

ジカルボン酸イオンの量子化学計算によるコンフォメーション解析

(愛知県立大学情報科学部) 田浦俊明、梶田典子、須山健

【序論】

アスパラギン酸、リンゴ酸など生体内で重要な役割を演じているジカルボン酸の類にはいくつかの配座異性体が存在するが、その機能を解析する場合、この配座異性体の割合についての情報(配座解析・コンフォメーション解析)が必要になる。従来は、IRやNMRなどの分析機器をもちいてスペクトルを測定し、その解析から配座異性体の存在比をもとめていた。しかし、近年コンピュータの急速な性能の向上と量子化学計算の手法の発展により、市販のパーソナルコンピュータで量子化学計算による研究レベルでの検討が可能となった。今回、いくつかのジカルボン酸の分子とイオンについて *ab-initio* 計算とDFT(密度汎関数法)計算で構造最適化をおこない、得られた各構造のエネルギー値から各配座異性体の安定度と存在比について検討した。

【方法】

量子化学計算には Gaussian 社の Gaussian03 プログラムパッケージを用いた。GaussView で作成した初期構造に対してMP2/6-31G*とDFT/B3LYP/6-31G*レベルでの構造最適化を行った。ジカルボン酸の分子とジアニオンにはカルボキシル基とその他の置換基の相対位置によって2種類から3種類の配座異性体が生ずる。構造最適化はそれぞれの異性体について行った。また、最適化した構造に対しては6-31++G**などいくつか異なったレベルの基底関数を用いてエネルギー計算を行った。さらに、水溶液中での最適化構造を求めるため、真空状態での計算に加えて、分極連続体モデル(IEFPCM)を使った水中(Water)での計算も実行した。

尚、コンピュータはhp社のwindowsマシンを用いた。cpuはPentium4、2.66GHzである。

【結果と考察】

アスパラギン酸についてジアニオンの配座異性体を図1に示す。1と2はカルボキシル基が互いに60度の位置にあり、3は90度の位置にある。

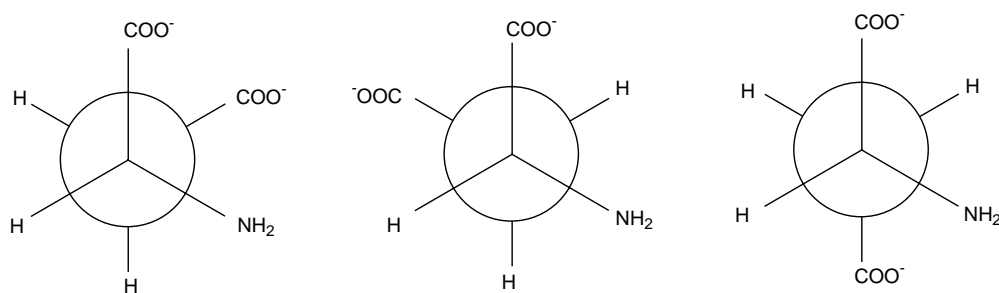


図1

1

2

3

この構造に対して座標の最適化を行った。第一原理を分子やイオンの構造最適化に適用するときには多くの障壁があるが、計算時間と計算の精度は重要な要素である。ジカルボン酸イオンのコンフォメーション解析（配座解析）を行う際にはイオン化したカルボキシル基間の静電的相互作用とカルボキシル酸素 - NH水素あるいはOH水素の水素結合に対する見積もりが、結果を大きく左右する。DFT計算（密度汎関数計算）は比較的短時間に精度の高い結果が得られるが、水素結合に対しては計算精度の低いことが知られている。そのため、時間は少しかかるが、*ab-initio*法（MP2）での計算も行った。

図2にMP2/6-31G*で最適化した真空状態におけるアスパラギン酸のジアニオンの

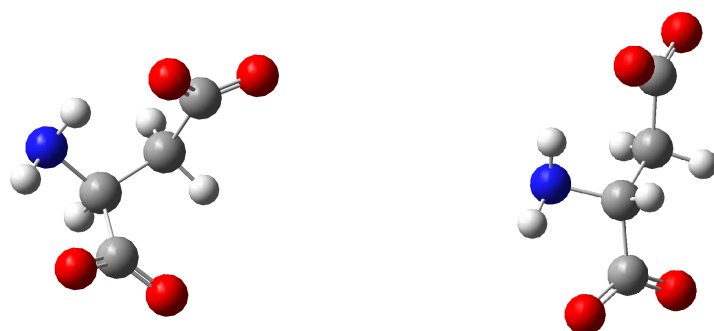


図2

異性体 1

異性体 3

構造を示す（異性体2は真空中では構造最適化ができない）。最適化構造は設定した初期構造に少し依存するが、分子についてもジアニオンについてもカルボキシル基が180度の位置にある異性体3が最も安定である（各異性体間のエネルギー差は分子で ~ 3 kcal/mol、イオンで ~ 6 kcal/mol）。真空（誘電率ゼロ）では静電的相互作用が極めて大きく、実質的には異性体3のみが存在する。DFT計算ではエネルギーの絶対値に2000 kcal/mol程度の違いがあるものの、異性体間のエネルギー差はMP2による計算の結果と同様である。

一方、水中では誘電率が78.5と大きく、分子に比べ、ジアニオンでは水和による安定化が極めて著しい（分子では水中で20 kcal/mol程度の安定化、ジアニオンでは200 kcal/mol程度の安定化）。また、誘電率が大きくなることによってカルボキシル基間の静電反発も弱められる。したがって、各異性体間のエネルギー差も小さくなる。異性体1と3でエネルギー差は0.6 kcal/molに減少する。計算によって得られたエネルギー差から異性体の存在比を算出すると、実測値との誤差数10%程度で結果を再現できる。これは、DFT計算でも同様であり、水素結合を含む分子やイオンの構造最適化ならびにエネルギー計算に対して、DFT計算もこのレベルの議論には有効であると結論できる。

実験的には $^1\text{H NMR}$ のスペクトル解析によって配座異性体の存在比が誤差数%の精度で決定されている。一般的な量子化学計算プログラムを使ったコンフォメーション解析の精度が実験を凌駕するためには、コンピュータの更なる性能の向上と計算手法の改良が必要であるが、比較的小さな分子やイオンの定性的な議論にはここで用いた方法も十分有効であると思われる。