

1Pp012 赤外領域円二色性スペクトルと分子軌道法による α -D-glucose の配座解析

北大院理 ○三浦信明、谷口透、門出健次、西村紳一郎

糖鎖は不斉炭素の集合体でありそのキラリティによって無限に近い情報量を制御している。この不斉性を利用した分光法を用いることで糖鎖の構造・配座を解析できれば簡便で有効な糖鎖解析法となると考えられる。赤外領域円二色性スペクトルは、振動スペクトルに対してのキラル分光法であり、糖分子の持つ接続情報などを反映したスペクトルが得られる可能性がある。また、近年のコンピュータの飛躍的な進歩によって、糖鎖という巨大分子に対する分子軌道法による計算が実現可能になりつつある。VCD スペクトルと分子軌道法を結びつける事で、シグナルに対する振動モードの帰属および配座異性体の存在比率などを解析することができ、特定の部分構造に由来するシグナルの検出が期待できる。

本研究では、第一段階として α -D-glucose に対して VCD スペクトルの計算を行い測定によるスペクトルと比較することで、各配座異性体の比率を調べた。これまで α -D-glucose の分子軌道計算においては、主なコンフォーマー間のエネルギー差が極端に小さい(1kcal/mol)にも関わらず、そのことを考慮した計算例がほとんど無い。また、基底関数に関する検討も系統的には行われておらず、計算に対しての指針となるべきデータがない。これまでの研究では配座異性体間の相対的安定性については基底関数依存が強いと言うだけで決定的な結論は出ていない。溶媒の効果を含めた計算もあるが、そのような理由からコンフォーマー間の安定性を議論する際の「溶媒の効果」と「計算精度」といった 2 つの要因の切り分けがなされていないのが現状である。そこで、真空中を仮定した詳細な分子軌道計算を行い、糖分子の VCD スペクトルの計算にあたってとるべき計算方法に対する指針を見出すことを試みた。

計算方法と基底関数を系統的に変えながら密度汎関数(DFT)法を用いてさまざまな配座の安定性を解析し、測定された VCD スペクトルを再現可能な組み合わせを検討することで、実行可能でかつ妥当な結果を与える計算方法と基底関数の組を検討した。

CONFLEX プログラムコードによって拡張 MM2 力場を用いた配座解析を行った。得ら

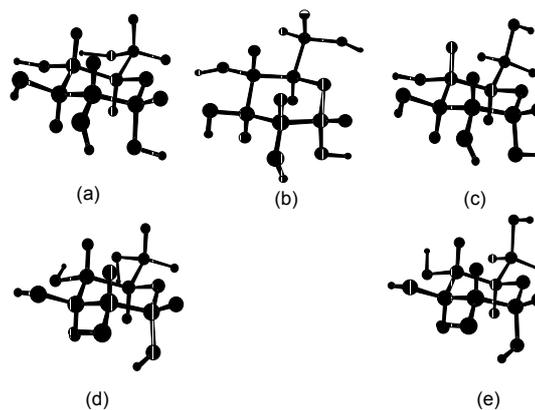


図 1 α -D-glucose の主な配座異性体

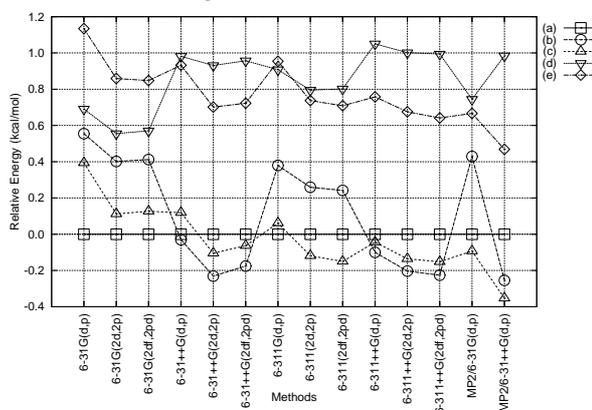


図 2 各基底関数を用いた計算における配座異性体 (a) に対する相対エネルギー MM2 力場を用いた配座解析を行った。得ら

れた配座から、Boltzmann weight の総和が 95%をカバーするように配座を選び出し、これらに対して、DFT 法(B3PW91 法を用いた)による分子軌道法によって全ての自由度に対する構造最適化を行い energetics の解析を行った。基底関数には 6-31G(d,p)(標準セットと呼ぶ)を用いた。最安定のコンフォマーから 1kcal/mol 以内のエネルギーを持つコンフォマー (図 1) に対して、6-31G(2d,2p), 6-31G(2df,2pd), 6-31++G(d,p), 6-31++G(2d,2p), 6-31++G(2df,2pd), 6-311G(d,p), 6-311G(2d,2p), 6-311G(2df,2pd), 6-311++G(d,p), 6-311G(2d,2p), 6-311++G(2df,2pd) と基底関数を変え、「分極関数の追加((d,p)→(2d,2p)→(2df,2pd))」「広がった関数の追加(6-31G→6-31++G, 6-311G→6-311++G)」「原子価関数の精度向上(6-31G→6-311G)」に対するコンフォマー間の相対エネルギーへの寄与を検討した。いくつかの計算レベルで調和振動解析によって得られた IR 及び VCD スペクトルを Lorenz 関数を用いて平均し、各コンフォマーの Boltzmann weight を用いて重ね合わせたスペクトルを計算し、実測のものと比較した。また、リファレンスとして、電子相関効果を含んだより高精度な計算法 (MP2 法) にて相対安定性の評価を行い、DFT 法と比較をした。

図 2 に B3PW91 法による各基底関数についてコンフォマー(a)に対する相対エネルギーの変化を示す。標準セットに対して以下の知見が得られた。(1)分極関数増加の効果は(a)に対してその他のコンフォマーには同程度の寄与がある。(2)高次の分極関数は相対エネルギーに対してほとんど寄与が無い。(3)広がった関数を加えることで(b)は相対的に大きく安定化し、(e)は不安定化する。(4)原子価関数の精度を向上させることによって(b)は大きく安定化する。

図 3 に α -D-glucose の B3PW91/6-311++G(2d,2p)計算による VCD スペクトル(実線)と測定による VCD スペクトル(破線)を示す。両者は良く一致しており、この結果よりコンフォマーの割合はおおよそ、(a)24%、(b)34%、(c)30%、(d)4%、(e)8%と推測した。大雑把には(a),(b),(c)のコンフォマーが支配的ではほぼ同じ比率で存在しているといえる。これまでの研究では計算

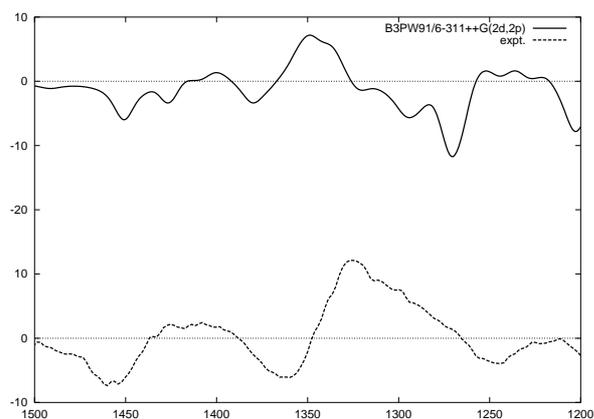


図 3 計算された VCD スペクトルと測定されたスペクトルの比較

で予測した各コンフォマーの存在比率を確認する実験的手段がなく、VCD スペクトルと分子軌道計算を組み合わせることで各コンフォマーの安定性に対しての有効な研究手段となり事を示した。また、真空中を仮定した計算によってほぼ記述可能であることも示した。コンフォマー間のエネルギー差が小さいことから、今後、溶媒の効果がどの程度あるかを検討する必要性は残されている。電子相関効果に関しては当日議論する。