

(滋賀大学教育学部)

○水上 善博*

1. はじめに

分子のフロンティア軌道はその化学反応性を知る上で重要であるが、最近、ダイオキシン類のフロンティア電子密度のパターンとその毒性との関係についての報告がなされている[1],[2]。本研究では、フロンティア軌道の類似性とダイベンゾフランの毒性との関係について報告する。

ダイベンゾフランの同族体 136 種のフロンティア軌道を求めその基本骨格における分子軌道の重なりからフロンティア軌道の類似性を求めた。具体的には、毒性が強いダイベンゾフランの HOMO を基準に塩素が 1~8 個付いたポリ塩化ダイベンゾフランおよび塩素が付いていないダイベンゾフランのそれぞれの HOMO の重なりを計算し、類似性の高い同族体を分類し毒性との関係を考察した。

2. 計算方法

まず、図 1 に示すようなダイベンゾフラン骨格の構造最適化をおこなった。次に、このダイベンゾフラン骨格に塩素を付けたポリ塩化ダイベンゾフランのフロンティア軌道を求めた。分子軌道計算はハートレーフォック法でおこない、基底関数は STO-3G を用いた。プログラムは Gaussian98 を一部修正したものを用いた。ダイベンゾフランの HOMO の電子密度と毒性との間に相関があることが報告されているので[2]、本研究では、ダイベンゾフランの HOMO に注目した。ダイオキシンの HOMO の類似度は、2,3,7,8 四塩化ダイベンゾフラン (2,3,7,8-T₄CDF) (#83) の HOMO を基

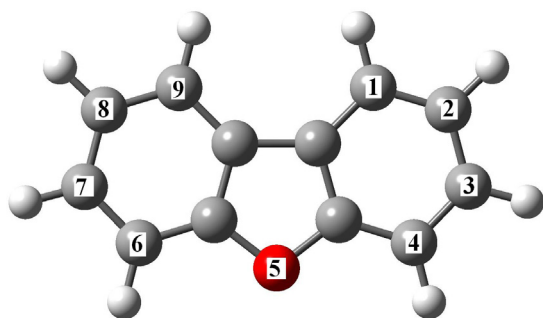


図 1 ダイベンゾフランの骨格

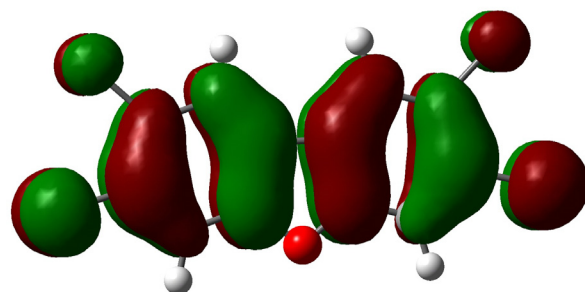


図 2 2,3,7,8-T₄CDF の HOMO

準にして求めた。図 2 に 2,3,7,8-T₄CDF の HOMO を示す。HOMO の類似度はダイベンゾフランの基本骨格部分(12 個の炭素と 1 個の酸素)について 2,3,7,8-T₄CDF の HOMO とそれぞれのダイベンゾフランの HOMO との重なりを計算して求めた。

得られた類似度は各原子における類似度(原子類似度)に分解することができる。今回は、Mulliken population analysis と同様の方法で原子類似度を求めた。ポリ塩化ダイベンゾフランの類似度の特徴を抽出するために、原子類似度のデータの多変量解析をおこなった。多変量解析は文献[2]において、ダイベンゾフランの HOMO の電子密度の統計解析をおこなった方法と同様に主成分分析を用いた。主成分と主成分得点を計算し、毒性の強いダイベンゾフランの特徴を抽出した。

3. 結果と考察

表 1 に毒性の強いダイベンゾフランの構造と毒性等価係数(TEF)を示す。表 2 に 2,3,7,8-T₄CDF (#83) の HOMO を基準にして求めた毒性の強いダイベンゾフランの HOMO の類似度と 136 種のダイベンゾフランの同族体を類似度の大きさの順に並べたときに位置する順位を示す。136 種のダイベンゾフランの同族体の類似度は 1.000~0.000 の範囲の値となったが、毒性の強いダイベンゾフラン 10 種は何れも 0.8 以上の類似度を示した。基準として用いられている #83 の類似度が 1.000 になるのは当然であるが、類似度が 0.99 以上ときわめて高い値を示した 3 種 (#130,#121,#124) は何れも、ダイベンゾフランの 2 つのベンゼン環でそれぞれの置換塩素数が

*mizukami@sue.shiga-u.ac.jp

表1 毒性の強いダイベンゾフランの構造と毒性等価係数(TEF)

No.	Structure	TEF
#114	2,3,4,7,8-P ₅ CDF	0.5
#83	2,3,7,8-T ₄ CDF	0.1
#118	1,2,3,4,7,8-H ₆ CDF	0.1
#121	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDF	0.1
#124	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDF	0.1
#130	2,3,4,6,7,8-H ₆ CDF	0.1
#94	1,2,3,7,8-P ₅ CDF	0.05
#131	1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDF	0.01
#134	1,2,3,4,7,8,9-H ₇ DF	0.01
#135	1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	0.001

表2 毒性の強いダイベンゾフランの HOMO の 2,3,7,8-T₄CDF (#83) の HOMO を基準にして求めた類似度と 136 種のダイベンゾフランの同族体を類似度の大きさの順に並べたときの順位

rank	No.	Similarity
1	#83	1.000
3	#130	0.998
10	#121	0.994
14	#124	0.992
39	#135	0.975
52	#94	0.962
53	#114	0.962
60	#134	0.953
85	#118	0.876
95	#131	0.820

3個で合計6個の塩素を有する同族体である。次に類似度が大きい#135も2つのベンゼン環でそれぞれの置換塩素数が4個で合計8個の塩素を有する構造をもつ。一方、10種類の毒性の強いダイベンゾフランの中では類似度が低かった5種は何れも2つのベンゼン環における置換塩素数が異なるものであった。これは、類似度を計算するときの基準に用いた#83がC_{2v}の対称性をもつ分子であったため、その影響を受けていると考えられる。

次に、ダイベンゾフランの HOMO の原子類似度の主成分分析をおこなった。この際、ダイベンゾフランの構造の対称性の影響を排除するため

表3 毒性の強いダイベンゾフランの第1主成分の主成分得点と 136 種のダイベンゾフランの同族体を第1主成分の主成分得点の大きさの順に並べたときの順位

rank	No.	Scores of Prin #1
3	#83	1.1356
5	#94	0.9501
13	#114	0.9067
20	#121	0.8079
23	#130	0.7963
32	#118	0.6483
44	#124	0.5343
68	#134	0.2410
73	#131	0.2177
91	#135	-0.0451

に文献[2]でおこなったのと同様に、ダイベンゾフランの2つのベンゼン環を切り離して、それぞれを別々のデータとして取り扱った。この場合、1つの主成分に対してそれぞれのダイベンゾフランは2つの主成分得点を持つことになるが、最終的にはこの2つの主成分得点を合計して、1つのダイベンゾフランが1つの主成分得点を持つようにした。

固有値が1.0以上の主成分は2つ得られ、この2つで累積寄与率は93%を占めた。第1主成分は12個ある炭素のうち2,3,7,8以外の炭素で大きい係数をもつことがわかった。ただし、1,4,6,9の炭素に関しては負の係数をもった。表3に毒性の強いダイベンゾフランの第1主成分の主成分得点と136種のダイベンゾフランの同族体を第1主成分の主成分得点の大きさの順に並べたときの順位を示す。毒性等価係数が0.05以上の7種は何れも主成分得点が0.5より大きくなったが、毒性等価係数が0.01以下の3種は主成分得点が0.25よりも小さくなった。特に、毒性等価係数が0.001と小さい値である#135は、第1主成分の主成分得点が-0.0451となり負の値を示した。これらの結果より第1主成分の主成分得点と毒性の強さの間には、ある程度相関が見られると考えられる。

参考文献

- [1] Y. Mizukami, Chem. Lett., 33, 1328-1329 (2004).
- [2] Y. Mizukami, J. Mol. Struct. (Theochem), 672, 161-164 (2004).