2P16

茶カテキン分子を用いたフラグメント分子軌道法 (FMO 法) の検証

〇田村克浩^{1,3}、稲富雄一²、渡邊寿雄²、長嶋雲兵^{2,3}
¹静岡工業技術センター(〒421-1298 静岡市葵区牧ヶ谷 2078)
²産業技術総合研究所(〒305-8568 茨城県つくば市梅園 1-1-1)
³筑波大学大学院(〒305-8577つくば市天王台1-1-1)

【はじめに】FMO 法は、北浦らにより開発された大規模分子のための非経験的分子軌道計算 の近似法である[1-4]。分子をフラグメントに分割し、フラグメントとフラグメントペアの分子 軌道計算を行うことで分子全体の電子状態を計算する。分子全体を一度に扱う必要がなく、フ ラグメントとフラグメントペアの計算は独立して行うことができるため、並列化により大幅な 高速化が可能である。また、計算精度もアミノ酸オリゴマーの計算では、従来法と比較して全 エネルギーの計算誤差は数 kcal/mol 以下の精度を持っている[2]。しかし、FMO 法はその理論 の最大の特徴であるフラグメント分割位置が、たんぱく質、酵素では Ca-C*結合、DNA では デオキシリボースの C4'-C5'の sp3 結合でしか検証が行われていないため、現状では計算対象 がたんぱく質および DNA 分子に限られている。このため、一般の化合物の計算のためには、 検証が行われていない結合位置での分割および C-C 単結合以外の分割による精度の検証が必 要となる。また、これら大規模分子の反応の時系列追跡が可能となる FMO 法の非経験的分子 動力学法への適応性検証のためには広範囲なポテンシャルエネルギー曲面の精度の検証が必 要となることから、回転ポテンシャルの精度についても検証を行った。

【計算】抗酸化物質として知られる茶カテキン分 子((-)-Epicatechin gallate(以下(-)-ECg))(Fig. 1)を検証対象とした。FMO 法のプログラムは ABINIT-MP Ver.20021029 [2,4,5]を、従来法プロ グラムとして Gaussian98W Rev-A.7を用いた。 基底関数には STO-3G を用いた。

 $\begin{array}{c} & \chi_{1} & \chi_{1}$

Fig. 1. 検証対象とした茶カテキン分子

【結果】

1.分割方法の検証

(•)-ECgに対し従来法を用い構造最適化を行い、 Fig. 1. 検証対象とした衆ガノキン分子 この構造を用いて、FMO法の全エネルギー値および Mulliken 電荷を計算した。フラグメント の分割数は3、B環および隣接する7つの単結合で分割した6種類のシリーズについて精度の 検討を行った。それぞれのシリーズに対して4または8通りの電子の分配パターンがあり、合 計44 パターンの分割方法を評価した。

FMO 法と従来法との全エネルギーの差 (ΔE) と電荷の差 (ΔQ) の2 乗平均平方根 (r.m.s. Δ Q) は、分割シリーズにより大きく異なった。 Fig. 2 に示したパターン 5a 、6e および 6f で は Δ E が 2kcal/mol 以下、r.m.s. Δ Q が 0.0005



Fig. 2. 精度に優れた分割パターン

以下、max | △Q | が 0.003 以下であった。このことから従来の分割方法以外でも十分精度に優 れた分割方法が存在することがわかった。 2.結合種別による分割精度の検証

(·)・ECg の B 環 1 位の O 原子を NH 基および CH₂基に置換し、O 原子の場合と同様の計算を行 い、結合種別による分割精度の検証を行った。Fig. 3 に、精度に優れたシリーズ 6 の結果を示した。 パターン 6e、6f では、誤差が小さく、それそれ <1kcal/mol、<0.0002 であり、原子種の依存性も 小さい。誤差の大きなパターン 6g、6h の場合で も原子種による Δ E、r.m.s. Δ Q の違いは、たかだ か 2kcal/mol、0.0003 程度である。このように結 合種を変化させても精度は大きく変わらないこ とから、結合の分割に C-C 単結合のパラメータを 流用し、窒素および酸素の結合の分割に用いても 極端な精度低下を起こさないことがわかった。 3.ポテンシャル曲面の精度検証

(-)-ECg の結合回転の自由度を持つ結合 χ_1, χ_2 (Fig. 1 参照)をそれぞれ独立にポテンシャル面を計算し た。対象とした分割パターンは、小さな ΔE 、r.m.s. ΔQ を持つパターン 6e である。なお、従来法を用 いて得られた構造最適化構造の $\chi_1, \chi_2 \ge 0^\circ$ とした。 χ_1 の回転による ΔE の変化は大きくないため、 $\chi_1 \ge 0^\circ$ に固定し、 χ_2 を回転させて得られる回転ポテン シャルおよび従来法との差を Fig. 4 に示した。FMO 法では、ガレート基と C 環が接近する χ_2 =120°のポ テンシャルの山をほぼ再現することができた。また、 ガレート基が B 環に極端に接近する χ_2 =180°、 240°付近にポテンシャルの山があるという傾向を 再現することができたが、そのエネルギーの値は再 現することができなかった。



Fig. 3. 結合種別による r.m.s. ΔQ(上) およびΔE(下)



Fig. 4. χ2の回転ポテンシャル(上)お よび従来法との差(下)

参考文献

[1] K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. 313 (1999) 701.

[2] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett. 318 (2000) 614.

[3] K. Kitaura, S. Sugiki, T. Nakano, Y. Komeiji, M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. 336 (2001) 163.

[4] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, K. Fukuzawa, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett. 351 (2002) 475.

[5] <u>http://moldb.nihs.go.jp/abinitmp/</u>