

Gaussian98 における NMR スペクトル予測のスケール因子の決定

渡辺昭敬* 安田圭祐**

Determination of the Scaling Factors for NMR Spectroscopy in Calculation with Gaussian98

Akihiro WATANABE* Keisuke YASUDA**

ABSTRACT

The scaling factors of the chemical shift for the ^1H -NMR and ^{13}C -NMR spectroscopy were determined with Gaussian98 by using HF/3-21G, B3LYP/6-31G**, and B3LYP/LanL2DZ. The errors of the scaling factors were estimated within 10%. Since the solvent effect was not considered in this study, the scaling factors for NH and OH were excluded from the estimation of the scaling factors. The scaling factor depended on the bond state.

Keywords: Gaussian98, Scaling Factor, NMR, Hartree-Fock, Density Functional Theory

1. 序論

1920年代に Heitler と London¹⁾が中性の水素原子間にどのような力が働いて安定な水素分子が作られるかという問題を量子力学的原理に基づいて説明したのが量子化学の始まりである。しかし、水素原子では解釈できた量子力学もそれ以上の複雑な原子や分子に厳密に適用することができないために、近似を取り入れた原子価結合法や分子軌道法などが開発された。この分子軌道法の歴史を見ると、計算が簡単で π 電子のみを取り扱うヒュッケル MO 法²⁾の時代、 σ 結合も含めて計算のできる MINDO/3, AM1 などの半経験的方法が開発された時代、そしていまだ適用できる分子の大きさに限界はあるものの、種々のレベルの非経験的方法を用いることのできる現代となり、計算の対象の多様さ、複雑さへの対応についてもその速度や信頼性の向上が見られ、着実に進歩をとげてきた。特に密度汎関数法に代表されるような優れた近似法の出現により、量子化学計算を短時間で容易に、しかも正確に求められるようになってきている。このため、分子構造に関する種々の分子定数の決定はもとより、有機合成化学の分野においても、量子化学計算の結果が、NMR スペクトルや X 線結晶構造解析の結果と同様にその構造の確認のために取り上げられてきている。また、発がん反応や薬理作用などの予測や反応動力学の分野においても量子化学計算が使用されてきており、多岐の分野に渡って活用されている。

量子化学計算は種々の近似を用いている性質上、単純に実験結果と計算結果を比較することは難しく、

誤差を含むことを考慮して比較する必要がある。その誤差を補正するための代表的な例として、スケール因子(Scaling Factor)³⁾の利用が挙げられる。スケール因子とは、計算結果にこの値を乗ずることで実験によって得た実測結果と計算結果がほぼ同等のレベルで扱えることが可能になる補正因子である。特に振動数計算や零点エネルギー補正(ZPE)及び熱エネルギー補正に関して利用されており、代表的な計算方法と基底関数の組み合わせについてのスケール因子を Table 1 に示す⁴⁾。計算の誤差は近似の方法によって異なるため、スケール因子は計算方法や基底関数によって異なる値を示す。それ故に使用する組み合わせによってスケール因子を求めていく必要がある。Table 1.のように振動数計算や零点エネルギー補正及び熱エネルギー補正についてのスケール因子が決定されているが、NMR の化学シフトの予測に関してのスケール因子は求まっていない。そこで本研究では量子化学計算を用いて NMR のスペクトル予測のためのスケール因子を決定した。計算には ab initio 計算の代表的ソフトウェアである Gaussian98⁵⁾を用い、計算方法に Hartree-Fock 法と Becke 型パラメータ密度汎関数法(B3LYP 法)を用いて、種々の基底関数における ^1H -NMR, ^{13}C -NMR における化学シフトのスケ

Table 1. 振動数及び ZPE/熱補正のスケール因子

計算方法	スケール因子	
	振動数	ZPE/熱補正
HF/3-21G	0.909	0.941
HF/6-31G(d)	0.893	0.914
B3LYP/6-31G(d)	0.961	0.980

*応用化学科 准教授

**専攻科 応用化学専攻

ール因子の決定を試みた。本研究の結果から Gaussian98 による NMR スペクトルの予測の精度についても議論できると考えられる。

2. 計算方法

NMR スペクトルの予測は構造最適化により得られた分子構造に、GIAO 法⁶⁾(Gaussian98 に内包)を適用し、その磁気遮蔽定数の計算結果から行った。分子の最適構造は対象分子の初期構造を一般的な結合距離、結合角、二面角を用いて予測し、HF/3-21G, B3LYP/6-31G**, B3LYP/LanL2DZ の3種類の計算方法と基底関数の組み合わせにおいて構造最適化により求めた。さらに得られた構造について磁気遮蔽定数を NMR キーワードにて算出し、NMR の化学シフトを実験の場合と同様に Gaussian98 で計算した TMS(Tetra-MethylSilane)のメチル基の磁気遮蔽定数と対象分子の磁気遮蔽定数との差より算出した。

対象分子の化学シフトの文献値⁵⁾を計算値で割ることによりスケール因子を決定した。また、溶媒効果の影響を均一にするため、文献値の対象分子には溶媒に CDCl₃を用いているものを選択した。

計算対象とした分子は特定の分子を選択せずにランダムに参考文献⁷⁾に掲載されている C, H, O, N, S, X などを含む有機化合物を用いた。HF/3-21G の¹H-NMR では 590 種、¹³C-NMR では 357 種、B3LYP/6-31G**の¹H-NMR では 584 種、¹³C-NMR では 342 種、B3LYP/LanL2DZ の¹H-NMR では 554 種、¹³C-NMR では 335 種の分子についてスケール因子を決定した。

3. 結果と考察

3.1 計算例 計算結果の一例として pyridine の¹H-NMR の化学シフトの計算値及び実験値、文献値を Table 2 に示す。Table 2 から読み取れるように、計算方法によって計算値が違う値を示しており、また、各計算値と文献値及び実験値との間に差が生じている。その差を補正するための補正因子である文献値を計算値で割ったスケール因子も Table 2 に示している。このように化学シフトごとにスケール因子を求め、全ての対象分子の化学シフトのスケール因子の算術平均をとることにより、対象とする計算方法と基底関数の組み合わせにおけるスケール因子が求まる。決定

Table 2. Pyridine の実験値・文献値・計算値・スケール因子

	化学シフト(ppm)			スケール因子		
	1位	2位	3位	1位	2位	3位
実験値	8.61	7.28	7.67			
文献値	8.60	7.25	7.64			
HF/3-21G	9.59	7.52	8.00	0.897	0.964	0.955
B3LYP/6-31G**	8.80	7.22	7.57	0.977	1.004	1.009
B3LYP/LanL2DZ	9.31	7.77	8.14	0.924	0.933	0.939

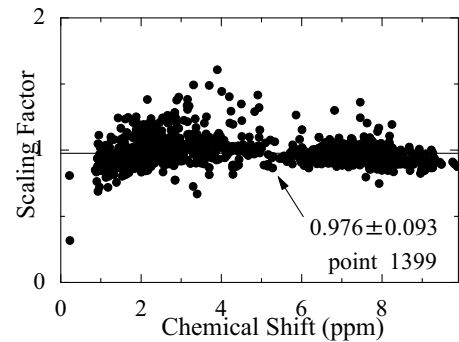


Figure 1. HF/3-21G ¹H-NMRのスケール因子

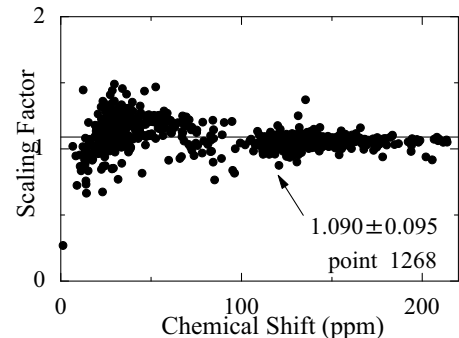


Figure 2. HF/3-21G ¹³C-NMRのスケール因子

したスケール因子を計算値に乗ずることで実験値と同様に扱えることができるため、NMR スペクトルの化学シフトの予測が可能になる。

3.2 スケール因子の決定 HF/3-21G における¹H及び¹³C-NMRの量子化学計算を行なった全ての分子についてのスケール因子の分布を Figure 1 及び Figure 2 に示す。この図は、横軸に対象分子の化学シフトの文献値、縦軸に量子化学計算により求めたスケール因子で表し、この図から、視覚的に分布の程度が判断できる。

3つの計算方法の組み合わせの算術平均により一つのスケール因子を決定し、誤差は標準偏差を算出して求め Table 3 に示す。Table 3 より、計算方法の違いでは Hartree-Fock 法に比べて B3LYP 法の方が誤差の少ないスケール因子が得られた。その差違は計算方法に電子相関が考慮されているかどうかなどの近似の程度によるものと考えられる。また基底関数に着目すると、わずかではあるが 6-31G**の方が、LanL2DZ よりも誤差が少なかった。計算方法と基底関数の組み合わせでは B3LYP/6-31G**が最も誤差の

Table 3. 各計算方法におけるスケール因子

計算方法		point	スケール因子	誤差
HF/	¹ H-NMR	1399	0.976	0.093
3-21G	¹³ C-NMR	1268	1.090	0.095
B3LYP/	¹ H-NMR	1378	1.018	0.073
6-31G**	¹³ C-NMR	1189	1.023	0.075
B3LYP/	¹ H-NMR	1281	0.963	0.076
LanL2DZ	¹³ C-NMR	1140	0.910	0.095

少ないスケール因子が得られた。いずれにしても計算精度の高い計算方法ほどスケール因子の分布はほぼ平均的になると考えられる。Table 3 に示したスケール因子は全対象分子のスケール因子であるために、様々な結合状態のスケール因子を含んでいる。スケール因子の誤差の原因について更に考察するために結合状態別のスケール因子を決定した。

3.3 溶媒効果 有機化合物中に含まれる OH 及び NH のプロトンについて、各計算方法で決定したスケール因子を Table 4 に示す。Table 4 よりスケール因子の平均値が 1 付近の値ではなく、さらに誤差がかなり大きくなっており、スケール因子のばらつきが目立つ。これは、実際の分子は溶媒分子との相互作用があるが、本研究は真空中で対象分子を単分子として考え計算しているため、計算上は周囲の溶媒分子の存在を考えていない。そのため文献値と計算値に大きな誤差が生じたため、スケール因子の誤差も大きくなったと考えられる。そのため、本研究で決定したスケール因子には OH 及び NH のスケール因子は含めないことにした。

Table 4. 各計算方法による NH, OH のスケール因子

計算方法		point	スケール因子	誤差
HF/3-21G	NH	20	1.154	1.828
	OH	13	2.637	3.743
B3LYP/6-31G**	NH	16	1.385	0.624
	OH	10	1.369	0.495
B3LYP/LanL2DZ	NH	12	1.621	0.314
	OH	8	1.413	0.416

3.4 結合状態別スケール因子の決定

3.2 で決定したスケール因子には、様々な結合状態が混在しており、結合状態による影響は考慮していない。そこでスケール因子の結合状態による依存性の有無を調べた。これにより結合状態別のスケール因子を決定した。

3.4.1 HF/3-21G HF/3-21G における結合状態別に分類した場合における、 ^1H , ^{13}C -NMR に関するスケール因子をそれぞれ Table 5 及び 6 に示す。 ^1H ,

Table 5. 結合状態別スケール因子 (HF/3-21G, ^1H -NMR)

結合状態別	point	スケール因子	誤差
全体	1399	0.976	0.093
1 重結合	531	1.007	0.131
2 重結合	865	0.958	0.051
3 重結合	3	0.860	0.022
芳香環	783	0.957	0.050
直鎖(1 重結合)	299	0.991	0.145
直鎖(2 重結合)	26	0.940	0.053
X-CH	28	1.172	0.188

Table 6. 結合状態別スケール因子 (HF/3-21G, ^{13}C -NMR)

結合状態別	point	スケール因子	誤差
全体	1268	1.090	0.095
1 重結合	514	1.139	0.126
2 重結合	734	1.057	0.039
3 重結合	20	1.014	0.098
芳香環	554	1.060	0.035
直鎖	402	1.093	0.122
C-X	26	0.997	0.137
C-N	91	1.125	0.090
C=N	89	1.049	0.032

^{13}C -NMR の両方とも、近傍にハロゲンを含むスケール因子の誤差が大きくなっている。計算方法の HF とは Hartree-Fock 法の略であり、計算においては電子相関を考えておらず、そのため電気陰性度が大きいハロゲンが近傍に存在しているので、実際の構造と最適構造が大きく異なったためと考えられる。 ^1H , ^{13}C -NMR の両方とも、2 重結合の方が 1 重結合よりも誤差が小さくなっている。これは π 結合が存在しており、分子の電子密度が 1 重結合に比べて低くなったためだと考えられる。また、2 重結合の方が 1 重結合に比べて結合が強いため、構造のぶれが少なくなるためだと考えられる。同様の理由より芳香環を形成している C やそれに結合している H のスケール因子の誤差が小さくなっている。Hartree-Fock 法は電子相関を考慮しない近似法のために、分子の電子密度にスケール因子の値が左右されると考えられる。

3.4.2 B3LYP/6-31G** B3LYP/6-31G** における結合状態別に分類したスケール因子を決定し、それぞれ ^1H , ^{13}C -NMR に関するスケール因子を Table 7 及び 8 に示す。B3LYP/6-31G** は電子相関を考慮しているため全体的に HF/3-21G のスケール因子より誤差が小さいスケール因子が得られた。HF/3-21G の場合で、近傍にハロゲンが存在したときに大きな誤差が生じたが、B3LYP/6-31G** の場合では比較的、誤差が小さいスケール因子が得られた。また、 ^1H -NMR においては結合状態に分類できない炭化水素化合物に分類しても誤差の小さいスケール因子が得られ

Table 7. 結合状態別スケール因子 (B3LYP/6-31G**, ^1H -NMR)

結合状態別	point	スケール因子	誤差
全体	1378	1.018	0.073
1 重結合	547	1.037	0.092
2 重結合	828	1.004	0.050
3 重結合	3	1.333	0.066
炭化水素化合物	131	0.989	0.057
芳香環	757	1.004	0.048
直鎖	333	1.033	0.102
X-CH	23	0.976	0.054

Table 8. 結合状態別スケール因子
(B3LYP/6-31G**, ¹³C-NMR)

結合状態別	point	スケール因子	誤差
全体	1189	1.023	0.075
1重結合	474	0.994	0.106
2重結合	698	1.042	0.027
3重結合	17	1.090	0.052
芳香環	527	1.041	0.026
C-X	19	0.956	0.071
炭化水素化合物	231	1.001	0.075

た。HF/3-21Gと同様に¹H, ¹³C-NMRの両方とも、2重結合の方が1重結合よりも誤差が小さくなり、芳香環を形成しているCやそれに結合しているHのスケール因子の誤差も小さくなっている。

3.4.3 B3LYP/LanL2DZ B3LYP/LanL2DZにおける結合状態別に分類したスケール因子を決定し、それぞれ¹H, ¹³C-NMRに関するスケール因子をTable 9及び10に示す。

Table 9. 結合状態別スケール因子
(B3LYP/LanL2DZ, ¹H-NMR)

結合状態別	point	スケール因子	誤差
全体	1281	0.963	0.076
1重結合	462	0.991	0.106
2重結合	816	0.947	0.043
3重結合	3	0.937	0.061
芳香環	747	0.950	0.041
X-CH	27	1.104	0.134
炭化水素化合物	120	0.929	0.068
Benzene環のH	107	0.942	0.044

Table 10. 結合状態別スケール因子
(B3LYP/LanL2DZ, ¹³C-NMR)

結合状態別	Point	スケール因子	誤差
全体	1140	0.910	0.095
1重結合	465	0.826	0.082
2重結合	661	0.966	0.047
3重結合	14	1.058	0.064
C-X	25	0.804	0.114
炭化水素化合物	224	0.911	0.086
芳香環	523	0.970	0.043
Cyclohexane	84	0.850	0.047
Octane	129	0.777	0.046
Benzene	219	0.973	0.048

¹H, ¹³C-NMRの両方とも上述の2つの計算方法と同じ傾向が見られた。更にBenzene環を形成しているCやそれに結合しているHなどの細かい分類を行なう

ことにより、スケール因子の傾向があることがわかった。¹³C-NMRについては、1重結合と2重結合のスケール因子の値が大きく異なっている。また、大きい原子についての計算に適していると考えられるLanL2DZはC, Hなどの小さな原子についての計算でも優れた計算結果を示すことが分かった。

4. 総括

以上の結果より以下の結論が得られた。

HF/3-21G, B3LYP/6-31G**, B3LYP/LanL2DZの3種類での計算方法別にNMRの化学シフトについてのスケール因子の決定を試み、誤差10%以内の実用的なスケール因子を決定した。また、B3LYP/6-31G**の計算が最も誤差の少ないスケール因子の値を示したが、近似が粗いと思われるHF/3-21Gの組み合わせでも実用レベルな計算精度のスケール因子の値を示した。

OH, NHなど水素結合や分極している化合物についてのスケール因子は誤差が大きいものとなった。これは量子化学計算において、溶媒分子を考慮していないためであり、本研究ではそれらの分子をスケール因子の決定には含めなかった。必要ならば溶媒効果を含めたスケール因子を決定する必要がある。

各計算方法で結合状態別のスケール因子を決定することにより、それぞれの組み合わせで、2重結合の方が1重結合よりも誤差が小さくなるなどの傾向が見られた。それ故に、必要に応じて結合状態別のスケール因子を適用することが望ましいと考えられる。大きい原子についての計算に適していると考えられるLanL2DZはC, Hなどの小さな原子についての計算でも優れた計算結果を示すことが得られた。

Gaussian98を用いた量子化学計算において、NMRの化学シフトにおけるスケール因子を決定することにより、NMRスペクトルの予測には多少の誤差があるが、十分な精度であることが得られた。ただし、溶媒効果の顕著なOHやNHには不向きであることも明らかになった。

参考文献

- 1) W. Heitler, F. London *Z. Phys.* **44**, 455(1927)
- 2) E. Hückel *Z. Phys.* **60**, 423 (1930)
- 3) M. W. Wong *Chem. Phys. Lett.* **256**, 391(1996)
- 4) J. B. Foresman, E. Frisch 電子構造論による化学の探究 (Gaussian Inc. 1998)
- 5) M. J. Frisch et.al Gaussian Inc.
- 6) J. R. Cheeseman, et. al *J. Chem. Phys.* **104**, 5497 (1996)
- 7) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simom 有機化合物スペクトルデータ集 (講談社、1999)