

分子モデリング

はじめに

コンピュータによる分子の表示や、分子シミュレーションは、新材料開発や、創薬等に欠かせないものになっている。本演習では、WebMOによる分子の組み立てと安定構造の計算を行い、コンピュータによる分子取り扱いの基礎を学ぶ。また、半経験的量子化学計算プログラム MOPAC を用いて分子軌道を評価する。

はじめに

出席とアンケートを下記の CEAS から行って下さい。ログイン名とパスワードは授業の最初に指示します。

CEAS

<http://carbo.nagaokaut.ac.jp:8100/>

分子モデリング 1 日目（演習 2 回目）

1. 分子力場計算 —WebMO と Tinker—

分子力場計算では、原子を球、結合をバネに置き換え、生体分子の様な多原子系の安定構造を計算する。用いるパラメータは、低分子の実験や量子化学計算の結果を再現するように決める。炭化水素やその誘導体について作成された MM2, MM3, たんぱく質や核酸用に作られた CHARMM, Amber などが代表的である。

Tinker (<http://dasher.wustl.edu/tinker/>) は、これらの分子力場を用いた安定構造の評価や、コンピュータ内で「実際に」分子運動させてその様子を調べる分子動力学計算が可能な無償のソフトウェアである。

また、WebMO (<http://www.webmo.net/>) は、WWW 上で分子を組み立て、分子力場計算や、量子化学計算を行なうことができるフロントエンドである (GAMESS, Gaussian 94/98/03, MolPro 2002/2006, Mopac 7/93/200X, NWChem 4/5, QChem 2/3, and Tinker 4に対応)。本実験で用いているバージョンは無償のものであるが、分子軌道を描いたり、他のサーバーにジョブを投入することが出来る Pro 版も存在する。

WWW アプリケーション時代を迎えて、本実験では、WebMO をインターフェースとした分子力場計算の演習を行う。

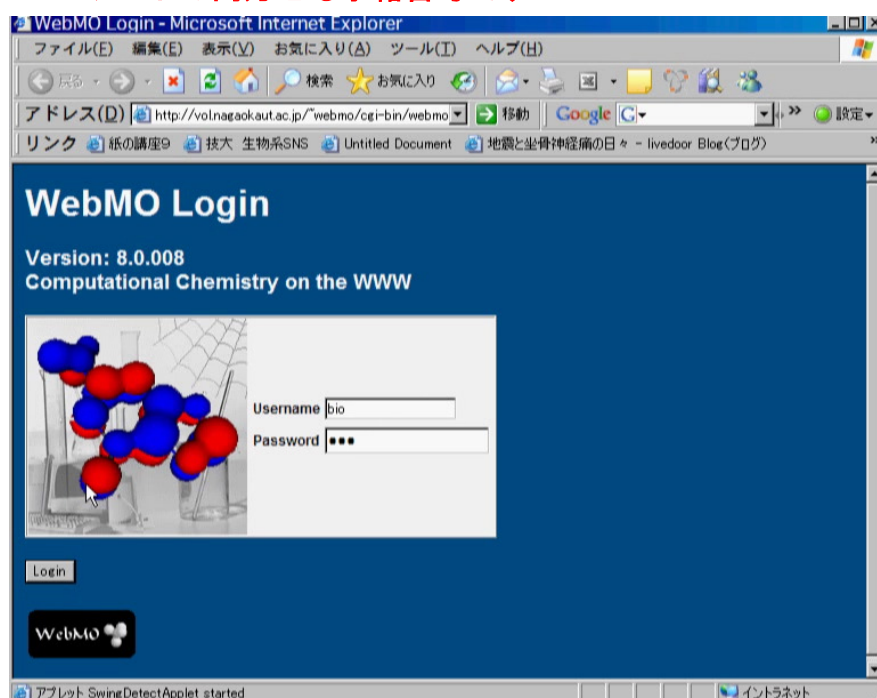
※量子化学計算のフロントエンドとしては、国産の Winmostar

(<http://winmostar.com/>) をお勧めする。エチレンの π 結合を簡単に記述することが出来る。上記ホームページから学生は無償でダウンロード出来るので、興味のある方は試して欲しい。

1) ログイン

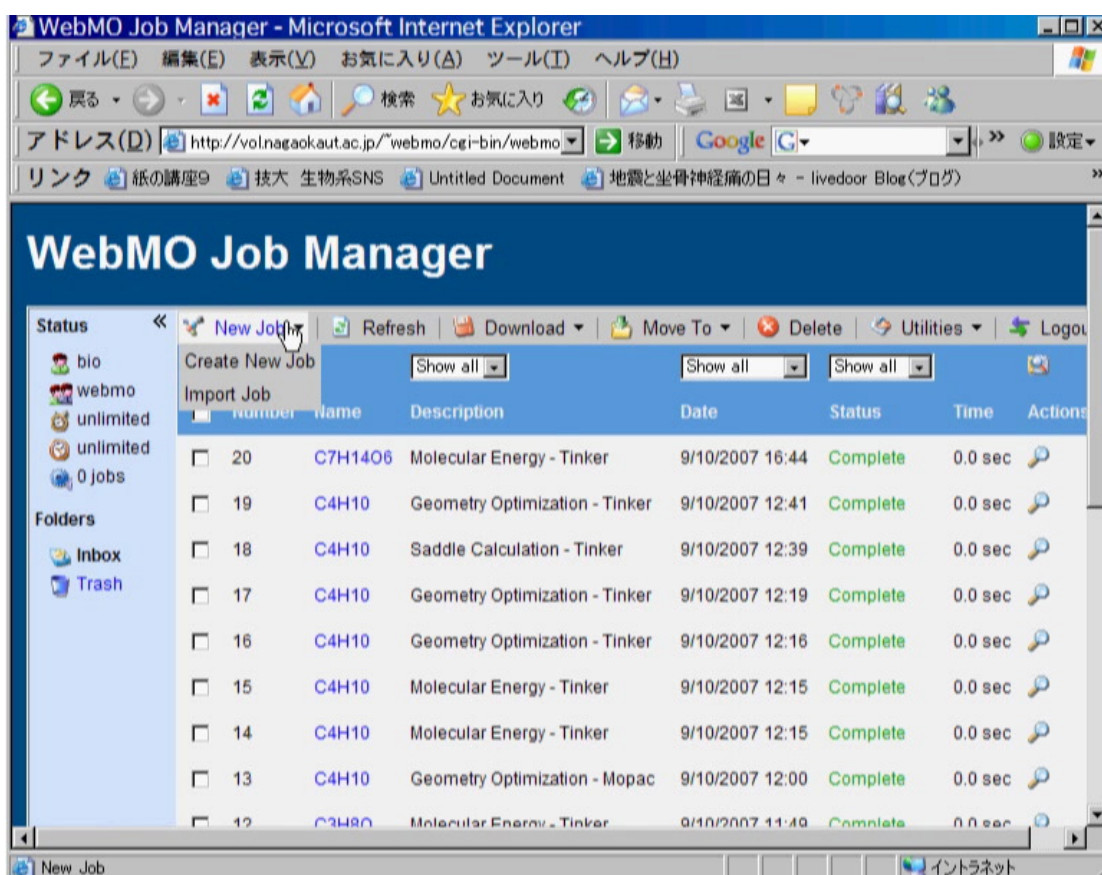
<http://carbo.nagaokaut.ac.jp/~webmo/cgi-bin/login.cgi> (または、ceas 内のリンクをクリック)

ログイン名、パスワードの両方とも学籍番号です。

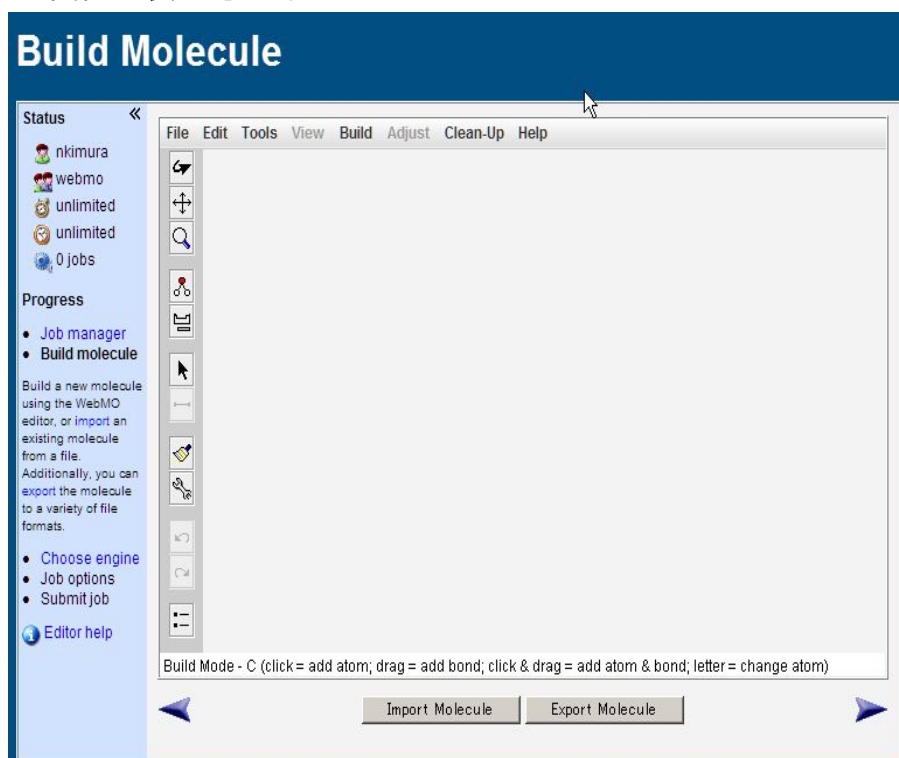


2) 新しいジョブの開始

WebMO Job Manager にて, 「New Job」 → 「Create New Job」 を選択

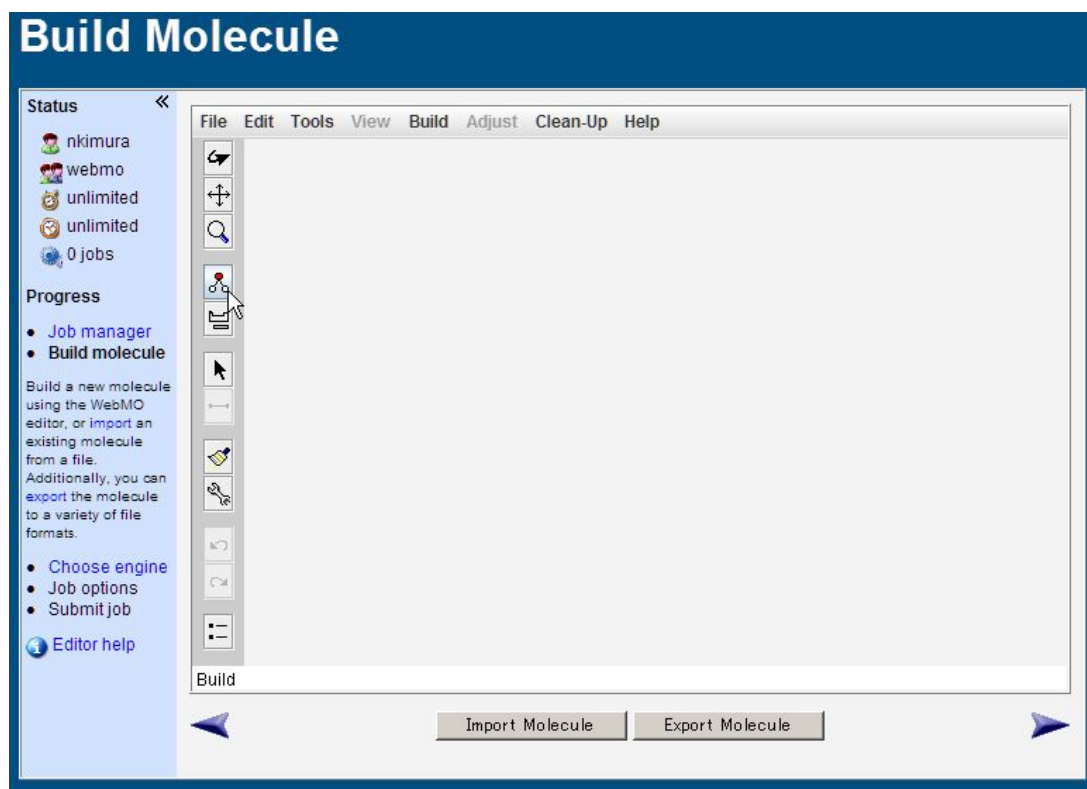


「このアプリケーションを実行しますか?」と聞いてくるが, 「実行」をクリック.
Build Molecules 画面が表示される.

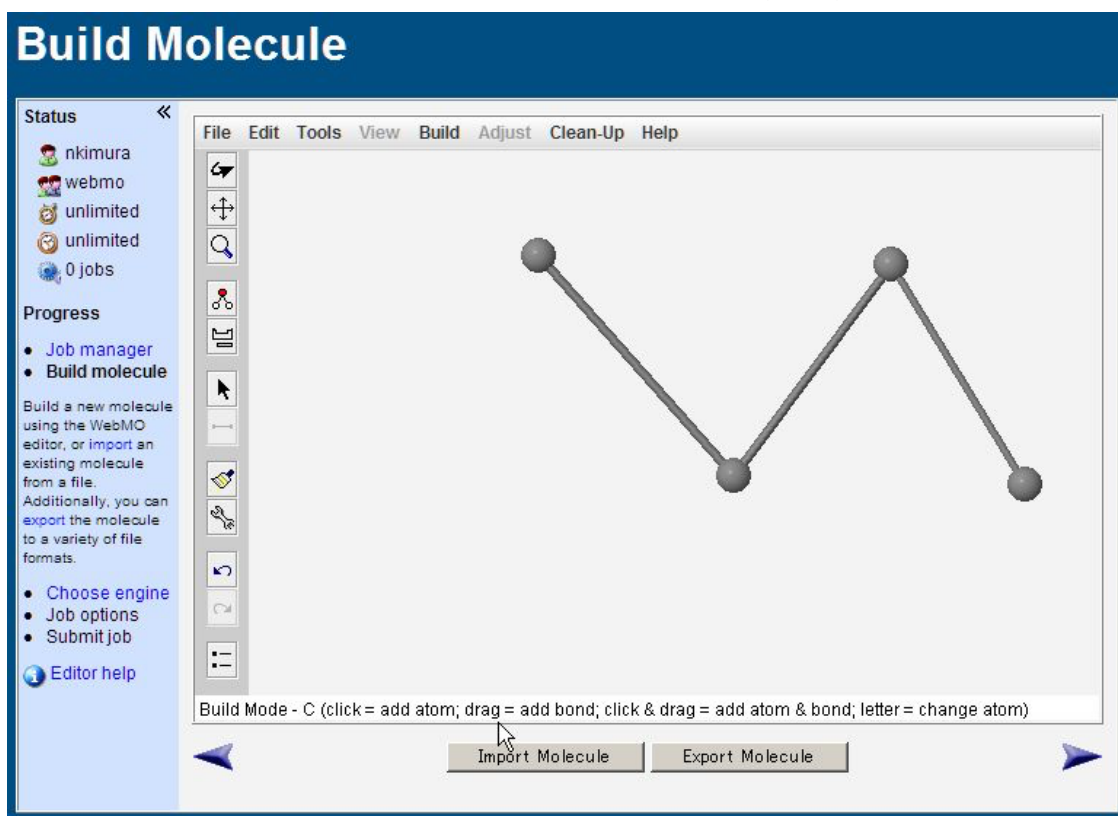


3) ボタンのトランス形の組み立て

「Build」 ボタンをクリック.



クリックとドラッグを繰り返すと、ボタンの骨格となる炭素鎖が描かれる。



「スパナ」 ボタンをクリックすると、水素が付加される。

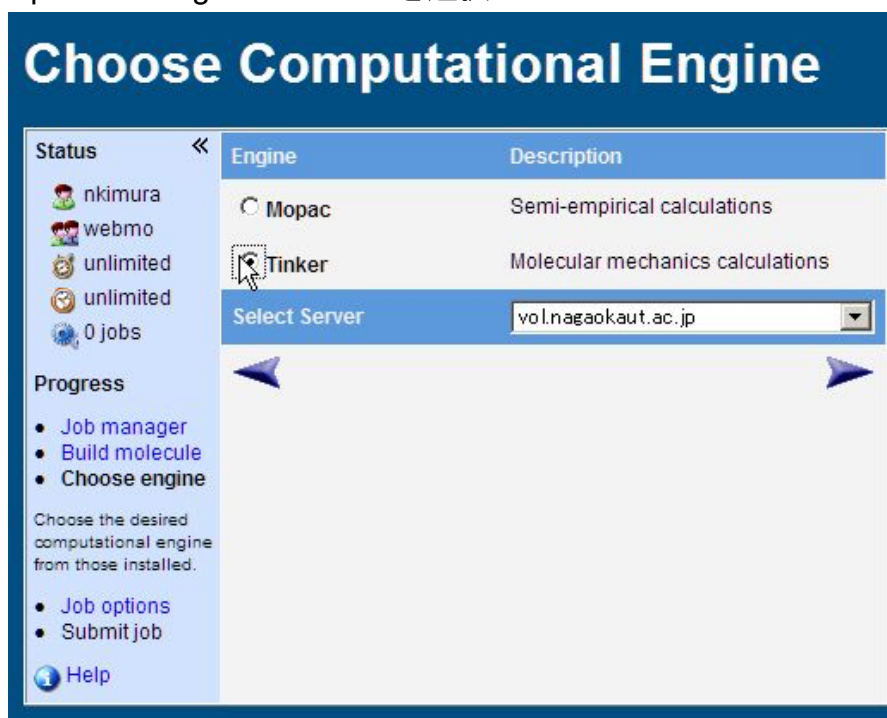
Build Molecule

このボタンをクリックし、マウスをドラッグすると分子全体が回転

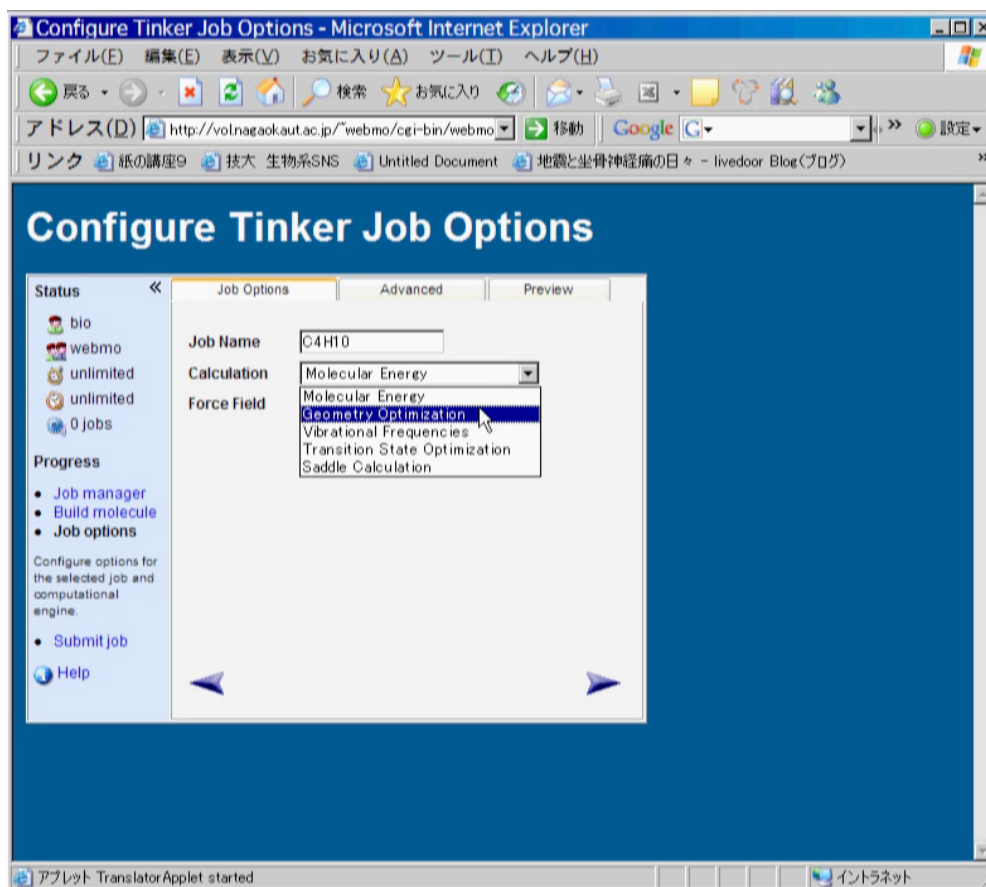
4) 計算し、ジョブを見る

右矢印（「Continue」ボタン）をクリックする。「セキュリティ警告」が出た場合は、「許可する」をクリックする。「Molecule is nearly...」というダイアログメッセージが表示されるがそのまま「OK」をクリックする。

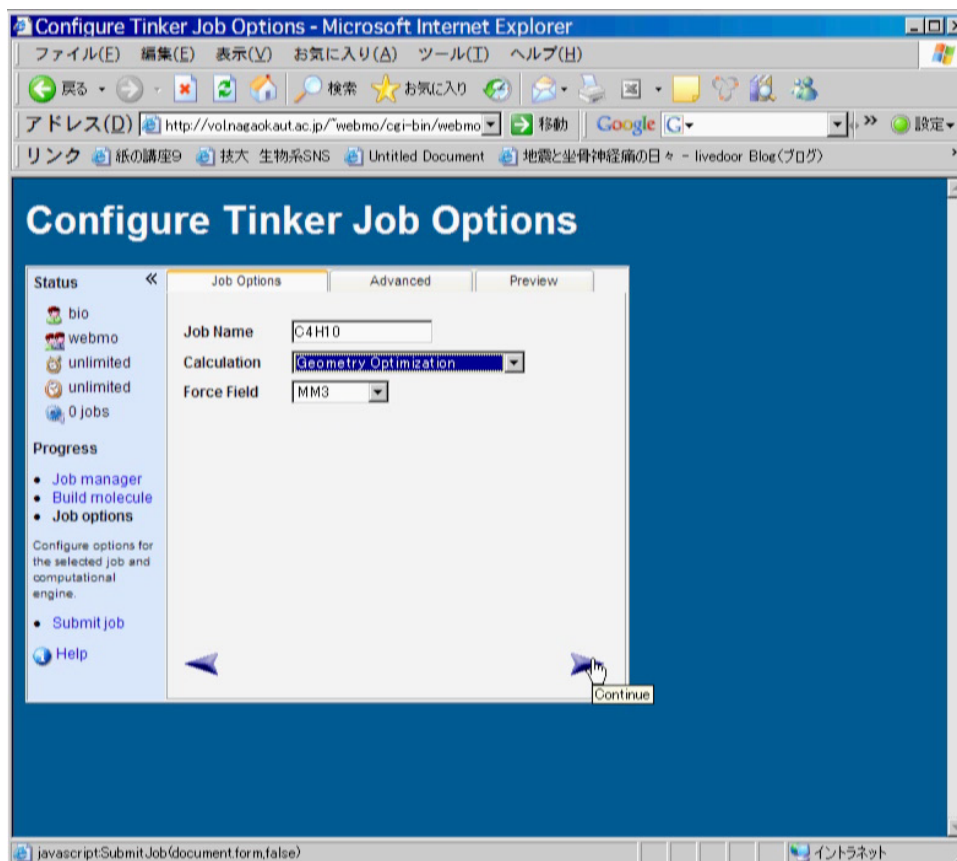
Choose Computation Engine は Tinker を選択



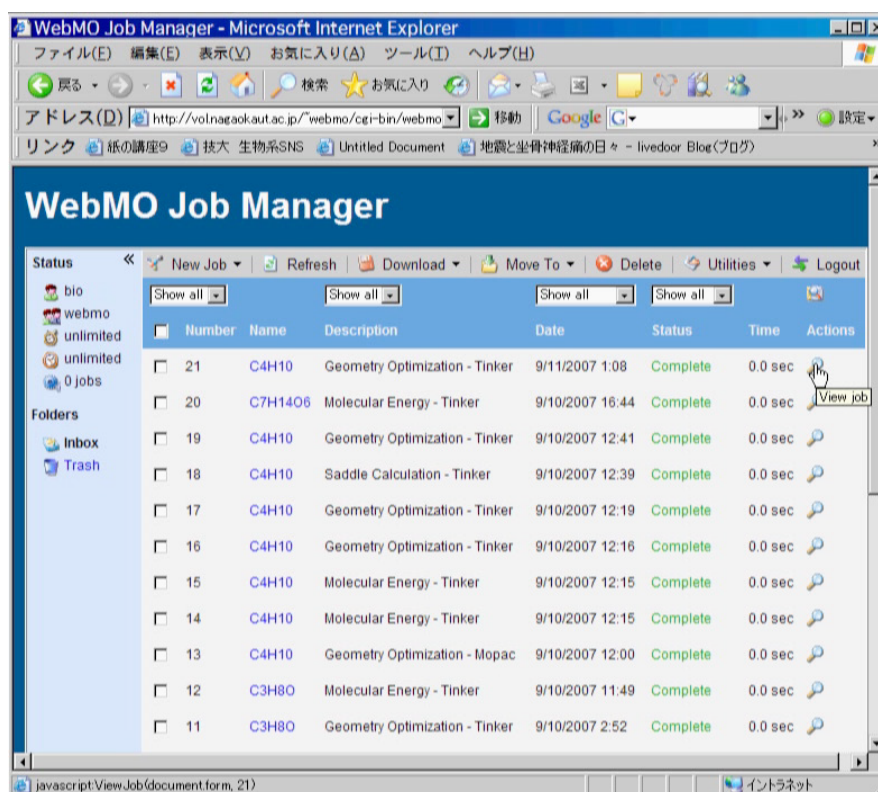
「Job Option」 → 「Geometry Optimization」を選択. Force Field は初期設定 (MM3) のままでよい. Job Name は, そのままでよいが, 分かり易い名前 (英数字) にすると後で整理し易い.



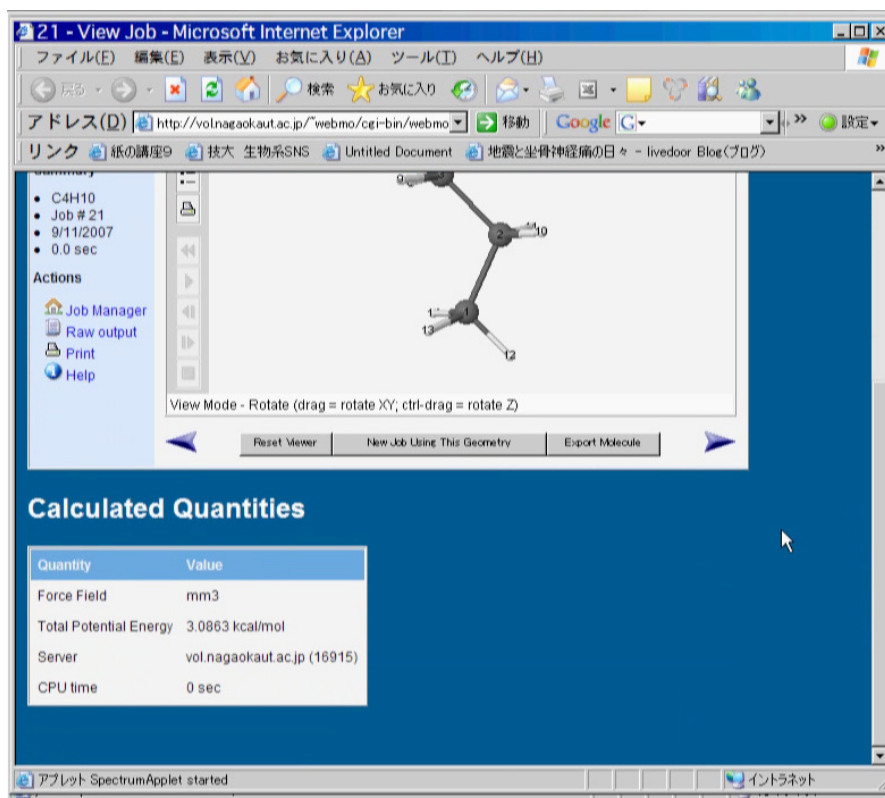
右矢印 (Continue) をクリック。 計算が始まる。



Job Managerに戻る。 Status が Complete になっていれば、計算終了。 Actions の虫眼鏡ツールをクリックすると、計算結果を見ることが出来る。



エネルギー極小化により得られた安定構造が表示される。Calculated Quantities の Total Potential Energy が得られたコンホメーションエネルギーである。この値をメモすること。

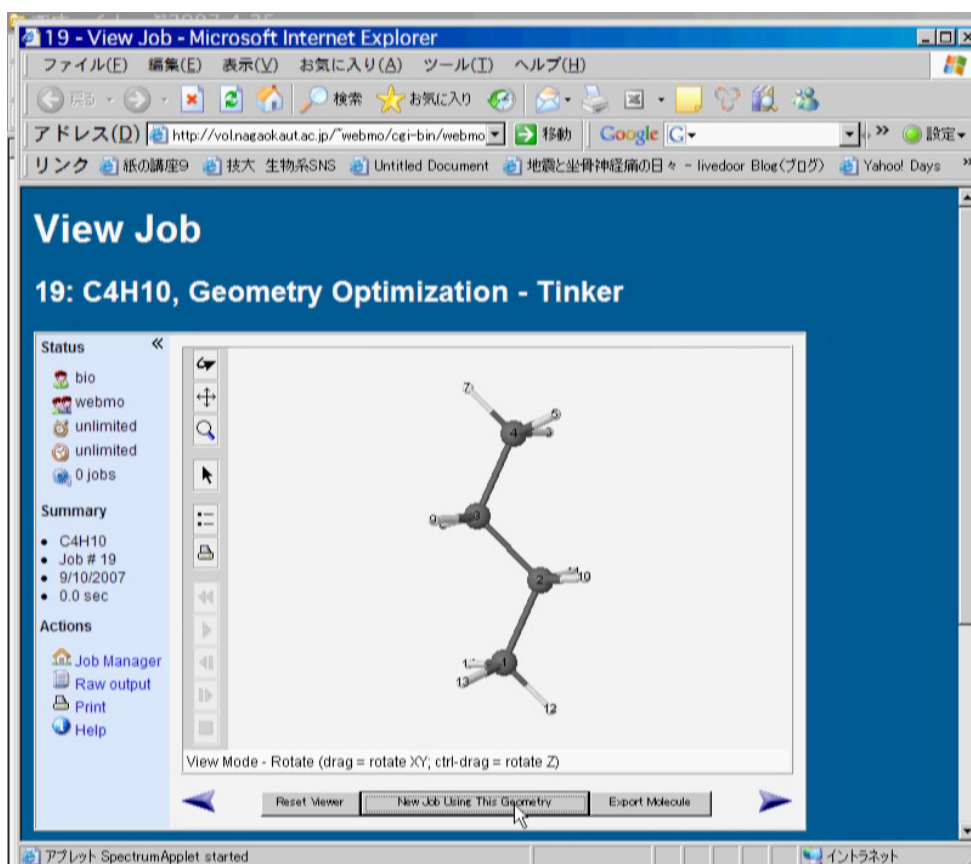


The screenshot shows a Microsoft Internet Explorer browser window displaying a molecular structure visualization. The structure is a ball-and-stick model of a molecule, likely a small organic compound, with atoms numbered 9, 10, 11, 12, and 13. The browser's address bar shows the URL: <http://vol.nagaokaut.ac.jp/~webmo/cgi-bin/webmo>. Below the structure, there is a section titled "Calculated Quantities" with a table of values.

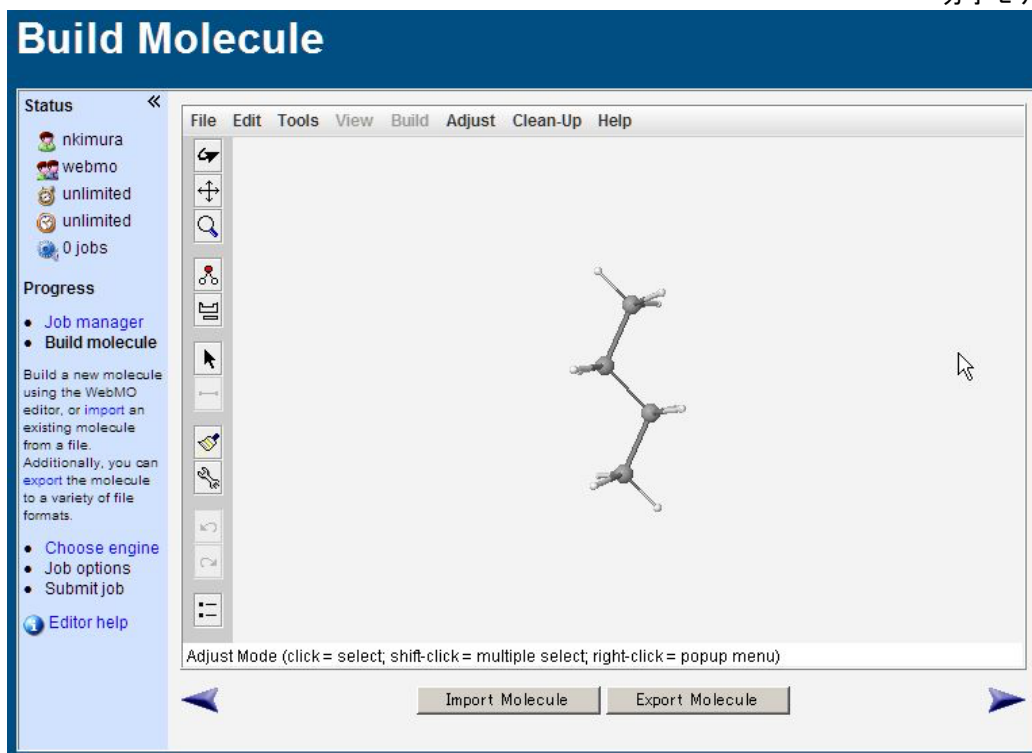
Quantity	Value
Force Field	mm3
Total Potential Energy	3.0863 kcal/mol
Server	vol.nagaokaut.ac.jp (16915)
CPU time	0 sec

5) ボタンのゴーシュ形の組み立て

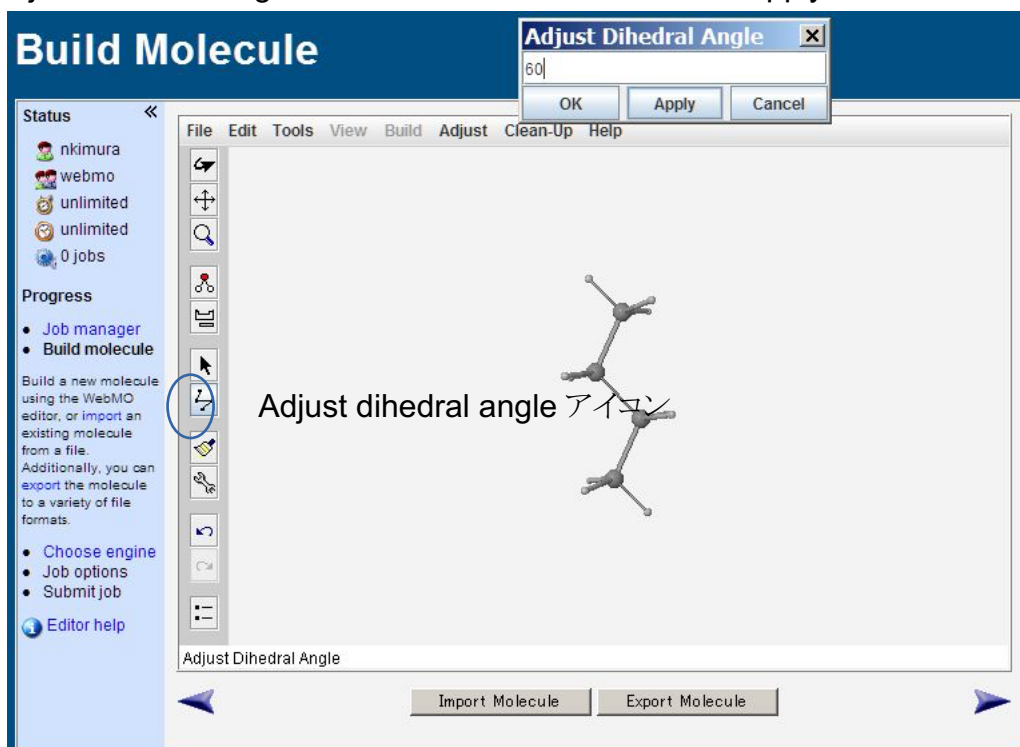
計算結果を表示し、「New Job Using This Geometry」をクリックする。



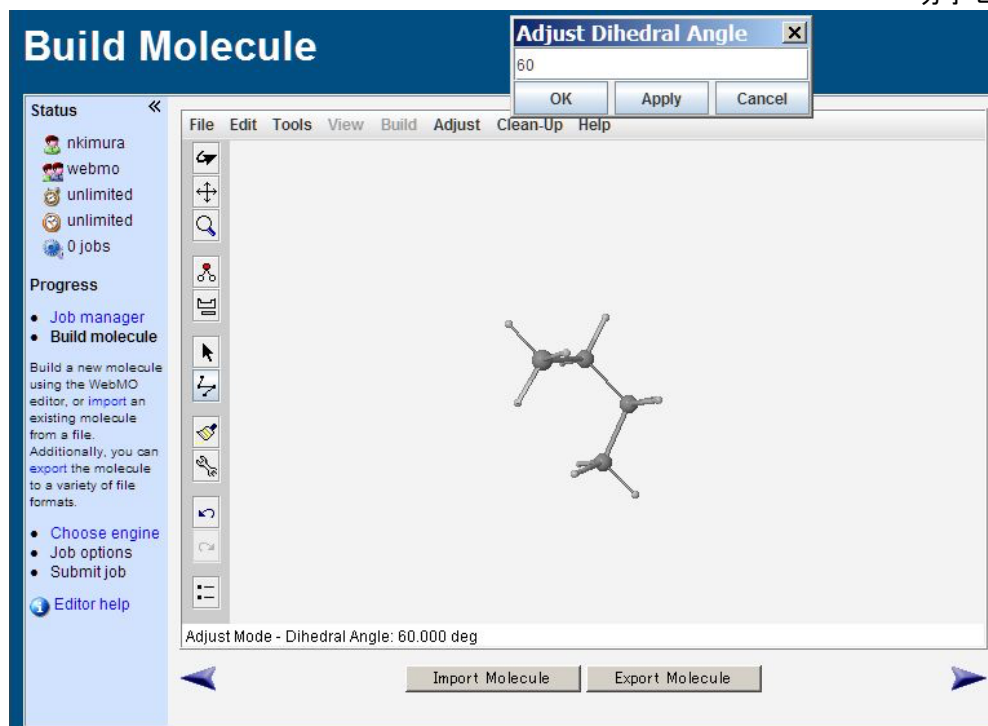
矢印アイコンをクリックしてから、片末端の炭素をクリックし、さらに残り3つの炭素原子を順に shift キーを押しながら選択する（僅かに炭素の色が変わる）と現在の二面角が Window の下部に表示される。



4つの原子がつながった形のアイコン（「Adjust Dihedral Angle」アイコン）をクリックする。「Adjust Dihedral Angle」ウィンドウに60と入力し、Apply ボタンをクリック。



ゴーシュ形になる。



トランス形で行ったのと同じ手順（分子モデリング-8~10に記載）で、コンホメーションエネルギーを計算する。

6) 分子の画像を保存する (トランス形とゴーシュ形の両方. 図はゴーシュ形の例)

「Job Manager」→「Actions」をクリック (分子モデリング-14を参照). File→Save Image を選択して, ファイル名を付けて保存する. この時, 分子構造をあらかじめ View→Zoom で拡大 (ドラッグまたはマウスのホイール) しておく, 見栄えがよくなる. 保存したファイルはワープロ文書に貼り付けることができる.

7) 二面角の読み取り

「View Job」ウインドウで一つ目の炭素をまずクリックし, 次いでシフトキーを押したまま順に残り3つの炭素原子をシフトキーを押しながらクリックする. 主鎖2面角がウインドウ下部に表示される.

View Job
198: C4H10, Geometry Optimization - Tinker

Status
bio
webmo
unlimited
unlimited
0 Jobs

Summary
• C4H10
• Job # 198
• 9/18/2007
• 0.0 sec

Actions
Job Manager
Raw output
Print
Help

Select Mode - Dihedral Angle: 0.000 deg

Reset Viewer New Job Using This Geometry Export Molecule

Calculated Quantities

分子モデリング 1日目 課題 (必ず行なうこと)

1-1. テキストに従って, ブタンのトランス形とゴーシュ形の安定構造を計算し, 得られた形を図示せよ. また, 二面角 (4つの炭素C-C-C-Cの) を調べ, ゴーシュ形で 60° からどの程度ずれているか調べよ. さらに計算で得られたコンホメーションエネルギーから, 「有機化学」パワーポイントに従って, トランス形とゴーシュ形の室温 (25°C とする) における, コンホメーション分率を求めよ. 分子力場計算プログラムではエネルギーの単位が kJ mol^{-1} ではなく, kcal mol^{-1} が使われることが多いことに注意すること.

発展的課題 (必須とはしない)

1-2. メチルシクロヘキサン (シクロヘキサンの水素の一つがメチル基で置換された構造) を組み立て, 分子力場計算を行なえ. 組み立て方の動画は ceas にリンクがある. アキシアル形とエクアトリアル形のどちらがどれだけ安定か, コンホメーション分率を計算して示せ. その理由を考察せよ. (メチル基の水素と隣接する原子の原子間距離を測っておくとよい) (原子の一つをクリックし, shift キーを押しながら, もう一つの原子をクリックすると距離が表示される).

また, アキシアル形, エクアトリアル形が分からない人は, 私の講義の「有機化学」のパワーポイント Web 版を読むこと (CEAS にリンクが張ってある)

1-3. α -D-グルコピラノースと β -D-グルコピラノースでは, どちらが安定か. その理由を述べよ

レポート提出先

2回目と3回目を合わせて一つのレポートにして, CEAS に, Word または PDF で電子提出すること. レポートの表紙に, 名前, 学籍番号, 実験タイトルが無い場合は採点しない.

分子モデリング 2日目 (演習3回目)

量子化学計算 MOPAC

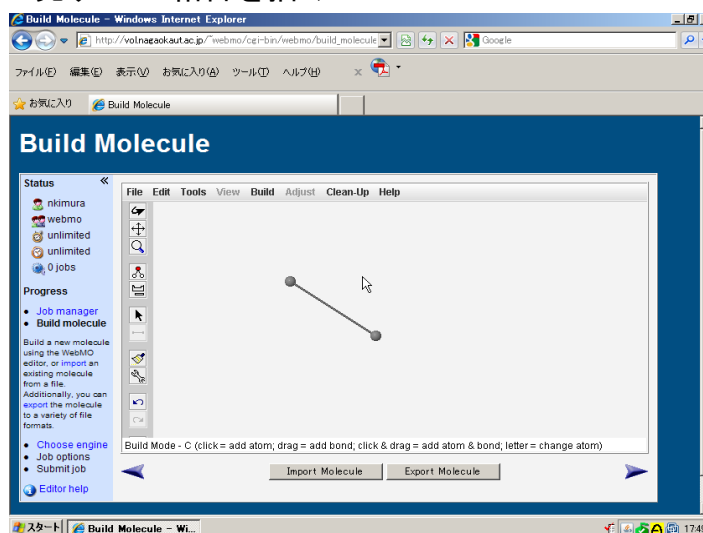
半経験的分子軌道法プログラム MOPAC を用いて量子化学計算を行い、得られた分子軌道を観察する。量子化学計算では、波動方程式 $H\Psi=E\Psi$ を解いて、波動関数とエネルギーを同時に決定する。しかし、この方程式を厳密に解くことができるのは水素原子のみである。

一般に有機分子については、波動関数を幾つかの既知の関数の足しあわせ $\Psi=C_1\Psi_1+C_2\Psi_2+C_3\Psi_3+C_4\Psi_4\dots\dots$ で表現し、その係数をエネルギーが最小になるように決める (変分法)。更に半経験的分子軌道法では、分子の物性を再現するように予め決めた経験的パラメーターを導入して、計算時間と計算量を減らしている。

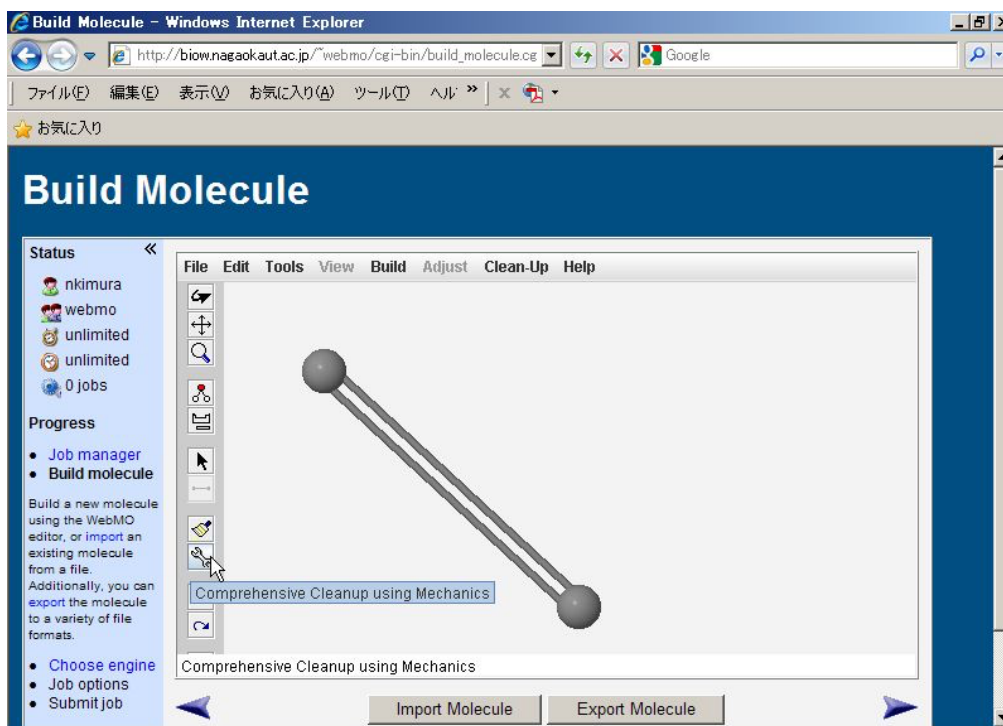
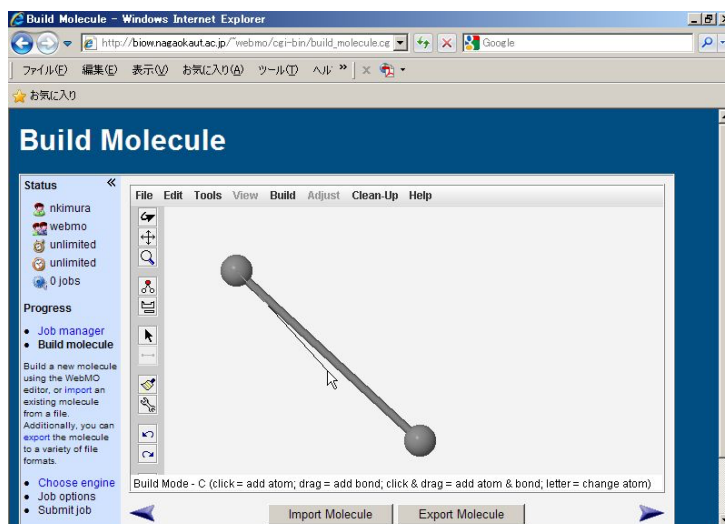
1. エチレンの π 軌道の観察

1) エチレンの組み立て

WebMO 上で行う。先ず C-C 結合を描く



次に、もう一度同じ炭素をなぞると二重結合になる。



スパナアイコンをクリックすると、水素が付加され、結合長や角度が自動調整される。

Build Molecule - Windows Internet Explorer

http://biow.nagaokaut.ac.jp/~webmo/cgi-bin/build_molecule.cgi

Build Molecule

Status

- nkimura
- webmo
- unlimited
- unlimited
- 0 jobs

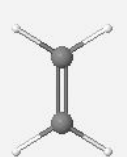
Progress

- Job manager
- Build molecule

Build a new molecule using the WebMO editor, or import an existing molecule from a file. Additionally, you can export the molecule to a variety of file formats.

- Choose engine
- Job options
- Submit job

File Edit Tools View Build Adjust Clean-Up Help

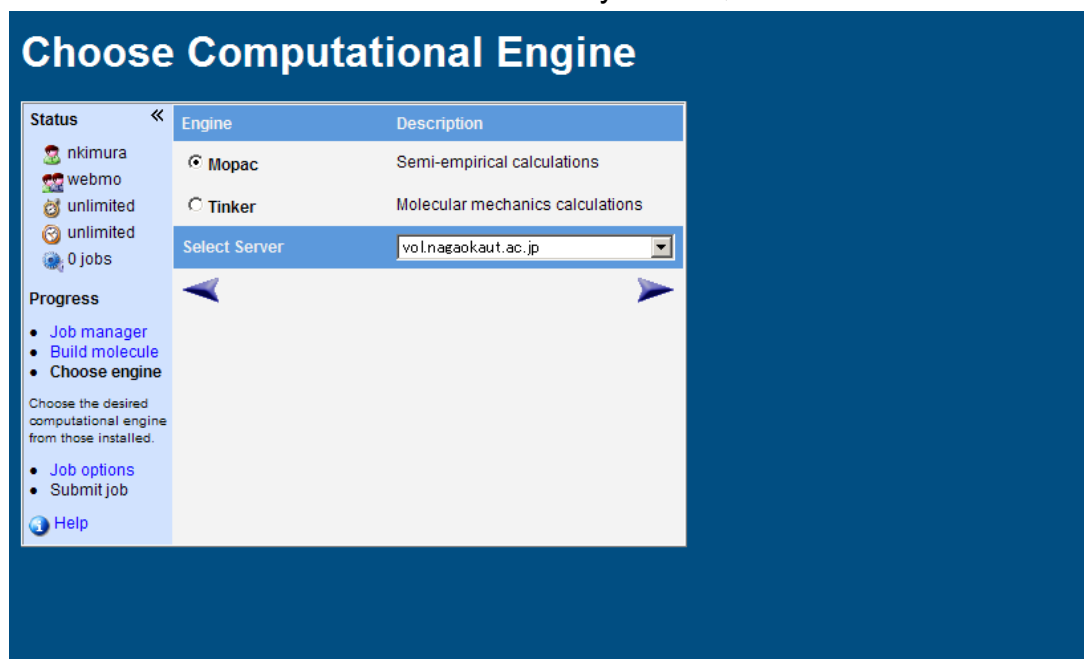


Total strain energy: 0.423 kcal/mol

Import Molecule Export Molecule

2) MOPAC で計算

ウィンドウ下の右ボタンをクリックする。Choose Computational Engine は Mopac を選択。右下矢印をクリックする。Molecule is nearly ... が表示されたら OK をクリック。

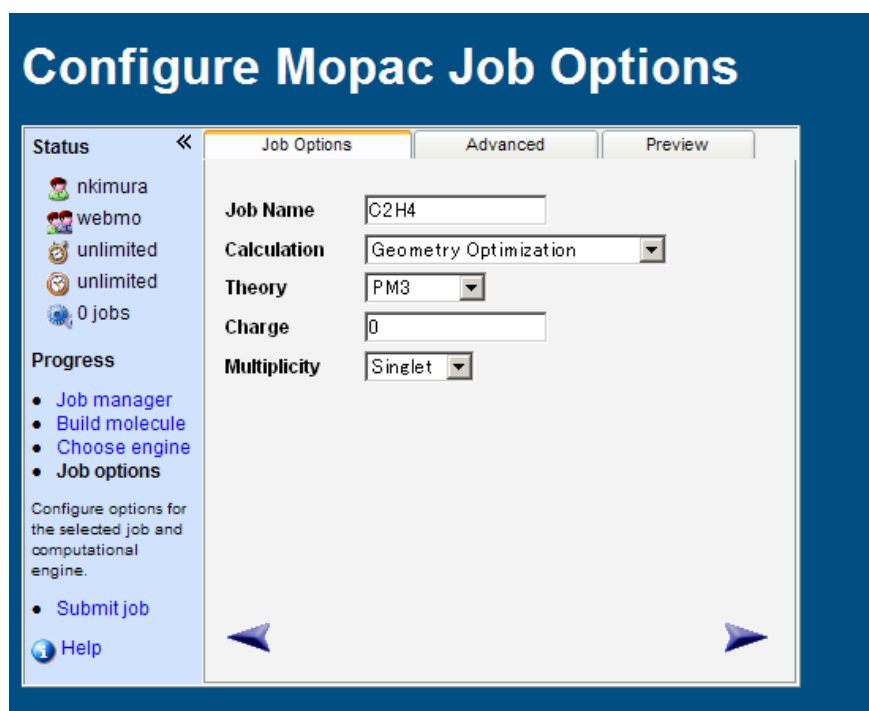


Configure Mopac Job Options

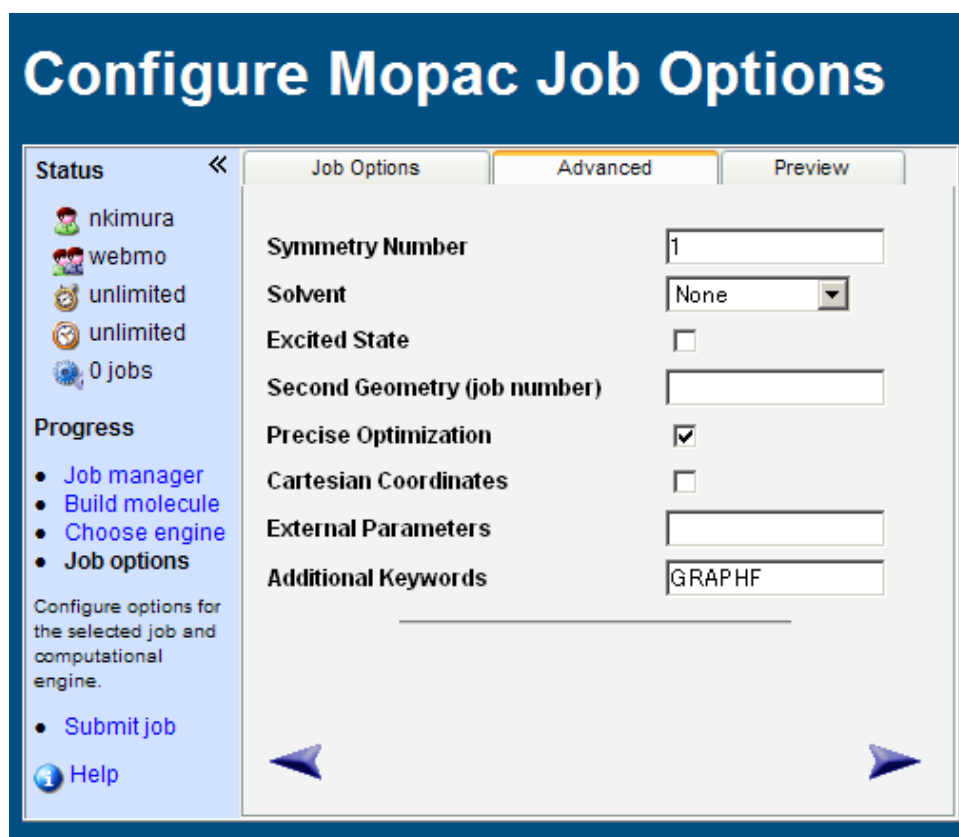
Calculation: Geometry Optimization

Theory: PM3

を選択



Advanced タブをクリック。 Additional Keywords: GRAPHF と入力。



入力後、右下矢印をクリックする。セキュリティ警告が出る場合は、「許可する」をクリックする。計算開始。少し時間が掛かる。計算が終わっても直ぐにブラウザの表示が更新されない時があるので、時々、リロードするとよい。

4) Jmol で計算結果を表示

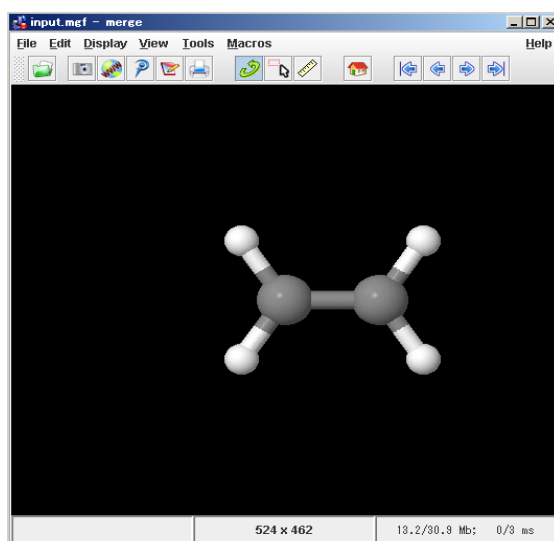
Number	Name	Description	Date	Status	Time	Actions
<input checked="" type="checkbox"/>	1489	C2H4	Geometry Optimization - Mopac	3/24/2010 18:55	Complete	0.2 sec
<input type="checkbox"/>	1488	C2H4	Geometry Optimization - Mopac	3/24/2010 18:49	Complete	0.2 sec
<input type="checkbox"/>	1487	C2H4(-2)	Geometry Optimization - Mopac	3/19/2010 14:59	Complete	7.9 sec
<input type="checkbox"/>	1486	C2H4(-2)	Geometry Optimization - Mopac	3/19/2010 14:57	Complete	4.6 sec
<input type="checkbox"/>	1485	C2H4(-2)	Molecular Energy - Mopac	3/19/2010 14:56	Complete	0.2 sec
<input type="checkbox"/>	1484	CH6O2	Geometry Optimization - Mopac	3/19/2010 7:11	Complete	3.4 sec
<input type="checkbox"/>	1483	CH6O2	Geometry Optimization - Mopac	3/19/2010 7:05	Complete	6.9 sec

Job manager で、計算結果の入ったジョブをチェックし、「Download」ボタンを押す。

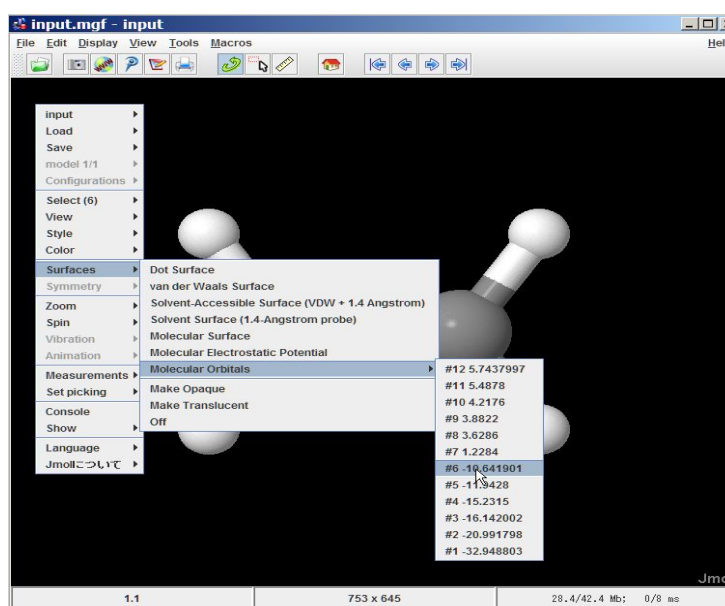
「archiveXXXX.zip (XXXX はジョブ番号) を開きますか、または保存しますか？」と聞いてくるので「ファイルを開く」をクリックする。「学籍番号」フォルダが表示される。

更にそれをダブルクリックすると「ジョブ番号」フォルダが見える。

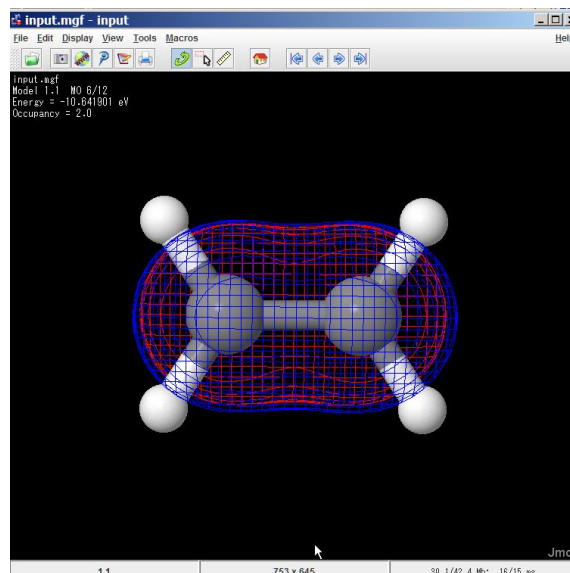
この中にある input.mgf を, Jmol の空のウィンドウにドラッグ&ドロップすると分子構造が読み込まれる。(Jmol は Windows メニューから起動する)



5) 右クリックメニューで, surface → molecular orbital → 6 個目の軌道を表示 (HOMO:highest occupied molecular orbital, 電子に占有されている一番エネルギーの高い軌道, LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbital 最低空軌道, 電子が入っていない軌道で一番エネルギーが低いもの) MOPAC では最外殻電子しか扱わない. MO 一個につき, 電子は2個入るから, 最外殻電子数=価電子の総数 $1 \times 4 + 4 \times 2 = 12$ 個を2で割って, 電子が占有している MO の数は6になる。(整数値の隣に示されているのは, 分子軌道のエネルギー, 単位は eV). 画面の Occupancy (占有数) は0が空軌道, 1または2であれば電子が占有している軌道.



6) 適当に回転させて軌道の形を観察し, 有機化学の教科書にある π 軌道と比較せよ. また7番目の π^* 軌道 (LUMO, lowest unoccupied molecular orbital) も観察せよ



表示された分子軌道の図を、Jmolのカメラアイコンをクリックして保存する。

【重要】保存先は「統合用アカウント名」(Z:)と表示されているドライブ内とすること
(各自のアカウントで見えているフォルダは実際には、ネットワーク上にある。Jmolでは実際のドライブ名を指定しないと保存できない仕様らしい)

分子モデリング 2 日目 課題（発展問題以外は必ず行なうこと）

2-1. エチレンについて、テキストの例に従い操作を行え。得られた分子軌道をレポートに添付し、HOMOとLUMOのエネルギー差を求めよ。また、HOMOとLUMOの分子軌道を観察し、LUMOの方がエネルギーが高い理由を説明せよ。

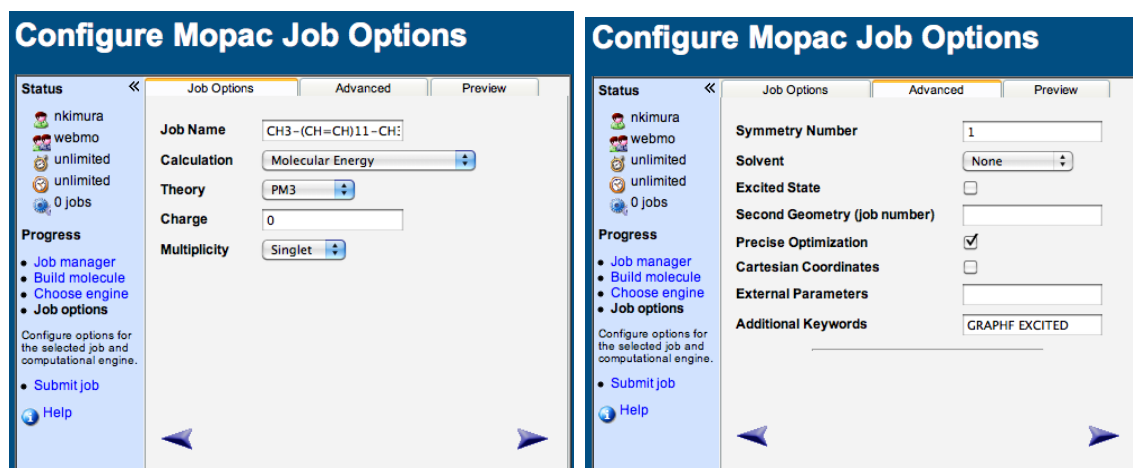
2-2. ブタジエン $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ について、エチレンと同様の操作で分子を作成し、HOMOとLUMOを観察せよ。HOMOとLUMOのエネルギー差はエチレンに比べて大きい、小さいか調べよ。

【発展問題】（適切に回答した場合は加点する）

2-3. β -カロテンは可視光を吸収し、呈色する（にんじんのオレンジ色の主成分）。これについて、次の問いに答えよ。分子構造はトランスジグザグ（伸び切り鎖）とすること

1) ビタミンAのモデルとして $\text{CH}_3-(\text{CH}=\text{CH})_5-\text{CH}_3$ を組み立てよ

2) MOPACでエチレンと同じように、構造最適化（Calculation: Geometry Optimization）せよ。次に、励起状態の構造を計算するため、Additional KeywordsにexcitedとGRAPHFを追加し、Calculation: Molecular Energyに変更（下記の図.この設定を忘れると異常に時間が掛かるので注意！）して、MOPACで量子化学計算を行い、HOMOとLUMOの軌道を表示せよ(occupancy = 2で一番エネルギーの高いのがHOMO, occupancy = 0で一番エネルギーの低いのがLUMO)（excitedで構造最適化すると相当時間が掛かるので注意!）。また、その両者のエネルギー差はいくらか？ このエネルギー差に等しい光の波長はいくつか？実測のビタミンAの極大吸収波長の値と比較せよ。



3) 同様にして、 β -カロテンのモデルとして $\text{CH}_3-(\text{CH}=\text{CH})_{11}-\text{CH}_3$ を組み立て、MOPACで構造最適化（Calculation: Geometry Optimization）した後、励起状態の量子化学計算（Calculation: Molecular Energyに変更、Additional KeywordsにexcitedとGRAPHFを追加）を行い、HOMOとLUMOの軌道を表示せよ。また、その両者のエネルギー差はいくらか？ このエネルギー差に等しい光の波長はいくつか？実測の β -カロテンの極大吸収波長の値と比較せよ。