

ヘキソピラノースアノマーの水和による安定化エネルギーについての理論化学的研究
 (広島大院・理,¹ 広島大 QuLiS²) ○出射 早希子,^{1,2} 相田 美砂子^{1,2}

Theoretical study on hydration energy of hexopyranose anomer in aqueous solution
 (Grad. Sc. Sci.,¹ QuLiS,² Hiroshima Univ.) ○Sakiko Idei,^{1,2} Misako Aida^{1,2}

【序】

ヘキソピラノースは、不斉炭素原子 C1 における立体配置の違いにより、アノマー (α , β) とよばれる立体異性体が存在する。気相中では α が安定であるが、グルコピラノース (Glc) の水溶液中における存在比は $\alpha:\beta = 36:64$ と実測*されており、気相中での安定性と異なっていると考えられる。そのため、とても興味深く多くの研究がなされているが、水溶液中での構造と水和による安定化エネルギーについてははっきりと分かっていない。また、Glc と C2 における立体配置が異なっているマンノピラノース (Man) の水溶液中における存在比*は $\alpha:\beta = 68:32$ であり、Glc の傾向と異なっている。本研究では、これらの原因について考えるために、それぞれのアノマーについて 5 種類の回転異性体を考慮し、Glc および Man の水溶液中での構造と水和による安定化エネルギー ($E_{\text{hydration}}$) を QM/MM-MD 法および QM/MM(pc) 法により明らかにする。

【方法】

QM/MM-MD 法

QM/MM-MD 法を用いて 148 個の水をあらわに考慮した水溶液中での計算を行った。条件としては、NVT アンサンブルを用い、温度は 300K、タイムステップは 0.2 fs、水の密度がおよそ 1 g cm^{-3} となるようにした。QM の計算レベルは HF/3-21G、水のモデルは TIP3P である。気相中で構造最適化した構造を初期構造として 5000 ステップの MD を行った後、3 snap shots を選び、QM/MM 全体を構造最適化した。使用した計算プログラムは HONDO である。QM/MM のエネルギーは次の式によって得た。①は QM のエネルギー、②と③は QM, MM 間の electrostatic, van der Waals による相互作用エネルギー、④と⑤は MM 間の electrostatic, van der Waals による相互作用エネルギー、⑥は MM の振動のエネルギーである。今回は①のエネルギーと初期構造のエネルギーの差を ΔE_{qm} とし、局所的な溶媒和効果について考えるため、②+③を $E_{\text{hydration}}$ と定義した。

$$E_{\text{total}} = E_{\text{qm}}^{\text{①}} + E_{\text{qm/mm}}^{\text{elec} \text{②}} + E_{\text{qm/mm}}^{\text{vdW} \text{③}} + E_{\text{mm/mm}}^{\text{elec} \text{④}} + E_{\text{mm/mm}}^{\text{vdW} \text{⑤}} + E_{\text{vib}}^{\text{⑥}}$$

QM/MM(pc) 法

QM/MM 計算において、QM の電子構造に影響するのは MM の電荷部分のみである。そこで、148 個の MM の点電荷のみを考慮した QM 計算により、MD により得られた安定な構造で静電ポテンシャルマップを描いた。また、148 個の水分子の中で、ピラノースに水和していると考えられる一部の水分子を QM とし、残りの水分子を点電荷として考慮することで、より精度の高い計算を行った。この場合の $E_{\text{hydration}}$ は [1]-[2]-[3] と定義した。QM の計算レベルは MP2/aug-cc-pVDZ、計算プログラムは Gaussian 09 を用いた。

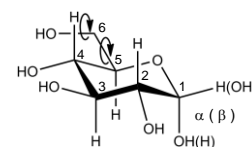
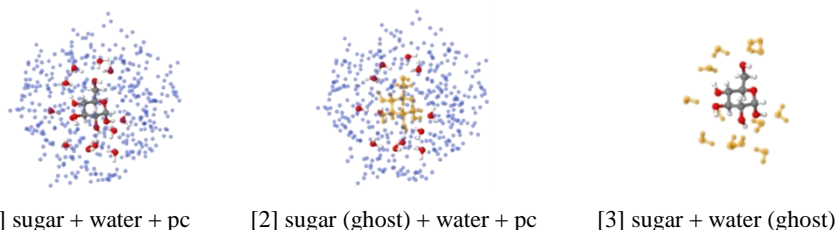


Figure 1. Structure of Glc.



【結果と考察】

QM/MM(pc) 法によって得られた静電ポテンシャルマップを Figure 2 に示す。Figure 2 から、 α と β で、また Glc と Man で、水分子が近づくことにより安定化する領域の分布が異なっていることがわかる。すなわち、1 つの炭素上の立体配置が異なるだけでも水和の様子に違いが生じ、水溶液中での安定性が異なることがわかった。

QM/MM-MD 法によって得られた構造の最適化、および、その構造から 12 個の水分子を QM として考慮した QM/MM(pc) 法による ΔE_{qm} と $E_{hydration}$ の計算結果を Table 1, 2 に示す。それぞれ、最も安定な回転異性体のみの結果を示している。 ΔE_{qm} は、Glc については β が α よりもさらに不安定化していること、Man については α がより不安定化し、 β とのエネルギー差が小さくなっていることを示している。QM/MM-MD 法によって得られた $E_{hydration}$ は、Glc に関しては、 β が α よりも QM のエネルギー差を上回る安定化をもたらしているため、水溶液中での安定性が気相中とは異なることを示している。Man に関しては、 β と α の水和による安定化に大きな違いがないため、 α が水溶液中でも安定であることを示している。また、二通りの $E_{hydration}$ は同じ傾向を示しており、Glc や Man に水素結合している水分子 1 個につき約 5 kcal/mol 程度の安定性がある。

Table 1. ΔE_{qm} (kcal mol⁻¹) calculated using QM/MM-MD method.

	(kcal mol ⁻¹)			
	Glc- α	Glc- β	Man- α	Man- β
ΔE_{qm}	5.76	8.92	6.51	4.83

Table 2. $E_{hydration}$ (kcal mol⁻¹) calculated using two methods.

	(kcal mol ⁻¹)			
	Glc- α	Glc- β	Man- α	Man- β
QM/MM-MD	-74.18	-80.58	-78.51	-77.95
QM/MM(pc)	-56.63	-63.81	-68.38	-67.45

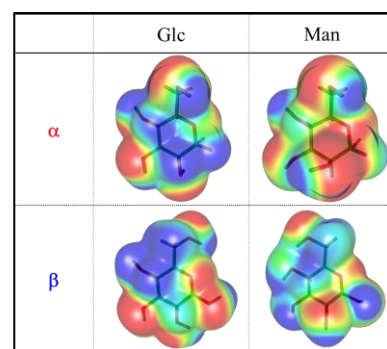


Figure 2. Electrostatic potential maps

【まとめ】

Glc や Man のように、水分子と相互作用することにより構造が大きく変化する分子の場合、水溶液中における構造を理論計算により予測することは容易ではない。本研究によって、QM/MM-MD 法と構造最適化を組み合わせることにより水溶液中での代表的な構造を得ることができていることが分かった。このようにして得られた構造は、実測の傾向とも一致している。今後はこれらの構造を用いて水溶液中でのアノマーの異性化反応の計算を進める。

* Angyal, S. J., *Angewandte Chemie International Edition*, **8**(3), 157–166 (1969).