

誘起効果を考慮したアルコールおよび糖の分子力場ポテンシャル

(豊橋技科大) 中山尚史、小畑繁昭、後藤仁志

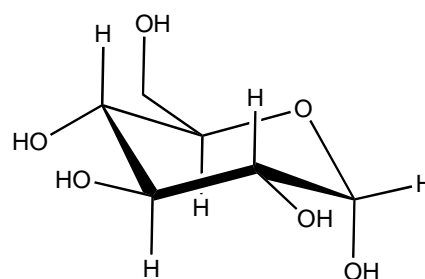
【序論】分子シミュレーションにおいて、用いる力場に含まれる静電相互作用の精度が、シミュレーション計算の信頼性に対して大きな影響を与えることが知られている。近年、既存の力場に含まれる従来の静電相互作用項に対して、構造最適化等による核座標の変更に応じて分極が誘起される効果を導入した計算手法に置き換えて、シミュレーションの精度を高める研究が盛んに行われている[1-3]。

我々は最近、有機分子の双極子能率を再現するようにパラメータを分割・最適化した新規電荷平衡法（以下NQEeq）[4,5]を開発した。またこれを、近年精度の高い力場として注目されている Merck Molecular Force Field [6]（以下MMFF）の静電相互作用部分に導入した、MMFF/NQEeq力場を開発し[7]、MMFF中に含まれるパラメータを変更せずに計算を行っても、計算結果が破綻していないことを示した。さらに我々は、原論文に含まれている炭化水素について、29組の配座間相対エネルギー（以下配座エネルギー）の *ab initio* 計算（MP4SDQ/TZP//MP2/6-31G*）の結果を、ねじれ相互作用項のパラメータを最適化することによって従来のMMFF94sよりも定量的に再現することに成功した（表1参照[8]）。

本研究では、この新規力場の有用性をさらに高めるため、アルコールおよびエーテル類の計算に必要なパラメータの最適化を行った。また得られたパラメータを用いて、環状六炭糖の一つである α -D-glucopyranose の配座エネルギーを求め、その結果を *ab initio* 計算と比較した。

表1：MMFF94s および MMFF/NQEeq による炭化水素の配座エネルギーの比較

Force Field	RMSD
MMFF94s	0.29
MMFF/NQEeq (before opt.)	0.38
MMFF/NQEeq (after opt.)	0.24



α -D-glucopyranose

【計算手法】MMFF/NQEeq 力場における全エネルギーは、以下の式により計算される。

$$E_{MMFF} = \sum EB_{ij} + \sum EA_{ijk} + \sum EBA_{ijk} + \sum EOO_{ijk,l} + \sum ET_{ijkl} + \sum E_{vdW}_{ij} + E^{NQEeq}$$

ここで、 EB は結合伸縮相互作用、 EA は変角相互作用、 EBA は伸縮—変角カップリング相互作用、 EOO は面外変角相互作用、 ET はねじれ相互作用、 E_{vdW} はvan der Waals相互作用、 E^{NQEeq} はNQEeq法で用いられるエネルギー式であり、右の式によって表される。ここで Q_A は部分電荷、 J_{AB} は2中心電子間反発をそれぞれ表している。 χ_A^0 と J_{AA}^0 は、MMFF94s力場における原子タイプを参考に分割し、最適化を行った[5]。

$$E^{NQEeq}(Q_1 \cdots Q_N) = \sum_A E_A(Q_A) + \sum_{A > B} Q_A Q_B J_{AB}$$

$$E_A(Q_A) = E_{A0} + \chi_A^0 Q_A + \frac{1}{2} J_{AA}^0 Q_A^2$$

パラメータの最適化は、炭化水素の場合と同様に文献中にある *ab initio* 計算

(MP4SDQ/TZP//MP2/6-31G^{*})により求めた配座エネルギーを再現するように、ねじれ相互作用 ET_{ijkl} の計算に用いられるパラメータを最適化した。 ET_{ijkl} は

$$ET_{ijkl} = 0.5(V_1(1 + \cos\Phi) + V_2(1 - \cos 2\Phi) + V_3(1 + \cos 3\Phi))$$

で表される。最適化の後得られたパラメータを用いて、原論文に含まれている 20 種のアルコールおよびエーテルに対する 62 組の配座エネルギーを求め、MMFF94s 力場と比較した。

α -D-glucopyranose の配座エネルギーは、まず配座探索ソフトウェア CONFLEX[9] を用いて求めた 137 の配座異性体から、構造をエネルギーの安定な順に 5 個選び、それらについて MP4(SDQ)/cc-pVTZ//MP2/6-31G^{*} 計算で極小構造およびエネルギーを求めた。同様の計算を MMFF/NQEq 力場でも行い、構造およびエネルギーを比較した。

【結果と考察】 Ethanol、n-Propanol、および Isopropanol について、20 組の配座エネルギーを比較したものを下図および表 2 に示す。表 2 より、パラメータの最適化によって従来の MMFF94s 力場よりも *ab initio* 計算の結果を定量的に再現していることがわかる。

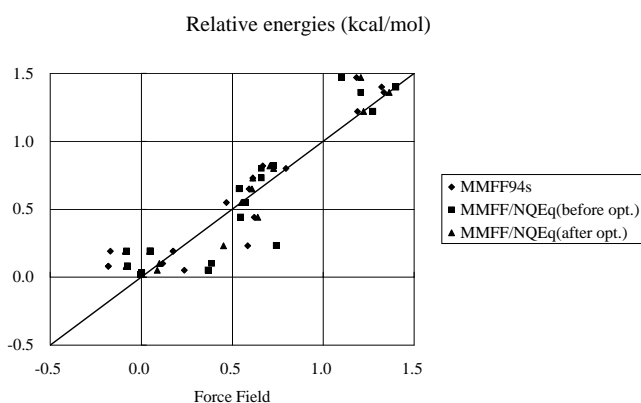


表 2 : MMFF94s および MMFF/NQEq による Ethanol、n-Propanol、および Isopropanol の配座エネルギーの比較

Force Field	RMSD
MMFF94s	0.17
MMFF/NQEq (before opt.)	0.20
MMFF/NQEq (after opt.)	0.14

他のアルコールとエーテル、および α -D-glucopyranose に関する計算結果の詳細は、当日報告する。

【謝辞】本研究の一部は、科学研究費補助金（基盤研究（B）：課題番号 17300094）の支援を受けて行われた。

【参考文献】

- [1] T. Ogawa, N. Kurita, H. Sekino, O. Kitao, S. Tanaka, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **397**, 382.
- [2] S. Patel, C. L. Brooks III, *J. Comp. Chem.*, 2004, **25**, 1.
- [3] G. A. Kaminski, H. A. Stern, B. J. Berne, R. A. Friesner, *J. Phys. Chem. A*, 2004, **108**, 621.
- [4] A. K. Rappé, W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 3358.
- [5] 中山、長嶋、後藤、2003 分子構造総合討論会 4Bp05
- [6] T. A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, 1996, **17**, 490; 520; 553; 587; 615; T. A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, 1999, **20**, 720; 730.
- [7] 中山、後藤、日本コンピュータ化学会 2004 春季年会 1P28
- [8] 中山、小畑、後藤、日本コンピュータ化学会 2005 春季年会 1O02
- [9] CONFLEX5, Revision B: H. Goto, S. Obata, T. Kamakura, N. Nakayama, and K. Ohta; Conflex Corp., Tokyo, 2005.