



Title	核磁気共鳴緩和データから溶液中の分子運動を知るための解析プログラム MOLDYNの移植と応用
Author(s)	藤原, 英明; 渡辺, 昌幸; 高木, 達也 他
Citation	大阪大学大型計算機センターニュース. 1990, 79, p. 29-52
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/65899
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

核磁気共鳴緩和データから溶液中の分子運動を知る ための解析プログラムMOLDYNの移植と応用

(研究開発課題：有機化合物のC-13緩和時間解析用プログラムの開発)

大阪大学薬学部

藤原英明、渡辺昌幸、高木達也、笄 永忠

1. はじめに

筆者らは有機化合物の溶液中の動的挙動を調べる目的で、¹³C緩和時間の解析用プログラムT1ANSOCを開発し、その概要を報告したが、¹⁾ 本稿では、より精密な解析用プログラムMOLDYN²⁾を大型計算機センターへ移植したので、その要点と応用例を報告する。

2. T1ANSOCとMOLDYNの違いについて

NMRの緩和の一般原理はBPPの論文³⁾およびその後の論文^{4)~6)}で確立され良くまとめられている。極く簡単に要約すると、緩和に有効に働く分子運動は、特定の周波数成分のみであり、溶液中の分子運動の様子(相関時間など)が分かれば緩和時間を計算することが出来る。ここで分子運動としては、並進運動、回転運動、および種々の内部運動(メチル基の回転など)が考えられる。並進運動は、緩和時間の中でも分子間相互作用に基づく項に関係する。この項は、100%溶液から希釈実験を行なう場合には顕著に効くが、核磁気モーメントを有しない核のみを含む溶媒で希釈された状態では、寄与が無い。¹Hや¹³C核の緩和では、重水素化溶媒で薄められた溶液では、Dの核磁気モーメントは小さく、この分子間の項は無視することができる。このような希薄溶液では、分子内の緩和のみが有効となる。分子内の緩和は、まず第一に、分子全体の回転運動に支配され、さらに局所的な内部運動があれば、それも影響する。分子の構造が堅固であり、内部運動が無いような分子では、簡単に分子全体の回転運動(これを再配向運動と呼ぶ)のみを考えればよい。このようなモデルは剛体モデルであるが、一般にはX、Y、Zの三軸方向の回転速度(正確には回転拡散定数Dと表される)は異なると見なされる。これが回転楕円体モデルである(図1)。この時、当然、D_x、D_y、D_zの三個が未知であり、実測の緩和時間(T₁)データに合うように決められなければならない。同時に、X、Y、Z軸は回転拡散運動の主軸と呼ばれるが、この方向も未知である。これらの軸は、分子に固定された軸x、y、zから出発して、適当な座標回転により到達される。大まかには、XYZ軸は分子の慣性モーメントの主軸(これをA、B、Cとする)に近いと思われ、この近似がなされることも多いが、^{7) 8)} 両者は必ずしも一致しない。^{8) 9)} この二つの座標軸の関係は、オイラー角のような三つの角により指定され

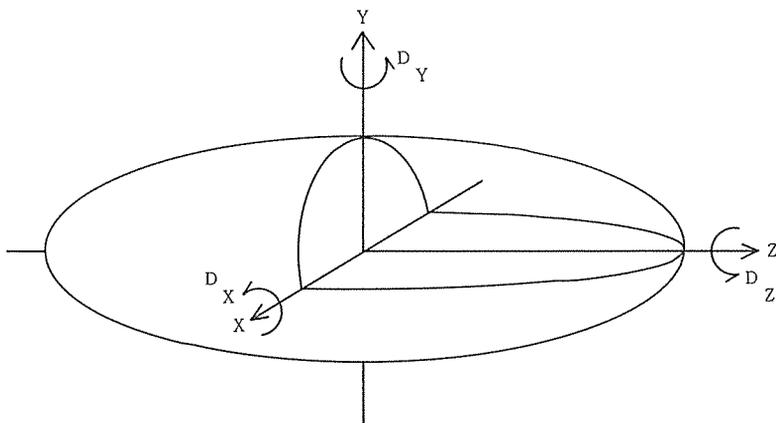


図1 剛体分子の回転楕円体運動モデル

$D_x \neq D_y \neq D_z$: 完全異方運動モデル

$D_x = D_y \neq D_z$: 対称こま型運動モデル

または軸対称楕円体モデル

$D_x = D_y = D_z$: 等方運動モデル

X, Y, Zは回転拡散主軸と呼ばれる。

D_x, D_y, D_z 回転拡散定数であり、それぞれ、 D_{xx}, D_{yy}, D_{zz} と表されることもある。

る。従って上述の三つの回転拡散定数と併せて6個の未知数を用いて、 ^{13}C の T_1 データを計算により再現することが課題となる。これを実行するのがMOLDYNの目的である。

前報¹⁾で筆者らが開発したプログラムT1ANSOCでは、回転拡散定数のうち $D_x = D_y$ であり、角度パラメーターも二つ(θ と ϕ)となり、合計四個が未知数であった。

結局、T1ANSOCとMOLDYNの違いは、本稿図1と前報図1の比較から明らかなように、回転拡散定数と、この主軸を決めるための角度パラメーターを併せて、6パラメーターとするか(MOLDYN)、対称性を一つだけ入れて4パラメーターとするか(T1ANSOC)である。図1において、 $D_x = D_y = D_z$ と仮定すれば、等方運動モデルとなり、回転拡散運動の主軸は特定方向を持たないので角度パラメーターは無くなる。即ち、1パラメーターの計算となる。

計算の複雑さの順番から言うと、いきなり6パラメーターの計算をMOLDYNで行うよりも、まず、1パラメーターの等方モデル(T1ANSOCで簡単に実行できる)で計算し、次に4パラメーターの対称こま型運動モデルで(T1ANSOCにより)計算し、最後にMOLDYNにより6パラメーターで計算するのが最も確実なやり方であろう。またT1ANSOCでは1, 2, 3, 4パラメーターの計算を行なうことも可能であり、未知数の初期値が予想できない場合には、¹⁰⁾少ないパラメーターで計算した結果を次の計算の初期値とした方が計算の収束がうまく行く。

3. MOLDYNの概要

MOLDYNにおける計算は基本的には前報のTRANSOCと同じであり、いわゆる、双極子-双極子相互作用に基づく緩和時間 T_1^{DD} が計算される。しかし、 T_1 の他に、 T_2 やN.O.E. 因子(η)を計算することも出来る。これらのパラメーターは下式のように相互に密接に関連し、スペクトル密度 $J(\omega)$ により表される。¹¹⁾

$$\frac{1}{T_1} = \frac{2}{15} \frac{\gamma_i^2 \gamma_s^2 S(S+1)(h/2\pi)^2}{r_{is}^6} [J(\omega_i - \omega_s) + 3J(\omega_i) + 6J(\omega_i + \omega_s)]$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{15} \frac{\gamma_i^2 \gamma_s^2 S(S+1)(h/2\pi)^2}{r_{is}^6} [J(\omega_i - \omega_s) + 3J(\omega_i) + 6J(\omega_i + \omega_s) + 4J(0) + 6J(\omega_s)]$$

$$N.O.E. = 1 + \eta = 1 + \frac{\gamma_s}{\gamma_i} \left[\frac{6J(\omega_i + \omega_s) - J(\omega_i - \omega_s)}{J(\omega_i - \omega_s) + 3J(\omega_i) + 6J(\omega_i - \omega_s)} \right]$$

ここで記号の意味など詳細は文献¹¹⁾を参照していただきたい。 $J(\omega)$ は自己相関関数 $G(t)$ のフーリエ変換関数である。最も単純な等方運動モデルでは $J(\omega) = \tau_c / (1 + \omega^2 \tau_c^2)$ であり、相関時間 τ_c と簡単な関係にある。完全異方モデルでは $J(\omega)$ の表現は非常に複雑となるので省略するが、文献¹²⁾を参照して欲しい。

MOLDYNでは上述のように6個のパラメーターを用いて、実測の T_1 データを、最小二乗法により再現するわけである。この最小二乗プログラムとしてSIMPLEX法¹³⁾を採用している。この概要を付録に記した。MOLDYNでは種々の分子運動モデルが選択できるようになっており汎用性が追及されている。選択できる運動モデルの種類を表1に記した。全体の計算のブロック図は図2の通りである。

表1 MOLDYNで扱われる種々の分子運動モデル

1. 等方運動モデル

1.1 相関時間が1つ、または多数のものへのLorentz分布

1.2 内部運動として、二状態ジャンプ型、三状態ジャンプ型、または円錐型を含む。

2. 対称こま(軸対称)型運動モデル

2.1 内部運動を含まないもの

2.2 内部運動として、推計学的拡散(stochastic diffusion)型、二状態ジャンプ型、三状態ジャンプ型、あるいは円錐型を含むもの。

3. 完全異方運動モデル

これは回転拡散主軸を固定した場合と最適化する場合を含む。

4. その他

等方運動モデルで内部秤動(internal libration)を含む場合、相関時間が $\log \chi^2$ 分布する場合、あるいはPoisson分布する場合など。

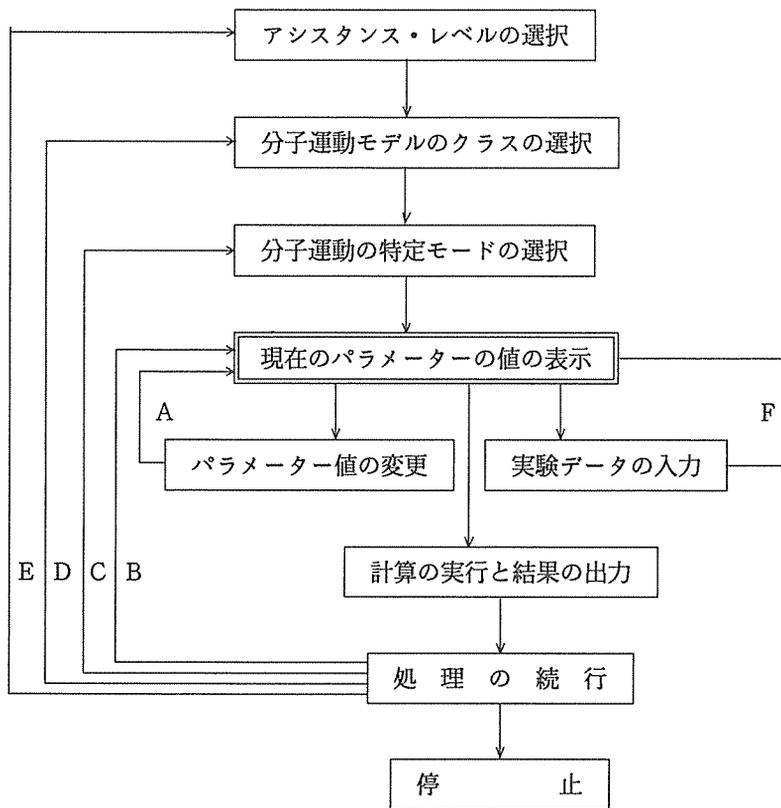


図2. MOLDYNのブロック図

4. ^{13}C T₁データの完全異方運動モデルによる解析. 実例に沿った解説

MOLDYNは、TSSで会話形式により実行するようになっている。従って、筆者らが解析した猛毒性アルカロイドであるストリキニーネ (図3)¹⁰⁾ について、以下に順を追って説明しよう。なお現在はSX型コンピューターで実行している。アンダーラインを付した部分がTSSでの利用者からの入力である。

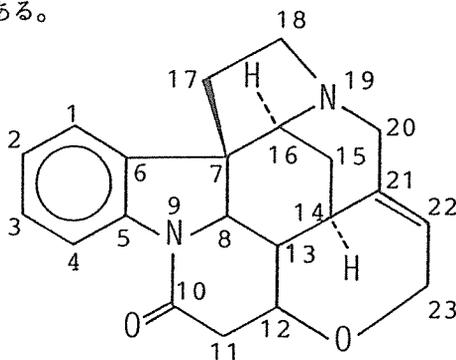


図3. ストリキニーネ

1) SX計算機の使用とロードモジュールの実行

```
SYSTEM ? SXTSS
SX MODE          RON = X00000072
* CALL MOLD(FTMAIN)
```

なお、CPU時間を指定する時は、ここで行う。例：CPTIME=50

2) アシスタンスレベルの選択 (端末に表示する説明文の省略の程度を指示する)。

Version: 3.01, July, 1984

```

*****
*
*           MOLDYN
*
*   Molecular Dynamics Modelling
*           for
*   Nuclear Magnetic Resonance
*
*           Spin-Relaxation
*
*****

```

THREE LEVELS OF USER ASSISTANCE ARE AVAILABLE:

- 1) VERBOSE: Full prompting and description
- 2) NORMAL: Minimum necessary prompting
- 3) SHORT: For experienced users

Enter 1,2,3

(or H for help, M to print User s Manual, Q to quit)

==>

? 2

(計算を終了したい時はQを入力する)。

3) 分子運動モデルの選択

3-1) 最初に分子運動モデルのクラスを指定する。

CLASSES OF MOLECULAR DYNAMICS MODELS ARE:

- 1) Isotropic motion
- 2) Anisotropic motion
- 3) Distribution of correlation times
- 4) Restricted amplitude internal motion
- 5) Jump models
- 6) Combination models
- 7) Model-Free Approach
- 8) Polymer VJGM Models

```

S   select a class           H   for HELP
M   view more classes       Q   to QUIT the program
L   (re-)LIST classes of motion

```

```

==>
? S 2

```

3-2) 次にクラスの中での特定のモデルを選択する。

THE MOLECULAR DYNAMICS MODELS IN CLASS 2 ARE:

- 1) Axially symmetric
- 2) Axially symmetric + internal rotation
- 3) Axially symmetric + internal 3 state jump
- 4) Axially symmetric + internal 2 state jump
- 5) Axially symmetric + internal conic diffusion(Lipari,Szabo)
- 6) Fully anisotropic
- 7) Axially symmetric (molecular geometry file required)
- 8) Axially symmetric + internal rotation (geometry file required)
- 9) Fully anisotropic (molecular geometry file required)
- 10) Model-Free Approach (Lipari and Szabo)
- 11) Fully Anisotropic + Internal Rotation

```

S   SELECT a model           H   for HELP
C   change to a different CLASS Q   to QUIT the program
L   (re-)LIST models available

```

```

==>
? S 9

```

3-3) 選択したモデルを適用する分子の名前やコメント文を入力する。

```

What is the name of your molecular system?
:
? SC

```

3-4) ここで選択したモデルの各種パラメーターと、それらの既定値が表示される。

```
Motional Class: 2
Model 9 : Fully anisotropic (molecular geometry file required)
for : SC
PARAMETER          CURRENT VALUE    UNITS

1) Dxx              1.000             * 1.E6 sec(-1)
2) Dyy              1.000             * 1.E6 sec(-1)
3) Dzz              1.000             * 1.E6 sec(-1)
4) Alpha            0.0000D+00         degrees
5) Beta             0.0000D+00         degrees
6) Gamma            0.0000D+00         degrees
7) Magnetic Field   100.0              MHz (protons)
```

4) 初期値の入力

Enter one of the following options:

M	MODIFY the parameter values	X	enter EXPERIMENTAL DATA
C	proceed with CALCULATION	S	SELECT a new model
D	DESCRIBE model	H	for HELP
L	(re-) LIST the parameters	Q	to QUIT the program
G	modify GEOMETRICAL information		

==>

? M

4-1) 各パラメーターの初期値を入力する。

For each parameter enter

EITHER:	OR:
a numeric value	I if parameter is to be INCREMENTED
a mnemonic	S if the parameter is to be STEPPED
RETURN (no change)	O if the parameter is to be OPTIMIZED
	H for HELP
	Q to QUIT

PARAMETER	CURRENT VALUE	NEW VALUE	UNITS
Dxx	1.000	? <u>6600</u>	* 1.E6 sec(-1)
Dyy	1.000	? <u>4000</u>	* 1.E6 sec(-1)
Dzz	1.000	? <u>2000</u>	* 1.E6 sec(-1)
Alpha	0.0000D+00	? <u>-26</u>	degrees
Beta	0.0000D+00	? <u>8</u>	degrees
Gamma	0.0000D+00	? <u>30</u>	degrees
Magnetic Field	100.0	? <u>500</u>	MHZ (protons)

4-2) 各パラメーターの初期値が表示される。

```
Motional Class: 2
Model 9 : Fully anisotropic (molecular geometry file required)
for : SC
PARAMETER          CURRENT VALUE    UNITS
1) Dxx              8600.             * 1.E6  sec(-1)
2) Dyy              4000.             * 1.E6  sec(-1)
3) Dzz              2000.             * 1.E6  sec(-1)
4) Alpha            -26.00             degrees
5) Beta              8.000             degrees
6) Gamma            -30.00             degrees
7) Magnetic Field   500.0             MHz (protons)
```

Press RETURN to continue :

? G

5) 分子の座標 (Geometry file) の入力

Enter one of the following options:

M	MODIFY the parameter values	X	enter EXPERIMENTAL DATA
C	proceed with CALCULATION	S	SELECT a new model
D	DESCRIBE model	H	for HELP
L	(re-) LIST the parameters	Q	to QUIT the program
G	modify GEOMETRICAL information		

==>

? G

E	EXIT this routine	Q	QUIT the program
D	Use default coordinate file	O	Use your own coordinate file

==>

? O

あらかじめ作成しておいたgeometry fileの名前(13文字以内)を入力する。geometry fileは、X座標、Y座標、Z座標、原子番号、質量数の順にフリー・フォーマットで作成する。(尚、上のプロンプトでDを入力すると、サンプルとしてmorphine分子のgeometry fileが使用される。)ここでは、慣性モーメントの主軸系に置かれたストリキニーネ分子のgeometry fileを使用する。

Enter name of file containing coordinates:

? SCINXYZD

fileの内容を見なければYを、見たくなければNを入力する。

\$Datafile SCINXYZD has been opened and contains data for 47 atoms.
Type y if you want the file to be displayed?

? Y

座標、原子番号、質量数が書き出される。

#	X	Y	Z	Atomic #	Mass
1	2.784	-1.999	-0.188	6	13
2	4.120	-1.653	-0.363	6	13
3	4.545	-0.344	-0.225	6	13
4	3.618	0.676	0.064	6	13
5	2.290	0.307	0.168	6	13
6	1.868	-1.002	0.047	6	13
7	0.387	-1.134	0.342	6	13
8	-0.094	0.358	0.316	6	13
9	1.165	1.152	0.354	7	14
10	1.164	2.495	0.211	6	13
11	-0.179	3.164	-0.129	6	13
12	-1.376	2.268	-0.564	6	13
13	-0.821	0.860	-0.913	6	13
14	-1.812	-0.206	-1.456	6	13
15	-0.916	-1.401	-1.845	6	13
16	-0.372	-2.052	-0.642	6	13
17	0.178	-1.811	1.689	6	13
18	-1.275	-2.270	1.665	6	13
19	-1.531	-2.635	0.228	7	14
20	-2.903	-2.128	-0.260	6	13

Press RETURN to continue :

? Q

21	-2.818	-0.658	-0.422	6	13
22	-3.509	0.152	0.377	6	13
23	-3.511	1.665	0.393	6	13
24	2.185	3.164	0.302	8	16
25	-2.193	2.234	0.638	8	16
26	2.653	-3.068	-0.356	1	1
27	4.858	-2.390	-0.681	1	1
28	5.634	-0.303	-0.256	1	1
29	4.002	1.492	-0.547	1	1
30	-0.695	0.562	1.202	1	1
31	-0.483	3.708	0.765	1	1
32	-0.058	3.757	-1.036	1	1
33	-2.086	2.544	-1.343	1	1
34	-0.110	0.868	-1.739	1	1
35	-2.330	0.171	-2.337	1	1
36	-1.511	-2.100	-2.433	1	1
37	0.010	-1.039	-2.291	1	1
38	0.223	-2.922	-0.918	1	1
39	0.862	-2.650	1.814	1	1
40	0.156	-1.221	2.605	1	1

Press RETURN to continue :

? Q

41	-1.925	-1.443	1.948	1	1
42	-1.483	-3.137	2.293	1	1
43	-3.224	-2.748	-1.097	1	1
44	-3.684	-2.376	0.458	1	1
45	-4.216	-0.267	1.093	1	1
46	-3.529	1.657	-0.697	1	1
47	-4.174	1.983	1.198	1	1

6) 計算する核の指定

T_1, T_2 あるいは N, O, E を計算する核を指定する。指定の方法には、次の三通りがある。

(1) Automatic selection - A -

プロトンを除く全ての核について計算を行なう。

(2) Semiautomatic selection - S -

計算する核の番号を指定する。

(3) Manual selection - M -

計算する核と、その核と双極子-双極子相互作用する核を、番号で指定する。

ここで、(2)と(3)の場合には、データファイルを作製 (C) し、呼び出す (R) ことができる。

3You must specify which nuclei are to be included in the calculation.

```
A Automatic selection
S Semiautomatic selection
M Manual selection
H for HELP
Q to QUIT the program
R READ data from a file for semiautomatic or manual selection
C CREATE a new data file while in semiautomatic or manual
  selection
```

==>

? R

ここでは、Semiautomatic selectionを選択し、予め作製しておいたデータファイルを用いる。

SEMI-AUTOMATIC or MANUAL? Please enter

==>

? S

Please enter name of file you wish to read data

=>

? SEM-C-SC

ここでデータファイルの内容が表示される。

You must now specify the nuclei that you want to do the calculation for.

First give the number of observed nuclei and then their line numbers from the datafile SCINXYZD.&

```

Number of observed nuclei: 16
Observed nucleus # 1 : 15
Observed nucleus # 2 : 14
Observed nucleus # 3 : 11
Observed nucleus # 4 : 17
Observed nucleus # 5 : 13
Observed nucleus # 6 : 18
Observed nucleus # 7 : 20
Observed nucleus # 8 : 16
Observed nucleus # 9 : 8
Observed nucleus # 10 : 23
Observed nucleus # 11 : 12
Observed nucleus # 12 : 4
Observed nucleus # 13 : 1
Observed nucleus # 14 : 2
Observed nucleus # 15 : 22
Observed nucleus # 16 : 3

```

(核の番号については図3参照)

7) 慣性モーメントの主軸の座標系の使用。

最初に分子を、慣性モーメントの主軸を座標軸とする系に置いて出発したい時は \tilde{Y} を、そうでない時は \tilde{N} を入力する。

ここでは、既に慣性主軸上の座標を入力しているので \tilde{N} を入力した。

```

Do you want to use the inertial reference frame?
? N 

```

最初のX, Y, Z座標軸が慣性モーメントの主軸ではなくて、この主軸系に分子を置いて、回転拡散運動の主軸を求めたり回転拡散定数Dを決めたい場合は、ここで \tilde{Y} を入力する。その時は次の情報が表示される。

1. 最初の座標データ (入力値)
2. 慣性モーメントの参照軸 (reference frame, 重心を原点とする) 上の座標データ
3. 慣性テンソルの値 (対角化前の値)
4. 慣性テンソルの値 (対角化後の値)
5. 回転行列の値
6. 慣性モーメントの主軸上での分子の新しい座標データ

なお、慣性モーメントの主軸を求める詳細は主軸問題の参考書などを見ていただきたい。

8) 実験データの入力

Press RETURN to continue :

? ␣

Enter one of the following options:

M	MODIFY the parameter values	X	enter EXPERIMENTAL DATA
C	proceed with CALCULATION	S	SELECT a new model
D	DESCRIBE model	H	for HELP
L	(re-) LIST the parameters	Q	to QUIT the program
G	modify GEOMETRICAL information		

==>

? X ␣

最適化計算に用いる実験データ (T₁, T₂, NOE) のタイプをオプションの番号で入力する。

Enter 1-7 depending on the type of experimental data you have. If you have LW data rather than T2 enter nL, if T2 data enter nT (LW is the default) where n is 1-7.

Enter option # for the type of experimental data available:&

Option	T1	T2/LW	NOE
1.	*		
2.		*	
3.			*
4.	*	*	
5.	*		*
6.		*	*
7.	*	*	*

==>

? 1 ␣

この実験データルーチンでは、実験データファイルを作製することもできる。ここでは、予め作っておいたデータファイルを利用する。

Would you like to read experimental data ?

? Y ␣

Please enter name of desired file =>

? EX-SC-C2W ␣

続いて実験データファイルの内容が表示される。

Nucleus #	Magnetic Field	Parameter	Current Value	Weighting
1	500.00	T1(sec)	0.5370	1.000
2	500.00	T1(sec)	1.1940	1.000
3	500.00	T1(sec)	0.7140	1.000
4	500.00	T1(sec)	0.6220	1.000
5	500.00	T1(sec)	1.0850	1.000

Press RETURN to continue :

? Q

6	500.00	T1(sec)	0.6180	1.000
7	500.00	T1(sec)	0.5610	1.000
8	500.00	T1(sec)	1.3000	1.000
9	500.00	T1(sec)	1.1740	1.000
10	500.00	T1(sec)	0.5870	1.000
11	500.00	T1(sec)	1.2120	1.000

Press RETURN to continue :

? Q

12	500.00	T1(sec)	1.1630	1.000
13	500.00	T1(sec)	0.9910	1.000
14	500.00	T1(sec)	1.0410	1.000
15	500.00	T1(sec)	1.1840	1.000
16	500.00	T1(sec)	0.8890	1.000

M MODIFY above values H for HELP
E EXIT experimental data routine Q to QUIT the program
L (re-)LIST experimental data D change DATA option
C CREATE file for new or modified experimental data

=> E Q

ただし、ここで、M：実験データの値を変更する。

D：実験データのタイプを変更する。

E：実験データルーチンから抜け出る。

C：実験データファイルを作製する。

9) 最適化計算の実行

現在使用している分子運動モデルのパラメーターの現在値が表示された後、

press RETURN to continue :

? Q

Enter one of the following options:

M	MODIFY the parameter values	X	enter EXPERIMENTAL DATA
C	proceed with CALCULATION	S	SELECT a new model
D	DESCRIBE model	H	for HELP
L	(re-) LIST the parameters	Q	to QUIT the program
G	modify GEOMETRICAL information		

最適化するパラメーターを指定する。

For each parameter enter

EITHER:

a numeric value

a mnemonic

RETURN (no change)

OR:

I if parameter is to be INCREMENTED

S if the parameter is to be STEPPED

O if the parameter is to be OPTIMIZED

H for HELP

Q to QUIT

PARAMETER	CURRENT VALUE	NEW VALUE	UNITS
Dxx	6600.	? <u>Q</u>	* 1.E6 sec(-1)
Dyy	4000.	? <u>Q</u>	* 1.E6 sec(-1)
Dzz	2000.	? <u>Q</u>	* 1.E6 sec(-1)
Alpha	-26.00	? <u>Q</u>	degrees
Beta	8.000	? <u>Q</u>	degrees
Gamma	-30.00	? <u>Q</u>	degrees
Magnetic Field	500.0	? <u>Q</u>	MHZ (protons)

続いて、パラメーターの現在値と最適化するパラメーターが表示される。

Motional Class: 2
 Model 9 : Fully anisotropic (molecular geometry file required)
 for : SC

PARAMETER	CURRENT VALUE	UNITS
1) Dxx	6600.	* 1.E6 sec(-1)
2) Dyy	[OPT]	* 1.E6 sec(-1)
3) Dzz	[OPT]	* 1.E6 sec(-1)
4) Alpha	-26.00	degrees
5) Beta	8.000	degrees
6) Gamma	-30.00	degrees
7) Magnetic Field	500.0	MHz (protons)

Press RETURN to continue :
 ? Q

次に最適化計算に入る。

Enter one of the following options:

M	MODIFY the parameter values	X	enter EXPERIMENTAL DATA
C	proceed with CALCULATION	S	SELECT a new model
D	DESCRIBE model	H	for HELP
L	(re-) LIST the parameters	Q	to QUIT the program
G	modify GEOMETRICAL information		

::=> C Q

最適化するパラメーターの初期値、下限、上限およびステップサイズが表示される。

arameters to be optimized are:&

```
-----
OPTIMZD PARAMETER # 1:   Dyy
      Initial guess  4000.          * 1.E6 sec(-)
      Lower limit  0.1000D-05      * 1.E6 sec(-)
      Upper limit  0.1000D+10      * 1.E6 sec(-)
      Step size    10.00           %
OPTIMZD PARAMETER # 2:   Dzz
      Initial guess  2000.          * 1.E6 sec(-)
      Lower limit  0.1000D-05      * 1.E6 sec(-)
      Upper limit  0.1000D+10      * 1.E6 sec(-)
      Step size    10.00           %
```

これらの値を変更したければ変更することもできる。

M	MODIFY above values	H	for HELP
C	proceed with CALCULATION	Q	to QUIT the program
E	EXIT this routine	N	set max NO. iterations

M : 上の値を変更する。

N : 繰り返し計算の最大回数の変更 (既定値は 100)。計算の詳細を知りたいければ Detailed Output? に Y を入力する。(既定値は NO)。詳細はファイル S I M P A T H に格納される。

C : 最適化計算の実行。

==>
? C Q

. . . . Calculation proceeding.....

10) 計算結果の出力

計算が終了すると、次のようにパラメーターの最適値が表示される。

OPTIMZD parameter values for:
Motional Class: 2
Model 9 : Fully anisotropic (molecular geometry file required)
for : SC

	PARAMETER	OPTIMZD VALUE	UNITS
	1) Dxx	6600.	* 1.E6 sec(-1)
*	2) Dyy	3871.	* 1.E6 sec(-1)
*	3) Dzz	2418.	* 1.E6 sec(-1)
	4) Alpha	-26.00	degrees
	5) Beta	8.000	degrees
	6) Gamma	-30.00	degrees
	7) Magnetic Field	500.0	MHz (protons)

* Indicates Optimized Parameters

Press RETURN to continue :

? Q

この他、種々の情報が指示に応じ表示される。

V	Display results on VDU	I	Do further iterations
D	Write results to DISK file	H	HELP
E	EXIT optimization routine	Q	QUIT
F	Print Fitting statistics	L	Print results on lineprinter
G	View Geometrical data		

10-1 最適化プロセスにおける統計的データを表示するには：

==>
? F

FITTING STATISTICS

=====

NUMBER OF TIMES:

REFLECTION SUCCEEDED:	15
EXPANSION SUCCEEDED:	0
CW-CONTRACTION SUCCEEDED:	50
CR-CONTRACTION SUCCEEDED:	6
CW-CONTRACTION FAILED:	20
CR-CONTRACTION FAILED:	9

SUM OF SQUARES OF DEVIATIONS: 6.9213D-02
ITERATION COUNT: 100
INITIAL SIMPLEX SIZE: 1.677
FINAL SIMPLEX SIZE: 3.3271D-13
REDUCTION FACTOR: 1.9839D-13

CONVERGENCE WAS NOT ATTAINED

この情報の詳細は付録を参照して見ていただきたい。また、最後の convergence was not attained は未収束の意味であるが、本プログラムの収束条件が厳しいため、事実上収束していてもこのメッセージの出ることが多い。(文献11, pp. 36~37参照)

10-2) 緩和時間 (T_1 , T_2)、N. O. Eの計算値を知りたい時は：

Press RETURN to continue :
? R

ここで10-1)と同様にFitting statisticsの情報が表示される(省略)

Press RETURN to continue :

? V

V	Display results on VDU	I	Do further iterations
D	Write results to DISK file	H	HELP
E	EXIT optimization routine	Q	QUIT
F	Print Fitting statistics	L	Print results on lineprinter
G	View Geometrical data		

ここでVを指定すると、各々の核の緩和時間の計算値と実験値が表示される：

NUCLEUS NUMBER: 1 (LINE NUMBER 15 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	T1	CALCULATED DATA			EXPERIMENTAL DATA			LW
		T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	
500.00	0.492	0.489	2.959	0.650	0.537			

NUCLEUS NUMBER: 2 (LINE NUMBER 14 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.254	1.251	2.960	0.255	1.194			

NUCLEUS NUMBER: 3 (LINE NUMBER 11 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.648	0.646	2.958	0.493	0.714			

Press RETURN to continue :

? Q

NUCLEUS NUMBER: 4 (LINE NUMBER 17 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.599	0.597	2.961	0.533	0.622			

NUCLEUS NUMBER: 5 (LINE NUMBER 13 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.130	1.126	2.960	0.283	1.085			

NUCLEUS NUMBER: 6 (LINE NUMBER 18 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.599	0.597	2.961	0.533	0.618			

Press RETURN to continue :

? Q

NUCLEUS NUMBER: 7 (LINE NUMBER 20 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.564	0.562	2.958	0.567	0.561			

NUCLEUS NUMBER: 8 (LINE NUMBER 16 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.125	1.121	2.960	0.284	1.300			

NUCLEUS NUMBER: 9 (LINE NUMBER 8 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.200	1.195	2.959	0.266	1.174			

Press RETURN to continue :

? Q

NUCLEUS NUMBER: 10 (LINE NUMBER 23 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.632	0.630	2.960	0.505	0.587			

NUCLEUS NUMBER: 11 (LINE NUMBER 12 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.176	1.173	2.959	0.271	1.212			

NUCLEUS NUMBER: 12 (LINE NUMBER 4 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.208	1.205	2.955	0.264	1.163			

Press RETURN to continue :

? Q

NUCLEUS NUMBER: 13 (LINE NUMBER 1 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.071	1.066	2.958	0.299	0.991			

NUCLEUS NUMBER: 14 (LINE NUMBER 2 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.106	1.102	2.956	0.289	1.041			

NUCLEUS NUMBER: 15 (LINE NUMBER 22 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	1.083	1.079	2.959	0.295	1.184			

Press RETURN to continue :

? Q

NUCLEUS NUMBER: 16 (LINE NUMBER 3 FROM DATA FILE)

MAGNETIC FIELD	CALCULATED DATA				EXPERIMENTAL DATA			
	T1	T2	NOE	LW	T1	T2	NOE	LW
500.00	0.931	0.926	2.955	0.344	0.889			

10-3) 回転拡散運動の主軸上の座標データを知りたい時はGを入力する：

==>
? G

GEOMETRIC DATA

=====

NUCLEUS #	X	Y	Z	ATOMIC #	MASS
* 1	1.362	-2.957	1.088	6	13
* 2	2.663	-3.437	0.968	6	13
* 3	3.700	-2.607	0.582	6	13
* 4	3.449	-1.257	0.267	6	13
5	2.137	-0.830	0.334	6	13
6	1.104	-1.653	0.737	6	13
⋮					
		(中 田各)			
⋮					
46	-2.271	2.679	-1.831	1	1
47	-2.451	4.080	-0.376	1	1

* indicates the nuclei used in optimization

上のリストで、*印を付けた番号の核の T_1 データが最適化に用いられている。この計算例では上の座標の値は、最初の座標軸を重心を原点として α 、 β 、 γ だけ回転した座標軸に対応する値となっている。この回転角の定義はオイラー角ではない点に注意して欲しい。本プログラムでは、最初のX軸を中心に α 、次にY軸を中心に β 、最後にZ軸を中心に γ 、だけ反時計回りに回転することとなっている。

10-4) 上の繰り返し計算で収束したと見なされない場合は、さらにIを入力して、繰り返し計算を続行する。(最適化パラメーターが変わらなくなれば、収束したと判断される)。

5. 諸注意事項.

本稿では、 ^{13}C T_1 の計算の実例を示した。この他、本プログラムでは ^{13}C 以外の核、あるいは、 T_1 以外に T_2 や N. O. E. 因子の実験データを取り扱うことが出来る。しかし実際には、後者においては種々の問題点がある。

1. ^1H 核の緩和については、測定条件として、結合定数により結ばれた多スピン系の緩和を取り扱うことになるので、緩和曲線が単純な指数減衰型になるかと言う基本問題がある。(いわゆる初期勾配を利用した測定が行われるのが常であるが、この近似に問題が残る。)

また、有機化学的にみて、H原子は分子の表面上に比較的多く分布するので、分子運動の異方性が緩和時間に顕著に反映されない点も問題となろう。即ち、どのように異方運動をしても、何れかのHとの緩和が有効に起こり、異方運動の特徴が表われにくい。

2. 上の1と類似した例として、 ^{13}C の T_1 についても次の様な例がある。

テストステロンは図4の形をした代表的なステロイド化合物である、この分子ではC-H結合は長軸に垂直な方向を向くものが多い。このため、長軸と垂直な方向の回りは緩和にあまり有効でない。このため、三つの回転拡散定数の内、長軸の回りのものは一義的に決められるが、他の二つは(初期値に応じて)種々の値で収束してしまうことが起こる。この場合は、パラメーターの数を下げて、T1ANSOCによる4パラメーターの計算を行うと正常に収束値が得られる。¹⁵⁾ この例は、実験データの中に独立と見なされるデータが少ない場合に相当し、従って、計算のパラメーター数も下げざるを得ないこととなる。

3. T_2 の正確な測定は T_1 よりも難しく、また、本質的に(極度尖鋭化条件の成立する場合は間違いなく) T_1 データと異なる性格のものでは無いので、 T_2 データを特に取り上げる利点は少ない。むしろ、半値幅 $= 1 / (\pi T_2)$ の関係を利用して線幅から求めた T_2 が、 T_1 データの最適化からパラメーターに基づき計算された T_2 と相関性のあることを確かめる程度に利用するのが良いと思われる。

4. N. O. E. 因子についても実験的な問題がある。この因子はHに化学的結合したCでは、 $\eta + 1 = 2$, 988の理論的最大値に近いので、この実験値から回転拡散定数を決めると誤差が大きくなると予想できる。むしろ、 ^{13}C の T_1 データと組み合わせて実験データの数を増やすために用いる価値はあろう。また、四級炭素の T_1 を計算する場合にはこの因子の併用が不可欠である。四級炭素の T_1 の解析例については、筆者らの最近の文献を参照していただきたい。^{14) 15)}

以上の他、MOLDYNでは、回転拡散運動の主軸方向を最適化により決めることは、完全異方運動モデル以外では出来ない。このため、対称こま型モデルでのこの種の最適化には、T1ANSOCを利用していただきたい。

上のように最適化計算により求めたパラメータの値の信頼区間は、MOLDYNでは評価されない。特定のパラメータを最適値からずらせた場合に、 T_1 の実験値と計算値の誤差がどの

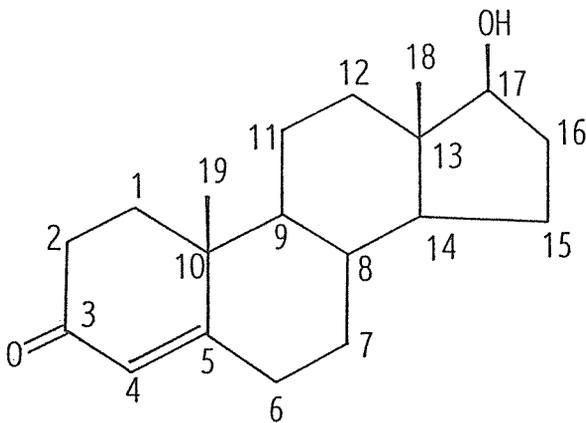
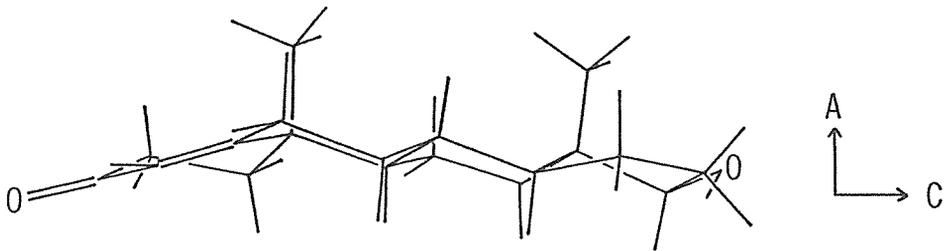
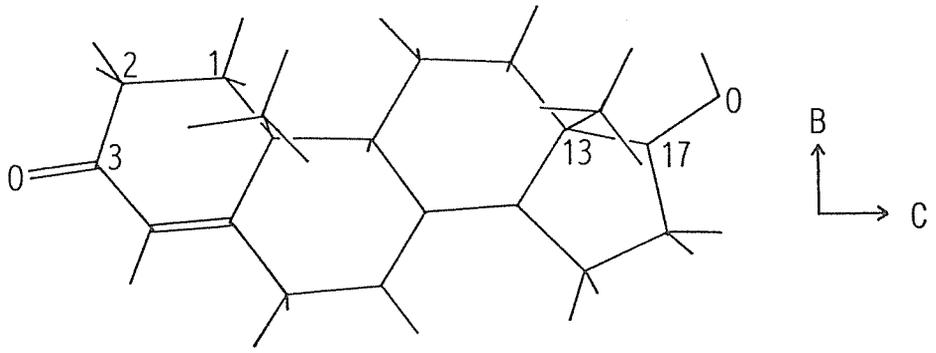
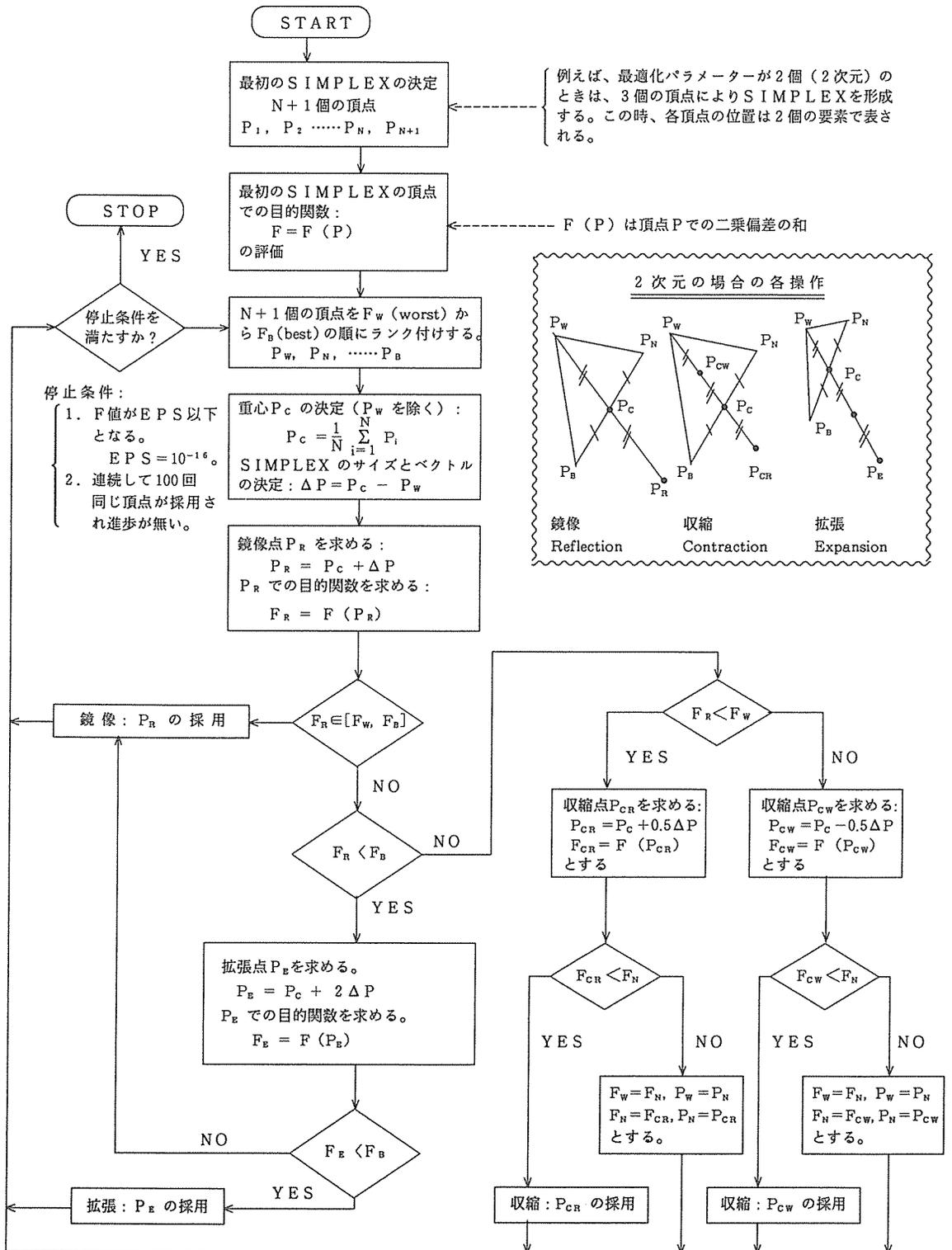


図4 テストステロン

A, B, Cは慣性モーメントの主軸を表す。

程度大きくなるかを調べたり、繰り返し実験のデータを解析し、その結果を基に評価する、などの考察が必要であろう。



7. 謝 辞

本研究開発課題は、大阪大学大型計算機センター研究開発計画の一環として行われた。プログラムMOLDYNの移植を許可して戴いたSyracus大学のLevy教授に感謝いたします。

8. 文 献

- 1) 藤原英明、^竹 永忠、高木達也、阪大計算機センターニュース、20巻3号(1990)。
- 2) A. Kumar, D. J. Craik, and G. C. Levy, "MOLDYN", QCPE No.489, Indiana University.
- 3) N. Bloembergen, E. M. Purcell, and R. D. Pound, Phys. Rev., 73, 679 (1948).
- 4) R. Kubo and K. Tomita, J. Phys. Soc. Jpn., 9, 888 (1954).
- 5) (a) R. K. Wangness and F. Bloch, Phys. Rev., 89, 728 (1953).
(b) F. Bloch, Phys. Rev., 102, 104 (1956).
- 6) A. G. Redfield, I. B. M. Journal, 1, 19 (1957).
- 7) S. Berger, F. R. Kreissl, D. M. Grant, and J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc., 97, 1805 (1975).
- 8) A. Doelle and T. Bluhm, Progr. NMR Spectroscopy, 21, 175 (1989).
- 9) D. M. Grant, R. J. Pugmire, E. P. Black, and K. A. Christensen, J. Am. Chem. Soc., 95, 8465 (1973).
- 10) T1AN SOC、MOLDYN共に、パラメーターとして用いる未知数に初期値を与え、実験データに合うように初期値を変えて行く計算方法が採られている。当然ながら、収束した結果が初期値に依存しないことを確かめる必要がある。初期値が妥当な値から大きく離れている場合には、良い値に収束しないことがある。
- 11) D. J. Craik, A. Kumar, and G. C. Levy, J. Chem. Inf. Comput. Sci., 23, 30 (1983).
- 12) D. E. Woessner, J. Chem. Phys., 37, 647 (1962).
- 13) J. A. Nelder and R. Mead, Comput. J., 7, 308 (1965).
- 14) H. Fujiwara, Y.-Z. Da, T. Takagi, and Y. Sasaki, Chem. Pharm. Bull., 37, 2887 (1989).
- 15) H. Fujiwara, Y.-Z. Da, D. Zheng, Y. Sasaki, Y. Takai, and M. Sawada, J. Chem. Soc. Perkin 2, p.97 および p.587 (1990).