

QMデータ中心ケミストリ： PESに基づく立体配座の遷移ネットワークの自動推定

¹情報・システム研究機構, ²チューリッヒ大理
○ 佐藤寛子^{1,2}

QM-based Data-centric Chemistry: PES-based Automatic Deduction of Conformational Transition Networks

○Hiroko Satoh^{1,2}

¹ *Research Organization of Information and Systems, Tokyo, Japan*

² *Department of Chemistry, University of Zurich, Zurich, Switzerland*

We present our approach that is built upon the potential energy surface (PES)-based conformational analysis. This approach automatically deduces a conformational transition network, called a conformational reaction route map (r-map), by using the Scaled Hypersphere Search of the Anharmonic Downward Distortion Following method (SHS-ADDF). The PES-based conformational search has been achieved by using large ADDF, which makes it possible to trace only low transition state (TS) barriers while restraining bond lengths and structures with high free energy. It automatically performs sampling the minima and TS structures by simply taking into account the mathematical feature of PES without requiring any a priori specification of variable internal coordinates. An obtained r-map is composed of equilibrium (EQ) conformers connected by reaction routes via TS conformers, where all of the reaction routes are already confirmed during the process of the deduction using the intrinsic reaction coordinate (IRC) method. The postcalculation analysis of the deduced r-map is interactively carried out using the RMapView software we have developed. We applied this approach to obtaining quantum mechanical landscapes of D-glucose conformers.

【序】 立体配座探索は計算化学の基本かつ重要なテーマであり、二面角の回転による系統的な探索やモンテカルロ法を利用したランダム探索等、多様な方法が開発・利用されている。我々は、SHS-ADDF 法[1]を利用したポテンシャルエネルギー面に基づく立体配座探索法を考案し、D-グルコースの配座マップ(配座 r-map)獲得に適用した[2]。従来の立体配座探索法は遷移状態(TS)配座や各配座間の遷移経路を得るためにはNEB (nudged elastic band)法[3]等の探索後のポスト計算を必要とするが、本手法はSHS-ADDF 法を利用するためこれらの情報も探索と同時に自動的に獲得される。得られる配座 r-map は、多くのEQ (equilibrium)配座がTS配座を介した反応経路(IRC)で繋がったネットワーク型のデータである。これを、我々が開発したインタラクティブソフトウェアRMapView[4]により解析した。本研究では、グルコースの立体配座探索を行い、⁴C₁配座-¹C₄配座間の最安定エネルギー経路(MEP)の解析を行った。

【方法】 本手法は、SHS-ADDF 法を利用した制限付きGRRM (Global Reaction Route Mappings)探索である。すなわち、立体配座の遷移経路は基本的に高いエネルギー状態を経ないという前提にもとづき、(1)低い遷移状態に向かうADD (Large-ADD)、(2)結合距離の上限値、(3)自由エネルギー値の上限の設定により、探索範囲を限定した反応経路探索を実施する。極めてシンプルなアイデアでありながら、効率的に立体配座をほぼ網羅的に探索できる。SHS-ADDF 法を立体配座探索に適用する同様のアイデア

は、岸本らによってもほぼ同時期に考案され、これまでに、本稿で紹介する D-グルコース[2]の他、L-セリン[5]、グリシン[6]、 H_3CNO_3 [7]、L-システイン、L,L-システイン[8]への応用研究が展開されている。

本研究では、 α -D-グルコース(1)と β -D-グルコース(2)について、GRRM11 を用いて RHF/6-31G レベルで探索を行った。LADD=5、結合距離は初期値よりも 1.2 倍もしくは 1.80 Å を上限値とし、オプション NLowest=40 により自由エネルギーを制限した。

【結果・考察】 1 について 210 EQ 配座、435 TS 配座、2 について 202 EQ 配座、371 TS 配座からなる配座 r-map がそれぞれ得られた。従来法による 1 ステップ毎の系統的計算で作成されたグルコースの配座分布[9]とよい一致を示した。RMapView を利用して ${}^4\text{C}_1$ 配座- ${}^1\text{C}_4$ 配座間の両方向それぞれについて最安定経路の解析を行った結果 (Fig.1)、速度論的、熱力学的の両観点から ${}^4\text{C}_1$ 配座が優位であることが示された。また、本探索から得られた最安定配座とその近傍の配座について実験値[10]と比較した結果、幾何学構造については RHF/6-31G レベルで実験とほぼ一致することが示された。さらに MP2/6-311+G(d,p)による一点エネルギー計算により、安定性の順位も含め実験と完全に一致することを確認した。

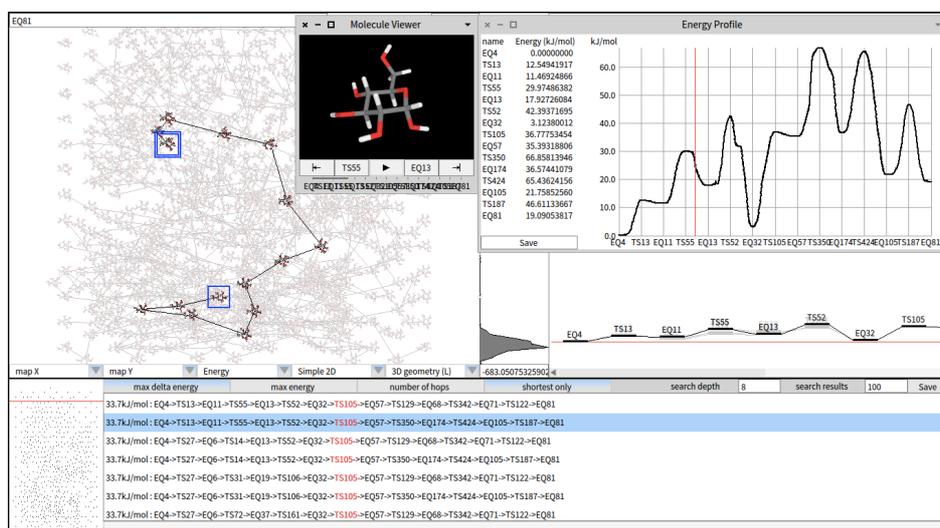


Fig. 1. RMapView 4.0 in the analysis of MEPs from ${}^4\text{C}_1$ to ${}^1\text{C}_4$ conformations of α -D-glucose (1).

【参考文献】

- [1] K. Ohno, S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **384**, 277 (2004); S. Maeda, K. Ohno, *Chem. Lett.* **33**, 1372 (2004); S. Maeda, K. Ohno, *Chem. Phys. Lett.* **398**, 240 (2004); S. Maeda, K. Ohno, *Chem. Phys. Lett.* **404**, 95 (2005).
- [2] H. Satoh, T. Oda, K. Nakakoji, T. Uno, H. Tanaka, S. Iwata, K. Ohno, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 5293 (2016).
- [3] S.A. Trygubenko, D.J. Wales, *J. Chem. Phys.* **120**, 2082 (2004); J.M. Carr, S.A. Trygubenko, D.J. Wales, *J. Chem. Phys.* **122**, 234903 (2005); D.J. Wales, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **20**, 3 (2010).
- [4] H. Satoh, T. Oda, K. Nakakoji, T. Uno, S. Iwata, K. Ohno, *J. Comput. Chem. Jpn.* **14**, 77 (2015); <https://reactionmap.github.io/>
- [5] N. Kishimoto, M. Harayama, K. Ohno, *Chem. Phys. Lett.* **652**, 209 (2016).
- [6] N. Kishimoto, *Chem. Phys. Lett.* **667**, 172 (2017).
- [7] K. Ohno, N. Kishimoto, T. Iwamoto, H. Satoh, *J. Comput. Chem.* **38**, 669 (2017).
- [8] N. Kishimoto, H. Waizumi, *Chem. Phys. Lett.* **685**, 69 (2017).
- [9] H.B. Mayes, L.J. Broadbelt, G.T. Beckham, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 1008 (2014).
- [10] J.L. Alonso, M.A. Lozoya, I. Peña, J.C. López, C. Cabezas, S. Mata, S. Blanco, *Chem. Sci.* **5**, 515 (2014).