

反応経路自動探索法を応用した α -アミノ酸のコンフォメーションの効率的探索

原山 麻奈美¹、○岸本 直樹²、大野 公一^{2,3}

(東北大理¹、東北大院理²、量子化学探索研究所³)

【序】重要な生体構成分子である α -アミノ酸は、ペプチド結合と分子内/分子間相互作用によって高次構造を形成するが、分子内に回転可能な官能基を複数持つので、多様なコンフォメーションの変化のエネルギープロファイルを量子化学計算によって定量的に見積もることは、分子が大きくなるにつれて容易ではなくなる。しかしながら、アミノ酸分子のコンフォメーション変化を高精度で効率的に計算することは、分子の立体構造が重要な役割を果たす薬理作用の研究などに於いても、有用であると考えられる。本研究では、化学反応経路自動探索 (Global Reaction Route Mapping: GRRM) 法[1]を応用し、分子内の共有結合を切断しない範囲内で異性化反応経路を非経験的分子軌道法を用いて自動探索することで、セリン ($\text{NH}_2(\text{COOH})\text{CHCH}_2\text{OH}$) 及びトレオニン ($\text{NH}_2(\text{COOH})\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_3$) の配座異性体の構造とコンフォメーション変化の遷移状態のエネルギーを効率的に計算した。

【方法】分子の安定な構造を初期構造とし、GRRM プログラム[2]による計算の際に共有結合の長さの 1.2 倍を超えると結合が切断されたと判断してそれ以上は異性化反応を探索しないように設定した (FixedBond 法[3])。GRRM 計算は MP2/6-31G を用い、非調和下方歪みの大きな 5 方向の超球面探索を行うことで配座異性体と遷移状態を計算した。

【結果と考察】2 週間程度の計算で、トレオニンの配座異性体を 20 個以上計算することが出来た。また、セリンでは 10 個以上の配座異性体を計算することが出来た。図 1 に、トレオニンのコンフォメーション変化の計算結果の一例を示す。トレオニンの配座異性体 conformer II 及び conformer V は、炭素骨格は同じであるが、分子内水素結合が異なる。2 つの異性体間のエネルギー差 ($\Delta E = 262 \text{ cm}^{-1}$) は、OH 基及び NH_2 基の回転に伴う分子内水素結合位置の変化により生じており、conformer II を conformer V に変換する遷移状態 (TS II/V) のエネルギーの高さは 555 cm^{-1} と計算された。

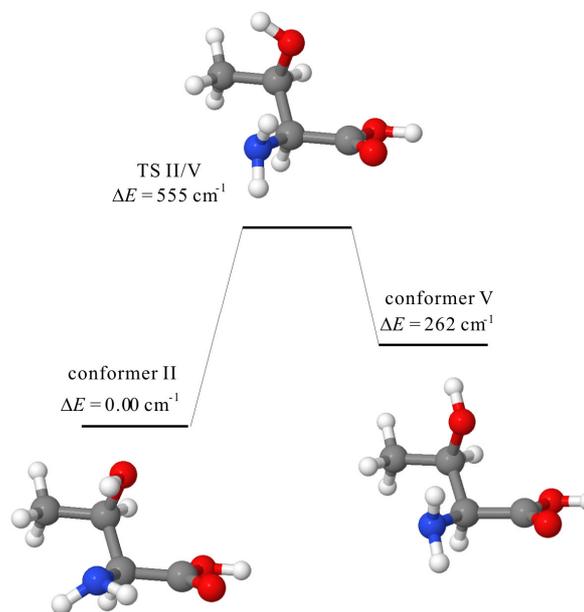


図 1. GRRM プログラム (FixedBond 法) で計算したトレオニンのコンフォメーション変化

References:

[1] K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **348**, 277 (2004).; S. Maeda and K. Ohno, *J.*

Phys. Chem. A **109**, 5724 (2005).; K. Ohno and S. Maeda, *J. Phys. Chem. A* **110**, 8933 (2006).

[2] S. Maeda, Y. Osada, K. Morokuma, and K. Ohno, GRRM11, Version 11.01, 2011.

[3] 大野公一、第 17 回理論化学討論会、2L01(2014).