実験3D 計算化学の基礎

本課題では、いわゆる化学的な「実験」は行わない。PC を用いた「計算化学」の実例を行う。本 課題の内容は、様々な分野で応用可能なので、今後の研究でも大いに生かして欲しい。(ただし本 分野は現在も開発途上なので、研究上では最新版を使うことが望ましい。)

本課題では、実験室内の PC 環境整備中のため、設定やプログラムの使い方を変更する計画がある。 変更された場合は別途テキストをプリント配布するので、その指示に従うこと。 なお、方法が変更になった場合でも、本実験の目的・対象化合物・課題には変更はない。

[目的]

化学(科学)の世界では実験的に様々な事象を見出すのがごく一般的ではあるが、「計算化学」とい う分野も存在し、そのでは各分子の構造を量子化学(量子力学、統計力学を含む)の解釈により、分子 の構造とその熱力学的安定性、および原子間結合の結合次数、各原子の電荷など、多種の重要なパラメ ータが算出される。これらのパラメータを参照して、化学反応の起こりやすさやその原因の推定、新し い反応過程の開拓などに役立てられている。残念ながら、化学反応そのものを広範にシュミレーション できるような計算化学的手法はまだ完成されていない(簡単な反応であれば信頼に足りるものもある) が、近年の PC の高速化に伴い現在この分野は急速な進展を遂げている。

本実験では、実験 5A で扱う安息香酸のような「親水基」「疎水基」をもつような分子について、実際 にどのような分子構造を有し、どの原子にどれくらいの電荷の偏り(電子密度の偏り)があるか、また 原子間結合はどのような状態になっているか、これらについて計算化学を用いて実際に求め、その値か ら分子の物性と構造について評価することを目的とする。

[使用機器]

Windows-PC (OS は Windows 7 以上) 1台 / プリンタ (結果出力のため) "ChemBioOffice" (Chem3D + ChemDraw) 実験室 PC にインストール済 ソフトは英語版なので要注意。

使い方がわからない場合は、指導補助員に聞いてもよいが、まずは自力で解決を試みよ。 また、PC がおかしくなった場合に備え、こまめにデータを保存すること。

上記ソフトは、学内利用であれば自由に利用可能であり、卒業研究以降でも各研究室で利用可能である。 ただし、ライセンスに制約があるケースがあるので、不明な点があれば指導教員に申し出よ。 なお、Microsoft Office (Word・Excel 等)も適宜利用し、結果をわかりやすくまとめること。 [実験の概要]

<u>1) 解析方法</u>

本実験では、次の手順で進める。なおこの過程は専用の Windows-PC(準備済)にて行う。

[1] ChemDraw(Chem3D内)を用いた、解析対象の分子の構造式の描画

[2] 構造の保存("mol"ファイル)、Chem3D への読み込み

- [3] Chem3D 上での量子化学計算(非経験的分子軌道計算 GAMESS プログラムによる。Chem3D 内にプラグイン済)、および結果データ("out"ファイル)結果の算出
- [4] 結果データからの、必要なデータの抽出とそれを用いた各原子・結合に関する検討と評価

2) GAMESS による化学計算(*ab initio* 量子化学計算)

非常に簡単に説明するならば、「計算化学」を用いた分子軌道計算・量子化学計算は、いずれも各 原子間結合におけるシュレーディンガー(Schrödinger)方程式を計算的に解くことにより、各原子 パラメータや三次元的構造の最適化を行うものである。これらはすべて、量子化学的な解釈に基づ く。本稿では、この「量子化学」に関する内容は省略するが、詳しくは以下の項を参照されたい。

P. Atkins「アトキンス物理化学(上)」東京化学同人 8-9章(シュレーディンガー方程式から摂動論までの内容) 平野恒夫・田辺和俊「分子軌道法 MOPAC ガイドブック」海文堂出版 (MOPAC の使い方と原理・解釈) 平尾公彦・武次徹也「すぐできる量子化学計算ビギナーズマニュアル」 講談社サイエンティフィク

ここでは、量子化学的理論を用いた計算化学に関する内容を概説する。

分子軌道法(MO:原子間結合にかかわるシュレーディンガー方程式の展開の世界と考えてよい) を用いた計算化学については、大きく分けて2つの方法がある。

·半経験的分子軌道法(Semi-expirical MO)

·非経験的分子軌道法(Ab initio MO)

以前は半経験的分子軌道法が化学(とくに有機化学)の世界では多用されており、その中でも代 表的なプログラム「MOPAC」が現在もなお簡便な計算的近似法として多用されている。(3年前期 「コンピュータ化学」の講義・演習ではこれを基にした最新ソフトが使われている。)

それよりもさらに高精度で信頼性の高いのが、非経験的分子軌道法である。代表的なプログラム に「Gaussian」および「Gamess」がある(他にも DMol や Dv-Xαなど多数あり)。近年は信頼度の 高さから計算化学プログラムとしてこちらが主力になってきた。

なお、以前(少なくとも 1990 年代)は計算化学に使う PC は一般に大型コンピュータやワークス テーション(複数台による並列計算が可能)を使って何時間から何日もかけて計算をしなければな らなかった。とくに計算化学の「計算」に要する時間は、構成する分子に含まれる原子の数に依存 する(これは現在も変わらない。原子間の摂動を考慮すれば数が多くなるほど複雑化するため)。そ のため数十原子以上の分子については計算化学の適用が難しかった。しかし近年の PC の高速化は、 計算化学の世界を大きく進化させたと言っても過言ではない。今ではフラグメント分子軌道法などのマルチマトリックス計算法なども導入され、百原子以上からひいては生化学の物質(DNA や RNAの塩基配列や酵素なども)までも計算化学を用いた解釈が繰り広げられるまでに至っている。

問題は、結果の信頼性である。原子数が多くなるほど計算精度も低下することが不可避であることから、現在もこの研究分野では盛んに計算プログラムの開発が進められている。

計算化学はもはや、化学・生物の分野を扱う私たちにとって、知っていて損はない手法でもある。

[各ソフトの使用方法]

以下は、Windows7 以上を OS とした場合の、"ChemOffice"(Chem3D + ChemDraw)を 用いた計算手順の例である。ただし、以下の「注意事項」を含んでいないので要注意。

上記の通り、現在の計算化学の進歩はすでに一般的な PC を使っても計算可能な分野まで展開されて きた。その分野もまだ発展途上ではあるが、いくつかのプログラムは研究用に無償で公開されている。 しかし研究分野でもこれらは既に多用され始めており、かなりの評価を受けているものである。

今回用いるソフトウェアは有名な市販ソフト(ChembridgeSoft 製・英語版)であるが、バグもある ことからプログラムが異常終了することもある(場合によってはシステムが停止する)。その場合はや むを得ないので PC (OS)を再起動してやりなおすこと。

どうしても解決できない異常が見つかった場合は、指導補助員または指導教員に連絡せよ。

[注意事項]

Chem3D 内に搭載の ChemDraw にて分子描画すると、Chem3D で分子模型図が表示される。この とき、この分子模型図上に「原子の通し番号 (Serial Number)」(これは「原子番号(例えば H=1)」で はない) <u>を表示させた上でその分子画像を必ず保存すること</u>。

これは、GAMESS による計算結果("out"ファイル)では、各原子が1番から最大原子数番までの 番号で表示されるためである。よって、計算結果だけを持っていても、それぞれの原子がどの位置の 原子かがわからない。(例えば、1-ブテンは4個の炭素原子と8個の水素原子から成るが、水素も炭素 もそれぞれの原子同士は等価ではないので、その原子の計算結果かがわからないと、結果を用いるこ とはできない。)よって、<u>各原子に付けられる番号を保存する必要がある</u>ためである。

58

ChemOffice (ChemBio3D ver.11) を用いた量子科学計算・**DFT** 法の例

《詳細は、まずやってみてから理解しましょう。》

① ChemDraw (Chem3D にプラグイン) で分子構造を描画

"Chem3D"ソフトを開く。初期設定 状態では右のような画面が出る (はずである)。この画面で、左下 側の青背景色部が「Chem 3D」、右 下側の白背景色部が「ChemDraw」 (このエリアを左クリックすると 描画用ツールバーが開く)になっ ている。



もし、「ChemDraw」のエリアが表 示されていない場合は、上メニュ ーより <u>"View" → "ChemDraw</u> <u>Panel"</u> で開く (はずである)。



"ChemDraw"エリア(背景色が 白)を左クリックすると、 ツー ルバーが表示される(表示される 場所は一定ではないので注意)。 も表示されない場合は、Chem Draw エリアを右クリックし、 <u>View \rightarrow Show Main Toolbar</u> に チェックを入れると表示される。

ツールバーのパレット内には、下 記のような描画ツールがある。こ れらを適宜使い、任意の構造式や 反応式などを作成することがで きる。





"ChemDraw"エリアに、ツールバ ーを用いて(必要な)分子の構造 式を描画する。このとき、同一画 面上に複数の分子を描かないこと (エラーの原因になりやすいた め)。なお一般に、ChemDraw上 では水素原子は省略される。 描画とあわせて、左側の Chem3D 画面上には、ChemDraw で描いた 分子の立体構造が反映された分子 模型が表示される。こちらは水素 原子も表示される(消すことも可)。

右図は、ベンゼンを描いた例。



② 分子中の各原子に番号を付与し、分子構造(画面)を保存

分子構造の完成後、<u>各原子に通し</u> <u>番号をつける</u>(計算結果では、原 子のそれぞれについて番号で示さ れるため)。

<u>View → Model Display → Show</u> <u>Serial Numbers</u> を左クリックし、 各原子に番号が付与されているこ とを確認する。



上部ツールバーの、 Rotate (回転) マークをクリックし、Chem3D 表示画面(青背景)をドラッグする と、分子が任意の方向に回転させる ことができる。これを使って、全原 子(原子の番号)が見える角度に調 整する。

※ 右のベンゼンの例では、回転さ せなくとも6つのC[炭素]・6つ のH[水素] いずれも原子の位置 がわかる。これに対し、非平面 の有機分子は構造によっては原 子が隠れることが頻繁にあるの で、全原子の位置と番号がわか るように調整する。

位置の調整が完了したら、その分子 モデルを画像ファイルで保存する。 File → Save As で保存用画面を開 き、保存場所(フォルダやディレク トリ)を選択し、ファイル名入力後 ファイル形式を「jpeg (*.jpg)」(TIFF など他の形式でも可)で保存する。





③ GAMESS を用いた量子科学計算(DFT 計算)

(計算結果が出るまで、15~25分程度かかる場合あり)

<u>Calculations</u> → GAMESS Interface → <u>Minimize/Geometry</u> (=最安定状態の意 味)を左クリックし、以下の計算パラメ ータ選択画面に進む。

- ◆「Job & Theory」 <u>Method</u>を"DFT" (=密度汎関数法) に。 次の設定は"Grid Based"、Method は "B3LYP"に設定。
- ◆「Advanced-1」「Advanced-2」 初期値(デフォルト)のまま。
- ◆「Properties」 "All Properties"を選択。
- ◆「General」 <u>"Send Back Output" 以外</u>を全て選択。

「Run」を左クリックすると、計算が開始される。

このとき、上部ツールバー(Calculation Toolbar)の回転矢印マークが回っていることを確認せよ(回

っていないときは計算中になっていない)。

Job Type: Minimize (Energy/Geometry) Method: HF Basis Set: HF M2 Dipole Wave Function: Minimize (Energy/Geometry) Diffuse: Minimize (Energy/Geometry) Polarization: MCSCF - Semieptrical Multiken Charges Diffuse: Multiken Charges Cord. System: GENCI GUGA Cord Cord Cord Multiplicity: Cooped-Custer Cord Cord Cord Cord Spin Multiplicity: Charge Cord Cord Cord Cord Method: HF Properties: All Properties Moliken Charges Multiken Populations Multiken Populations Multiken Populations Potential Energy Multiken Populations Spin Multiplicity: Cord Net Charge: Cord GUGA Cord Cord Cord Set As Default Run Cord Kill Temporary File	& Theory Advanced-	1 Advanced-2 Properties	General	Job & Theory Advanced-1 Advanced-2 Properties General	Joh & Theory Advanced-1 Advanced-2 Properties Genera
Spin Multiplicity: Net Charge: CCD CCSD CCSD(TQ) Set As Default CR-CC(Q) CCSD CR-CC(Q)	Job Type: Min Method: HF Basis Set: HF MP Wave Function: GV Polarization: MC Diffuse: MN Exponent: PM Move Which: CIS Move Which: FOR Coord. System: GE	mize (Energy/Geometry)	dinate	Job & Theory Advanced-1 Advanced-2 Properties General Properties: All Properties Dipole Electron Density Electrostatic Potential Kinetic Energy Lowdin Charges Lowdin Populations Molecular Surfaces Mulliken Charges Mulliken Populations Potential Energy Total Energy Total Energy	Job & Theory Advanced-1 Advanced-2 Properties General Keywords: 1 ! Minimize (Energy/Geometry) B3LYP/ 2 ¢CONTRL 3 COORD=CART 4 ICHARG=[FormalCharge] 5 MAXIT=50 6 MULT=1 7 RUNTYP=OPTIMIZE 8 < >> Results in: E:#Documents¥GAMESS Interface¥
Set As Default CCSD(TQ) CR-CC(Q) EOM-CCSD CR-EOM	Spin Multiplicity: GU -C Net Charge: LCC CCS CCS R-C CR- CR-	⊴A pupled-Cluster D ID ID ID (T) C C CC	Charge		Display Every Iteration Show Output in NotePad Send Back Output Kill Temporary Files Average Equivalent Hydrogens for 1H NMR
	et As Default CCS CR- EOI CR-	ED(TQ) CC(Q) A-CCSD EOM	Cancel	Set As Default Run Cancel	Set As Default Cance



計算中は、PC で他のソフト等を動かさないことを強く推奨する。 (結果が出るのに時間を要するほか、エラーで異常停止しやすいため)

計算結果の出力には、15~25分 程度(またはそれ以上)かかるこ とがある。計算中は、上部ツール バーの回転矢印マークが回り続 けている(はずである)。

計算が完了すると、「out ファイ ル」(下図のようなファイル)が 生成され、画面上に表示される。 この<u>ファイル(計算結果)を確実</u> に保存すること。ただし<u>プリント</u> してはいけない。





計算結果のまとめ(必ず分子モデル画像と一緒に用いる)

以下に、計算結果の例(C₆H₆の計算結果)を示す。

(出力される"out"ファイル、ベンゼンの計算結果より。)

この結果から、必要な部分のみを抽出し、分子モデル(画像ファイルとして保存したもの。各原子に番 号が付与されており、その番号が計算結果の原子の番号と関係している)とともに保存し、本実験の結 果としてプリントせよ。





※ デバイ (Debye) は、電気双極子モーメントを表す単位のひとつ。 1 Debye = 3.33564×10⁻³⁰ C·m

本実験で計算の対象とする化合物(すべて有機化合物分子)

左数字の「1」~「10」は、それぞれ1週目~10週目までの本実験の課題となる化合物である。 実験日程表を参照の上、その化合物が対象であるかをよく確認の上で実験に進むこと。

なお、複数班で分担して行ってもよいが、その場合は計算に用いるソフト(分子描画後、計算に用いるソフトが Chem3D のいずれか)が同一であることが条件である。



当日課題・レポート課題

レポート課題 (*印は当日課題)

- 1)* 指定した4つの各化合物の「化合物名(和名)」を、それぞれ答えよ。
- 2)* 指定した4つの各化合物における以下の各パラメータを、Gamessによる計算で求めよ。
 - (1) 全ての原子の電荷 (MULL. CHARGE)
 - (2) 全ての原子間結合の結合次数(BOND ORDER)

なお結果は、分子モデル図とともにレポート用紙等に図示するか、PC 上で描画するなどのわかり やすい表示形式にすること(原子の「番号」が分子内のどの位置にあるかがわからなければいけ ない)。

※ 計算結果をそのままプリントしただけでは受け付けない。

- 3) 指定した4つの化合物を比較して、<u>極性(または電荷の偏り)が大きい順に並べよ</u>。また、<u>その</u> 原因は分子内の官能基または骨格構造による、どのような影響(例えば、電子求引性・電子供与 性、電子密度の偏り、等々)によると考えられるか。有機化学の知識も含めて、具体的に答えよ。
- 4) 指定した4つの化合物を比較して、<u>各分子の二重結合の結合次数(芳香族の場合はベンゼン環内の各炭素原子間の結合次数、エーテル類の場合は酸素-炭素の各原子間の結合次数)はどのような違いが見られるか。また、各分子における炭素--炭素結合の結合次数(何重結合か)にはどのような違いがあるか。3)で答えた4つの化合物における電荷の大小との関係と合わせて、その関係を推論せよ。</u>

【以下は選択課題(必修ではない。ただし正しく解答されたレポートには高評価を与える。)】

5) 本実験のような「計算化学」の手法は、非実験的手法として大変便利でもあり、今後も幅広く応用されることが期待される。その一方で、この「計算化学」的方法では、実際の科学実験(化学実験も含む)の解析や解釈に使うことが難しい課題も残されている。 では、実験的化学(科学)に近似できるために「計算化学」でクリアしなくてはならない大きな 課題とは何か。簡単な説明も加えて答えよ。

68