

水素結合の異方性を考慮した分子間ポテンシャルの構築

(豊橋技科大) ○川上 俊介, 小畑 繁昭, 後藤 仁志

【はじめに】 分子シミュレーションによる有機化合物の結晶構造の予測は、分子レベルの結晶化機構の解析や多形性の解明、さらに結晶状態における物性、機能予測など多くの有用な知見を得ることができるため、創薬や機能性材料など様々な分野から注目されている。しかし、既存の分子シミュレーションに用いられる分子間ポテンシャルの精度は、結晶構造を再現するには十分ではなく、早急に解決すべき課題となっている。そこで我々は、ケンブリッジ構造データベースに収録されている結晶構造を基準とした高精度の分子間ポテンシャルの開発を行っている。これまでの研究では、水素結合などの近距離原子間のみ強く働く非結合相互作用を再現するために等方性分子間ポテンシャル関数を用いて記述することを試みてきた。本研究では、水素結合におけるもう一つの重要な要素である異方性を十分に考慮したポテンシャル関数を導入することにより、これまでより精密な分子間ポテンシャルの構築を試みる。

【水素結合ポテンシャルの構築】

CSDのX線結晶構造から表1に示す水素(DH)と酸素(O)の組み合わせについて、近接関係にあるペアを抽出した。X線回折では水素の正確な位置が得られないため、D-Hの結合長にMMFF94^[1]力場の標準結合長を適用し、水素位置を補正した。

表1 抽出構造の定義

水素 (DH)	O _{alcohol} H, O _{carboxylic acid} H, C _{sp3} H, C _{aromatic} H
酸素 (O)	O _{carbonyl} , O _{alcohol} , O _{ether}

従来はDH...O間距離 $r_{O...H}$ のみを定義してポテンシャルの構築を行ってきたが、水素結合に関わる原子対の空間的分布が強い異方性を示すことから、図1に示したような面外角 $\theta_{O...H}$ と面内角 $\phi_{O...H}$ の2つの内部座標を定義し、異方性を考慮したポテンシャル関数の導入を試みた。

例えば、カルボニル酸素に近接する水酸基水素の位置は、カルボニル基周辺の平均平面に定義した面内角 $\phi_{O...H}$ に対して $\pm 56^\circ$ 付近の二箇所集中して分布している(図2)。また、カルボニル基平面の仰角 $\theta_{O...H}$ に対して水素結合性水素の位置は 0° 付近、すなわちその平面上に多く分布している。このように、O_{alcohol}H...O_{carbonyl}の水素結合対の空間配置はカルボニル基平面に対して強い異方性を示し、内部座標 $\theta_{O...H}$, $\phi_{O...H}$ を用いて記述できる。

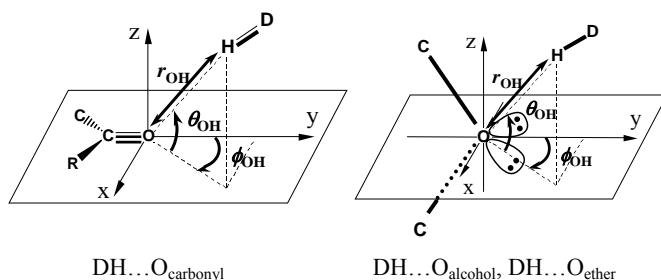
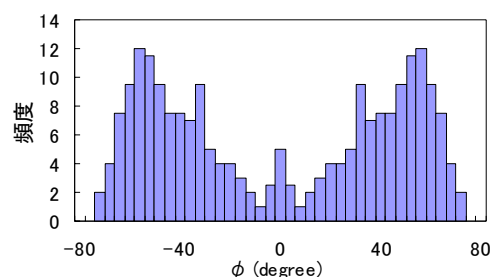


図1 内部座標の定義

図2 $\phi(O_{alcohol}H...O_{carbonyl})$ の頻度分布

次に、Jeffrey らの方法^[2]に従って、各内部座標に対する頻度分布から確率密度分布を求め、エネルギー分布に変換する。例えば、水素結合距離 $r_{O\dots H}$ に対するエネルギー分布を求めるのであれば、 $r_{O\dots H}$ の頻度分布（ヒストグラム）から確率密度 ρ を求め、式 1 を用いて $r_{O\dots H}$ に対する水素結合エネルギー E'_{hb} に変換する。

$$E'_{hb} = -kT \log_e \rho(r_{O\dots H}, T) \quad (\text{式 1})$$

こうして得られたエネルギー分布に対して、ガウス関数を利用した Modified Lippincott-Schröder (MLS)関数(式 2)を用い、パラメータ D , α , r_e を調整して水素結合距離に対するエネルギー分布を再現する。

$$E'_{O\dots H} = -D \exp\left\{-\alpha(r_{O\dots H} - r_e)^2\right\} \quad (\text{式 2})$$

同様に、面外角 $\theta_{O\dots H}$ および面内角 $\phi_{O\dots H}$ の頻度分布に関しても、確率密度分布からエネルギー分布に変換することができる。そして、面外角 $\theta_{O\dots H}$ に対しては 1 つのガウス関数(式 3)、および面内角 $\phi_{O\dots H}$ に対しては 2 つのガウス関数(式 4)を用いて、それぞれのエネルギー分布を再現できるように $A_\theta, B_\theta, C_\theta, A_\phi, B_\phi, C_\phi, A'_\phi, B'_\phi, C'_\phi$ をパラメータとしてフィッティングを行う(図 3)。

$$E'_{O\dots H} = -A_\theta \exp\left\{-B_\theta(\theta_{O\dots H} - C_\theta)^2\right\} \quad (\text{式 3})$$

$$E'_{O\dots H} = -A_\phi \exp\left\{-B_\phi(\phi_{O\dots H} - C_\phi)^2\right\} - A'_\phi \exp\left\{-B'_\phi(\phi_{O\dots H} - C'_\phi)^2\right\} \quad (\text{式 4})$$

以上より決定した 3 つの関数の積として、結晶構造由来の水素結合ポテンシャル V_{hb} (式 5)を定義することにした。

$$V_{hb} = E'_{O\dots H} \cdot E'_{O\dots H} \cdot E'_{O\dots H} \quad (\text{式 5})$$

【結果と考察】

$O_{\text{alcohol}}H\dots O_{\text{carbonyl}}$ および $O_{\text{alcohol}}H\dots O_{\text{ether}}$ において、本研究で得られた水素結合ポテンシャル V_{hb} を $r_{O\dots H}$ と $\phi_{O\dots H}$ の関数として 3 次元プロットした結果を図 4 に示す。頻度分布に対応したポテンシャルの分布が表現でき、水素結合の異方性をよく表現できることがわかる。今後は、この水素結合ポテンシャルを結晶力場に組み込み、新しい分子間ポテンシャルの構築を行っていく。

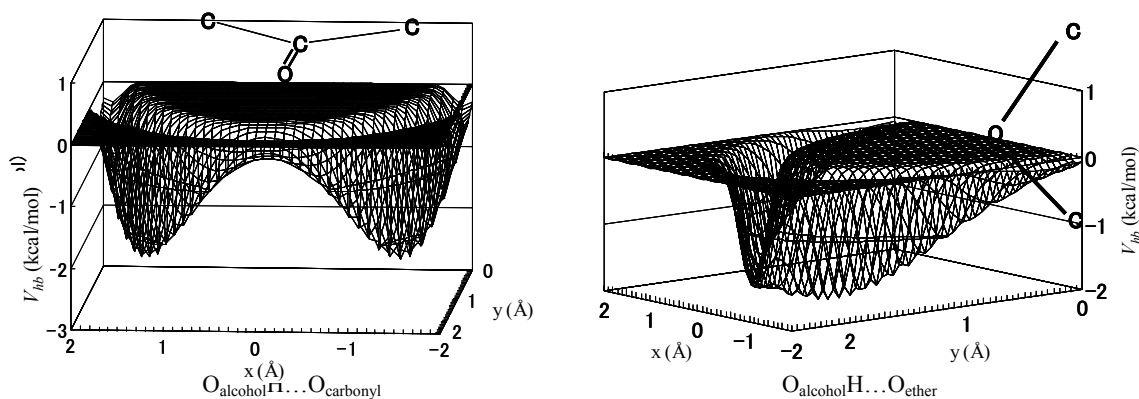


図 4 $O_{\text{alcohol}}H\dots O_{\text{carbonyl}}$ および $O_{\text{alcohol}}H\dots O_{\text{ether}}$ の水素結合ポテンシャル

【参考文献】

- [1] T.A. Halgren, Merck Molecular Force Field.I-V, *J. Comput. Chem.* Vol.17, 490-641 (1996)
 [2] B. Lesyng, G.A. Jeffrey, H. Maluszynska, *Acta Cryst.* B44, (1988), 193.