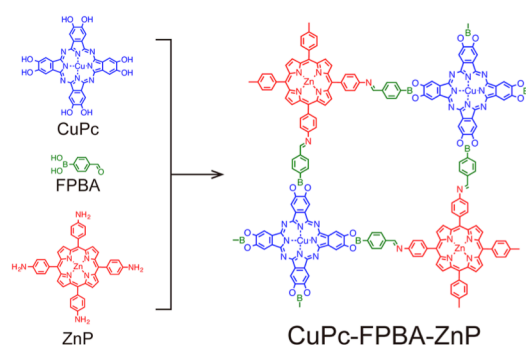
○Taku Hayashi<sup>1</sup>, Yuh Hijikata<sup>1,2</sup>, Alister Page<sup>3</sup>, Donglin Jiang<sup>4</sup>, Stephan Irle<sup>1,2</sup>

Covalent organic frameworks (COFs) are crystalline porous materials in which organic monomers are connected via covalent bonds. COFs have attracted many researchers because of their promising applications, such as gas storage and separation, catalysis, and optoelectronics, derived from their assembled framework structures and organic functional moieties. However, COFs often show low crystallinity, which prevents us from revealing the mechanisms

of their properties. On the other hand, theoretical analysis can provide their structures in atomic level relating to the functions. In this work, we theoretically investigated various structures of a double-stage 2-dimensional COF consisting of zinc 5, 10, 15, 20-tetrakis(4'-tetraphenylamino) porphyrin (ZnP), 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24-octahydroxyphthalocyaninato copper (II) (CuPc) and 4-formylphenylboronic acid (FPBA) and named CuPc-FPBA-ZnP, as shown in Fig. 1. The COF potentially shows a wide structural diversity caused by the connectivity and dynamics of the organic components resulting in the low crystallinity of COFs.

We used density functional tight binding (DFTB) method, which is an approximated fast method of density functional theory (DFT), to compare various monolayer and layered structures of the COF. First we focused on rotation of *p*-phenylene groups around ZnP in monolayer models. The energies of optimized rotational isomers distribute within a small range, which suggests that the local dynamics such as the rotation of the organic components has influence on the assembled framework structures and various isomers can be formed.

The variety of structures of the COF originates from not only the local conformations of linkers but also global structures such as layering manners. We optimized various layered structures, eclipsed (**E**), staggered (**SG**), serrated (**SR**), and inclined (**I**) for each rotational conformation. The most stable structure is **I** type (named **1**) with the largest stacking energy, 140.1 kcal/mol. However, the simulated powder X-ray diffraction (PXRD) pattern of **1** disagrees with the experimental one, as shown in Fig. 2. On the other hand, some simulated PXRD patterns of **E** and **SR** type structures agree with the experiment. We propose that the disagreement comes from the lack of thermal effects



**Figure 1.** Schematic structures of monomers and CuPC-FPBA-ZnP.

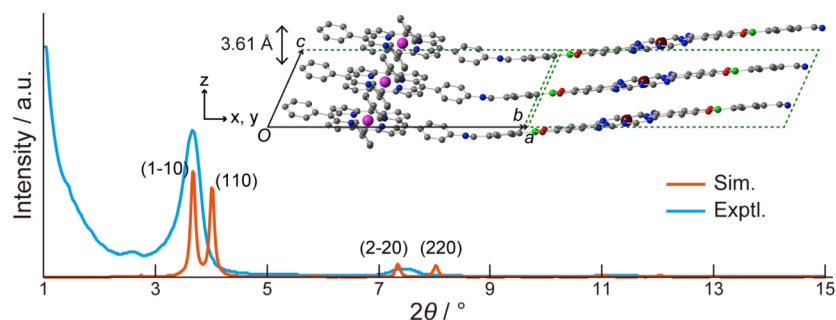
in the geometry optimizations, and the thermal structural fluctuation can affect the layering manner. We focused on the effect of rotation of *p*-phenylene groups around ZnP on the assembled framework structures, comparing with monolayer structures.

To reveal the relationship between the rotational dynamics and the layering manners, we evaluated the rotational barrier of the *p*-phenylene group around ZnP depending on the rotational dihedral  $\theta$  ( $\theta = 0^\circ$  at the optimized **1**), as shown in Fig. 3a. The obtained rotational barriers were 12 kcal/mol in the monolayer model and 25 kcal/mol in the layered model, as shown in Fig. 3b. The larger energy barrier in the layered model makes the rotation of the *p*-phenylene group more difficult than in the monolayer model. In addition, the width of the dihedrals possessing lower energies, namely the dihedral range for vibrational rotation, is narrower in the layered model. The steric repulsion between the rotating groups and the adjacent layers causes the difference in the barriers, preventing the formation of the most stable crystal structure, furthermore the diversity of layered structures would arise.

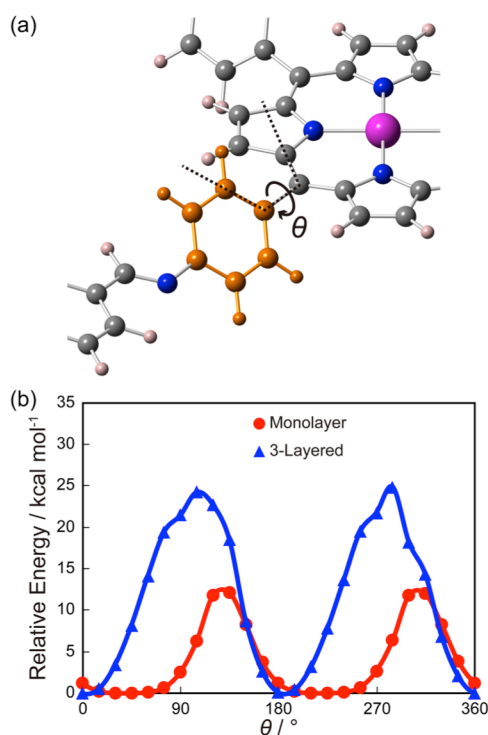
In conclusion, we suppose that CuPc-FPBA-COF can have a wide structural variety based on the diversity of both local and global structures, and the thermal fluctuations such as rotation of *p*-phenylene groups may play some roles on the diversity of the framework. The structural diversity affected by the connectivity and the dynamics of the components is possibly one of the reasons of low crystallinity in COFs.

## Reference

[1] X. Chen, M. Addicoat, E. Jin, H. Xu, T. Hayashi, F. Xu, N. Huang, S. Irle, D. Jiang, *Sci. Rep.* 5 (2015) 14650



**Figure 2.** The experimental (light blue) and simulated (orange) XRD pattern and side view structure of **1**.



**Figure 3.** (a) Rotating *p*-phenylene group (orange) and rotational dihedral  $\theta$ . (b) Potential energy curves of the *p*-phenylene group rotation in monolayer model (red) and 3-layered model (blue).

## 2G04

### 第一原理計算を援用したベイジアン・アプローチによる 新規化合物探索

(北陸先端大<sup>1</sup>、物材機構<sup>2</sup>、総研大<sup>3</sup>、地球快適化インスティテュート<sup>4</sup>、統数研<sup>5</sup>)

○本郷研太<sup>1,2</sup>、池端久貴<sup>3</sup>、磯村哲<sup>4</sup>、前園涼<sup>1</sup>、吉田亮<sup>2,3,5</sup>

### A new Bayesian approach to chemical compound search associated with ab initio simulations

(JAIST<sup>1</sup>, NIMS<sup>2</sup>, SOKENDAI<sup>3</sup>, The KAITEKI Institute, Inc.<sup>4</sup>, ISM<sup>5</sup>)

○Kenta Hongo<sup>1,2</sup>, Hisaki Ikebata<sup>3</sup>, Tetsu Isomura<sup>4</sup>,

Ryo Maezono<sup>1</sup>, and Ryo Yoshida<sup>2,3,5</sup>

#### 【緒言】

ケモインフォマティクス[1]の究極目標は、「所望の物性  $Y$  を実現する化合物構造  $S$  の予測」にある。この問題は、構造  $S$  から物性  $Y$  を予測する定量的構造物性相関 (QSPR; Quantitative Structure-Property relationship) を順問題と捉えれば、その逆問題 Inverse-QSPR とみなせるが、その最適解を求めるには、探索空間は余りにも広すぎる：既知の化合物数は  $10^9$  程度であるのに対して、化合物空間には  $10^{62}$  程度の化合物が存在すると推測されている[2]。先進的な方法論が多数報告されている QSPR 研究とは対照的に、Inverse-QSPR 研究は限定的で、グラフ数え上げ[3]や遺伝的アルゴリズム[4]に基づき、化合物フラグメントから新規化合物を生成・探索する先行事例が報告されているのみである。しかしながら、フラグメント法で効率的かつ大域的探索を実現するには、フラグメントの種類や総数に依存して、探索空間の制限や、分子改変手続きにおける計算量増大の問題など、いくつかの課題が残されている。

我々は最近、順問題 (QSPR モデル) に第一原理計算を援用し、「順問題の知見獲得を活かした逆問題解法」であるベイズ統計を探索指針とする、新しい化合物構造探索手法を開発し、これまでに、有機分子系での概念実証に成功している[5]。本手法は、化合物生成に自然言語処理モデルを適用することで、従来手法における探索空間と計算効率の問題を回避している。また、従来のケモインフォマティクスのアプローチとは異なり、実験結果の存在しない、「未知化合物」を提案するため、その物性計算に計算科学を援用している。すなわち、急激に実用性を増す「計算科学」と「情報科学・統計科学・データ科学」の融合展開にも、本手法の新規性を見いだせる。

#### 【方法論】

本研究の問題設定は、「所望の物性域  $Y \in U$  に属する化合物構造  $S$  の探索」であり、有機分子系を対象に、それらの HOMO-LUMO ギャップと内部エネルギー値を対象物性とした。本研究のベイジアンアプローチでは、条件付き確率分布 (事後分布)  $p(S|Y \in U)$  を導入し、 $p(S|Y \in U)$  の高確率領域に分布する構造  $S$  をモンテカルロ法で探索していく。この  $p(S|Y \in U)$  は、ベイズの定理  $p(S|Y \in U) \propto p(Y \in U|S) p(S)$  より、「尤度 (順問題の QSPR モデル) 」  $p(Y \in U|S)$  と「化合物構造に関する事前情報/分布 (化合物らしさ) 」  $p(S)$  の積として得られる。本研究の  $p(Y \in U|S)$  は、線形回帰モデルを採用し、PubChem データベースからランダムに選んだ 10,000/6,674 個の化合物物性を学習/テストデータとして QSPR モデルを構築した。物性計算は、Gaussian09 を用いて、密度汎関数法 (DFT/B3LYP) により算出した。本研究で開発した化合物構造生成法  $p(S)$  は、化合物を SMILES 形式の文字列とみなし、化合物表現用に括

張した自然言語処理モデルを適用し、文字列の出現頻度を PubChem データベース収録の 50,000 化合物構造データを用いて学習した（計算手法・条件の詳細は文献[5]に報告）。

## 【結果と考察】

本研究は、内部エネルギー (kcal/mol) と HOMO-LUMO ギャップ (eV) をターゲットとして、所望の物性量を持つ化合物を探索していく。物性探索の値域  $U$  として、 $U_1 = [100, 200] \times [4, 5.5]$ 、 $U_2 = [100, 250] \times [2.5, 3.5]$ 、 $U_3 = [250, 400] \times [5, 6]$  の 3 領域を設定した（それぞれ、図 1 中の赤、青、緑のハッチング部分）。フェノール分子を初期構造として、各物性域を目指して、化合物を探索していく。図 1 は、モンテカルロステップ  $t = 20/50/200$  毎の物性量プロットと候補化合物である。上図の丸印は、候補化合物のうち、尤度最大の上位 10 化合物を示しており、その上位 4 化合物の分子構造を下図に示している。 $t = 20/50$  では、初期分子構造であるフェノール分子のベンゼン環構造を踏襲した分子構造が出現しているが、 $t = 200$  まで到達すると、ベンゼン環構造は消失している。このことは、本研究の分子生成手法が多様な化合物構造を生成し得る可能性を示唆している。

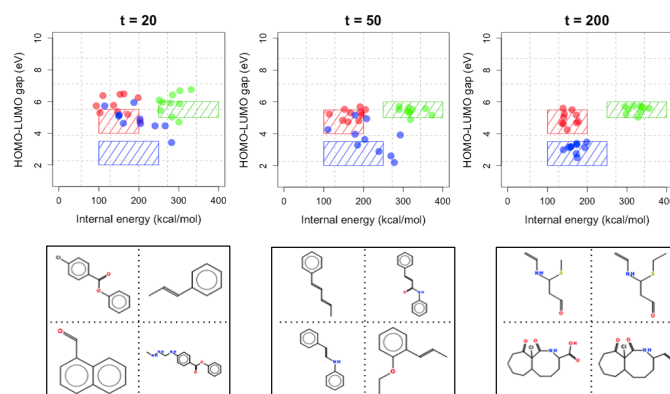


図 1：（上段）モンテカルロステップ  $t = 20/50/200$  における生成化合物の物性値分布。各物性域探索  $U_1/U_2/U_3$  につき、尤度最大の上位 10 化合物を表示している。（下段） $U_1$  に対して、各  $t$  で尤度最大の上位 4 化合物の分子構造。

図 2 (a)/(b)/(c) はそれぞれ、 $t = 500$  における、物性域  $U_1/U_2/U_3$  に属する化合物である。同図上段は、各物性域に属する化合物候補として推測された分子構造であり、下段は PubChem データベースに実在する、上段化合物との類似性が極めて高い分子構造 (Tanimoto 係数  $> 0.9$ ) を示している（各物性域のパネル左）。各物性域のパネル右は、データベース上にも存在しない新規性の高い「埋蔵分子」を発見した可能性が極めて高いことを示唆している。

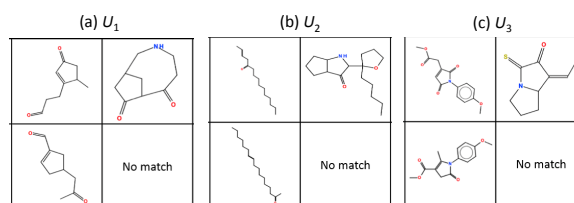


図 2：（上段）当該探索アルゴリズムが発見した各物性域に属すと推測される化合物候補。（下段）上段分子と極めて類似性の高い PubChem 登録分子。

本講演では、このベイジアンアプローチに基づく化合物構造探索の詳細を報告するとともに、その汎用性について議論する。

## 【参考文献】

- [1] Gasteiger, J. (ed.); Engel, T. (ed.), “Chemoinformatics: A Textbook”, John Wiley & Sons, 2004.
- [2] Lahana, R. *Drug Discovery Today*, **1994**, *4*, 447-448.
- [3] Miyao, T.; Hiromasa, K.; Funatsu, K. *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56*, 286-299.
- [4] Wong, W. W.; Burukowski, F. J. *J. Cheminform.* **2009**, *1*, 4.
- [5] Ikebata, H.; Hongo, K.; Isomura, T.; Maezono, R.; Yoshida, R. (投稿準備中).



## 2G05

### 半経験的分子軌道法に基づく配座解析プログラム ConFinder の開発と有機分子触媒反応への応用

(九大先導研) ○蒲池高志、吉澤一成

Low-mode conformational search method with semiempirical quantum mechanical calculations: application to enantioselective organocatalysis  
(Kyushu Univ. IMCE) ○Takashi Kamachi, Kazunari Yoshizawa

#### 【緒言】

有機分子触媒は金属元素を含まない炭素、酸素、窒素などの典型元素から構成された触媒である。有毒な重金属の残留の心配がなく、レアメタルの高騰、枯渇などの社会的問題に対応する元素戦略の観点からも理想的な触媒である。しかしながら、この触媒反応では水素結合やファンデルワールス力といった弱い相互作用で選択性が制御されており、その合理的な設計は困難である。我々は密度汎関数法(DFT)に基づく配座解析法を提案しており、複雑な有機分子触媒の反応機構の解明に有効であることを示した[1]。この方法ではモンテカルロ法と分子力学法(MM, OPLS2005)による構造最適化から数千から数万の初期構造を生成し、これを半経験的分子軌道法(semiempirical, PM6-DH+)により数百にまで絞り込む。これらの構造すべてについて、計算コストが高くなるが精度の高い量子化学計算(DFT, B97-D)により構造最適化および遷移状態探索を行うことで、エナンチオ選択性の理解に重要な遷移状態の最安定構造を決定することができる。しかしこの方法では計算コストの高い DFT 計算を多用することに加えて、MM 計算の精度が低いために安定構造を見落としてしまうことが問題であった。表 1 にまとめたように、DFT 計算で決定された上位 5 配座は半経験的分子軌道法で得られた上位の低エネルギー配座に対応しているが、MM 計算では 11.5 kcal/mol のエネルギーをもつ 205 番目の配座まで考慮する必要がある。そこで本研究では信頼性の高い半経験的分子軌道法を用いた配座解析プログラム ConFinder を開発し、有機分子触媒の反応機構の解明が短時間で精度良く行えることを見出した[2]。

表 1 丸岡触媒による不斉アルキル化反応の上位 5 配座と semiempirical, MM により得られた配座エネルギー関係 (kcal/mol)

DFT (B97-D)		semiempirical (PM6-DH+)		MM (OPLS2005)	
Rank	energy	rank	energy	rank	energy
1	0.0	7	1.8	205	11.3
2	1.1	4	1.4	53	7.6
3	3.2	8	1.9	50	5.5
4	3.7	3	0.5	69	7.2
5	4.1	13	3.1	159	9.2

### 【計算手法】

本プログラムでは出発点となるエネルギー極小点の構造最適化と基準振動解析を MOPAC プログラムで行う。Low-mode 法により、得られた低周波振動モードに沿って構造を変化させる。本研究では、最も低い 10 の振動モードについて考慮し、+、-の両方向に沿

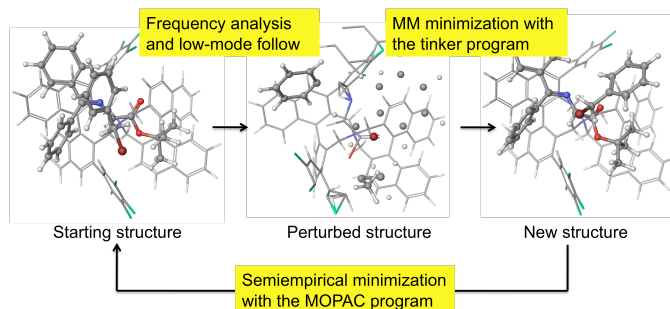


図 1 Low-mode 法の概要

って変化させた。また、できるだけ広く配座空間を探索するため、最も大きく変位する原子の移動距離がランダムに 3~6 Å となるようスケールングを行っている。図 1 に示すように、これだけ大きく変形させると、半経験的分子軌道計算の初期状態として不適当なほど歪な構造となる。この問題を解決するため TINKER プログラムを用いた構造最適化により新たな配座を生成している。

### 【結果】

ベンチマークとして、ConFinder により代表的な有機分子触媒である丸岡触媒によるグリシン誘導体の不斉アルキル化反応の遷移状態の配座解析を行った。半経験的分子軌道法には、分散力や水素結合の補正が含まれる PM6-DH+ を使い、分子力場には MMFF を用いた。C•••C 間の距離を、実際の遷移状態に近い 2.7 Å に固定することで、計算コストの高い遷移状態探索を避けている。

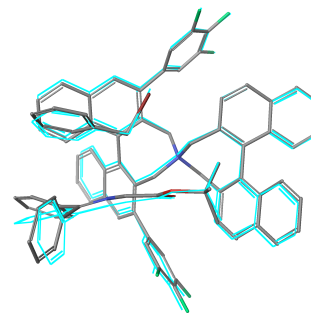


図 2 丸岡触媒による不斉アルキル化反応の遷移状態.水色は従来法

さらに、この反応は  $S_N2$  反応であるため、結合の生成、解離が起こる C•••C•••Br の角度が  $120^\circ$  以下の配座は無視した。この配座解析により 283 配座が得られた。図 2 に今回得られた 6 番目に安定な構造と以前我々が DFT 計算により報告した構造[1]を重ねあわせた。見てのとおり、よく一致しており、RMSD は  $0.447 \text{ \AA}$  であった。また、この計算に要した時間は、通常の PC linux を用いてもわずか半日程度であった。この手法は有機分子触媒の反応機構解明、および高速な触媒スクリーニングに有用と期待を抱かせる結果である。

### 【参考文献】

- 1) Kamachi, T.; Yoshizawa, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 472.
- 2) Kamachi, T.; Yoshizawa, K. *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56*, 347.

## 2G06 量子化学計算による反応経路網及び立体配座の大規模自動探索

(量子化学探索研究所) ○大野公一、渡邊啓正

Automated Large-Scale Exploration of Reaction Network and Conformation by Quantum Chemical Calculations

(Institute for Quantum Chemical Exploration) Koichi OHNO, Hiromasa Watanabe

【序】ポテンシャル表面上の反応経路網は、平衡構造の周囲のポテンシャルの非調和下方歪(ADD)を追跡する超球面探索法[1]によって自動探索できるようになり、未知の化学情報を大量に含む大規模探索への期待が高まりつつある。また、アミノ酸や糖類の立体配座の探索は、生体物質の機能の解析や予測と関連して重要な課題となっている。今回、1 ノード対応のGRRMプログラム(GRRM11, GRRM14)[2]をマルチノードで並列化して利用するNeoGRRM法の開発を進め[3, 4]、反応経路網及び立体配座の大規模探索にNeoGRRMを適用して、従来と比べ飛躍的な高速化が達成でき、学術的にも新たな知見が得られたので報告する。

【方法】量子化学計算には Gaussian プログラム[5]を使用し、ADD に着目する超球面探索を並列化して行う GRRM プログラム(GRRM11, GRRM14) [2]を用いて、反応経路網の全面探索を行った。GRRM11, GRRM14 の並列処理は1つの計算ノード内に限定されているが、さらに多数のノードまたは計算機を併用して GRRM の並列処理を行うための制御プログラムとして NeoGRRM を開発し[3, 4]、多数のコアを利用して反応経路網の全面探索を行った。

図1に示すように、Main ノード(左)では通常の GRRM 並列処理を行い、その他の Sub ノード(右)では、未処理の平衡構造(EQ)の周囲の超球面探索を1度だけ行う FirstOnly モードを利用し、異なるノードでの超球面探索の重複を回避した。NeoGRRM は、低エネルギー領域の探索を優先する LADD 指定や原子間距離が設定した条件を満たさなければ超球面探索を適用しない指定(BondCondition)などを併用して行うことができる。立体配座(コンフォメーション)の大規模探索は、LADD と BondCondition を併用して行った。

### 【結果・考察】

7~12 原子の系の反応経路網全面探索を、16 コア機 16 台のクラスター機(256 コア環境)で行った結果を 16 コア機 1 台(16 コア環境)で行った結果と比較して、表1に示す。利用可能な計算コアの稼働率を下げる要因としては、(1)探索の初期に探索対象のEQが十分多数見つかるまでに時間がかかることと(2)探索の末期に未探索のEQが出現しにくくなって未探索EQ数が徐々に減少することの2つが

表1. 256 コアクラスタ環境での探索結果

(カッコ内は、1 ノード 16 コア環境での結果)

化学式	EQ 数	TS 数	探索時間	高速化度
H <sub>2</sub> C <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	207 (207)	1114 (1158)	119.8 時間 (1499.8 時間)	12.5 倍
H <sub>3</sub> CNO <sub>3</sub>	676 (676)	4835 (5181)	297.8 時間 (8664.0 時間)	29.1 倍
H <sub>6</sub> C <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	1366 (1243)	10103 (10100)	953.7 時間 (12455.7 時間)	13.1 倍
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> *	2727	23565	286.4 時間	

\* 4 コア機で6年経過しても未終了

ある。NeoGRRM では、乱数で非常に多数初期構造を発生させるため、(1)は直接的に排除できる。H<sub>3</sub>CNO<sub>3</sub> の場合、コア数の増大率以上の高速化ができたが、これは NeoGRRM では

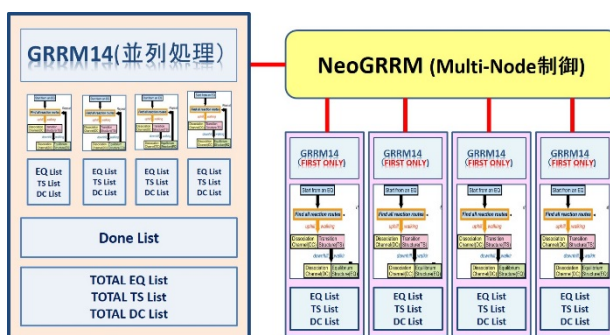


図1 NeoGRRM の GRRM Multi-Node 制御

乱数による初期構造の大量発生による (1) の排除が効率的に機能し、さらに (2) による探索末期の非効率な状況がある程度間接的に抑制されたためと考えられる。高速化度に不ぞろいはあるものの、探索に要する期間が、2ヶ月から5日、1年から13日、1年半から40日へと、大幅に短縮でき、ルーティン的に全面探索を行う対象の範囲を飛躍的に拡大することができた。同様の傾向は、グルコースやアミノ酸分子のコンフォメーション探索においても確認することができた。

全面探索で得られた EQ のエネルギー分布の例として  $\text{H}_3\text{CNO}_3$  の結果を図1に示す。最安定構造を基準にすると約 1000 kJ/mol までの範囲に全構造が分布し、分布の形状は sigmoid 曲線となった。これは、結合エネルギーの分布範囲(100~950 kJ/mol)にほぼ相当しており、この範囲を超える過剰なエネルギーを保有すると安定構造とはならず解離してしまうためと考えられる。また、結合の組み換えで生じる構造は、結合エネルギーの分布範囲の中央付近に多数分布し、そこからはずれるにしたがって分布が少なくなるため、分布の形状が sigmoid 型になるものと考えられる。

$\text{H}_3\text{CNO}_3$  の EQ の探索結果 676 個には水素結合を含むクラスターが多数含まれるが、そのほか通常の化学結合からなる 47 種類の化合物がある。その主なものを立体構造の違いを区別して図2に示す。1-1~1-6 はアミノキシギ酸であり、6 種類の立体異性体がある。2-1~2-7 はヒドロキシカルバミン酸で7種類の立体異性体がある。4-1 と 4-2 はアミノ過ギ酸、10-1~10-5 はニトロソオキシメタノール、12 はニトロメタノール、21 は硝酸メチル、31-1 と 31-2 は亜硝酸メトキシ、45-1 と 45-2 はメトキシジオキサジリンである。B3LYP/6-31G\*で探索した結果から、より高いレベルで再構造最適化して得られたエネルギーを表2に (ZPV の補正を行った結果をカッコ内に) 示す。この結果から、 $\text{H}_3\text{CNO}_3$  の最安定構造がどうなるかは、計算レベルや ZPV の補正の有無で微妙に変わることがわかった。

【結論】 NeoGRRM を用いることにより、GRRM プログラムによる大規模自動探索の探索時間の短縮と適用範囲の拡大を飛躍的に進めることができた。また、多様な構造異性体・立体異性体が存在しうる系では、計算レベルによって相対安定性が大幅に変化するため、系統的探索及び再構造最適化を慎重に行う必要があることがわかった。

[1] K. Ohno, S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* 384, 277 (2004).

[2] <http://grrm.chem.tohoku.ac.jp/GRRM/>

[3] 大野公一, 第15回理論化学討論会, 仙台, 1P17 (2012).

[4] 渡邊啓正, 大野公一, 理論化学討論会, 東京, 2P43 (2016).

[5] Gaussian09, Gaussian03: M. J. Frisch et al., Gaussian Inc., Wallingford CT.

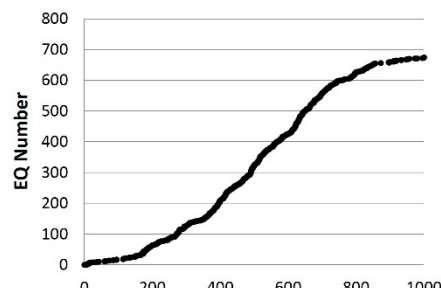


図1  $\text{H}_3\text{CNO}_3$  の EQ のエネルギー分布

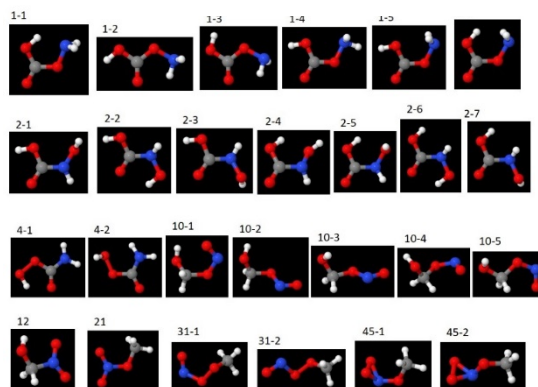


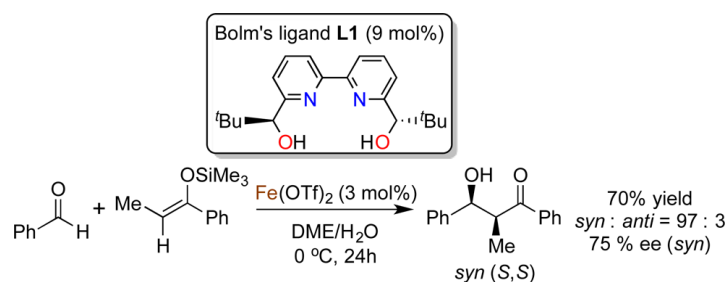
図2  $\text{H}_3\text{CNO}_3$  の主な異性体

表2  $\text{H}_3\text{CNO}_3$  の主な異性体とそのエネルギー (kJ/mol)

Isomer	6-31G*	6-31++G(d,p)	aug-cc-pVTZ
1-1	0.0 (0.0)	6.6 (8.2)	1.0 (3.8)
1-2	4.4 (3.4)	10.5 (11.3)	0.8 (2.8)
1-3	8.4 (6.6)	14.2 (14.1)	4.6 (5.7)
1-4	18.1 (16.2)	22.0 (21.9)	1.1 (2.8)
1-5	20.7 (19.1)	27.9 (27.6)	0.0 (0.0)
1-6	58.6 (55.3)	65.4 (61.5)	0.6 (1.7)
2-1	10.7 (9.1)	0.0 (0.5)	2.0 (4.5)
2-2	11.8 (8.8)	1.4 (0.2)	15.7 (16.8)
2-3	11.9 (9.6)	0.1 (0.0)	18.5 (19.4)
2-4	12.2 (11.3)	3.7 (4.9)	16.9 (17.3)
2-5	27.3 (25.1)	18.7 (17.9)	18.8 (18.3)
2-6	36.1 (32.4)	25.9 (24.2)	25.9 (25.2)
2-7	42.4 (38.3)	30.2 (28.3)	-
4-1	84.4 (79.2)	89.9 (85.7)	85.1 (82.1)
4-2	94.4 (88.7)	97.2 (92.7)	98.2 (94.9)
10-1	170.6 (165.5)	195.6 (191.4)	181.9 (178.9)
10-2	171.1 (164.2)	187.4 (181.7)	178.5 (174.1)
10-3	173.3 (166.6)	190.3 (184.9)	180.4 (176.2)
10-4	174.7 (168.1)	196.9 (191.3)	185.8 (185.5)
10-5	181.3 (181.3)	204.5 (198.5)	185.0 (180.6)
12	173.8 (170.7)	187.9 (186.4)	193.3 (188.5)
21	255.0 (250.7)	296.5 (292.7)	300.7 (298.1)
31-1	380.3 (368.0)	429.7 (417.7)	424.3 (413.5)
31-2	389.0 (376.5)	434.6 (422.7)	429.7 (419.0)
45-1	576.2 (563.4)	690.6 (628.7)	608.8 (598.2)
45-2	580.4 (567.4)	639.6 (627.6)	610.5 (599.7)

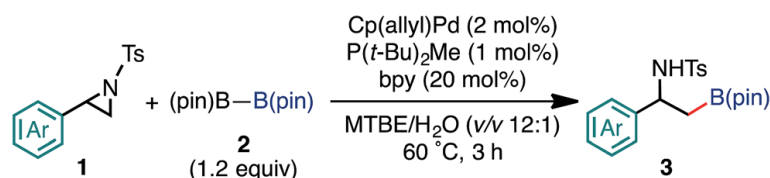
(Department of Chemistry, Hokkaido University\*, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University\*\*) <sup>0</sup>W. M. C. Sameera\*, Keiji Morokuma\*\*

Transition metal catalysis is an efficient way to perform catalytic reactions in a controlled and a selective fashion. Quantitative details of the mechanism and selectivity of a catalytic reaction are very important to develop more efficient catalysis. In this direction, computational chemistry is very useful.<sup>1,2</sup> We have used density functional theory (DFT) and artificial force-induced reaction (AFIR) method to rationalize the mechanism and selectivity of two catalytic reactions,<sup>3,4</sup> specifically iron-catalyzed carbon-carbon bond formation reaction in aqueous media,<sup>5</sup> and a palladium-catalyzed regioselective borylative ring-opening reaction of 2-arylaziridines.<sup>6</sup> The multi-component (MC)-AFIR method was used to probe conformational complexity in the selectivity-determining step. The energy decomposition analysis (EDA) was used to establish the origin of the selectivity.



**Figure 1.** Carbon-carbon bond formation between silyl enol ethers and aldehyde catalyzed by iron(II) with the Bolm's ligand (L1)

Development of transition metal catalysts for efficient and highly selective carbon-carbon bond formation reactions is very important in synthetic organic chemistry. Figure 1 shows the iron-catalyzed enantioselective carbon-carbon reaction that works in aqueous media under mild conditions. Thermodynamically stable six- or seven-coordinate complexes in the solution were rationalized by DFT. The active intermediates for the selectivity-determining outer-sphere carbon-carbon bond formation were proposed, and transition states (TSs) for this step was systematically determined by MC-AFIR. The calculated diastereomeric ratio and enantiomeric excess are in good agreement with the experimental data. The overall mechanism consists of (a) coordination of the aldehyde, (b) selectivity determining carbon-carbon bond formation, (c) rate-determining proton transfer from water to aldehyde, and (e) dissociation of trimethylsilyl group. According to EDA, deformation (DEF) of the substrates (i.e. aldehyde and silyl enol ether) is responsible for the origin of the selectivity. The selectivity of the reaction can be improved by modifying the bulky substituents in L1 and the substrates or by modifying the tetradentate ligand. Our study provides important mechanistic insights for the development of Fe-based catalysts for carbon-carbon bond formation reactions.



**Figure 2.** Palladium-catalyzed regioselective ring-opening reaction of 2-arylaziridines.

Aziridine rings can be opened in a stereo- and regioselective fashion to synthesize chemically or biologically important organic compounds. Low-valent late-transition-metal complexes can be used as the catalysts for this purpose. We have developed a palladium-catalyzed regioselective ring-opening reaction of 2-arylaziridines (Figure 2). Our NMR and DFT studies suggested that the active form of the catalyst is a PdL<sub>2</sub> complex, where L = P(*t*-Bu)<sub>2</sub>Me. The regioselectivity-determining aziridine ring-opening step was systematically determined by MC-AFIR. The calculated regioselectivity is in agreement with the experimental results, where the ring-opening is favorable at the less-hindered carbon in the S<sub>N</sub>2 fashion. According to EDA, origin of the selectivity comes from the interactions (INT) between the catalyst and the substrate. The subsequent steps of the full catalytic cycle consist of (a) proton transfer, (b) phosphine ligand dissociation from the catalyst, (c) rate-determining boron-boron bond cleavage, and reductive elimination. Our study guides the design of catalytically novel and chemically significant regioselective ring-opening reactions of aziridines.

## References

- [1] W. M. C. Sameera, F. Maseras, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, Wiley-VCH, 2012, 2, 375-380.
- [2] L. W. Chung, W. M. C. Sameera, R. Ramozzi, A. J. Page, M. Hatanaka, G. P. Petrova, T. V. Harris, X. Li, Z. Ke, F. Liu, H-B. Li, L. Ding and K. Morokuma, *Chem. Rev.* 2015, 115, 5678-5796.
- [3] W. M. C. Sameera, S. Maeda, K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.* 2016, 49, 763-773.
- [4] W. M. C. Sameera, A. K. Sharma, S. Maeda, K. Morokuma, *Chem. Rec.* 2016, DOI: 10.1002/tcr.201600052
- [5] W. M. C. Sameera, M. Hatanaka, T. Kitanosono, S. Kobayashi, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 11085-11094.
- [6] Y. Takeda, A. Kuroda, W. M. C. Sameera, K. Morokuma, S. Minakata, *Chem. Sci.* 2016, DOI: 10.1039/C6SC01120A.

## Solving the BO and Non-BO Schrödinger equations of small molecules by the free complement method

(Quantum Chemistry Research Institute) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji

## 1. 緒言

電子と原子核の運動を分離する Born-Oppenheimer (BO) 近似は、原子・分子の運動を記述する非常に良い近似であり、通常の化学研究では暗黙に課される仮定である。また、BO 近似には、化学反応の理解に欠かせない”ポテンシャルカーブ”の概念がある。一方、電子と共に原子核の運動も量子的に扱う Non-Born-Oppenheimer (Non-BO) 計算は、電子、振動、回転、スピンのすべての運動が量子的に取り込まれた解を創出する。特に、極低温下で水素やその同位体が反応の主役である宇宙星間分子や、水素結合を扱う生体化学の研究に重要である。しかし、従来の量子化学では、電子と原子核の運動を同時に記述することが困難であること、Non-BO ではポテンシャルカーブの概念が損なわれると考えられてきたことから、実用的な Non-BO 計算はほとんど行われていない。

本研究では、シュレーディンガー方程式の正確な解法として提案された自由完員関数法 (Free Complement (FC) 法) [1]に基づき、正確な Non-BO 計算理論の構築と小さな分子への応用を行う[2,3]。FC 法は、ハミルトニアン自身が Non-BO に最適な関数群を自動的に生成するという重要な特徴がある。また、積分計算を要さない Local Schrödinger Equation (LSE) 法を用いれば、一般分子への適用も原理的に可能である[4,5]。

## 2. FC-LSE 法による小さな分子の Non-BO 計算

表 1 に、 $H_2$  分子とその同位体( $\mu$  はミューオン、質量は H の約 1/9),  $HeH^+$ ,  $LiH$  分子の FC-LSE 法による Non-BO 計算の結果(各電子状態の振動・回転基底状態)

表 1.  $H_2$  分子とその同位体,  $HeH^+$ ,  $LiH$  分子の Non-BO 計算<sup>a</sup>

	電子基底状態			電子励起状態 <sup>b</sup>
	エネルギー (a.u.)	$\Delta E$ (a.u.) <sup>c</sup>	Ref. [6-9]	エネルギー (a.u.)
$H_2$	-1.164 029 84	$-4.81 \times 10^{-6}$	-1.164 025 030 84	-0.712 335 60
$HD$	-1.165 440 95	$3.09 \times 10^{-5}$	-1.165 471 922 0	-0.712 993 45
$HT$	-1.165 961 50	-	-	-0.713 299 08
$H\mu$	-1.150 180 47	-	-	-0.704 287 23
$HeH^+$	-2.971 084 594 0	$-6.13 \times 10^{-6}$	-2.971 078 463 6	-1.971 056 055
$LiH$	-8.065 903 65	$5.34 \times 10^{-4}$	-8.066 437 1	-7.944 307 21

を示す。これらは、<sup>a</sup>  $H_2$ :  $n=4$ ,  $HD, HT, H\mu$ :  $n=3$ ,  $HeH^+$ :  $n=4$ ,  $LiH$ :  $n=2$ , <sup>b</sup>  $1^1\Sigma_g$  と対応, <sup>c</sup> Ref. との差初歩的な計算だが、Adamowicz, Bubin らによる精密計算とよく一致している。また、文献にはほとんど報告のない Non-BO 計算における電子励起状態も得られている。

## 3. Non-BO 計算における電子励起・共鳴状態

Non-BO 計算における電子励起状態は、電子基底状態の連続状態に埋もれており、厳密には共鳴状態とみなせる。本研究では、共鳴状態を求める方法の 1 つとして知られている複素座標変換法を Non-BO 計算に適用した。この方法により、連続状態に埋もれた物理的な電子励起状態を識別でき、また、核と電子の相互作用により Non-BO で初めて現れる共鳴状態を見つけられる可能性がある。図 1 は、 $H_2^+$  とその同位体の複素数固有値のプロットを示している。 $H_2^+$  では、電子基底・励起状態の間に、電子-原子核の運動の量子化に由来する共鳴状態を見つけた[3]。 $D_2^+$ ,  $T_2^+$  で

は、この状態の共鳴幅が大きく、 $H_2^+$ よりも寿命が短いことが分かった。また、質量が H の 1/9 ほどのミューオンから成る  $\mu_2^+$  では、この共鳴状態が存在しなかった。これは、 $\mu$  核が軽すぎるため、電子をトラップできないためだと考えられる。

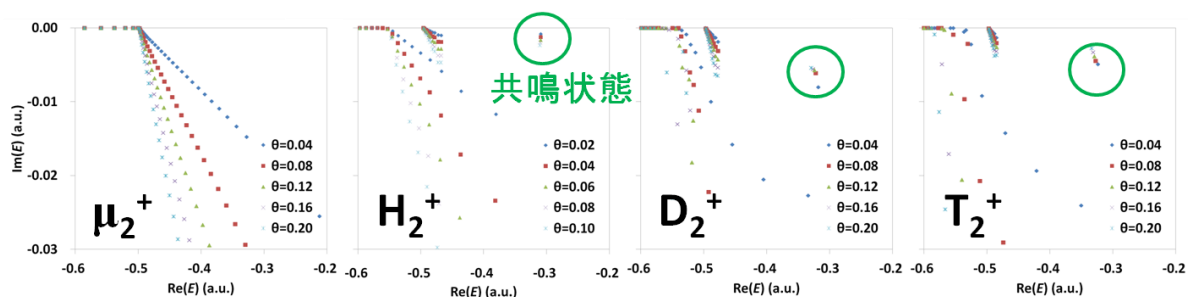


図 1.  $H_2^+$  とその同位体の複素数固有値のプロット

#### 4. 同位体効果を含む Non-BO 解析的ポテンシャルカーブ

BO 近似のポテンシャルカーブは、与えられた原子核座標上のみで得られる離散的カーブであり、振動解析等の結果は人為的なフィッティングに強く依存する。一方、我々は、Non-BO 波動関数から解析関数としてのポテンシャルカーブを直接得る方法を提案した[10]。

図 2 に、 $\mu_2^+$ ,  $H_2^+$ ,  $D_2^+$ ,  $T_2^+$ ,  $M(20)_2^+$  の Non-BO ポテンシャルカーブ(平衡位置付近)を示した( $v=0$  の波動関数を採用)。ここで、 $M(20)$  は、質量が H の 20 倍の仮想粒子である。BO 近似のカーブは離散点で示している。質量が重くなるほど BO 近似に近づき、 $M(20)_2^+$  は BO 近似のカーブとほぼ重なっている。一方、質量の軽い  $H_2^+$  や特に  $\mu_2^+$  は、BO 近似のカーブからのずれが大きくなっている。 $R=2.0$  a.u. におけるエネルギーは、BO 近似と比べ  $H_2^+$  では 0.26 mH、 $\mu_2^+$  では 2.27 mH 高かった。また、図 3 は、平衡位置( $R=2.0$  a.u.) をエネルギー 0 の基準としたときのポテンシャルカーブである(平衡位置付近を拡大)。カーブの形状も、質量が軽くなるほど BO 近似からのずれが大きくなり、特に  $\mu_2^+$  では Non-BO 効果が強く現れている。このように、Non-BO ポテンシャルカーブでは、BO 近似では表現できない同位体による違いも議論できる可能性がある。

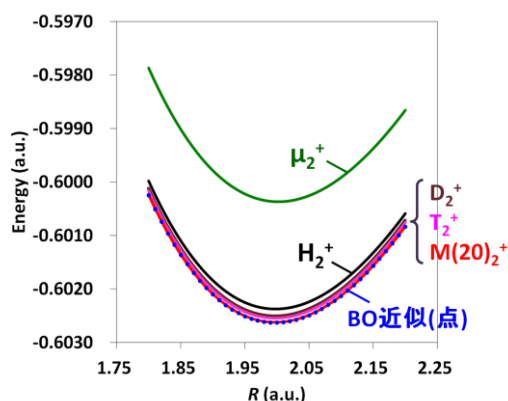


図 2.  $H_2^+$  とその同位体の Non-BO ポテンシャルカーブ

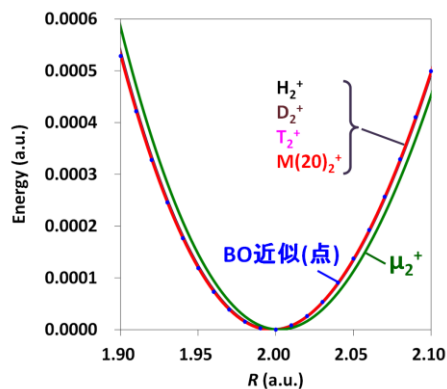


図 3.  $R=2.0$  a.u. を基準とした相対ポテンシャルカーブ

現在、より一般的な分子の正確な Non-BO 計算への応用を目指し、方法・計算アルゴリズムの開発を進めている。なお、計算は、分子科学研究所、東工大 TSUBAME グランドチャレンジ、「京」の計算機を用いた。深く感謝いたします。

**References:** [1] H. Nakatsuji, *Phys. Rev. Lett.* **93**, 030403 (2004). [2] Y. Hijikata, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, *J. Chem. Phys.* **130**, 024102 (2009). [3] H. Nakashima, Y. Hijikata, and H. Nakatsuji, *Astrophys. J.* **770**, 144 (2013). [4] H. Nakatsuji, H. Nakashima, Y. Kurokawa, and A. Ishikawa, *Phys. Rev. Lett.* **99**, 240402 (2007). [5] H. Nakatsuji and H. Nakashima, *J. Chem. Phys.* **142**, 084117 (2015). [6] J. Mitroy, S. Bubin et al., *Rev. Mod. Phys.* **85**, 693 (2013). [7] S. Bubin, F. Leonarski, M. Stanke, and L. Adamowicz, *Chem. Phys. Lett.* **477**, 12 (2009). [8] S. Bubin, M. Stanke, and L. Adamowicz, *Phys. Rev. A* **83**, 042520 (2011). [9] S. Bubin, L. Adamowicz, and M. Molski, *J. Chem. Phys.* **123**, 134310 (2005). [10] H. Nakashima and H. Nakatsuji, *J. Chem. Phys.* **139**, 074105 (2013).



## 量子力学原理と化学概念を融合する正確な予言的量子化学の構築

(量子化学研究協会研究所) ○中辻 博

## Accurately predictive quantum chemistry that combines quantum principles and chemical formulas

(QCRI) Hiroshi Nakatsuji

正確な予言的量子化学に求められること。

- ①**定量的予言能**：化学を支配している量子力学原理であるシュレーディンガー方程式やディラック方程式を正確に解く一般的な理論に基づいて、極めて高い定量的予言能を有すること。
- ②**化学理論**：化学者が理論計算によって研究の指針を得ることができること：定量性と化学概念の両方において、「何故か？」がわかること。
- ③**汎用性**：理論体系が、小さな分子は勿論、普通の系、巨大系に至るまで共通に応用でき、同時に order N 的な理論構造を自然に内包し、系のサイズに応じた簡素化をみずから行うこと。
- ④**non-BO**: Born-Oppenheimer 近似下の量子化学だけでなく、non-BO の量子化学も構築できること。non-BO 法は将来有用な化学理論の基礎になると思われる。
- ⑤**簡易理論の存在**：それほどの精度を要しない場合、exact theory とほぼ同じ理論体系を持つ簡易理論でも計算でき、それなりの予言精度があること。両方法の連携が容易であること。

演者は 2004 年にシュレーディンガー方程式・ディラック方程式の正確な一般解法として自由完員関数法を世界で初めて定式化し[1]、正確な予言的量子化学理論の構築への道を拓き[2]、世界的にも高く評価された。この理論に基づき私達が最近開発している方法は、上の①-⑤を原理的にすべて満たす事が示され、その開発の道筋も明らかになった。ここにその大要を述べたい。

自由完員関数法(Free ICI (independent complement interaction) or Free Complement (FC) method) [1,2]はとても使いやすい正確な理論であり、user がある関数を選ぶと(初期関数と呼ぶ)、その関数の数学的構造を持つ exact 波動関数を自動的に構築してくれる。完員関数の構築に要する時間は短く、最も速い収束性で exact な解を与える。この理論は、BO、non-BO いずれのシュレーディンガー方程式にも[3]、相対論のディラック方程式にも[4] 使え、時間依存系についても開発中である。この理論はあらゆる初期関数に応用でき、様々な method development にも有用である。完員関数が積分できる関数のみである時は、普通の変分法によって自動的に極めて高精度な解を与える。このことは小さな系で既の実証済みである[2,3,5]。一般の多電子分子では積分できない完員関数も含まれ、LSE (local Schrödinger equation)法によりサンプリング法を使って解く[6,7]。

多電子系の exact 理論ではシュレーディンガー解に課せられる反対称化則も重荷であると一瞬思われるかもしれない。しかしこれについても、原子・分子系における電子の局所性を考慮すると、一般に信じられている「反対称化則」そのものが行き過ぎたルールであることが明らかになる。即ち、分子中の離れた原子に属する電子間では反対称化は本来不必要であることが *inter* Exchange (*i*Exg) theory によって証明され、反対称化則そのものが緩和される[8]。実際の計算では determinant 由来の高速理論 Nk 理論[9]との optimal use が有用である。

この様な理論展開の基に化学を眺めると、化学史の中にしっかりと根ざし化学の発展を支えてきた最高の化学理論である分子構造式や化学反応式など chemical formula に今更ながらの重要性が見出される。chemical formula は電子の局所性と電子構造の transferability に基づいており、化学の電子構造のスパースネスも表現している。これらは、シュレーディンガー方程式を解く上で大きな簡単化をもたらす事柄であり、この事を念頭に入れて化学の量子理論を作っていく。シュレ

ーディンガー方程式が化学の基礎理論である以上、分子系に対するその解の構造は、chemical formula に対応する数学的構造を持っている筈であると推測される。現在広く使われている MO 法の理論構造は chemical formula に見られる電子構造と矛盾する部分も散見される。

そこで、先に述べた初期関数に、電子の局所性を前提とした Valence Bond(VB)理論による波動関数を用いたときと、電子の非局所性(delocalize)を強調する MO 理論の波動関数を用いた時を比べてみた。その結果明らかに VB 関数の構造の方が MO 関数の構造よりも exact 波動関数として適していることが示された[10]。即ち、chemical formula のような構造が exact 波動関数の構造に近いと想像される。この事は、電子の反対称化も iExg theory により示されたきめ細かなものであり、遠い電子間では交換も無視できる事も化学的直観と符合する。化学理論としての正確な予言的量子化学の構築において想定すべき正確な分子波動関数の構造の基礎は、量子力学原理と化学概念の融合、あるいは量子化学的な数学理論と化学的直観の融合にあると考えられる。

そこでまずすべきことは、完員関数理論の初期関数として VB 型波動関数を採用する FC-VB 理論の作成である。初期関数では、化学結合に共有結合型+イオン型 (right-left 相関)、内殻に in-out 相関などを考慮し、chemical formula や化学的直観を盛り込む。この初期関数に FC 理論を応用して exact 波動関数を構築する。その例として既に小さな有機化合物の計算を公表した[11]。FC-VB 法の簡易理論として、積分できる完員関数のみを使う変分理論を構築することができ、FC-VB-V (variational) あるいは Contemporary VB (CVB) 法と名付けた[12]。この方法は exact な理論構造のうちの可積分関数のみを使うので、素性もあきらかであり、理論的にも実際的にも有用な理論が導ける可能性が高い。

この理論をより大きな分子に応用するとどうなるであろうか？少し大きな分子になると、反対称化を無視できる電子対の数は急増する。この様な電子対については交換相互作用はなく Coulomb 相互作用と van der Waals 相互作用のみで、古典的表現で足りる。これは計算上も大きな単純化である。例えばヘリウムのみから成るフラーレンを想定する。この分子は 120 電子からなり exact theory で解くことは不可能であるが、iExg theory を応用すると、殆んど電子交換は不要になるので容易に計算できて、その結合熱や安定構造が得られる[7]。さらに大きな巨大分子になると、より遠く離れた電子対が急増し、Coulomb 相互作用が化学精度内で点電荷相互作用に書き換えられる。電子の空間的広がりが遠距離のため点に見えるのである。その結果、相互作用は gross charge 間の相互作用で書かれ、大きな単純化・高速化が得られる。この様な表現は既存の多くの巨大系理論や MM 法に見られるが、同様の単純化が exact 理論である FC theory の中でも可能である。このように、exact な理論である FC-VB theory は、iExg theory の助けを得て、theory が系のサイズと共にその理論構造そのものを変質し、大きな分子系、巨大系では自然にその対象に応じた簡素化を表現する理論に滑らかに変質し、単純化と計算の加速を具現する。この様な連続的な変化は既存の多くの量子化学理論には見られない特徴であり、本理論が化学をありのままに映した理論になっていることを示しているのかもしれない。また、我々の理論は超並列計算機にも高度に対応する柔軟な理論構造を持っている。

本研究の計算成果は、自然科学研究機構・計算科学研究センター、東工大 Tsubame Grand Challenge、「京」の利用により得られたものであり、深く感謝いたします。

**References:** [1] Nakatsuji, Phys. Rev. Lett. 93, 030403 (2004). [2] Nakatsuji, Acc. Chem. Res. 45, 1480 (2012). [3] 中嶋、中辻、本討論会 2G08 とその reference. [4] Nakatsuji, Nakashima, Phys. Rev. Lett. 95, 050407 (2005). [5] Kurokawa, Nakashima, Nakatsuji, Phys. Rev. A, 72, 062502 (2005).; Nakashima, Nakatsuji, J. Chem. Phys. 127, 224104 (2007); Phys. Rev. Lett. 101, 240406 (2008). [6] Nakatsuji, Nakashima, Kurokawa, Ishikawa, Phys. Rev. Lett. 99, 240402 (2007). [7] Nakatsuji, Nakashima, J. Chem. Phys. 142, 084117 (2015). [8] Nakatsuji, Nakashima, J. Chem. Phys. 142, 194101 (2015). [9] Nakashima, Nakatsuji, J. Chem. Phys. 139, 044112 (2013). [10] 中辻、中嶋、黒川、未発表データ. [11] Nakatsuji, Nakashima, TSUBAME e-Science J. 11, 8, 24 (2014). [12] 黒川、中辻、本討論会 1G18.