

『分子軌道法と分子力学法の使い分け』

使い分けをするためには、それぞれの計算法の長所と短所を知っておく必要があります。

	長所	短所
分子軌道法 (PC GAMESS)	全ての構造が計算可能。 (遷移金属などが含まれる場合でもOK)	計算法や分子の大きさにもよるが、概して計算時間が長い。 初期構造が悪いと安定構造を得るのに時間がかかったり、失敗することがある。
分子力学法 (Tinker-MM3)	計算時間が非常に短い。 初期構造が非常に悪くても比較的速く安定構造にたどり着く場合が多い。	計算できない官能基や構造がいくつかある。

Table 2-1

PC GAMESS は全ての構造の計算が可能ですので、これ一つで良いように思えますが、分子が大きくなると計算時間も長くなりモデリングと連携して用いる場合には、効率が悪くなります。そこで、計算時間が非常に短いという長所を持つ Tinker-MM3 をうまく併用することになります。例えば目的とする分子の骨格を大雑把に組み立てるときには、Tinker-MM3 を用います。ただし計算できない官能基や構造が存在しますので、そのような場合は、計算できるような構造にしたりするなどの工夫（具体的には、計算できない官能基や元素を除去したり計算できるものに換える）が必要になる場合があります。また、最終構造は、分子軌道法により構造最適化を行った方がより正しい構造が得られるようです。

二つの計算法のそれぞれの長所・短所は、その計算原理に関係している。分子軌道法は、量子力学を基礎としてエネルギーをちゃんと求めようとしているため計算に時間がかかる反面、全ての構造の計算が可能になっている。これに対して分子力学法では分子を「ばね」でつながれた「おもり」の集まりとしたモデルで取り扱っている。勿論、単純な「ばね」ではなく、実際に二個の原子が近づいたときに生じる反発や引き付けを再現するように「ばね」の定数（力場パラメータ）が作ってあり複雑ではあるが、構造最適化の問題は結局は古典力学の問題に帰着するため計算量は非常に少なくなる。従って計算時間が非常に短いという特徴がある。しかしながら、原子の組み合わせによっては、パラメータが定義されていない場合もあり、その場合は計算ができないことになる。力場パラメータは、いろいろなものがあるが、Facio で使っているのは MM3 という力場パラメータである。

最後に二つの計算法に共通する注意として、計算が正常に終了しても時として異常な構造に収束することがあるので、化学的にみて妥当な構造であるかを常に気をつけておくこと。

『分子軌道法と分子力学法の使い分けの実例』

最初の例は、分子力学法ではうまくいくが分子軌道法ではできない場合。

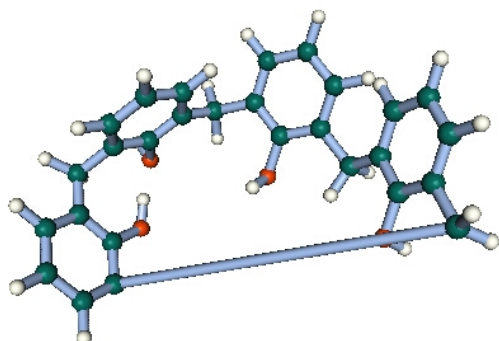


Figure 2-3

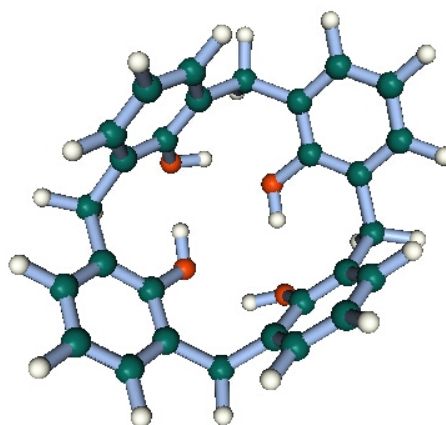


Figure 2-4

Figure 2-3 は Figure 2-4 (Calixarene) のモデルを作るときの初期構造である。四つのフェノールを適当にメチレンでつなぎ、両端を単に結んだだけであるので結合が異常に長いものになっている。しかしながら、Tinker-MM3 で構造最適化を行うと短時間で Figure 2-4 に収束する。分子軌道法を用いる場合の初期構造として Figure 2-3 は不十分で、Figure 2-4 に近い形に整えなければ構造最適化に失敗する。

次の例は、分子力学法では計算できない例。

Figure 2-5 は、酢酸エチルであるが、Tinker-MM3 では計算できない。問題の官能基はエステルである。「このようなよくある官能基が計算できないとは」と思うかもしれないが、計算に必要なパラメータが定義されていない場合はできない。

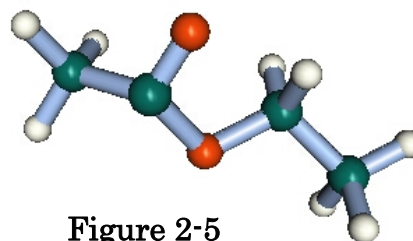


Figure 2-5

それでは、例えば Figure 2-6 に示すような大環状のエステルをモデリングする場合はどのようにしたら良いだろうか。

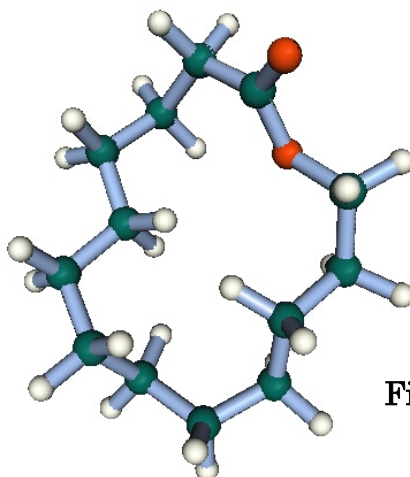


Figure 2-6

この分子のモデリングで問題になるのは14員環の構築であるから、エステルの存在をまずは無視し、Figure 2-7のような構造を作る。この構造では結合が異常に長い部分があるのでTinker-MM3により構造最適化を行いFigure 2-8とする。この場合、構造最適化に分子軌道法を用いても構わないが、Tinker-MM3に比べやや時間がかかる。

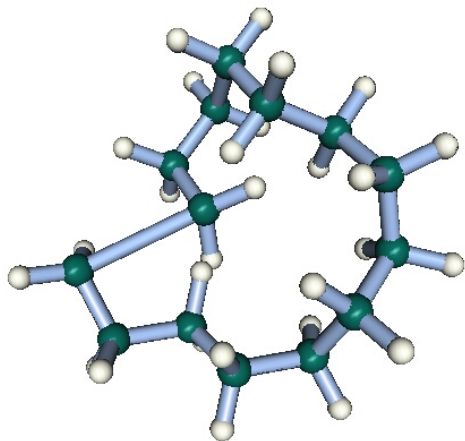


Figure 2-7

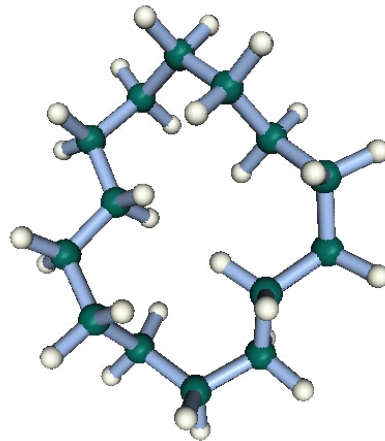


Figure 2-8

構造 Figure 2-8 から不必要な水素原子を除去し、酸素にすべきところは換え Figure 2-9 とする。この構造を構造最適化する場合は、先に述べたように分子力学法が使えないので分子軌道法を使うことになる。

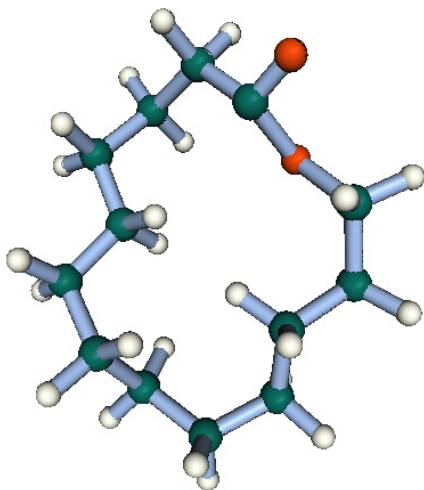


Figure 2-9

【3】Facio による分子モデリングの基礎

<分子全体の移動・回転・拡大・縮小>

グラフィックス Window の左右の端と下端にスライドボックスがありますが、それぞれ分子の拡大・縮小やY軸、X軸の回りに分子を回転させます。X軸・Y軸回りの回転は、左ドラッグでも行うことができます。シフトキーを押しながら左ドラッグすると、Z軸回りに回転します。(ここで X 軸、Y 軸、Z 軸とはモニター平面の中心を通る左右方向、上下方向およびモニター平面に垂直な方向)

分子を正確にX軸、Y軸またはZ軸方向から見るようにする場合は、それぞれ Utilities メニューの項目 10、11、12を選択します。

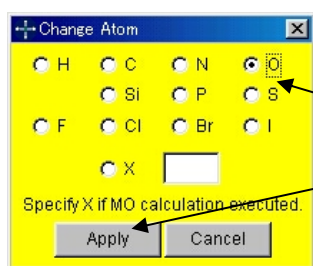
分子の中心を原点 (モニターの中心) に移動させるときには、Utilities メニューの項目 7 を使います。また、特定の原子を原点に移動させる場合は、その原子をクリックした後、Utilities メニューの項目 8 を選択します。

次に例題を通してモデリングの基礎テクニックを紹介します。

<構造の読み込み、置換基の付加、原子の削除・変更>

例題 1 : エタノールと酢酸

- (1) Methane.pdb (メタン) を PDB フォルダ内のサンプルから読み込む。
読み込んだ構造は、この時点で別名保存 (例えば MeOH.pdb) しておく方が良い。
- (2) Edit メニューの項目 11 を選択し、メタン分子の一つの水素をクリックするとエタンができる。
- (3) Edit メニューの項目 16 を選択し、エタン分子の一つの水素をクリックするとエタノールができる。(ここでは水酸基による置換を行ったが、他の置換基も同様な操作で導入することができる。)
- (4) PC GAMESS もしくは Tinker-MM3 で構造最適化。ここではまだ分子が小さいので計算時間にそれほど差はない。構造を保存する。
さらにこの時点で別名 (例えば AcOH.pdb) で保存することを推奨する。
- (5) Edit メニューの項目 3 を選択し、エタノールの水酸基の根元の水素を一つ除去する。
- (6) Edit メニューの項目 4 を選択し、水酸基の根元の水素をクリックすると、



左のようなパネルが現われる。

O (酸素) を選択し、Apply ボタンをクリックすると水素が酸素に変わる。

これで酢酸の大まかな構造ができる。

Figure 3-1

ここでは使わないが、H, C, N, O, Si, P, S, F, Cl, Br, I 以外の原子

にする場合は、X を選択し右側にあるテキストボックスに元素記号を入力する。

また、Facio では分子モデルの表示に関して、単結合、二重結合の区別はなく、どちらも同じ結合（一本の棒）で表現されることに注意。

- (7) PC GAMESS もしくは Tinker-MM3 で構造最適化を行ってみる。(ただし Tinker-MM3 では計算が失敗する。これはカルボキシル基が計算できないため)

以上は最も基本的な操作であるが、実際の様子をまとめると次のようになる。

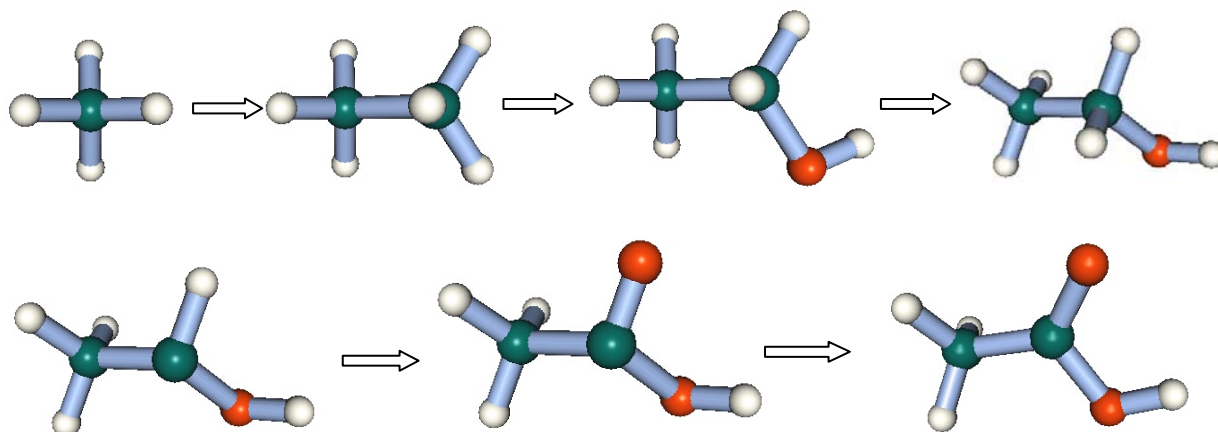


Figure 3-2

<結合の形成>

例題 2： シクロペンタン

- (1) いろいろな作り方があるが、ここではメタンから出発してみよう。
 - (2) 例題 1 でエタンを作ったときの要領で、ペンタンを組み立てる。この際、両端の炭素ができるだけ近づいた構造になるようにメチル基を付けていく。
 - (3) 両端の炭素についている水素をそれぞれ 1 個ずつ除去する。
 - (4) Edit メニューの項目 6 を選択し、両端の炭素を連続してクリックすると結合が新たに生成される。
 - (5) 構造最適化をする。
- 以上の過程をまとめると、下図のようになる。

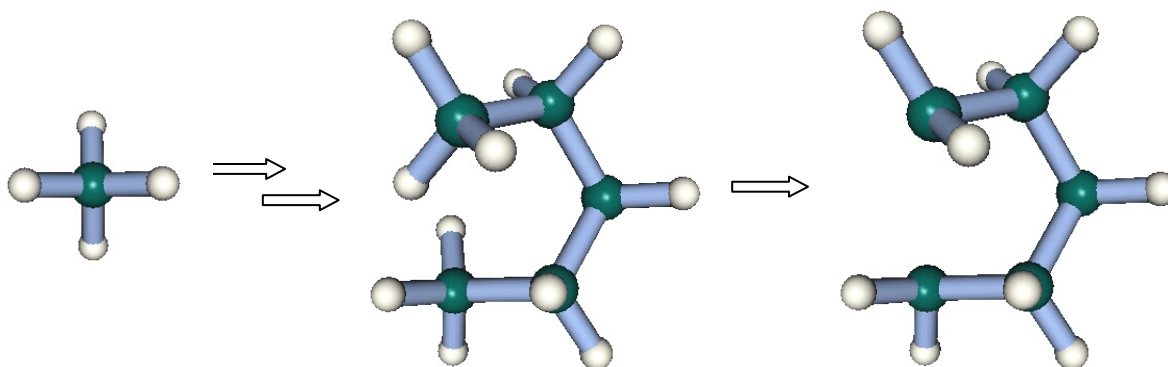


Figure 3-3

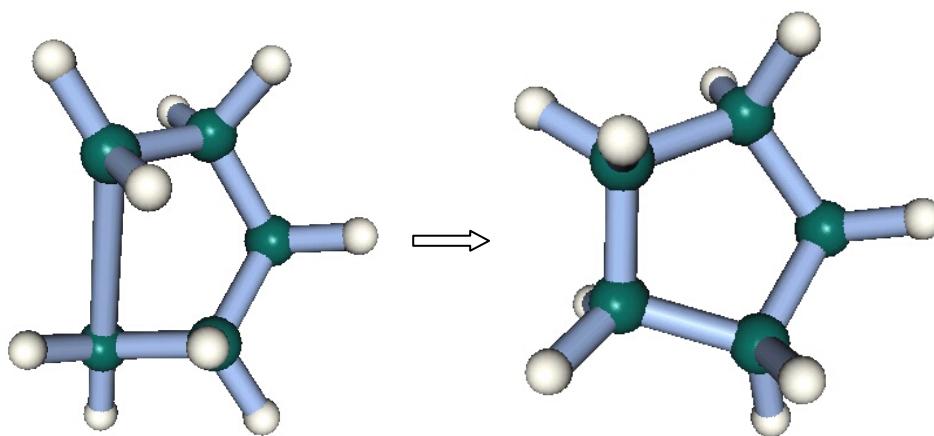


Figure 3-4

例は示しません、結合の消去も同様の操作で行うことができます。即ち、**Edit** メニューの項目 7 を選択し、消去しようとする結合の両端にある原子を連続してクリックすると消去できます。

＜水素原子の付加、原子の移動、操作の取り消し＞

Facio では、置換基の導入は「必ず水素原子を置換基で置き換える方式で行う」ということを頭に置いて分子モデルの組み立てを行ってもらいたい。しかし、誤って必要な水素を消去してしまった場合や後になって必要になった場合のことを考えて、水素原子を付加する機能が用意されている。やり方は、**Edit** メニューの項目 5 を選択し、水素原子を付加しようとする原子をクリックするだけです。よく考えてモデリングを行い、必要な水素を消去しなければ、この機能を使うことはめったにありません。

特定の原子を少し移動させたい場合が希にありますが、これは **Edit** メニューの項目 2 を選択し、対象となる原子をクリックすると **XYZ** 各軸方向の移動量を設定するウィンドウが出てくるので、それで調整します。原子の位置の微調整は、分子軌道計算や分子力学計算と連携して行うので、ここで述べた原子の移動法は実際にはほとんど使用しません。モデリングの過程で、計算の初期構造としては非常に不適当な構造（ある結合長や結合角が異常な構造）を作ってしまった場合、より適当な初期構造にするために使用する位ですが、置換基を導入しながらモデリングを行っていれば、使用することはまずありません。

この他、**Delete Atom**、**Make Bond**、**Delete Bond**、**Add Hydrogen** 4 つのモードおよび置換基導入のモードで行った操作を取り消し操作前の状態にもどすことができます。

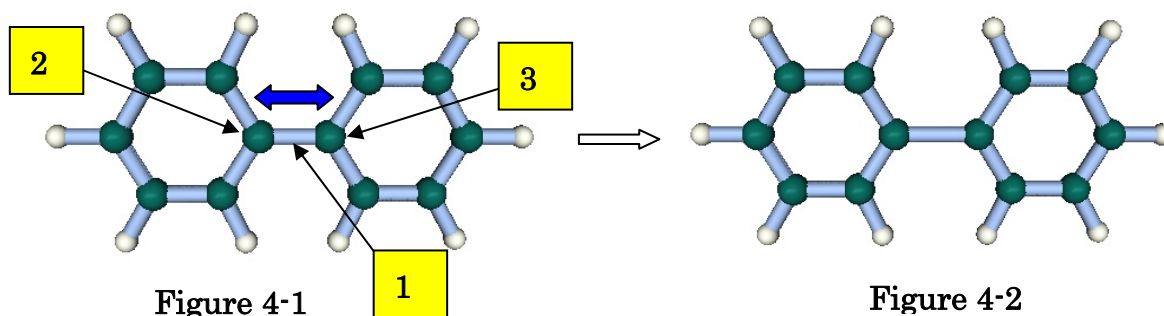
【4】分子モデリングの微調整

置換基の向きを少し変えたり、結合長や結合角を少し変えたい場合がある。ここではこれらについて説明をする。

<結合長の変化に伴うグループの移動>

- (1) Edit メニューの項目 8 (Move Group Along Bond) を選択する。
- (2) 次に変化させようとする結合の両端の原子を連続してクリックする。

Figure 4-1 の例では、2 と 3 の原子になる。



- (3) Figure 4-3 のようなコントロールパネルが現われる。
- (4) スライドボックス4をドラッグすると Figure 4-1 の結合1が変化する。その際、結合の両端にあるグループもいっしょに動く。動くグループは、連続クリックで指定した2つの原子のうち、後の方の原子とそれについてたグループである。
- 4の変化に伴い、結合長の変化量と結合長の長さが表示される。
- (5) ボタン5をクリックすると結合長の変更が確定される。

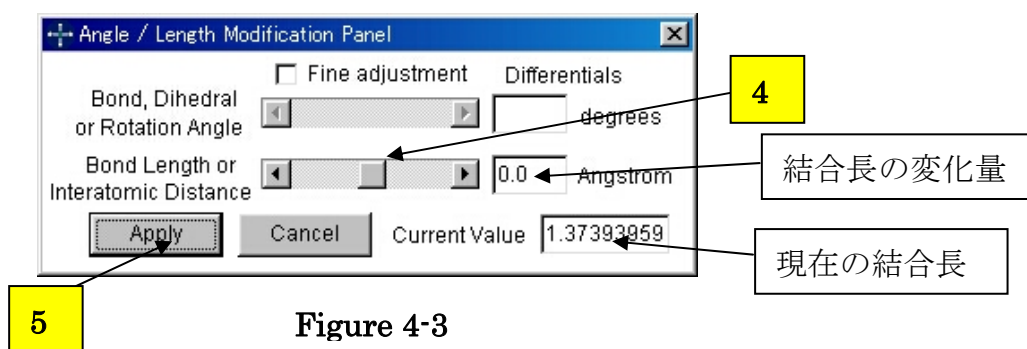


Figure 4-3

<結合の回りでのグループの回転>

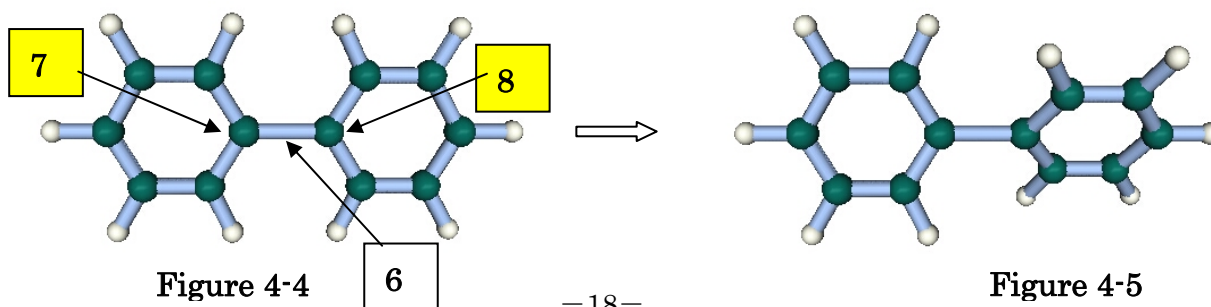


Figure 4-5

- (1) Edit メニューの項目 10 (Rotate Group Around Bond) を選択する。
- (2) 次に回転軸となる結合の両端の原子を連続してクリックする。Figure 4-4 の例では、7 と 8 の原子になる。
- (3) Figure 4-6 のようなコントロールパネルが現われる。
- (4) スライドボックス 9 をドラッグすると Figure 4-4 の結合 6 のまわりに、結合の両端にあるグループが回転する。回転するグループは、連続クリックで指定した 2 つの原子のうち、後の方の原子とそれについているグループである。
9 の変化に伴い、回転の変化量が表示される。
- (5) Apply ボタンをクリックすると変更が確定される。

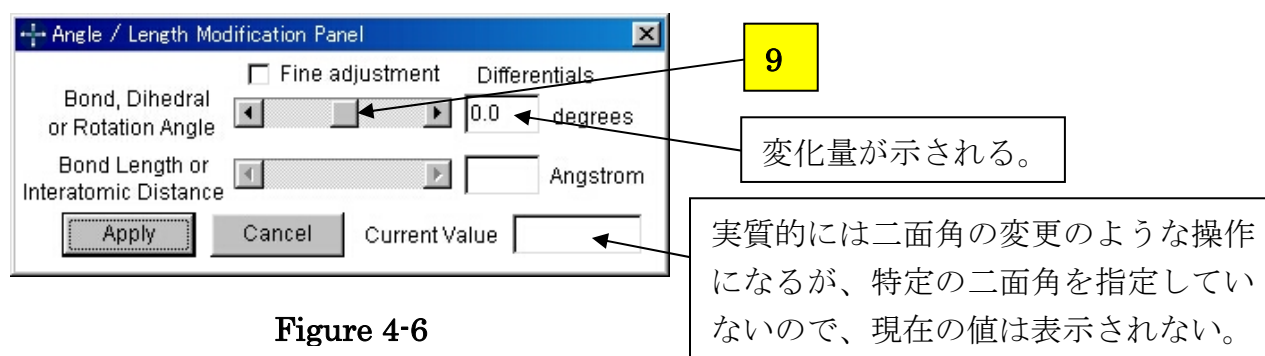


Figure 4-6

<結合角の変化に伴うグループの移動>

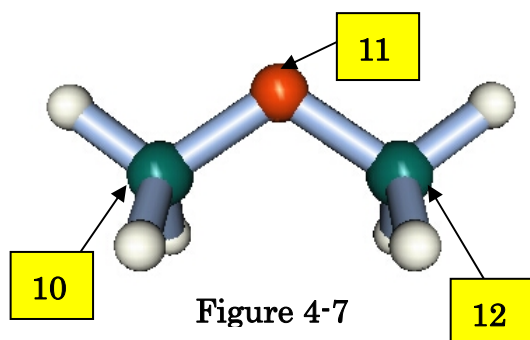


Figure 4-7

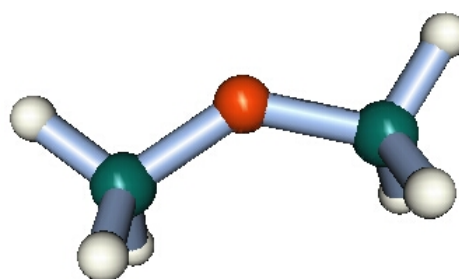


Figure 4-8

- (1) Edit メニューの項目 9 (Move Group with Angle Change) を選択する。
- (2) 次に変化させようとする結合角を構成する 3 つの原子を連続してクリックする。
Figure 4-7 の例では、10 と 11 と 12 の原子になる。
- (3) コントロールパネル Figure 4-9 が現われるので、スライドボックス 13 をドラッグして結合角を調整する。

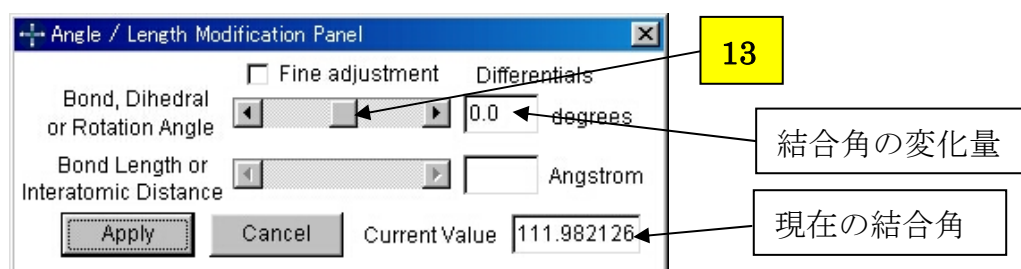


Figure 4-9

以上述べてきた 3 つの機能は、結合長、二面角、結合角の変化に伴い、それ以外の部分も同時に移動させるものであり、モデリングの際しばしば使用する。

ただし、変更しようとする結合長、二面角、結合角が環構造に含まれる場合には、使用できないことに注意すること。そのような場合は、適当な結合を消去して一時的に環構造を解消してやるとよい。

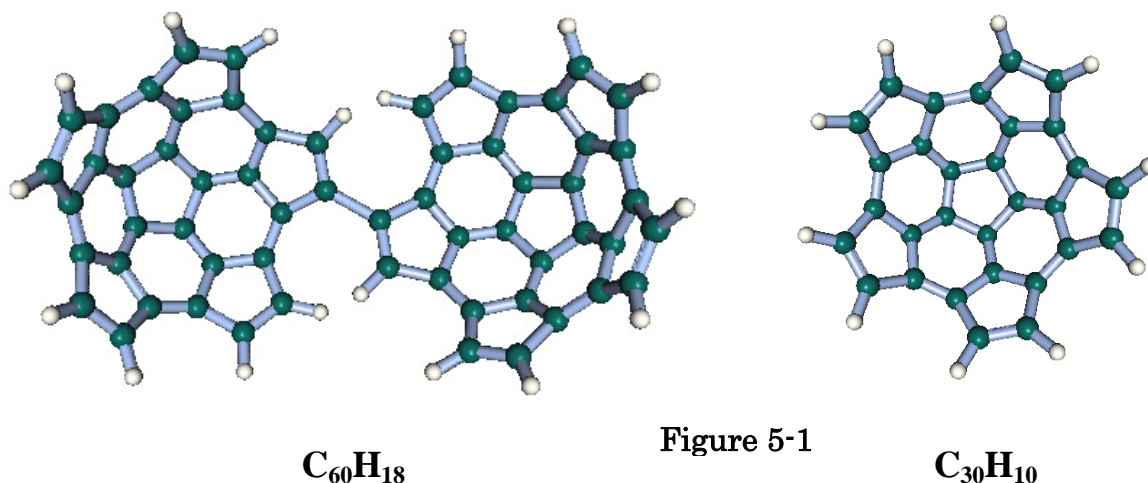
＜特定の結合長・二面角・結合角のみの変更＞

上で述べた機能と良く似ているが、特定の結合長、二面角、結合角のみの変更する点異なる。モデリングではほとんど使用しない。

使い方は上と同じであるが、**Edit** メニューの項目 20、21、22 を選択し、それぞれ二個、三個、四個の原子を連続してクリックすることによりコントロールパネルが現われるので値を変更する。

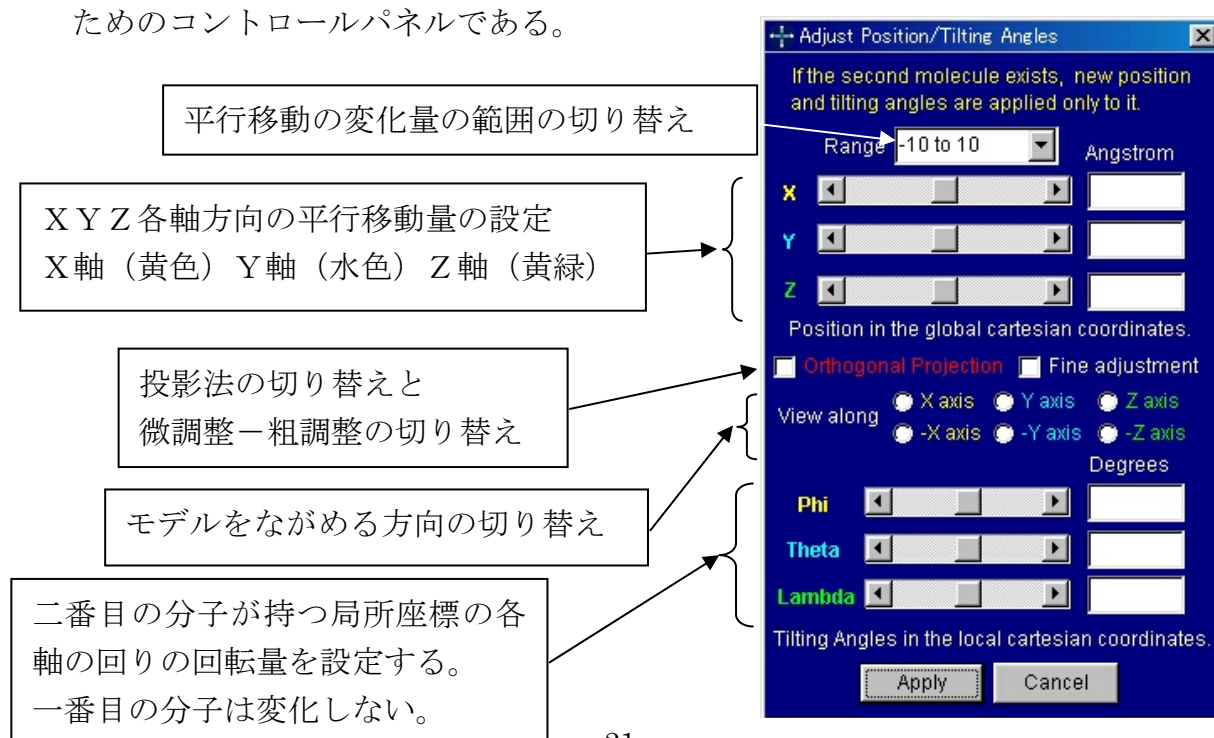
【5】二分子の連結によるモデリング

フラーレン (C₆₀) のモデリングを例として二つの分子の連結を説明します。



左側に示すような構造 ($C_{60}H_{18}$) を組み立てることを考えてみよう。この分子は、右側に示す分子 ($C_{30}H_{10}$) が二分子つながった構造をしているので、二つの分子を連結する機能があればモデルの組み立てが楽になる。これらの分子を例にして、二分子連結機能について説明をしよう。(この $C_{60}H_{18}$ をもとにして C_{60} を組み立ててみる。)

- (1) $C_{30}H_{10}$ を読み込む。($C_{30}H_{10}$ は既に組み立てているものとする。)
- (2) File メニューの項目 1 2 (Load and Append Another PDB File) を使い、もう一度 $C_{30}H_{10}$ を読み込むと同時に下に示すようなパネルが現われる。
これは、最初に読み込まれた分子に対する二番目の分子の相対的な位置を調整するためのコントロールパネルである。



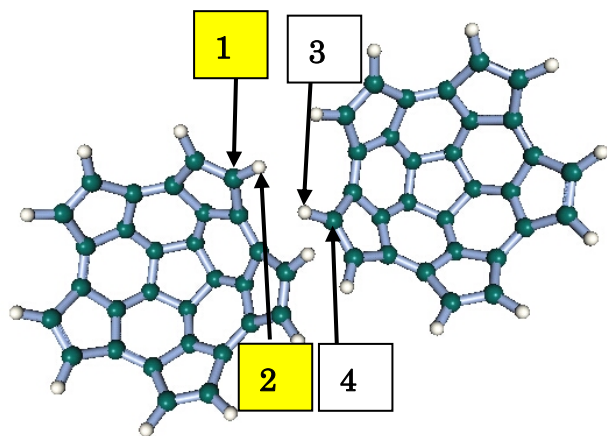


Figure 5-3

今の場合、同じ分子を読み込んだので、分子が完全に重なり一つのように見えるが、二番目の分子の相対位置を変化させると左に示すように分離されてみえるようになる。

必要とあらば、正確な相対位置の調整が可能であるが、ここでは、それほど正確に決める必要がなく、二つの分子が分離されて表示されればよい。

- (3) Edit メニューの項目 1 9 (Align Four Atoms) を選択する。
- (4) 上図の 1、2、3、4 の原子をこの順序でクリックすると、この四つの原子が一直線上に並び、下図のようになる。
- (5) 以下の手順で二つの分子を連結する。

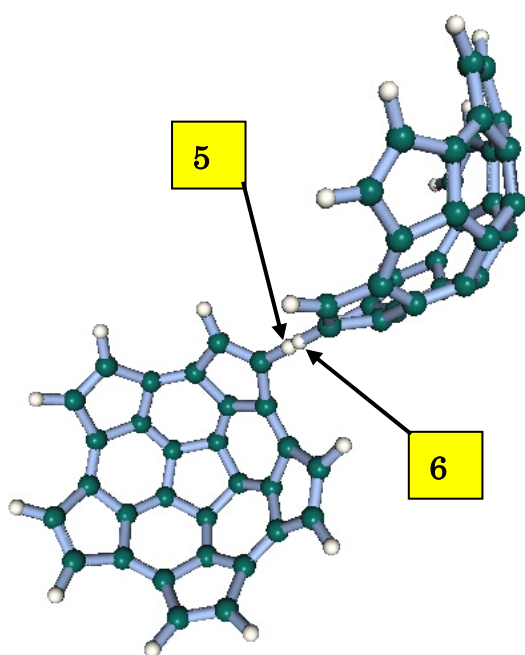


Figure 5-4

図中の水素原子 5 と 6 を消去する。

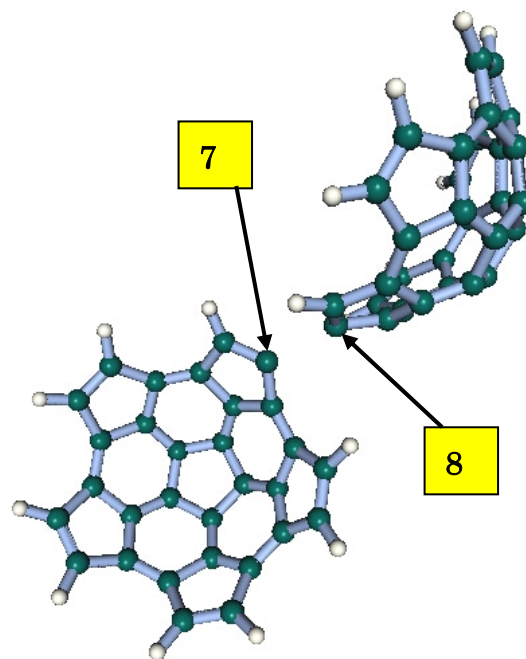


Figure 5-5

図中の炭素原子 7 と 8 の間に結合を作る。

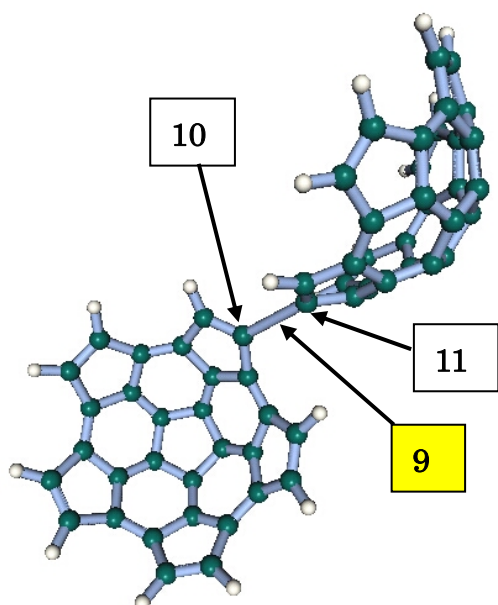


Figure 5-6

次に、結合 9 の長さを調整する。
 その際、結合の両端にあるグループも
 結合長の変化に伴い移動させる。
 これを行うためには、Edit メニューの
 項目 8 (Move Group Along Bond) を
 選択し、原子 1 0、1 1 を連続してク
 リックする。

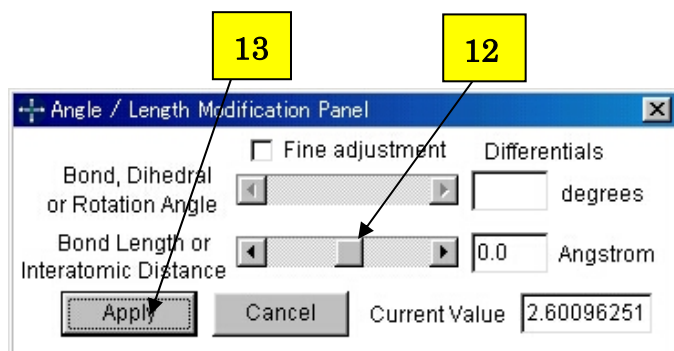


Figure 5-7

左に示すようなコントロールパネ
 ルが現われるので、スライドボク
 ス 1 2 をドラッグし、結合 9 の長さ
 を調節し、ボタン 1 3 で確定する。

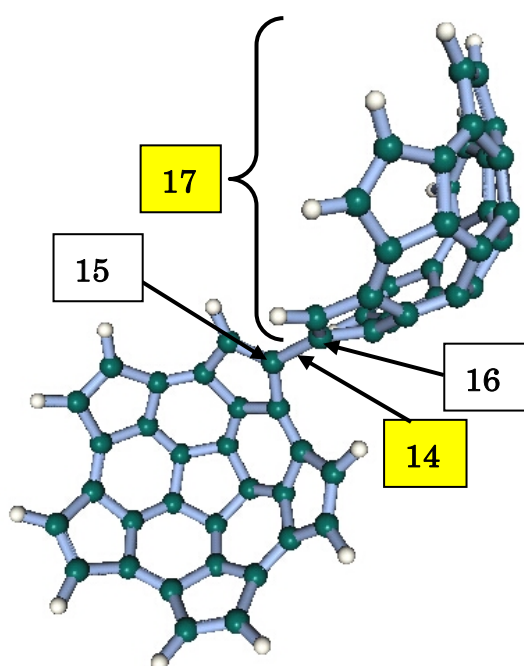


Figure 5-8

次に、結合 1 4 の回りにグループ 1 7
 全体を回転させる。
 これを行うためには、Edit メニューの
 項目 1 0 (Rotate Group Around
 Bond) を選択し、原子 1 5、1 6 を連
 続してクリックする。