

計算化学的手法による $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ を用いた
アルドヘキソピラノースの立体配座解析

2015年 1月

博士（工学）

松原 正陽

豊橋技術科学大学

平成27年11月30日

機能材料工学 専攻		学籍番号	033732	指導 教員	後 藤 仁 志 関 野 秀 男
申請者 氏名	松原 正陽				

論文要旨 (博士)

論文題目	計算化学的手法による $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ を用いたアルドヘキソピラノースの立体配座解析
------	--

(要旨 1,200 字程度)

糖鎖は、核酸、タンパク質に次ぐ第三の生命鎖と呼ばれ、生物にとって必要不可欠な役割を果たしていることが明らかになりつつある。特に、細胞表面上に存在する糖鎖は、それらを特異的に認識する糖鎖結合タンパク質等を介した様々な機能を発現しており、その糖鎖構造および立体配座の解析は様々な疾患の治療法や診断法の開発に深い関わりがある。一方、糖鎖は他の生体高分子に比べ構造の多様性が圧倒的に高く、機能の多様性の由来となっている。しかし、そのことは実験解析を極めて困難にしている要因でもあり、糖鎖機能を解明する上での大きな障害となっている。特に、糖鎖を構成するアルドヘキソピラノース環上の水酸基が形成する水素結合ネットワークの解析が、その機能解明に最も重要であると思われるが、今のところ、その実験による観測は NMR 法の $^2J_{\text{CH}}$ 結合定数の解析だけに頼らざるを得ない。このため、計算化学による支援が強く望まれているが、実験と同様に、その多様性への対応は容易ではない。

そこで本研究では、実験的にも、計算化学的にも解析が困難な糖および糖鎖の立体構造の多様性に関する基礎的な知見を得るため、特に、水酸基の回転異性と $^2J_{\text{CH}}$ 値の関係から糖の立体配座解析を可能にする方法論の開発を主な目的として次のことを行った：(1) 多種類のアルドヘキソピラノースに関する計算化学研究の中で、初めて水酸基回転異性を含めた徹底的な配座探索を行い、得られた全ての配座異性体について一意に識別できる糖配座命名法を開発した。(2) 全ての配座異性体に対して様々な高精度量子化学計算を適用して $^2J_{\text{CH}}$ 値の理論予測を行い、配座異性体の平衡混合物を仮定した $^2J_{\text{CH}}$ 理論値の平衡平均値を求め、実測の $^2J_{\text{CH}}$ 値を最も再現する計算手法を検討した。さらに、(3) 水酸基の回転異性に伴う $^2J_{\text{CH}}$ 理論値の変化から、水酸基の回転角から $^2J_{\text{CH}}$ 値を速やかに算出できる新しい経験式を導き、量子化学計算の精度と同等のより計算コストの少ない高速 $^2J_{\text{CH}}$ 値予測法を開発した。そして、(4) 分子動力学法による水溶液中の糖配座の動的変位に対してこの予測法を適用し、分子シミュレーションによる高速 $^2J_{\text{CH}}$ 解析法を提案した。

これらの研究過程で得られた高度な理論計算に基づく糖の配座異性体および立体配座に関する計算データは、糖鎖機能を解明する上で極めて貴重な情報である。そこで、(5) これら理論計算に基づく糖配座データベースの開発を進めるとともに、世界中に散在する既存の糖鎖関連データベースを連携利用するための国際的な取り組みである国際糖鎖構造リポジトリの開発プロジェクトに参画し、Semantic Web 技術、特に Resource Description Framework (RDF) 技術の研究開発を行った。

今後は、糖鎖構造を一意に表記するための線形表記法 WURCS (Web 3.0 Unique Representation of Carbohydrate Structures) に対して私が開発した糖配座命名法を提案するとともに、国際糖配座データベースの開発と、それを他のデータベースと連携して利活用するためのプラットフォームの開発に注力し、糖鎖構造解析支援システムの構築を目指す。

Department	Functional Materials Engineering	ID	033732
Name	Masaaki Matsubara		

Supervisor	Hitoshi Goto Hideo Sekino
------------	------------------------------

A b s t r a c t

Title	Conformational analysis of aldohexopyranose by NMR- $^2J_{CH}$ with computational chemistry techniques
-------	--

(800 words)

It is becoming clear that glycans, which are known as the third biopolymer, play a role as important as DNA/RNA and proteins in terms of biological activities. Especially, glycans that are present on the cell membrane express a variety of functions via glycoproteins that can recognize them specifically, and their structural and conformational analysis can contribute the development of therapeutic and medical diagnostic methods for the related diseases. On the other hand, glycans have overwhelmingly higher structural diversity than the other biopolymers and it is the origin of the diversity of biological functions. However, this fact is a factor that becomes extremely difficult to experimental analysis, and consequently has been a major obstacle to elucidating their function. In particular, although analysis of the hydrogen bonding networks formed by the hydroxyl groups on the pyranose ring constituting the glycan seems to be most important for elucidation of their functions, their experimental observation should rely so far on the analysis of the NMR $^2J_{CH}$ coupling constants. For this reason, the support by the computational chemistry techniques have been strongly required for the analysis, but the obstacle of its diversity is not easy to overcome as well as that of the experiment.

In this study, to obtain the basic knowledge on the conformational diversity of aldohexopyranoses, some techniques which allow their conformational analysis with the aid of the relationship between the rotational isomers of the hydroxyl groups and the corresponding $^2J_{CH}$ values, have been developed as follows: (1) I was carried out exhaustive conformational searches of some aldohexopyranoses including rotational isomers of the endocyclic hydroxyl groups, and developed new nomenclature of aldohexopyranose conformations that can uniquely identify all of the conformers found by the conformation searches. (2) I also performed theoretical prediction of $^2J_{CH}$ values by using various kinds of high-level quantum chemical calculations of all conformers found and evaluated an equilibrium average of theoretical $^2J_{CH}$ values based on the equilibrium mixture of them, and then, examined the best calculation method for reproducing the experimental $^2J_{CH}$ values. In addition, based on changes of the theoretical $^2J_{CH}$ values due to the rotational isomers of the hydroxyl groups, (3) I derived new empirical formula that can quickly calculate the $^2J_{CH}$ values corresponding to rotation angles of the hydroxyl groups, and finally developed a high-speed and high-accurate prediction method of NMR- $^2J_{CH}$ values for various aldohexopyranoses. (4) I proposed this high-performance $^2J_{CH}$ prediction method into the dynamic displacements of aldohexopyranose conformations generated by molecular dynamic simulations of aldohexopyranoses in aqueous solution.

All data related to conformers and dynamic conformations of aldohexopyranoses, which have been calculated by high accurate theoretical and molecular dynamics methods in my whole study, are extremely valuable information for elucidating glycan biological functions. Therefore, (5) I have started the development of the aldohexopyranose conformation database, and participated in the development project of the international glycan structure repository to cooperatively utilize the existing glycan related database that are decentralized all over the world, and then, have developed the Semantic Web technology, especially, Resource Description Framework (RDF) technology.

In the future, I will propose to take the aldohexopyranose conformation nomenclature, which has been developed in this study, into the Web 3.0 Unique Representation of Carbohydrate Structures (WURCS) that can uniquely classify the glycan structures, and I will focus to develop the international aldohexopyranose conformation database and a general platform system for utilizing it by cooperation with the other database.

目次

第 1 章	序論	3
1.1.	本研究の目的と意義	3
1.2.	糖および糖鎖の役割	3
1.3.	糖鎖が含む高度集積情報	6
1.4.	糖鎖の三次元構造解析	7
1.5.	研究の構成と概要	9
第 2 章	糖および糖鎖とその立体配座解析手法	11
2.1.	糖および糖鎖の構造	11
2.1.1.	単糖の構造	11
2.1.2.	単糖をつなぐグリコシド結合の立体配置の多様性	13
2.2.	糖および糖鎖のコンホメーション	14
2.2.1.	単糖のコンホメーション	15
2.2.2.	グリコシド結合のねじれ角によるコンホメーション	16
2.2.3.	糖鎖の動的なコンホメーション	17
2.3.	糖鎖の構造およびコンホメーション解析	17
2.3.1.	実験解析手法	17
2.3.2.	NMR 法による糖鎖構造解析	18
2.3.3.	理論計算的手法	19
第 3 章	水酸基回転異性体を含むアルドヘキソピラノースの配座命名法	21
3.1.	はじめに	21
3.2.	糖の配座命名法について	21
3.3.	命名規則	22
3.4.	配座異性体への命名規則の適用	25
3.5.	分子動力学シミュレーション中の立体構造に対する命名法の適用	26
3.6.	まとめ	29
第 4 章	分子軌道計算による $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ を用いた糖の多配座解析	30
4.1.	はじめに	30
4.2.	$\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 値を求めるための理論計算手法の検討	30
4.3.	$\alpha\text{-D-galactopyranose}$ の多配座解析	33
4.3.1.	配座の分布と平衡混合物を仮定した平衡平均値	33
4.3.2.	実験値を最も再現する配座	34
4.3.3.	高精度理論計算手法と溶媒効果による配座エネルギー	36
4.4.	他のアルドヘキソピラノースに対する立体配座解析	38

4.5.	まとめ	40
第 5 章	NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の開発.....	41
5.1.	既存の NMR- $^2J_{CH}$ 予測式.....	41
5.2.	参照データセットの作成.....	42
5.3.	NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の定式化.....	43
5.3.1.	既存の予測式の検証.....	43
5.3.2.	NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の拡張.....	44
5.3.3.	パラメータフィッティング.....	45
5.4.	最適化構造に対する予測式の適用.....	50
5.5.	まとめ	50
第 6 章	分子動力学シミュレーション中の糖水溶液に対する立体配座解析.....	51
6.1.	糖水溶液モデルの構築と分子動力学計算.....	51
6.2.	MD シミュレーション中の糖の立体構造解析	52
6.2.1.	配座命名法の適用.....	52
6.2.2.	糖の立体構造への NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の適用	56
6.3.	まとめ	56
第 7 章	糖および糖鎖の立体配座データベース開発に向けて.....	58
7.1.	Semantic Web 技術を利用した糖鎖関連データベースの連携.....	58
7.2.	国際糖鎖構造リポジトリの開発.....	60
7.3.	糖および糖鎖の立体配座データベースの開発と既存の糖鎖関連データベースとの 連携の意義	61
第 8 章	結論	63
8.1.	本研究で得られた結果.....	63
8.2.	今後の課題	63
謝辞		65
参考文献		65

第1章 序論

1.1. 本研究の目的と意義

糖鎖は、核酸、タンパク質に次ぐ第三の生命鎖と呼ばれ、生物にとって必要不可欠な役割を果たしていることが最近明らかにされつつあり、そのより詳細な科学的解析が急がれている。特に、細胞表面上に存在する糖鎖は、細胞の顔、あるいは手として、それらを特異的に認識する糖鎖結合タンパク質等を介した様々な機能を発現していると考えられており、その糖鎖構造および立体配座の解析は、糖鎖認識を介する生理機能の解明、およびそれにまつわるウイルス感染、癌転移、糖尿病などの様々な疾患の治療法や診断法の開発に深い関わりがある。一方、糖鎖は DNA/RNA やタンパク質など他の生体高分子に比べ構造の多様性が圧倒的に高く、機能の多様性の由来となっている。しかし、そのことは実験解析を極めて困難にしている要因でもあり、糖鎖機能を解明する上での大きな障害となっている。特に、糖鎖構造において多数存在するアルドヘキソピラノースの水酸基が形成する分子内、あるいは分子外との水素結合ネットワークの解析が、糖および糖鎖の機能の解明に最も重要であると考えられるが、現在のところ、NMR 法によって得られる二結合介した ^{13}C - ^1H スピンスピン結合定数 ($^2J_{\text{CH}}$) を解析することでしか観測する手段がない。このため、計算化学による支援が強く望まれているが、実験と同様に、その多様性への対応は容易ではない。

本研究は、実験的にも、計算化学的にも解析が困難な糖および糖鎖の立体構造の多様性に関する基礎的な知見を得るため、特に、水酸基の回転異性と $^2J_{\text{CH}}$ 値の関係から糖の立体配座解析を可能にする方法論の開発を主な目的としている。また、研究課程で得られた高度な理論計算に基づく糖の配座異性体および立体配座に関する計算データは、糖鎖機能を解明する上で極めて貴重な情報であるため、これら理論計算に基づく情報を登録し利活用するための糖配座データベースの開発を進めており、その国際連携を目標として、糖鎖統合データベースおよび国際糖鎖構造リポジトリの開発プロジェクトにおける技術開発を行っている。本研究は、近い将来、ビッグデータとして蓄積される糖鎖関連データベースの解析技術と応用研究のための基盤技術として重要な役割を担うことを期待したものであり、糖配座データベースの国際的な運用と糖鎖構造解析支援システムの構築によって、これからの糖および糖鎖の機能解明および関連分野の研究の発展への貢献が期待できる。

本章の以下の節では、まず、糖および糖鎖に関する学術的な背景について触れる。

1.2. 糖および糖鎖の役割

糖は地球上の全ての生命にとって重要な物質であり、その進化の歴史に深く関わってきた。最初の生物の一つである藻類は、その体内に葉緑素という光合成機構を開発し、周囲の二酸化炭素と水から太陽光のエネルギーを使って糖を作り出した。それらの糖類、特にグル

コースは、エネルギーとして、あるいはそれを貯蔵するためのデンプンに重合されて用いられていたが、藻類が植物へと進化し陸上に進出するまでには、グルコースはセルロースとして重合されその巨大な構造を支えるための礎としても利用されるようになった。動物はそうした植物から糖類を取り込み、植物と同様に自身のエネルギー、あるいは構造を維持するための材料として用いることになった。そして、グルコースは代謝によってエネルギーに変えられたあと、再び二酸化炭素と水に分解され体外に排出される。それらがまた光合成によって再合成されることにより、二酸化炭素と糖は生命によって循環されることとなった。

このような生命の営みにおける循環と生物の進化の中で、糖類は糖鎖 (Glycan) として別の重要な役割も与えられることとなった。糖鎖はセルロースやデンプンといった一般的な炭水化物よりも多くの種類の糖が複雑な結合様式によって重合したものであり、核酸、タンパク質、脂質とともに四大高分子種の一つとして生命維持に不可欠なものである。他の三つの分子種には糖を含んでいるものも多く、その活性の鍵を握っている。例えば、核酸はその構造の中にリボースやデオキシリボースといった糖を含んでいる。また、タンパク質や脂質は、糖鎖修飾を受けることで、糖タンパク質や糖脂質といった複合糖質としてその機能を発揮する。そして、このような複合糖質は、動物の細胞では糖衣 (Glycocalyx)、原核生物や植物、真菌の細胞では細胞壁として細胞表面を覆うことで、細胞の顔あるいは手のように細胞間認識や接着などに関与するなど、[1]非常に重要で多様な機能を発揮している。例えば、赤血球上の糖衣にある糖鎖構造の違いが A 型、B 型、AB 型という血液型を決めているし (図 1.1)、臓器細胞の表面上の糖衣の形状によって、他者からの心臓や肝臓、腎臓等の臓器移植に対する拒絶反応が起きるかどうかが決まる。

糖鎖のこれらの多様な機能は、その構成要素である単糖が様々な結合様式を持つことに起因する。他の生体高分子であるタンパク質や核酸は、その構成要素であるアミノ酸やヌクレオチドを単純に直線的につなぐことで作られている。対照的に、糖鎖は、単糖分子の複数の結合部位がそれぞれ結合に関与しうる上に、それぞれの結合部位に違った立体配位で結合する。結果として、立体化学的に直線的あるいは枝分かれした非常に多様な構造を作り出す。(図 1.2) この多様性が糖鎖に重要で興味深い生物学的機能や特性を与えていると同時に、その合成、複製、構造解析による同定を難しくしている。

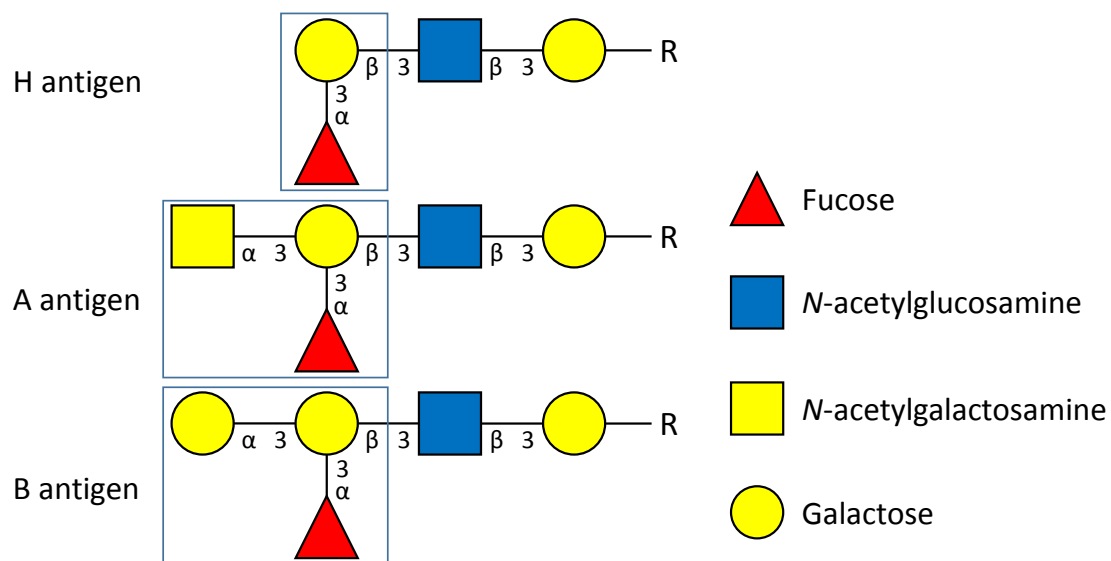


図 1.1 赤血球上の ABO 糖鎖の図. コア糖鎖である H 抗原がさらに修飾されることで, A 抗原及び B 抗原が発現する. H 抗原を修飾する酵素が働かない場合 O 型となる. また, 修飾酵素によって A 抗原が発現する場合 A 型, B 抗原が発現する場合 B 型, 両方が発現する場合 AB 型となる.

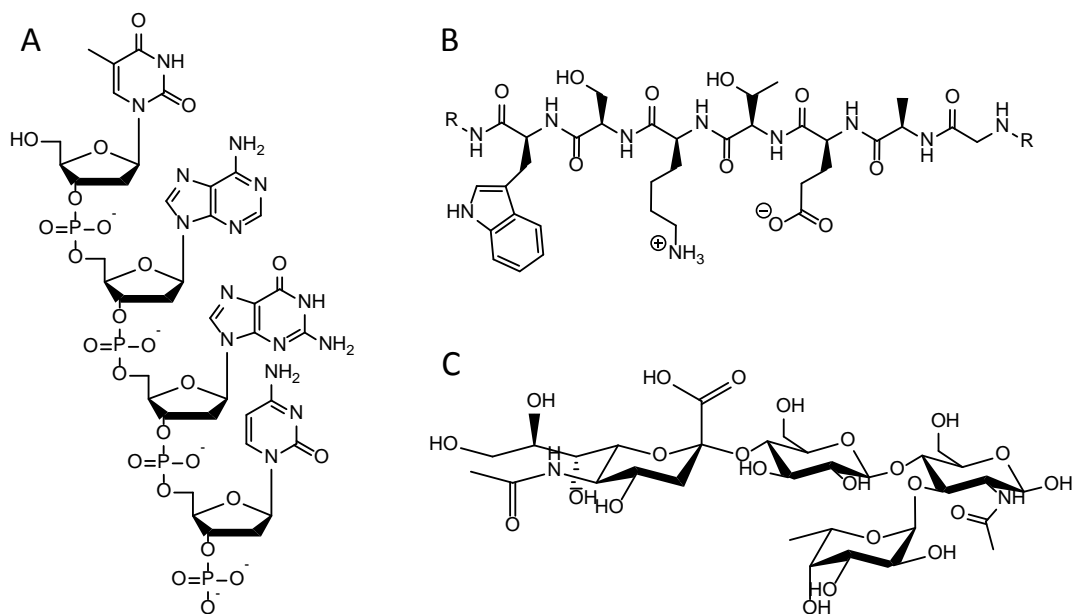


図 1.2 核酸, タンパク質, 糖鎖の構造比較. A は核酸, B はタンパク質, C は糖鎖.

現在のところ, 複雑な構造を持つ糖鎖を解析するために原理的には糖鎖を分解しなくてはならないため, 細胞表面の長期的な糖鎖修飾の変化を追跡することはほぼ不可能である. さらに, 糖鎖構造の持つ多様性のため, 細胞表面の全ての糖鎖, すなわち, 細胞を覆う糖衣を完全同定するのは途方も無い挑戦であり, 現代の技術の適用範囲の外にある. 未だ糖衣や

細胞壁の構造を分子レベルで詳細に解明することは難しいが、その組成のみを得ることは可能である。これら細胞表面の糖鎖は多くの疾患の理解や治療に不可欠である。ウイルスや細菌といった病原体は特定の細胞表面の糖鎖パターンを持つ細胞種へ侵入することができる。つまり、多くの細菌やウイルスは特定の細胞の糖を特異的に認識している。[2][3][4][5][6][7]これに対してヒトの免疫システムは、これら病原体と同様に病原体上の糖鎖を元にした抗体を作り出すことで対抗している。厄介なことに、多くの病原体はこの免疫から逃れるため、宿主の糖鎖に擬態した分子を発現している。[8][9]他にも、がん細胞の糖鎖は正常細胞のそれとは異なっている証拠が数多く見つかってきており、[10][11]診断や、イメージング、治療に利用できる可能性が示されている。また、がん細胞の糖鎖は細胞表面で化学的コミュニケーションや情報伝達に重要な役割を果たしていることがわかっている。[12]

1.3. 糖鎖が含む高度集積情報

一般的な遺伝情報の流れは、核酸ゲノムに始まり、そこにはタンパク質情報がコードされている。タンパク質は生物ネットワークの部品として機能しており、その役割も依然として活発に研究されている。生合成されたタンパク質は、ほぼすべて修飾を受けるが、この過程を翻訳後修飾という。この情報の流れの最終段階ではしばしば糖鎖がタンパク質に付加され（糖鎖修飾）、タンパク質の機能が調節を受ける。この過程を通して、ゲノムが究極的には目に見える生物の性質、つまり表現型を決めているという見方ができる一方で、プロテオームが表現型を決めているともいえる。しかし、糖鎖がいわばスイッチとして糖タンパク質や他の分子の機能の「オン」「オフ」を調節したり、そのネットワークの機能制御を補助したりしている。つまり、グライコームこそが表現型なのである。（図 1.3）糖はこういった生物学のデジタルな側面以上に、主にアナログな機能を担っている。例えば糖タンパク質や他の分子の機能レベルに加え、代謝経路やそのネットワークなどを調整している。そのため、生物学を理解する上でゲノムからのボトムアップで思考を進めるのと同時に、糖鎖生物学からのトップダウンで思考を進めることも必要である。

タンパク質は核酸から転写されそのアミノ酸配列が決まると、ほとんどが固有の立体構造にフォールディングされ機能を有するようになる。つまりその配列と構造、そして機能の間には密接な関係があるため、タンパク質は配列からその機能を予測することができる。しかし、核酸やタンパク質と異なり糖鎖の構造はゲノム中には組み込まれていない。糖鎖は複数の糖転移酵素によって生合成されるが、これらの糖転移酵素の情報は別々のゲノムに組み込まれているのである（図 1.3）。また、糖は複数の結合部位を持つため、その結合により構造異性体や分岐構造の違いなどが生じる。従って、糖鎖構造は単純な構成糖の直線的な配列では正確に示すことができない。また、その組み立てられた糖鎖は回転自由度の高い結合を多く持つため、ほとんどが固有の立体構造にフォールディングすることなく、非常に多様

な三次元構造を取りうると考えられている。そのため、糖鎖の最も基本的な構造は三次元的に表現されなければならない。しかも、糖鎖の構造は鋳型によってコードされておらず、その構造は細胞の代謝、細胞の種類、発生時期、栄養状態、その他、細胞の微小環境によって決定される様々な因子や確率的要因を反映しており、同じ構造であったとしても異なった表現型を見せる、つまり可塑的である[12][13]。その結果、糖鎖修飾によってもたらされる情報量は、他のすべてのタンパク質の翻訳後修飾の組み合わせをはるかに凌駕することとなる。正確にはこの莫大な多様性と可塑性が多く糖の生物学的機能に不可欠であり、とりわけ糖タンパク質の活性や局在の調節、さらには細胞間や細胞-細胞外マトリックス間の相互作用の制御に対して重要である。そしてこれらは正常な生理学的発生やがんなどの疾患の重要な鍵を担っているのである。

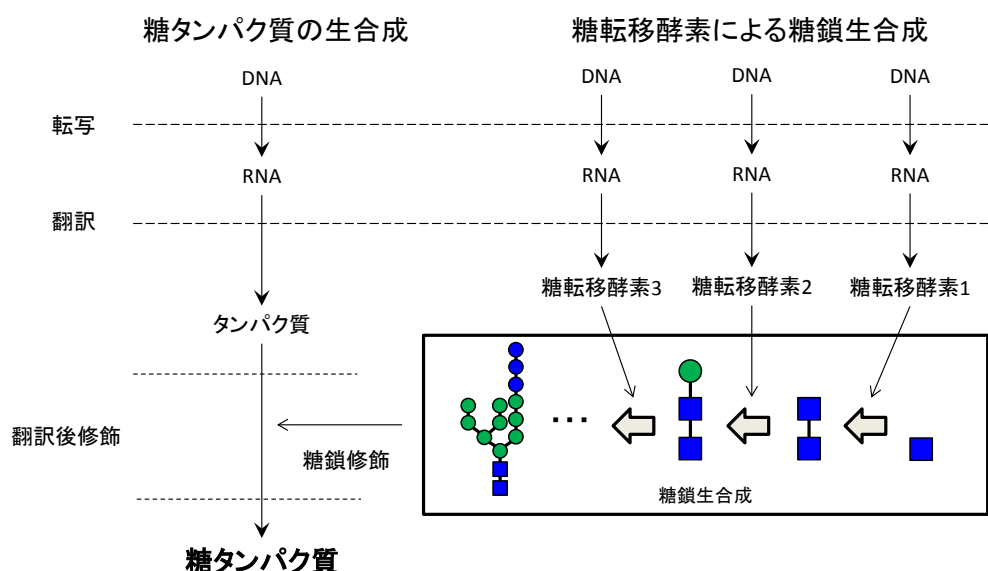


図 1.3 糖タンパク質と糖鎖の生合成の流れ。タンパク質は DNA から転写、翻訳を経て生合成されるが、糖鎖は単糖を一つ付加する糖転移酵素がいくつも関わることで生合成される。そして、生合成された糖鎖は、翻訳後修飾によってタンパク質等に付加され、機能を発現することとなる。糖鎖合成に関わる個々の糖転移酵素もまたタンパク質であり、それらの情報も糖鎖が付加されるタンパク質とは別の DNA に記録されたものである。

1.4. 糖鎖の三次元構造解析

糖鎖と複合糖質は、自然界においてはほとんどの場合水溶液環境中に存在し、糖鎖の中の枝分かれした糖が溶液中に拡散した可溶性の状態にあるものと、特に多糖類のように高次構造を形成して不溶性の状態にあるものがある。全ての糖鎖分子の生物学的役割は、その全体的な構造によって最終的には決定されるため、糖鎖の溶液中での三次元構造を理解する

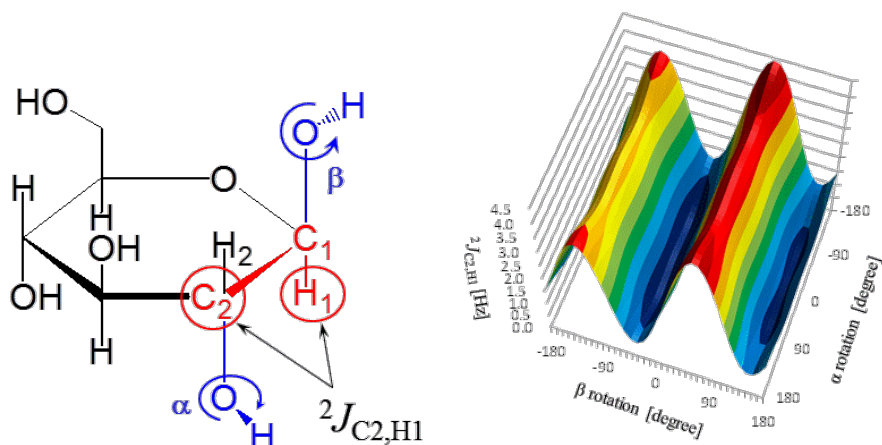
ことは重要である。

レクチンや抗体といった糖鎖結合タンパク質は特定の糖鎖構造を認識，結合しその情報を解読する．このようなタンパク質との相互作用において，通常 3～6 糖残基からなる「決定基」と呼ばれる構造によって，特有のタンパク質のくぼみ，あるいは結合部位と相互作用する三次元構造が決定される．タンパク質と糖鎖の決定基は，同時に複数の箇所では結合する性質，つまり多価性を持っているが，このようなタンパク質の多価性，あるいは糖鎖が複数の決定基の提示することによる多価性が，糖鎖とタンパク質の相互作用の強さと特異性に重要な役割を果たすこともある．この相互作用構造の本質的役割を担っているのが，糖鎖骨格上の水酸基を始めとした官能基群である．これらは，タンパク質の結合部位と固有の水素結合ネットワークを形成し安定化する．つまり，タンパク質の糖鎖結合部位を鍵穴とするならば，糖鎖の決定基が鍵であり，糖鎖骨格上の水酸基が鍵の歯に相当する．このような相互作用と，それを形成する過程で起こる糖鎖またはタンパク質の三次元構造におけるダイナミックな変化を知ることは，それぞれの生物学的役割をより詳しく理解するために必須である．

糖鎖の構造を原子レベルで解析する主な実験的方法として，X 線結晶構造解析法と核磁気共鳴（NMR）法の二つが挙げられる．X 線結晶構造解析はタンパク質の構造決定に広く使用されている方法の一つであるが，結晶化された糖鎖構造は実際の溶液中での構造とかけ離れた解釈を導いてしまうおそれがある．一方 NMR 法は溶液状態にある分子を観測できるため，生理的条件下で糖鎖の三次元構造を決定できる可能性がある．しかしながら，糖鎖の動的な性質から，NMR から得られるシグナルは糖鎖が取りうる多くの三次元構造の平均値であることも多く，これらの手法だけでは溶液中の自然な状態にある糖鎖の三次元構造を決定することは困難である．

糖鎖の三次元構造を決定するもう一つの強力な方法が，分子力学計算や分子動力学計算，分子軌道計算等を用いた計算化学的手法である．これらの理論化学計算では三次元構造に対する立体エネルギーを求めることができる．また，近年の分子シミュレーション技術の飛躍的な発達によって，理論化学計算のアルゴリズムも計算精度も大幅に改良され，並列計算によって多くの構造を同時に解析したり，マイクロ秒オーダーの長時間の動的な構造変化などを観察したりすることができるようになってきた．このような状況を背景として糖鎖構造解析への活用例も多数報告されている．

さらに，分子軌道計算によって分子の三次元構造に対する NMR 理論予測値を求めることが可能である．特に，NMR 法で観測される値の一つである，二結合介した ^{13}C - ^1H スピナー スピン結合定数 ($^2J_{\text{CH}}$) は，その結合経路に隣接する水酸基の回転異性との間に強い依存関係があり，その値を水酸基の回転角で記述できることが，分子軌道計算による糖の NMR 研究において報告されている．[14]そのため，実験的手法と計算化学的手法を組み合わせることで， $^2J_{\text{CH}}$ 値は糖の立体構造，特に水酸基の回転異性を予測するための強力なツールとなりうる．



$${}^2J_{C_2,H1} = A + B \cos \beta + C \cos 2\beta + D \sin \beta + E \sin 2\beta + F \cos \alpha + G \cos 2\alpha$$

図 1.4 糖の ${}^2J_{CH}$ 値とその結合経路に隣接する水酸基の回転角の関係. カップリング炭素上の水酸基の回転角 α と, カップリング水素が結合する炭素上の水酸基の回転角 β によって ${}^2J_{CH}$ 値を記述することができる. [14]

1.5. 研究の構成と概要

本研究では, 計算化学的手法による糖および糖鎖の水酸基回転異性を含む三次元構造解析・予測のための方法論の開発を目標として, 最も基本的な単糖であるアルドヘキソピラノースについて, 以下に挙げる複数の計算化学的手法による立体配座解析を行った. また, これらの研究過程で得られた糖の配座異性体に関する情報を利活用するための糖配座データベースの開発を目標として, 糖鎖統合データベースと国際糖鎖構造リポジトリの開発に関する研究開発を行った.

第2章では, 糖および糖鎖の構造と, その三次元構造解析のための実験的, 計算化学的手法について解説する.

第3章では, 新たに提案するアルドヘキソピラノースの配座命名法について述べる. ここでは, 多種類のアルドヘキソピラノースに関する計算化学研究の中で, 初めて水酸基回転異性を含めた徹底的な配座探索を行い, 得られた全ての配座異性体について一意に識別できる糖配座命名法を開発した. また, 上記糖配座データベースに収める基礎的化学情報の一つとして, 糖や糖鎖の配座異性体を統一的に命名するための規約を検討する. 特に, 糖や糖鎖の多数の配座異性体の特徴を一意に区別できると同時に, 分子内と分子間の相互作用を配座名から容易に識別できるようにするための, アルドヘキソピラノースの水酸基回転異性を考慮した新たな配座命名法の提案を行う.

第4章では, 量子化学計算による ${}^2J_{CH}$ 値を用いた立体配座解析について述べる. ここで

は、全ての配座異性体に対して様々な高精度量子化学計算を適用して $^2J_{CH}$ 値の理論予測を行い、配座異性体の平衡混合物を仮定した $^2J_{CH}$ 理論値の平衡平均値を求め、実測の $^2J_{CH}$ 値を最も再現する計算手法を検討した。その中で、 $^2J_{CH}$ 実測値の再現を目標として、分子軌道計算の様々な理論的手法のうち、ある程度計算量が少なくかつ精度よく計算できる手法の検討を行った。

第 5 章では、糖の立体構造から $^2J_{CH}$ 値を予測する経験式の開発について述べる。ここでは、水酸基の回転異性に伴う $^2J_{CH}$ 理論値の変化から、水酸基の回転角から $^2J_{CH}$ 値を速やかに算出できる新しい経験式を導き、第 4 章で検討した量子化学計算の精度と同等のより計算コストの少ない高速 $^2J_{CH}$ 値予測法を開発した。特に、これまでに提案された既存の $^2J_{CH}$ 予測式について、糖の環上の全ての水酸基とヒドロキシメチル基の回転角に対する検証と拡張を行い、新たに定義した予測式とそのパラメータ化を行った。

第 6 章では、糖水溶液の分子動力学シミュレーション計算とそれを用いた立体配座解析について述べる。ここでは、分子動力学法による水溶液中の糖配座の動的変位に対して第 5 章の予測法を適用し、分子シミュレーションによる高速 $^2J_{CH}$ 解析法を提案した。また、第 3 章で提案した命名法を適用してシミュレーション中の配座の分布を求め、第 4 章で得られた配座分布との比較を行った。

第 7 章では、糖配座データベースの開発と既存データベースとの連携に対する取り組みの意義について述べる。ここでは、世界中に散在する既存の糖鎖関連データベースを連携利用するための国際的な取り組みである国際糖鎖構造リポジトリの開発プロジェクトに参画し、Semantic Web 技術、特に Resource Description Framework (RDF) 技術による研究開発を通して、Semantic Web 技術を利用した糖配座データベース開発を行うことで、様々な既存のデータベースとの連携が容易になり、それによって今後の糖鎖研究の発展への貢献が期待できることを論ずる。

第 8 章では、結論として本研究で得られた結果と今後の課題について述べる。

第2章 糖および糖鎖とその立体配座解析手法

2.1. 糖および糖鎖の構造

2.1.1. 単糖の構造

一般的に糖鎖はグルコースを始めとした数種類の単糖を含んでいる。単糖のうちアルデヒド基を持つものをアルドース (aldose)、ケト基を持つものをケトース (ketose) と呼ぶ。また、特にグルコースを含む 6 個の炭素原子からなる六炭糖 (ヘキソース) (hexose) は、糖鎖で最も一般的な要素である。グルコースはアルドースでヘキソースであるため、それらをつなげてアルドヘキソース (aldohexose) と呼ぶ。同様に、果糖であるフルクトース (fructose) は、ケトースでヘキソースであるためケトヘキソース (ketohexose) と呼ぶ。アルドヘキソースの 6 個の炭素のうちの 2,3,4,5,位には、それぞれ 4 種類の化学的に異なる置換基が結合しているため、それらの 4 個の炭素原子はキラル中心となっている。これらの炭素原子はそれぞれ、置換基により立体的に異なる二通りの立体配置をとることができるので、理論上 16 種類のアルドヘキソースが存在する。アルデヒド基である C-1 位を上にしてフィッシャー投影式 (Fischer projection) で表したとき、C-1 位から最も遠いキラル中心である C-5 位の水酸基の向きで二種類に分類され、それぞれ右向きするとき D 体、左向きするとき L 体と呼ぶ。そして、残りの 3 つのキラル中心がとりうる 8 通りの立体配置に対する 8 種類の慣用名と接頭語 D-, L-とを組み合わせ、これら 16 種類のアルドヘキソースを表すことができる。例えば、D-グルコース (D-glucose) と D-ガラクトース (D-galactose) は 4 位の炭素 (C-4) の立体配置のみが異なっている。(図 2.1) 糖における 1 個の炭素原子の立体配置の異性化をエピマー化 (epimerization) と呼び、D-グルコースと D-ガラクトースは互いにエピマー (epimer) の関係にある。一方、D-グルコースと L-グルコースは互いに鏡像関係にある。この 2 種類のアルドヘキソースでは、それぞれの不斉炭素の立体配置が反転している。このような鏡像体の関係になっている組を互いにエナンチオマー (enantiomer) であるという。

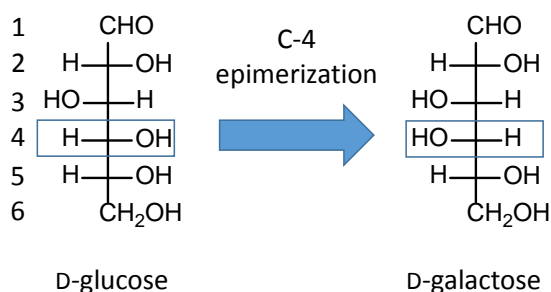


図 2.1 グルコースとガラクトースの Fischer 投影式

これらアルドヘキソースは、C-1 位のアルデヒド基が自身の水酸基とヘミアセタール結合

を形成して環状構造をつくる．C-5 位の水酸基が結合した場合ピラノース型立体配置と呼ばれる六員環構造を，C-4 位の場合フラノース型立体配置と呼ばれる五員環構造を形成する．

(図 2.2) このときの環状構造をそれぞれアルドヘキソピラノース (aldohexopyranose)，アルドヘキソフラノース (aldohexofuranose) と呼び，通常，糖鎖の中では前者の方が多く存在している．環状構造では，1 位の炭素 (C-1) はすべて異なる原子団に結合することになるため，C-1 はキラル中心となり二通りの立体化学的な配置のどちらかをとる．C-1 はアノマー炭素 (anomeric carbon) と呼ばれ，その立体配置が異なる二通りの構造をアノマー (anomer) といい， α と β の表記により区別される．また，アルドヘキソピラノースの C-6 やアルドヘキソフラノースの C-5,6 は環外 (exocyclic) に位置することになる．

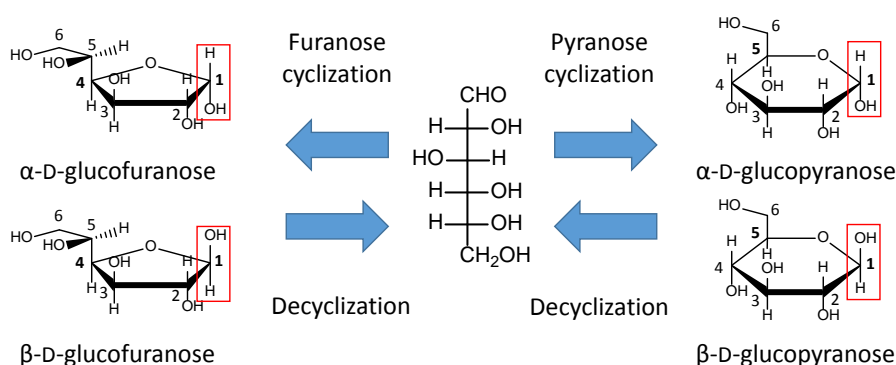


図 2.2 グルコースの鎖状構造 (フィッシャー投影式) と
ピラノース環およびフラノース環構造 (ハワース式)

通常全てのヘキソースは D 体で存在するため，糖鎖構造を表記する時 D-は省略されることが多い．D 体のアルドヘキソピラノースはアノマーを含めると，図 2.3 に示すように 16 種類存在するが，糖鎖中にみられるヘキソースは，通常数種類に限られている．グルコース (Glc : glucose) はヘキソースの中で構造比較の際のよい基準化合物となる．糖鎖中にあるヘキソースの多くは，グルコースを 1 箇所エピマー化したり，置換したりすることによって得ることができる．例えば，C-2 位をエピマー化するとマンノース (Man : mannose) になり，一方，C-4 位をエピマー化するとガラクトース (Gal : galactose) になる．グルコースまたはガラクトースの C-2 位の水酸基をアセトアミド基で置換すると，それぞれ N-アセチルグルコサミン (GlcNAc : N-acetylglucosamine)，N-アセチルガラクトサミン (GalNAc : N-acetylgalactosamine) となる．

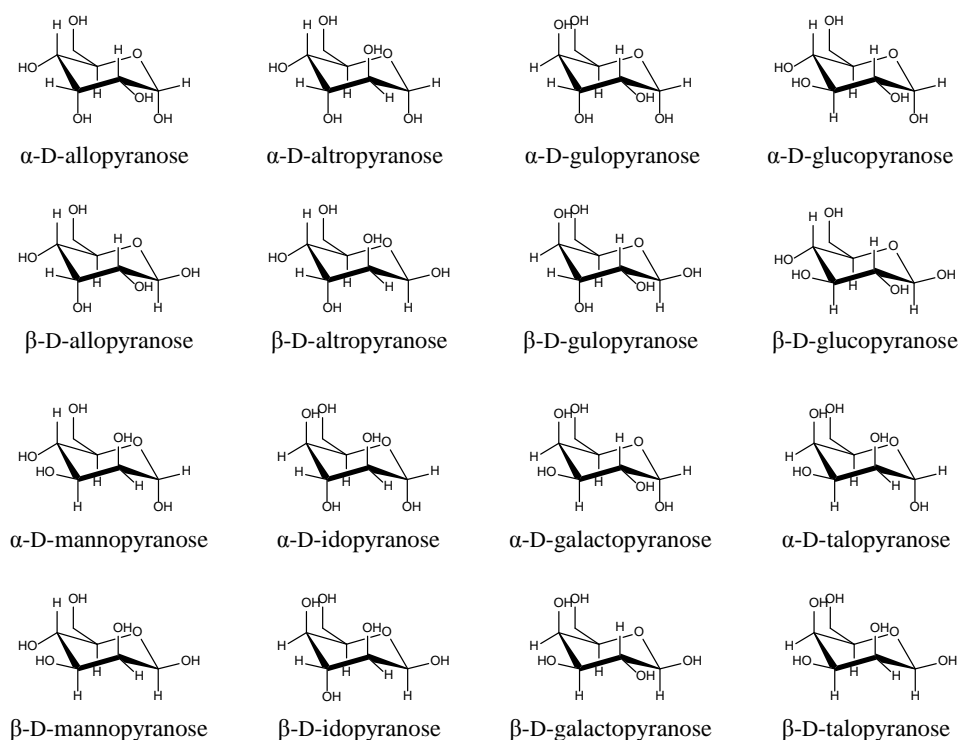


図 2.3 16 種類の D-アルドヘキソピラノース

糖鎖には基本的なヘキソースがさらに修飾された糖残基も存在しており、しばしば C-6 位が変化する。例えば C-6 位をカルボキシル基へ酸化すると、グルクロン酸 (GlcA : glucuronic acid) のようなウロン酸 (uronic acid) が生成する。グルコースから C-6 位の炭素を除くと、五炭糖 (ペントース) (pentose) であるキシロース (Xyl : xylose) となる。哺乳類の糖タンパク質に一般に含まれるフコース (Fuc : fucose) の構造は特徴的で、D-ガラクトースの C-6 位の水酸基を除去し、D 体から L 体への立体配置を変換したものに相当する。つまり、フコースの構造は 6-デオキシ-L-ガラクトース (6-デオキシ-D-ガラクトースの鏡像体) となる。

シアル酸 (sialic acid) とは糖の中のある一群の総称であり、多数の分子種が含まれる。その中の一つである N-アセチルノイラミン酸 (NeuAc, Neu5Ac : N-acetylneuraminic acid) は、哺乳類の糖鎖に最も広く分布している。NeuAc は、ピルビン酸と N-アセチルマンノサミン (N-acetylmannosamine) との縮合により形成される炭素数 9 個の酸性糖である。これらは通常、C-2 位のケト基と C-6 位の水酸基とのヘミケタール結合により、六員環の立体配置をとる。シアル酸は、C-1 位のカルボキシル基、C-5 位に結合するアセトアミド基、C-7,8,9 位に三炭素鎖部分を含んでいるなど、環の側鎖にいくつかの独特な置換基を持っている。

2.1.2. 単糖をつなぐグリコシド結合の立体配置の多様性

単糖のヘミアセタール位は、他の単糖の水酸基との脱水縮合反応によってアセタールを形成する。(図 2.4) この結合様式をグリコシド結合 (glycosidic linkage) という。単糖の状態

と同様に、化学的に異なる 4 つの置換基が結合しているため、C-1 位のアノマー炭素は α あるいは β の立体配置をとる。そのため二糖の構造は、含まれる単糖の名称と結合の種類を記載することで示す。二つのアルドヘキソピラノースが二糖を形成する場合、片方の C-1 位がもう片方の C-2,3,4,6 位の水酸基に結合しうするため、1-2, 1-3, 1-4, 1-6 の 4 種類の結合様式がある。例えば、ラクトースはガラクトースとグルコースが結合したものであり、グリコシド結合はガラクトースの C-1 位とグルコースの C-4 位の水酸基の間に形成され(1-4 結合)、ガラクトースの C-1 位のアノマー炭素は β 配置をとるため、Gal β 1-4Glc のように表記される。グルコース残基の C-1 位は結合に使われていないため、ヘミアセタールとしてアルデヒドの機能が保たれている。このヘミアセタール基には Cu^{2+} のような無機イオンを還元する働きがあるため、二糖の中でこの残基を還元末端 (reducing end) と呼び、この場合、もう一方のガラクトース残基は非還元末端 (non-reducing end) となる。

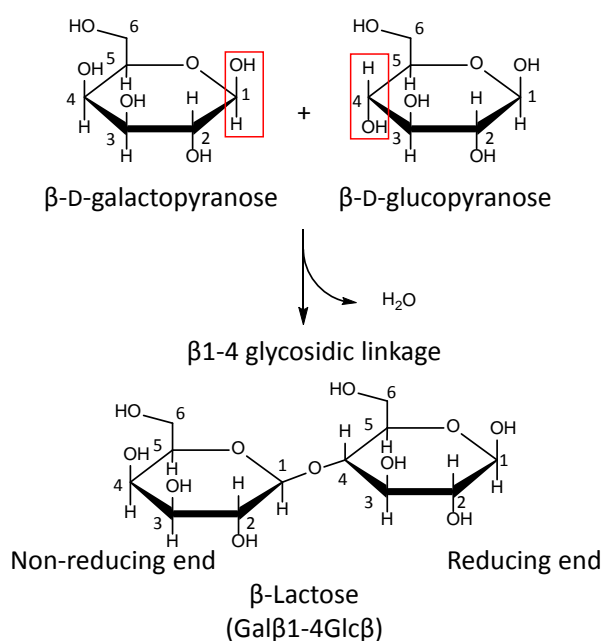


図 2.4 β -ラクトースにおけるグリコシド結合。 β -D-グルコピラノースの C-4 位の水酸基と β -D-ガラクトピラノースの C-1 位がグリコシド結合することで、二糖である β -ラクトースを作る。

2.2. 糖および糖鎖のコンホメーション

このように糖鎖は数種類の単糖が様々な結合様式で組み立てられている。配列によってタンパク質の立体構造や折りたたみが異なるように、結合様式によって糖鎖の三次元構造は異なる。タンパク質の三次元構造がその機能を決定することと同様に、糖鎖の三次元構造がその機能を決定しているため、その関連を知るためには糖鎖がとりうる三次元構造についての理解が必要である。

糖鎖は分岐した構造を持つため、糖残基がどの様に結合するかを「配列」として表すこと

は適切でない。そのため、構造 (structure) は共有結合で示された構造 (covalent structure) のことを意味している。つまり、糖鎖の場合構造はタンパク質等とは違い三次元構造を示していない。このような混乱を避けるため、糖鎖の三次元構造のことを特別にコンホメーション (立体配座) (conformation) と呼ぶ習慣がある。

2.2.1. 単糖のコンホメーション

単糖は理論上いくつかのコンホメーションをとることができる。アルドヘキソピラノースでは、六員環、C5-C6結合、および各水酸基について自由度がある。

六員環は、いす型 (C : chair), 舟型 (B : boat), ねじれ舟型 (S : twist boat, skew), 封筒型 (E : envelope), 半いす型 (H : half-chair) と呼ばれる構造に分類できる。いす型は2種類、舟形、ねじれ舟形、封筒型、半いす型はそれぞれ6種類に分類でき、これらに対する命名規則が IUPAC で定義されている。(図 2.5) これは六員環のコンホメーションを、六員環の形状を表す記述子と環の参照面に対して上下にある炭素の番号で表している。ここでの上側とは、参照面の垂直方向から六員環を見たとき炭素番号が時計回りに見える側である。例えば、 4C_1 は、六員環が C 、すなわちいす型であり、C-2,3,5 および環酸素 O の4つの原子がなす環の参照面に対して C-1 が下側、C-4 が上側に位置しているコンホメーションを表している。同様に、 1_4B は六員環が B 、すなわち舟形で、C-2,3,5 と環酸素 O がなす面に対して C-1,4 が上側であることを表し、 0S_2 は六員環が S 、すなわちねじれ舟形で、C-1,2,4,5 がなす面に対し環酸素 O が上側、C-2 が下側であることを表す。

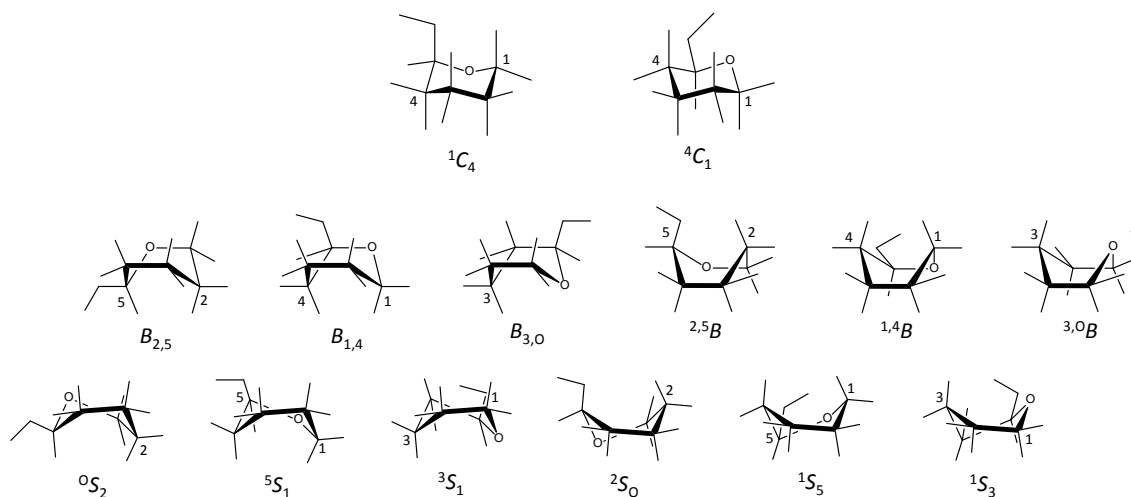


図 2.5 アルドヘキソピラノースの六員環コンホメーション。2つのいす型配座 (1C_4 , 4C_1), 6つの舟型配座 ($B_{2,5}$, $B_{1,4}$, $B_{3,0}$, ${}^{2,5}B$, ${}^{1,4}B$, ${}^{3,0}B$), および6つのねじれ舟型配座 (0S_1 , 5S_1 , 3S_1 , 2S_0 , 1S_5 , 1S_3)

このうち封筒型と半いす型はエネルギー的に非常に不利であり、通常は見られない構造で

ある。一般にいす型コンホメーションは舟型やねじれ舟型コンホメーションよりもよく見られるコンホメーションである。これは、舟型やねじれ舟型ではいす型に比べて原子が接近しすぎるためである。例えば、 ${}^1\text{B}$ は C-1 位と C-4 位の置換基が接近する。(図 2.5) また、いす型コンホメーションに結合する原子団は、その結合様式から、環構造から外向き(赤道方向)に結合するエクアトリアル(equatorial)原子団と、環構造に対して縦方向に結合するアキシアル(axial)原子団の二つに分類される。アキシアル位に結合する原子団はエクアトリアル位に結合する原子団に比べてお互いに接近しやすいため立体障害を起こしやすい。生体内で存在する糖の多くは、いす型コンホメーションの中でも ${}^1\text{C}_4$ よりも ${}^4\text{C}_1$ コンホメーションをとる。これは ${}^4\text{C}_1$ コンホメーションをとることで、最もかさ高い C6-O6 原子団と多くの水酸基が、エネルギー的に有利なエクアトリアル位に配位することになるからである。また、C5-C6 結合は回転可能だが、普通の単結合と同様に O5-C5-C6-O6 のねじれ角 ω が -60° , 60° および 180° 付近の 3 つのねじれ形配座がエネルギーが低く安定である。アミノ糖のアミノ基や *N*-アセチル化糖のアセトアミド基の C2-N2 結合間にも回転の自由度がある。

水酸基の C-O 結合も同様に 3 つのねじれ形配座が安定である。特に、隣接する水酸基どうしが近い距離にあり、その間で互いに強い水素結合を形成するため、そのようなねじれ型配座の時に特に安定化する。一方で、水酸基は原子団のかさ高さが低く、重なり形配座のエネルギー障壁はそれほど高くない。特に水酸基が結合する炭素上のメチン水素との重なりによるエネルギーは低く、水のような極性溶媒中においては、溶媒分子との水素結合によって重なり形配座のエネルギー障壁を容易に越えられるため、重なり形配座を経たねじれ形配座間の交換が起きやすいと考えられる。

このように、アルドヘキソピラノースは、14 種類の六員環配座、C5-C6 結合の 3 種類のねじれ型配座、5 つの水酸基の C-O 結合の 3 種類のねじれ型配座をとるため、理論的には 10206 種類のコンホメーションをとりうる。実際には立体障害等の影響でその数はごく限られることとなるものの、最も基本的な単糖であるアルドヘキソピラノースであっても非常に多様な立体配座をとることがわかる。

2.2.2. グリコシド結合のねじれ角によるコンホメーション

糖鎖のコンホメーションを記述する際、最も大きな問題となるのが、各残基間の結合の記述である。ねじれ角によって糖残基間の結合を記述するのは、ペプチド結合のねじれ角によってペプチド鎖主鎖の構造を記述するのと同じである。グリコシド結合には二つの回転可能な C-O 結合があるため、2 つのねじれ角 (φ, ψ) を用いて記述するのが一般的である。O6 が関わるグリコシド結合については、さらに ω を用いて記述する。

多くの場合 φ, ψ によってグリコシド結合を記述することができ、また、 φ と ψ の二次元プロットを用いて糖鎖のコンホメーションを表現することもできる。これは、タンパク質のコンホメーションをラマチャンドラプロット (Ramachandran plot) [15]によって表すのと同じである。このような表現方法を用いれば異なるグリコシド結合のコンホメーションを比

較することが容易になる。特に糖鎖のコンホメーションにおいて、どのようなエネルギー障壁があるのかを比較的簡単に記述できる。残念ながら、糖鎖のねじれ角を記述するための共通の命名法は今のところ存在していない。そのため、異なった情報源から得たねじれ角のプロットを比較するときは、それぞれどの角度について記述しているか、十分に注意する必要がある。

2.2.3. 糖鎖の動的なコンホメーション

糖鎖の最適コンホメーションが、他のコンホメーションとエネルギー的にそれほど変わらないことから、必然的に糖鎖のコンホメーションは動的な性質をもつ。糖鎖の動的な性質は、それを構成する原子全てについてそれらの間で働く力を計算する分子力学法等で確かめることができる。このような計算手法によってグリコシド結合等の回転に対するエネルギーを求めることで、重なり型配座とねじれ型配座間のエネルギー差、つまり回転障壁やねじれ型配座間のエネルギー差等を見積もることができる。一つのコンホメーションに落ち着くことができる糖鎖もあるが、あまりエネルギー的に変わらない回転障壁の低い二つのコンホメーション間を行ったり来たりする糖鎖もありうる。この場合、二つのコンホメーションは平衡に達している。実験的にも、糖鎖は動的な性質を持っていることがわかっている。[16] このことから、糖鎖のコンホメーションは、関連するコンホメーションの総和体、あるいは集合体であると考えるのが妥当である。

2.3. 糖鎖の構造およびコンホメーション解析

2.3.1. 実験解析手法

糖鎖のような生体高分子だけでなく、化合物の三次元構造を分子レベルで解析する実験的手段としては、X線・電子線・中性子回折結晶構造解析法、核磁気共鳴(NMR)法、電子スピン共鳴(ESR)法、赤外吸収、ラマン散乱、旋光分散(ORD)、円偏光二色性(CD)などがある。

X線回折で代表される結晶構造解析法は、結晶化した対象分子に対するX線回折を観測することでその分子中の電子密度分布、すなわち、三次元立体構造を直接的に知る手法である。分子レベルでの解析をするための広角回折では、結晶しか取り扱えないというハンディをもちながらも、分子構造全体を細部にわたって明らかにできる。しかし、これまで結晶化された糖鎖はほんのわずかであり、不均一性を排除するために糖鎖を取り除かれることが多いため、タンパク質と共結晶した糖鎖も数えるほどである。また、糖鎖がそのまま結合した糖タンパク質の結晶も、特に糖鎖の末端構造において不均一性やコンホメーションの多様性のために、ぼんやりした電子密度しか得られない場合が多い。糖鎖のタンパク質結合部位から離れた糖残基では、特にそのような傾向が顕著である。また、結晶化された糖鎖構造は、結晶の成長に適した異常な、あるいは複数のコンホメーションにパッキングされることもまれに存在する。そのため、実際の溶液中での構造とかけ離れた解釈を導いてしまうおそ

れがあることに注意する必要がある。

NMR 法は、解析可能な分子量 30,000 程度までに限られるものの、結晶中ではなく溶液中にある糖鎖のコンホメーションの情報を得ることができる。そのため、分子量が 5 kDa を超えることが少なく、水溶性の良い糖鎖のコンホメーション解析に対して相性が良い。しかし、NMR によって得られる糖鎖のスペクトルを解析するには困難を伴う。単糖中の有用な情報を持つ水素原子は炭素原子に結合しているが、どれも似たような化学的環境下に存在している、つまり、ほとんどの炭素原子は 2 個の炭素原子と 1 個の酸素原子に結合しているために、個々の水素原子の NMR シグナルの特定が難しい。この問題に対しては、多次元 NMR や同位体標識を用いたり、高磁場の NMR 測定機器によってシグナルの分解能を上げたりすることで対処可能となってきた。[17]また、タンパク質のペプチド鎖がとるコンホメーションは α -ヘリックス、 β -シートなど数種に過ぎないのに対して、糖鎖はコンホメーションの自由度が高く、NMR シグナルが複数のコンホメーションの平均値として現れるため、直接立体構造情報を得ることは困難である。

ESR, 赤外吸収, ラマン散乱, ORD, CD などでも部分構造に対する情報は得られるが、全体像の解析はできない。ただ、赤外吸収, ラマン散乱, CD は測定法が比較的簡単であるうえに、試料を非破壊で測定できることから盛んに使用されている。

また、コンピュータの高性能化に伴って急速に発展している計算化学的手法によるエネルギー解析は、分子がとりうるコンホメーションを予想でき、新化合物の分子設計に威力を発揮しているのみならず、X 線解析や NMR の実験データの解析において強力な補助手段となっている。

以上のことから、水酸基を含めた糖鎖のとりうるコンホメーションを詳細に解析するには、NMR 法と計算化学的手法を組み合わせた解析を行う方法が有効である。

2.3.2. NMR 法による糖鎖構造解析

NMR から得られる情報のうち、糖鎖の三次元構造に関する情報を含んでいるのは、化学シフト、結合定数、核オーバーハウザー効果 (NOE: nuclear Overhauser effect)、化学交換、緩和時間などである。

化学シフトは、化学的に異なる環境にある核共鳴周波数が一般的に異なることにより測定されるものであり、例えば近隣にある芳香環の環電流によって化学シフトが大きく変わることなどから、測定している核と芳香環などの化学シフトに影響を及ぼす官能基の位置関係を知ることができる。

NOE は異なる磁化の間で磁化移動が起こる現象で、通常はごく近く (一般的には 5 Å 以内) のスピン間にのみ伝わり、その強度はスピン間の距離の 6 乗に反比例する。そこで、スピンの空間的な距離、つまり 2 つの核間距離を知る方法として用いられている。

水酸基やアミンなどの交換性プロトンが、溶媒などのプロトンと交換を起こす現象化学交換であり、化学交換の速さによってスペクトルの形は変化する。その速さを知ることによっ

て、そのプロトンの周りの環境、例えば、分子の表面に存在して溶媒と接触しているか、分子の内部に存在して溶媒と接触しにくい、水素結合しているかなどの情報を知ることができる。

結合定数は原子間の立体的な相対配置によって決まる定数であり、結合長や結合角、ねじれ角のような分子の立体的なパラメータによって大きく変化する。

結合定数のうち、特にビシナル水素系 H-C-C-H の三結合を介した ^1H - ^1H スピン-スピン結合定数 ($^3J_{\text{HH}}$) は、カップリングしている水素-水素間二面角との関係を示す Karplus 式 [18][19] に代表される経験的な予測式やその改良式が数多く提案されており、[20][21][22][23][24][25][26][27][28] これらは化合物の立体配置の決定、溶液中の立体配座解析などに広く用いられている。[29][30][31] 広く用いられている理由は、単に水素-水素間二面角から結合定数を計算できるという理由ではなく、実測された結合定数から水素-水素間二面角を推定できる、あるいは取り得る複数の二面角から一つの二面角を絞り込むことができるからである。そして、水素-水素間二面角を決めることができれば、その結果として立体配置の決定や立体配座解析が可能となる。Karplus 式を構造決定に用いた最も多い応用例は、配座が固定された化合物の相対配置の決定である。糖鎖構造決定においては特に六員環配座の決定に用いられる。

Karplus 式の提案以降、炭素-水素間のような異種核間の結合定数等、 $^3J_{\text{HH}}$ 以外の結合定数と糖の立体構造間との関係性に関連する様々な報告がなされた。[32] 例えば、 $^1J_{\text{CH}}$ はアノマー位の立体配置に依存し、その配置の決定に利用可能であることが報告されており、[33][34][35][36][37]、その関係性を用いたアノマー決定手法も提案されている。[38][39][40][41] 一方、二結合 ^{13}C - ^1H 遠隔スピン結合定数 ($^2J_{\text{CH}}$) は、 $^3J_{\text{HH}}$ のような構造に依存した定性的な法則、すなわち、糖に関して $^2J_{\text{CH}}$ カップリング経路 (C-C-H) の炭素に結合する電気陰性置換基の立体配置に強く依存している事が報告されていた[42][43][44]。さらに、 $^2J_{\text{CH}}$ 値は結合する置換基の二面角や、その結合の仕方にも強く影響を受けることが示されており、[14] この関係性を利用したアルドヘキソピラノースの種類の同定法も開発されている。[45] このため、糖鎖の枝分かれや糖残基の形状の予測等、糖鎖の構造解析に大いに役立つことが期待される。しかし、その情報の少なさ故、糖の立体配座解析には積極的に利用されておらず、これを用いた Karplus 式のような経験式は未だ考案されていない。

2.3.3. 理論計算的手法

糖鎖構造の三次元構造を知る方法は現在のところ、大きく分けて実験による方法と、理論化学計算による方法の二種類がある。理論化学計算による方法は近年、コンピュータによる計算速度が大幅に向上したこと、様々なアルゴリズムが開発されたことなどにより大きく進歩し、広く用いられている。これまでに行われてきた理論化学計算では真空中に存在する一分子に相当する状態、つまり分子間相互作用を無視した状態の構造を計算していることが多かったが、最近では分子力学 (MM) 計算・分子動力学 (MD) 計算・分子軌道 (MO)

計算において分子間相互作用を考慮した計算手法が確立してきており、分子間相互作用を含めて精度よく計算することができるようになってきている。

迅速計算法である **MM** 計算では安定なコンホメーションとその立体エネルギーを比較的容易に求めることができる。分子力学法は、分子構造の立体エネルギーを、結合伸縮エネルギー、結合変角エネルギー、ねじれエネルギー、非結合原子間エネルギーなどに分割して、それぞれに古典力学的ポテンシャル関数を割り当てて立体エネルギーを計算し、構造最適化、振動計算などを行う方法である。現在では、複数のコンホメーションをとるフレキシブルな化合物に対して可能なコンホメーションをすべて数え上げた上で、エネルギー計算を組み合わせてコンホメーションの分布をある程度精度よく計算することが可能となった。このため、糖や糖鎖の多様なコンホメーションを迅速に網羅するための手法として利用可能である。

MD 計算は、古典力学の運動法則に基づいて、分子が存在する系の静的、動的安定構造や、動的過程（ダイナミクス）を解析することができる。糖鎖のコンホメーションの運動やタンパク質等との動的な相互作用を観測することができるため、**MD** 計算を用いた様々な研究が行われている。[16][46]

MO 計算は、分子軌道理論による量子化学計算を行う非経験的手法である。物理定数以外の実験値を使用せず分子軌道計算を行うため、*ab initio* 計算とも呼ばれる。そのため、非常に理論的に精度の高い計算が行えるものの、他の計算手法と比べ計算にかかるコストが大きい。これまでに並列計算や理論計算アルゴリズムによる高速化手法が多数提案されており、現在では高い精度を維持したまま現実的な時間で計算を行うことができるようになってきている。

また、各計算手法において、媒体の効果、特に溶媒効果をあらわに取り入れる様々な手法も開発されており、様々な実験条件に合わせた計算モデルの構築が可能となっている。

第3章 水酸基回転異性体を含むアルドヘキソピラノースの配座命名法

3.1. はじめに

第2章で示した通り、糖は豊富な水酸基によって多くの可能な配座異性体を取りうる。特に溶媒中では、溶媒分子との間に形成しうる相互作用構造のバリエーションが増加するため、安定な配座異性体の数は糖単体のそれと比べ飛躍的に増大する上、溶媒の違いによって重要な配座異性体は異なってくる。そのためこれらの解析を行う際には、多くの構造が網羅できていることが望ましい。このように糖の存在しうる多数の配座異性体を扱う上で、それぞれの特徴をうまく表現し、かつ一意に区別できるような命名法があると便利である。

また、生体内機能の解明や創薬の研究を支援することを主な目的として、我々は、分子シミュレーション技術を用いて生成した糖と糖鎖、および複合糖質の立体配座を収めた「糖配座データベース」の開発を進めている。本研究では、そのデータベースに収める基礎的化学情報の一つとして、糖や糖鎖の配座異性体を統一的に命名するための規約を検討する。特に、多数の配座異性体を一意に区別できると同時に、分子内と分子間の相互作用を配座名から容易に識別できるようにするため、アルドヘキソピラノースの水酸基回転異性体を考慮した新たな配座命名法を提案する。また、気相中におけるすべての配座異性体の識別に適用するとともに、溶媒中の配座異性体を検討しその動的変位や分子内・外の水素結合を観測できるかどうかを検討するため、明示的に水分子を含む MD シミュレーション中の立体構造に適用し、その有効性を検討する。

3.2. 糖の配座命名法について

糖の水酸基回転異性を含む配座異性体を扱ってきたこれまでの研究では、それぞれの研究者が注目する現象を表現するために水酸基の方向を分類するため、同じ糖の同じ配座であっても異なる表記法で記述されることがある。そして、時間や場所を超えて、糖の立体配座に関する研究者間の議論を混乱させる原因の一つになっている。したがって、すでに広く知られている糖環配座命名法に加え、水酸基の方向を統一的に記述する新たな規約が必要になっている。

糖の六員環及び五員環の環構造の命名法については IUPAC によって定義されている[47]。しかしながら、水酸基回転異性については未だ統一的な記述の規約は無い。そこで、最も基本的な単糖類であるアルドヘキソピラノースについて、水酸基回転異性を含む立体配座を容易に、また一意に区別し、特徴をわかりやすく表現する命名法を提案する。

3.3. 命名規則

ここで提案するアルドヘキソピラノースの配座異性体の命名規則は次のとおりである：

- (1) ピラノース環の環配座は，IUPAC のルール[47]に従って記述する．
- (2) ピラノース環上にある水酸基の回転異性体は，水素結合に関与するか否か，および，その水素結合は分子内の水酸基と相互作用するのか，あるいは外部環境との分子間相互作用に寄与しているのか，水酸基の方向を区別する 4 つの記号“c”，“r”，“i”，“o”で記述する．
- (3) ピラノース環外の炭素鎖および水酸基の配座は，それぞれ C5-C6 結合周りの酸素と炭素の配置に基づく 3 つの表記“gg”，“gt”，“tg”，および一般的な 3 つの表記“t”，“g+”，“g-”で記述する．

第一の規則は，六員環の環配座を分類する命名規則であり，六員環のコンホメーションを，六員環の形状を表す記述子と環の参照面に対して上下にある炭素の番号で表す方法であり (2.2.1 参照)，本規則は六員環配座を分類する上で十分である．

第二の規則は，気相中においてピラノース環上の水酸基のすべての回転異性体のねじれ角の統計的分布に基づいて 4 種類に分類する．それらを表す記号は，その水酸基が関与する水素結合が分子内か分子間か，どちらが期待されるかを理解できるように定義する (図 3.1)．

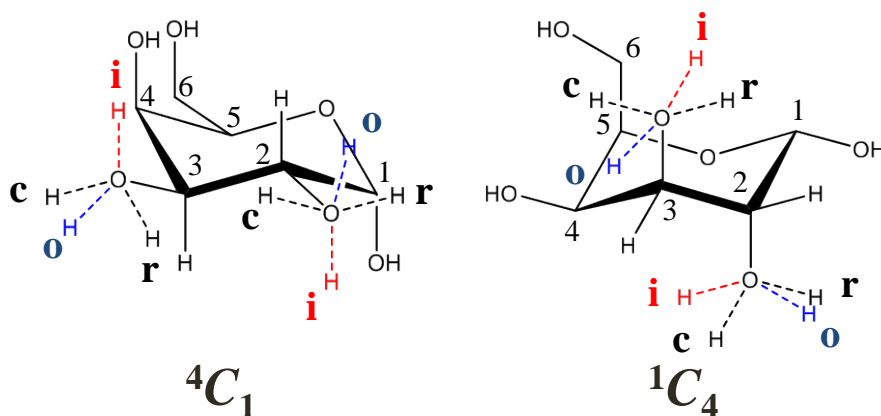


図 3.1 α -D-galactopyranose の二つのいす型配座の図．“r” および “c” は，それぞれ六員環上の各水酸基の水素の回転の方向が反時計回りおよび時計回りに向いていることを表す．“i” は六員環の水酸基が分子内水素結合を形成する傾向が強いことを表し，“o” は水酸基が分子外の環境との相互作用を優先していることを表す．

つまり，“c”と“r”は，これまで多くの研究で使われてきたように，水素結合がピラノース環に沿って時計回りか，反時計回りかでそれぞれ定義される．また，“i”と“o”は，原則とし

て、水酸基の水素が、ピラノース環の内側に向いているのか外側に向いているのかによってそれぞれ分類される。当然ながら、内側に向かう水酸基は分子内水素結合に、外側に向かう場合は分子間水素結合に寄与することが期待される。

これら 4 種類の分類は、水酸基の回転を表す $C(x-1)-C_x-OH$ と $C(x+1)-C_x-OH$ の二面角で定義される 2 つのねじれ角 ω_c , ω_r を用いる。ここで、 C_x , $C(x-1)$ および $C(x+1)$ は、それぞれ x , $x-1$ および $x+1$ 番目の炭素であり、 C_x が C1 のとき $C(x-1)$ は環内エーテル酸素 O5 である。その分類は、 ω_c , ω_r の値を $\pm 180^\circ$ の範囲で表した時、その絶対値が 105° よりも大きいのか小さいかによって決定される。すなわち、 ω_c が閾値よりも小さく、 ω_r が大きいとき“r”， ω_c が大きく、 ω_r が小さいとき“c”，両者がともに小さいとき“i”，大きいとき“o”，となる。

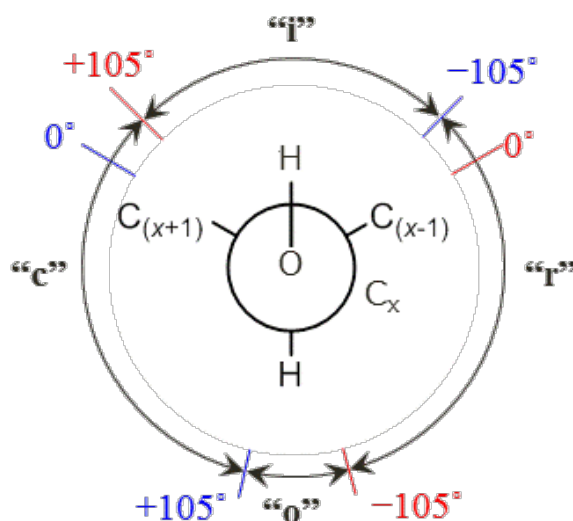


図 3.2 C_x が R 配置のときの C_x-O 結合の回転を表す二つの二面角によって決定された 4 つの分類の図。赤線は $C(x-1)-C_x-O-H$ ，青線は $C(x+1)-C_x-O-H$ の二面角を表す。

C2 炭素が R 配置のときの C2 上の水酸基の回転について、4 種類に分類された領域を図 3.2 に示す。ここで 105° の閾値は、CONFLEX/MMFF94s で創出した α -D-glucopyranose, β -D-glucopyranose, α -D-galactopyranose, β -D-galactopyranose, α -D-mannopyranose および β -D-mannopyranose の計 797 個の安定配座におけるピラノース環上の 4 つの水酸基の回転角についての統計分布に基づいて決定した。これらの 2 つのねじれ角の二次元チャートを図 3.3 に、ねじれ角の頻度分布と閾値の関係を図 3.4 に示す。

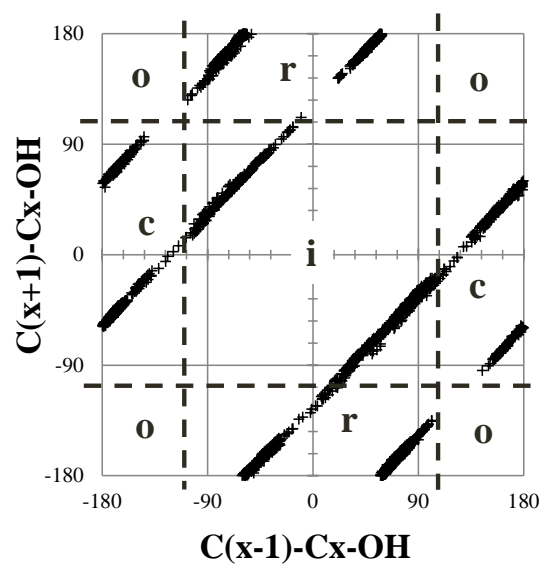


図 3.3 2つのねじれ角の二次元チャート

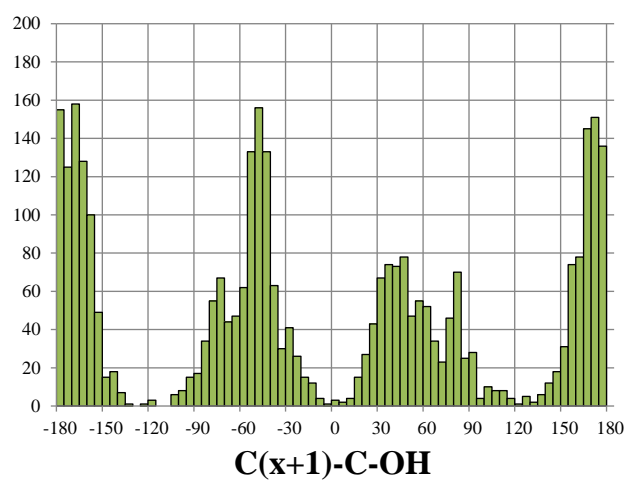
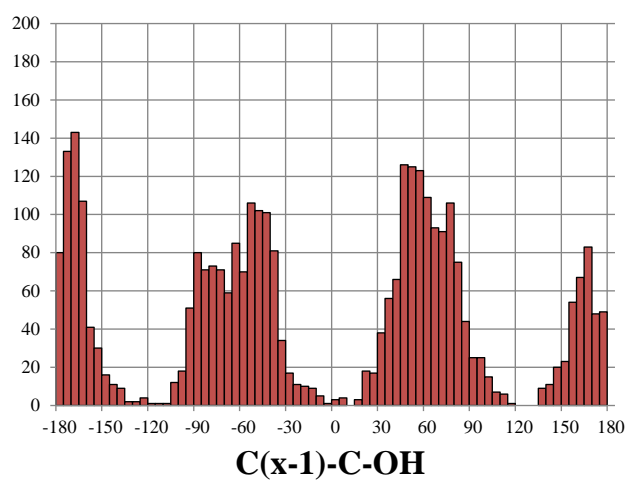


図 3.4 ねじれ角の頻度分布と閾値の関係

第三の規則は、アルドヘキソピラノースの C5 位のヒドロキシメチル基の配座を表現するためのこれまでも広く使われている表記方法である。つまり、C5-C6 結合の回転を表す、C4-C5-C6-O6 および O5-C5-C6-O6 の二面角をそれぞれ *gauche* と *trans* に分類したとき、ともに *gauche* であれば“gg”，それぞれが *gauche*, *trans* であれば“gt”，および *trans*, *gauche* であれば“tg”と表記する。そして、二面角 C5-C6-O6-H について、その配座が正の *gauche* であれば“g⁺”，負の *gauche* であれば“g⁻”，および *trans* であれば“t”と表記する[48][49][50]。

上述の命名規則に基づいて配座名を出力する Perl スクリプトを作成した。本スクリプトは、いくつかの形式の座標ファイル (MDL-MOL, または Gaussian と AMBER の出力形式) を入力として読み込み、そしてアルドヘキソピラノースを判定し、糖の番号付け規則を適用した上で立体化学を決定し、そして糖の種類と環配座を決定する。そして、水酸基のねじれ角から配座異性体を命名する。二糖以上の多糖にも対応し、それぞれの糖残基に対して個別に判定を行う。ただし、アルドヘキソピラノース以外の構造や水酸基がアミノ基に置換されている場合などは未だ考慮していない。

3.4. 配座異性体への命名規則の適用

我々の命名法と他の命名法との違いを理解するため、Csonka 等[49][50]の使用した D-allopyranose のデータセットの一つで比較してみる。図 3.5 に示したように、この配座は、我々の命名法によって ⁴C₁ iicc tg g⁻と表記されるが、Csonka 等では ⁴C₁ c0cc tg g⁻と表わされる。C1-OH と C2-OH の表記が異なる理由は、Csonka 法ではエーテル環酸素 O5 に対して“c”と“r”を決め、どちらにも分類されない場合に“0”と表記するが、我々の命名法では、炭素の番号付けに従って“c”と“r”，ヘキソピラノース環に対して“i”と“o”を決定する点にある。

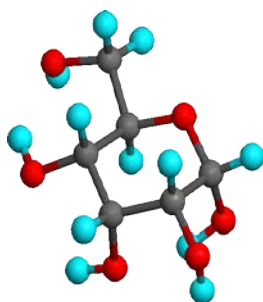


図 3.5 Csonka 等のデータセット[49]の D-allopyranose 配座 ALL1.

Csonka 法では “⁴C₁ c0cc tg g⁻”，我々の方法では “⁴C₁ iicc tg g⁻” と命名される。

本命名法を、D-glucopyranose, D-galactopyranose, D-mannopyranose の α/β アノマーに適用した。配座探索プログラム CONFLEX/MMFF94s[51]によりこれらの配座異性体を徹底的に

探索し、それぞれ 136/103, 150/126, 162/120 個の配座異性体を得た。そして、本命名法をこれらに適用することによって 99.5% がユニークに命名できることを確認した。さらに、すべての配座異性体に対して、gaussian09[52]による B3LYP/6-31+G**計算を用いて構造最適化を行った。その結果、全ての配座がユニークに命名できることを確認した。また、有意に立体構造が変化する配座異性体があり、それらは本命名法による配座名も適切に変わることを確認した。例えば、CONFLEX/MMFF94s において、いくつかの配座に、隣り合うエクアトリアル水酸基同士が向き合う部分構造 “cr” が現れるが、B3LYP/6-31+G**計算では多くがそれらをできるだけ解消するような構造へと変化した。実際に、 α -D-glucopyranose のある配座は、C3-OH と C4-OH が互いに向き合った構造 ${}^4C_1 \text{ cccr } gg \text{ g}^-$ から、C3-OH が環外に向かって回転した構造 ${}^4C_1 \text{ ccor } gg \text{ g}^-$ へと変化した (図 3.6)。ここで、創出した配座異性体についての命名結果とそれぞれのエネルギーについては付録 A に示す。

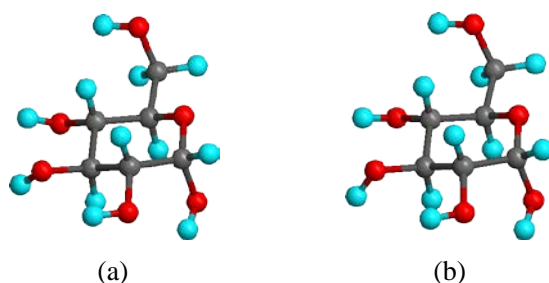


図 3.6 B3LYP/6-31+G**によって最適化される以前と以後の α -D-galactopyranose のある配座。それぞれ、(a) “ ${}^4C_1 \text{ cccr } tg \text{ g}^-$ ” および(b) “ ${}^4C_1 \text{ ccor } tg \text{ g}^-$ ”

3.5. 分子動力学シミュレーション中の立体構造に対する命名法の適用

溶媒中の配座異性体を検討するため、 α/β アノマーの混合状態の D-galactopyranose に対して、明示的に水分子を含む MD シミュレーションを行った。周期境界条件を適用した 50\AA^3 の立方体領域に、 α/β アノマーをそれぞれ 36 個ずつ交互に均等に配置、その周りに水を配置した。糖と水の比率は約 1 : 36 である。計算パッケージは AMBER11[53]を用い、糖と水の分子力場はそれぞれ GLYCAM06[54]と TIP3P[55]を使用した。そして、温度 303 K、圧力 1 atm を目的条件として、構造最適化、100 ps の NVT アンサンブルによる温度平衡化、および 5 ns の NPT アンサンブルによる圧力平衡化を行った。

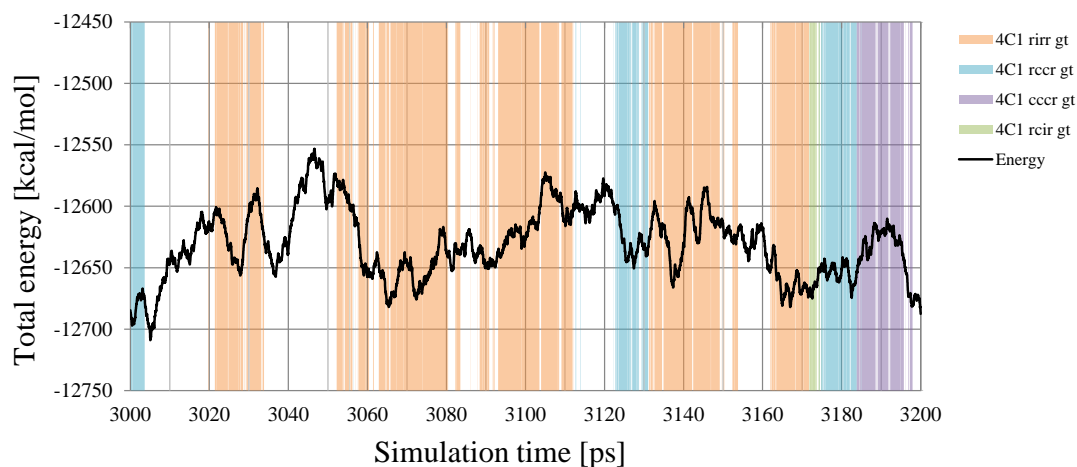


図 3.7 最も配座変化が大きかった 3～3.2 ns の間の α/β 混合モデルの総エネルギー変化. オレンジ, 紫, 明るい緑はそれぞれ, ある α -D-galactopyranose 分子が “ 4C_1 rirr gt”, “ 4C_1 cccr gt”, “ 4C_1 rcir gt” および “ 4C_1 rccr gt” と識別された期間を示す.

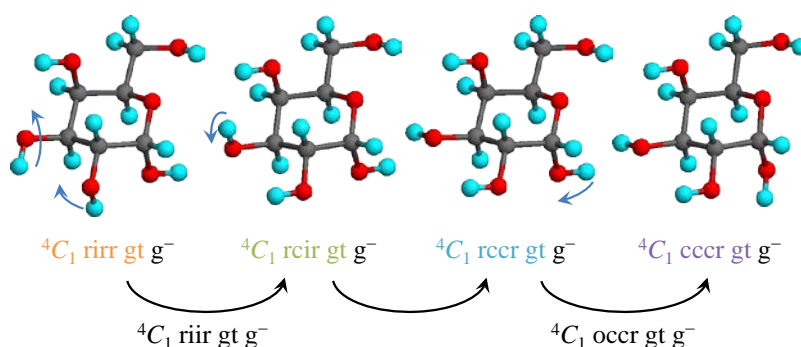


図 3.8 シミュレーション中に多く分布した α -D-galactopyranose の配座の間の配座変換.

NPT アンサンブルにおいて最も激しく立体配座が変化した 3 ns から 3.2 ns の間のエネルギー変化と, ある α アノマーの一分子に注目しその間のスナップショット構造を命名した結果を図 3.7 に示す. NPT アンサンブル計算の全体を通して α アノマーにおいて出現頻度の高かった 2 つの配座名 “ 4C_1 rirr gt”, “ 4C_1 cccr gt”, およびその中間構造 “ 4C_1 rccr gt” この分子が識別された期間をそれぞれ橙, 紫, 水色で示した. エネルギーは全ての糖と水の相互作用によるものの, エネルギーの変化と注目した分子の配座状態との間には一定の関係があるように見える. この期間の後半, 3180ps 付近の約 30 ps 間に配座 “ 4C_1 rirr gt” から “ 4C_1 cccr gt” への変化が起こっており, その間のトラジェクトリに沿った構造変化の過程を図 3.8 に示す. 本命名法によって, MD シミュレーション中の動的な配座の変化の様子がつぶさに観測できることが確認できる. また, この間の環上の各水酸基の “c”, “r”, “i”, “o” の割合と, これらに分類された時の分子内水素結合を, C-OH \cdots O 間距離と H-O \cdots O のなす角に

基づいて判定したところ、表 3.1 および表 3.2 に示すような割合となった。“o”の割合は全体として少なく、エクアトリアル水酸基に比べアキシアル水酸基は“i”の割合が少ないことがわかる。更に、C1-OH は環酸素 O5 との距離が近いために、分子内水素結合の割合が全ての表記においてやや高くなっているものの、“c”, “r”, “i” と表記された時に隣接する水酸基や環酸素がその方向に存在すれば約 85%以上の割合で分子内水素結合を形成し、“o”では全く形成しないという傾向が現れている。また、 α アノマーの C2-OH は“c”の時の分子内水素結合の割合が低いのに対し、 β アノマーの C2-OH は“i”の割合が低いことから、“c”, “r”, “i” が隣接する水酸基の立体配置に対応していることを確認した。我々が期待したように、水素結合の相手（カウンターパート）が配座名によって定性的に分類することができている。

表 3.1 10 ns の α/β 混合モデルにおける α -D-galactopyranose の各水酸基が “c”, “r”, “i” および “o” 配座をとる割合と、それぞれのときの分子内水素結合の割合.

Conformation	Populations of hydroxyl group conformation (Intramolecular hydrogen bond)							
	C1-OH		C2-OH		C3-OH		C4-OH	
“c”	45.1%	(86.3%)	36.4%	(90.4%)	25.2%	(25.2%)	15.0%	(23.3%)
“r”	50.6%	(15.9%)	25.6%	(15.9%)	38.1%	(91.0%)	68.1%	(87.3%)
“i”	0.5%	(28.2%)	34.9%	(91.6%)	33.9%	(92.3%)	9.6%	(98.5%)
“o”	3.7%	(0.0%)	3.1%	(0.0%)	2.8%	(0.0%)	7.3%	(0.0%)

表 3.2 10 ns の α/β 混合モデルにおける α -D-galactopyranose の各水酸基が “c”, “r”, “i” および “o” 配座をとる割合と、それぞれのときの分子内水素結合の割合.

Conformation	Populations of hydroxyl group conformation (Intramolecular hydrogen bond)							
	C1-OH		C2-OH		C3-OH		C4-OH	
“c”	37.2%	(87.2%)	37.1%	(86.9%)	25.7%	(11.1%)	16.1%	(20.9%)
“r”	35.9%	(18.9%)	35.9%	(84.4%)	38.9%	(90.6%)	70.0%	(86.4%)
“i”	23.2%	(15.0%)	22.0%	(6.0%)	32.3%	(90.4%)	6.0%	(98.1%)
“o”	3.6%	(0.0%)	3.1%	(0.0%)	3.0%	(0.0%)	8.0%	(0.0%)

3.6. まとめ

本章では、アルドヘキソピラノースの水酸基回転異性体を含む配座命名法を提案した。本手法を適用することによって、取り得るほぼすべての配座異性体はユニークに命名されることができて、かつ定性的ではあるが水素結合の相手が分子内か分子間かを容易に区別することもできる。我々はこの命名法を、我々が開発する糖や糖鎖の配座データベースの作成に利用する。しかしながら、この命名法は、未だ不十分な部分があり、例えば、アミノ糖やその *N*-アセチル化体など、分枝のある置換基は現在の命名法では区別できないため、新しい規則を追加する必要がある。

以下、本研究で使用する単糖の配座は全てこの命名法を使って命名する。

第4章 分子軌道計算による $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ を用いた糖の 多配座解析

4.1. はじめに

第2章で示したとおり、糖鎖は非常に多様なコンホメーションをとりうる。単糖でも複数の水酸基によって、そのコンホメーションは膨大なものとなる。さらに、その豊富な水酸基によって、水などの極性溶媒中ではさらに多数のコンホメーションが分子外水素結合によって安定に存在していると考えられる。

溶液中の糖のコンホメーションは NMR 法を用いることでその情報を得ることができる。特に結合定数の一つである $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ によって、水酸基の回転情報を解析することができることが報告されている (2.3.2 参照)。しかしながら、水溶液中の糖は一般に複数のコンホメーションの平衡混合状態であり、NMR 実験より得られた値はそれらの平衡平均値であると考えられる。

一方、分子軌道計算によって、個々のコンホメーションの NMR 値や配座エネルギーを求めることができる。そこで我々は、水溶液中の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 実測値の再現を目標に、数種のアルドヘキソピラノースに対して、分子軌道計算による $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 値を用いた立体配座解析を行った。本研究では、主に $\alpha\text{-D-galactopyranose}$ に対する多配座解析を行った結果を中心に報告する。

4.2. $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 値を求めるための理論計算手法の検討

本研究では、水溶液中で優位に存在する安定コンホメーションを特定するために、糖の水酸基の回転異性を含むコンホメーションを網羅的に探索し、それぞれに対する NMR 計算と配座エネルギー計算による多配座解析を行う。そこで、これらの解析に先立ち、 $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ を精度よく低コストで計算できる手法を検討することとした。

表 4.1 に示す Gaussian09[52]に用意された様々な理論的手法と溶媒効果を組み合わせた計算を行い、それぞれについて検討した。ここで、適用する分子は、CONLFEX/MMFF94s[51]によって創出された 150 個の $\alpha\text{-D-galactopyranose}$ の配座のうち、B3LYP/6-31+G**によって最適化したときの最安定配座とした。また、溶媒による影響を考慮するため、気相中計算とともに PCM 法による水溶液中の溶媒効果を用いた計算も行った。構造最適化によっていくつかの配座は収束し、気相中および PCM 法でユニークな配座はそれぞれ 130 個および 138 個となった。これら二つの手法で最適化された最も安定な配座を図 4.1 に示す。

表 4.1 検討した NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値を求めるための理論計算手法

Method	Type	Method name
Theoretical method	DFT	B3LYP, B3PW91, M06-2X
Basis set	Split-valence	6-31+G(d,p), 6-31+G(2d,p), 6-31+G(2d,2p), 6-31+G(2df,2pd), 6-311+G(d,p), 6-311+G(2d,p), 6-311+G(2d,2p), 6-311+G(2df,2pd), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(2df,2pd)
	Correlation consistent	cc-pVDZ, aug-cc-pVDZ, cc-pVTZ, aug-cc-pVTZ
Solvent effect	SCRF	PCM or none

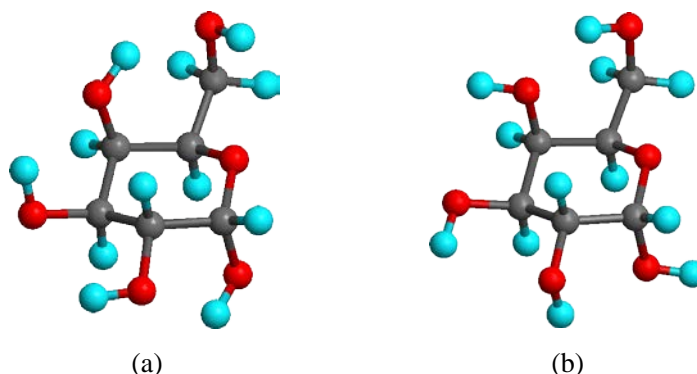


図 4.1 気相中および PCM 法による水溶液中での最安定配座.

(a)気相中で最安定 “ 4C_1 ccic gg g^+ ”, (b)PCM 法で最安定 “ 4C_1 ccic gg g^+ ”

これらの配座に対して、環上の 8 種の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値について計算し、実験値[45]と比較した。各理論計算手法による計算値と実験値の差の平均自乗偏差 (RMSD) を図 4.2 および図 4.3 に示す。ここで、縦軸は計算値と実験値の差の平均自乗偏差 (RMSD) であり、横軸は各計算手法である。図 4.2 は気相中条件における計算結果であり、赤色、薄い赤色、濃い赤色はそれぞれ DFT 法の B3LYP, B3PW91, M06-2X を用いた結果である。図 4.3 は PCM 法を用いた水溶液中条件における計算結果であり、青色、薄い青色、濃い青色はそれぞれ B3LYP, B3PW91, M06-2X を用いた結果である。(付録 B 参照)

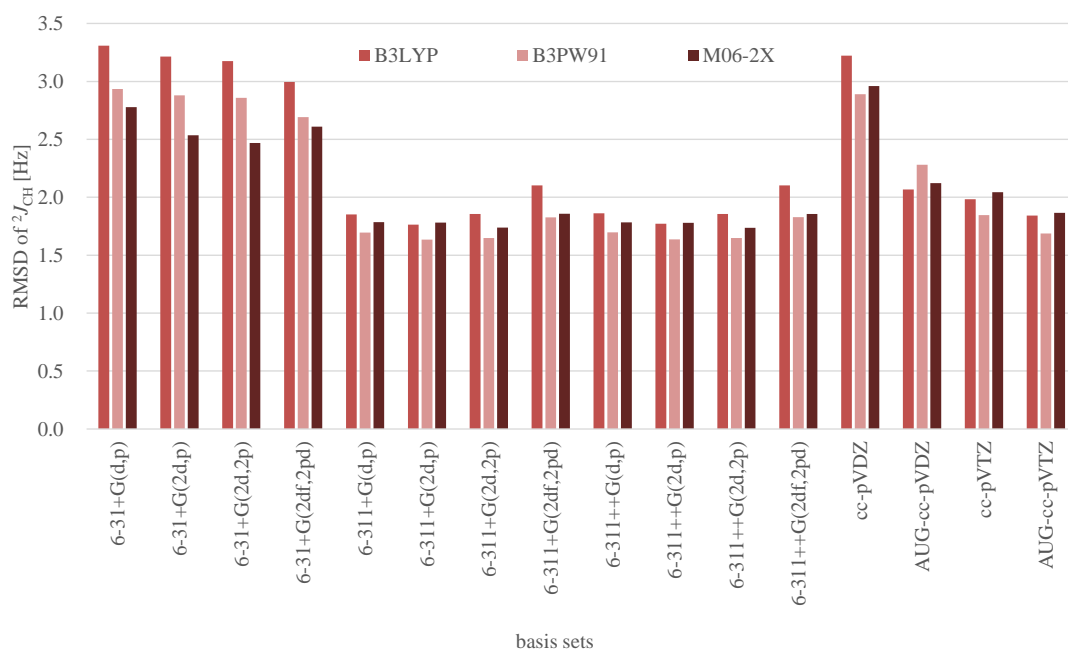


図 4.2 理論計算手法毎の気相中での最安定配座の 8 種の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ の計算値と実験値の差の RMSD

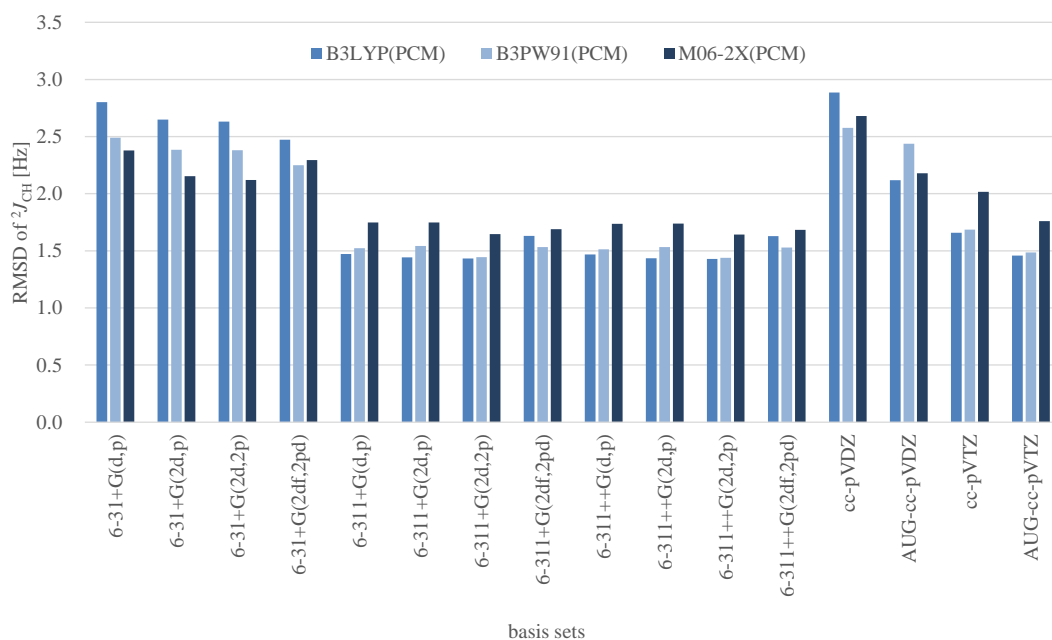


図 4.3 理論計算手法毎の PCM 法での最安定配座の 8 種の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ の計算値と実験値の差の RMSD

これらを比較した結果、次のようなことがわかった。

- NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値, 計算手法, 特に基底関数に強く依存し, 溶媒効果にはそれほど依存しない。
- split-valence 型でも correlation consistent 型でも double-zeta クラスの基底関数では誤差が 2 Hz 以上であり, 少なくとも triple-zeta クラスの基底関数が必要である。
- 理論レベルの高い基底関数が必ずしも NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 実験値を再現するわけではない。
- 重原子に対する diffuse 関数の効果はほとんど無く, 水素原子に対するものだけで十分である。
- triple-zeta クラスの基底関数でも, これらの配座について RMSD 値が 1 Hz 以内になる手法はないことがわかった。

検討の結果, B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)が気相中および PCM 法において最も実験値を再現した。特に PCM 法による最安定配座が実験値を再現しており, 構造最適化には溶媒効果を用いる方が良いことがわかった。そこで, これ以降の各配座の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値として, PCM 法での最適化構造に対する B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)により求めた値を用いることとした。

4.3. α -D-galactopyranose の多配座解析

4.3.1. 配座の分布と平衡混合物を仮定した平衡平均値

α -D-galactopyranose の配座異性体に対して, それらの気相中と PCM 法でのエネルギーによるボルツマン分布則に基づく存在確率を求めた。図 4.4 にその結果を示す。ここで, 縦軸は $^2J_{\text{CH}}$ の計算値および実測値であり, 横軸は 8 種の結合定数に関わる六員環上のカップリング炭素と水素の組み合わせである。各棒グラフは, 赤色は気相中での最安定配座の $^2J_{\text{CH}}$ 計算値, 薄い赤色は気相中での各配座の $^2J_{\text{CH}}$ 計算値に対してボルツマン分布則に基づく存在確率を考慮した平均値, 青色は PCM 法での最安定配座, 薄い青色は PCM 法での各配座の $^2J_{\text{CH}}$ 計算値に対してボルツマン分布則に基づく存在確率を考慮した平均値, そして紫色は $^2J_{\text{CH}}$ 実験値をそれぞれ示している。最安定配座の存在確率は 63.2 %とこれだけで大きな割合を占めているのに対し, PCM 法による最安定配座は 17.6 %と比較的小さい割合であり, 他の配座の占める割合が大きいことがわかった。そこで, これらの存在確率によって荷重平均した NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値を実験値と比較したところ, 気相中と PCM 法による最安定配座の RMSD 値がそれぞれ 1.68 Hz, 1.44 Hz であったのに対し, 加重平均値による RMSD 値は, それぞれ 1.47 Hz, 1.34 Hz であり, 最安定配座のみの場合よりも, 平均値のほうが実験値をより再現することがわかった。

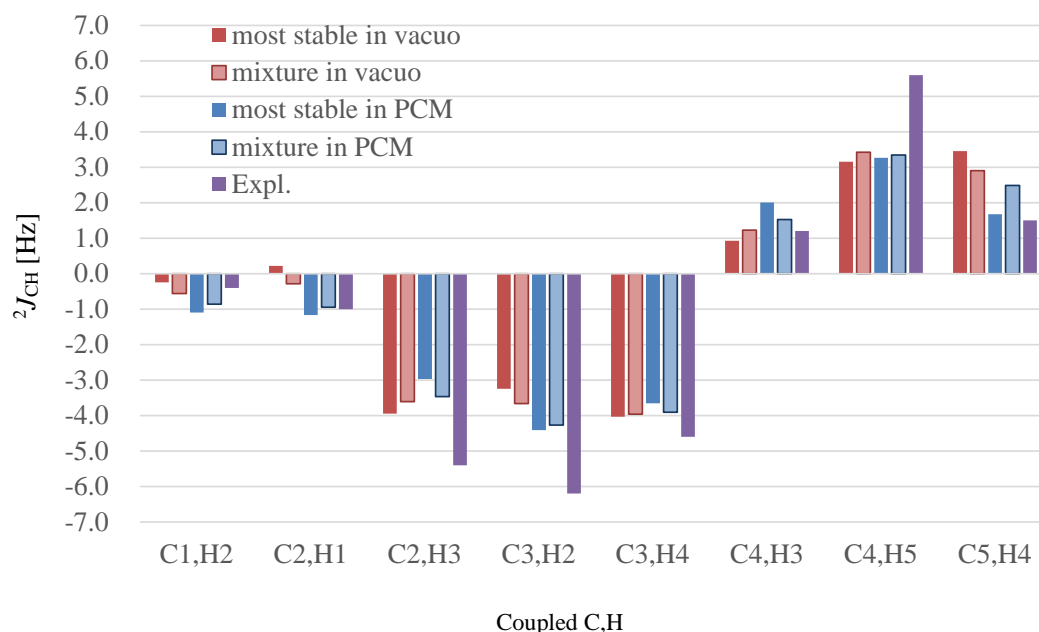


図 4.4 気相中および PCM 法での最安定配座と配座混合による NMR- $^2J_{CH}$ 平均値と実験値の比較

4.3.2. 実験値を最も再現する配座

検討した手法によって計算した各配座異性体の NMR- $^2J_{CH}$ 値と実験値を比較した結果、実験値をよく再現するいくつかの配座が見つかった。実験値を最も再現する配座を図 4.5 に示す。配座名は第 3 章で提案した命名法に基づき命名している。気相中と PCM 法における最安定配座および実験値を最も再現する配座の NMR- $^2J_{CH}$ 計算値と実験値を比較した結果を図 4.6 に示す。ここで、縦軸は $^2J_{CH}$ の計算値および実測値であり、横軸は 8 種の $^2J_{CH}$ に対応するカップリング炭素と水素の組み合わせである。各棒グラフは、赤色は気相中での最安定配座の $^2J_{CH}$ 計算値、青色は PCM 法での最安定配座の $^2J_{CH}$ 計算値、黄色は最も実験値を再現する配座の $^2J_{CH}$ 計算値、そして紫色は $^2J_{CH}$ 実験値をそれぞれ示している。

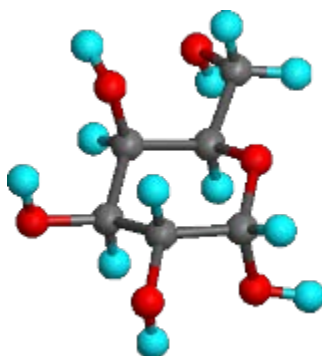


図 4.5 実験値を最も再現する配座 “ 4C_1 riic tg g $^-$ ”

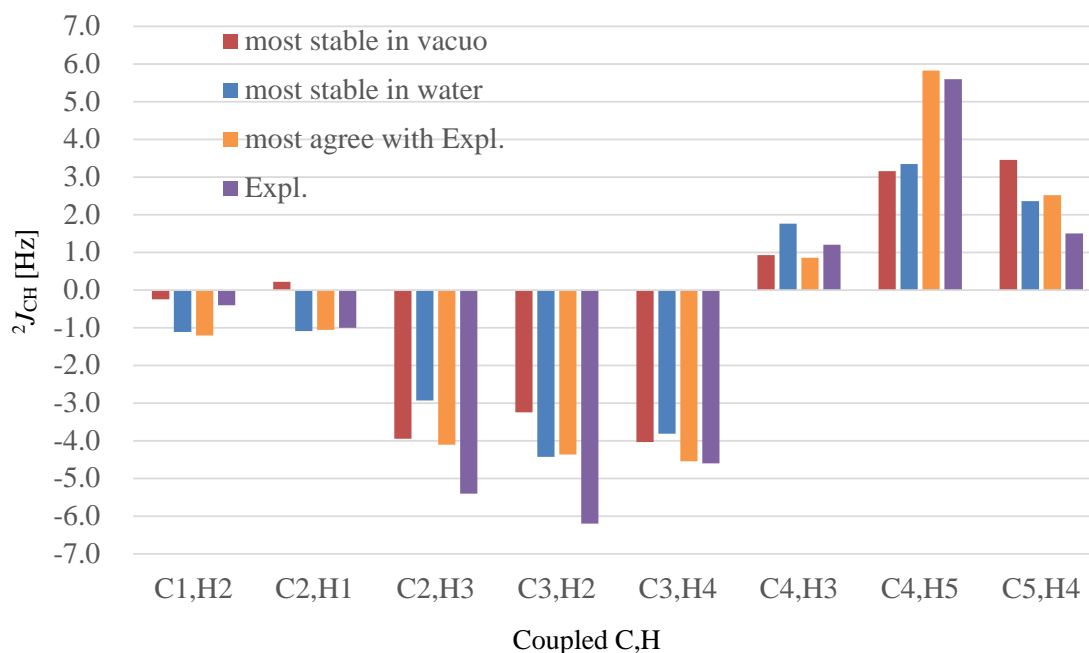


図 4.6 気相中および PCM 法での最安定配座と
実験値を最も再現する配座の NMR- $^2J_{CH}$ 計算値と実験値の比較

実験値と比較した結果、気相中と PCM 法による二つの最安定配座は RMSD 値がどちらもおよそ 1.5 Hz であるのに対して、最も実験値を再現する配座は 0.9 Hz であり、誤差が 1 Hz 以内に収まっていることがわかった。一方で、最も実験値を再現する配座は最安定配座と比べて $^2J_{C4,H5}$ 値をよく再現している。また、この配座を含め実験値をよく再現する配座は C5-C6 結合の回転異性が “tg” であり、この配座が実験値をよく再現することがわかった。

しかしながら、この配座は気相中でも PCM 法でも高エネルギー領域に存在し、配座エネルギーから求めた存在確率は気相中で 0.0 %、PCM 法で 0.35 %と、未だ有意に存在するものではないことがわかった。一方、気相中での配座エネルギーは 5.8 kcal/mol であったのに対し、PCM 法では 2.3 kcal/mol であり、溶媒効果によって大きく安定化している。そのため、このような配座が安定となる計算手法と溶媒効果が他にもある可能性がある。

4.3.3. 高精度理論計算手法と溶媒効果による配座エネルギー

実験値を再現する配座や安定配座に関する高精度理論計算手法と溶媒効果による配座エネルギーを検討するため、表 4.2 に示す手法を組み合わせたいくつかの手法を検討した。

表 4.2 検討した高精度理論計算手法

Method	Type	Method name
Theoretical method	DFT	B3LYP, B3PW91, M062X, M06L
	MP	MP2, MP4(SDQ)
Basis set	Split-valence	6-31+G(d,p), 6-311+G(2d,p)
Solvent effect	SCRF	PCM, IPCM, SCIPCM, SMD

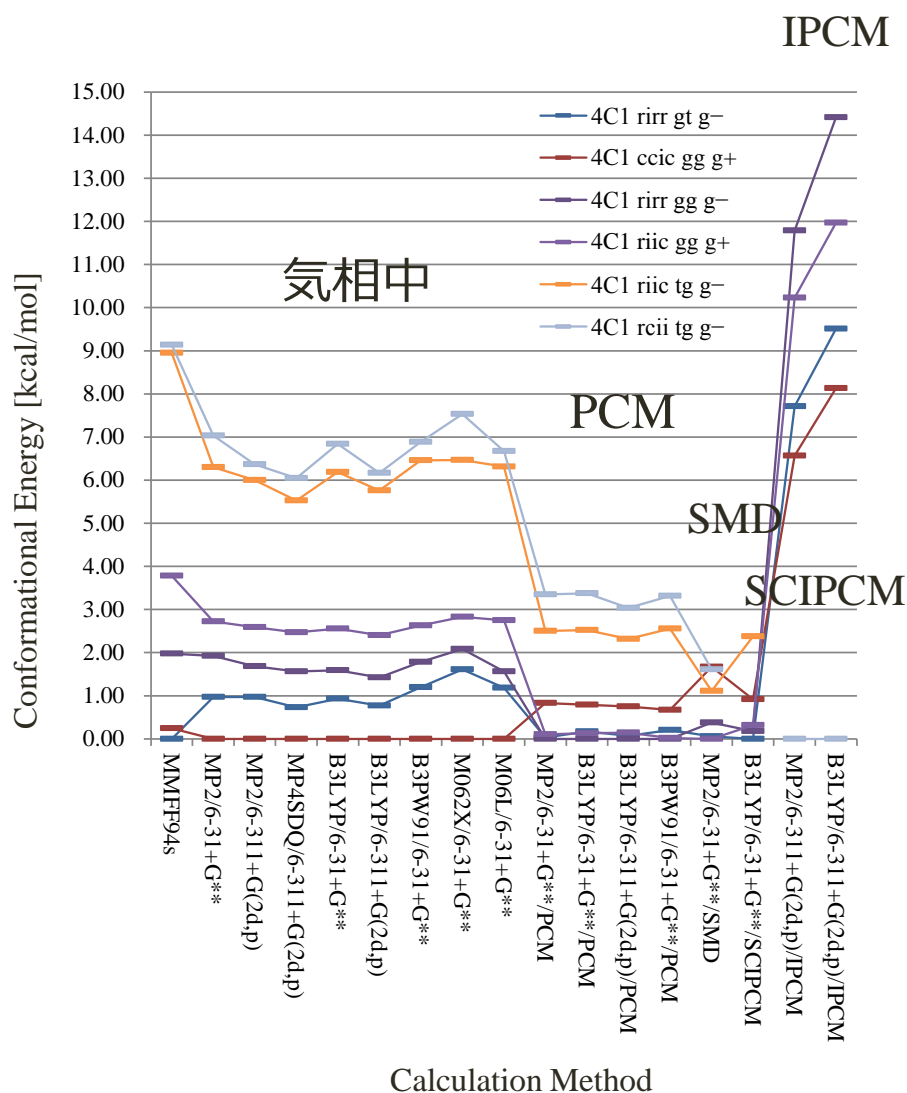


図 4.7 計算手法毎の最安定配座の配座エネルギー変化

検討した計算手法毎の最安定配座の配座エネルギー変化について図 4.7 に示す。ここで、縦軸は計算手法毎の最安定配座との配座エネルギー差であり、横軸は計算手法である。折れ線グラフは、青色が MMFF94s 力場における気相中での最安定配座であり、赤色、紫色、薄い紫色、薄い青色が *ab initio* 計算の種々の理論計算法を用いた場合の結果であり、それぞれ、気相中での最安定配座、PCM 法による水溶液中での最安定配座、SMD 法による水溶液中での最安定配座、IPCM 法および SCIPCM 法による水溶液中での最安定配座であり、オレンジ色が最も実験値を再現する配座である。

検討の結果、以下の様なことがわかった。

- 溶媒効果によって最安定配座が異なり相対エネルギーやその順位も大きく変動する
- 計算手法やその精度レベルによって配座異性体の相対エネルギーやその順位はそれほど変動しない
- 溶媒効果を考慮することで、多くの配座異性体が安定化し存在確率が増加する
- 特に実験値を最も再現する配座は、気相中では高エネルギー領域にあるが、溶媒効果を考慮することで大きく安定化する

配座エネルギーは計算手法やその精度によらず、溶媒効果によって大きく変動していることから、溶媒効果によるエネルギー評価が特に重要であることがわかる。一方で、SCIPCM 法および IPCM 法においては、配座エネルギー差が他の溶媒効果に比べて異常に大きい値を示しており、これらについては計算結果の信頼性について適切な評価が必要かもしれない。これらの結果は付録 B に示した。

今回用いた溶媒効果について、その精度や配座の安定性の違いを比較するため、各溶媒効果について同じ理論的手法 B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)を用いた計算結果について表 4.3 に示す。比較項目は最安定配座とその存在確率、1%以上の存在確率を持つ配座数、配座平均値の実験値との誤差である。

表 4.3 溶媒効果毎の最安定配座とその存在確率、1%以上の存在確率を持つ配座数、および配座平均値の実験値との誤差の比較

	Solvent effect				
	none	PCM	IPCM	SCIPCM	SMD
Most stable conformation	⁴ C ₁ ccic gg g ⁺	⁴ C ₁ rirr gg g ⁻	⁴ C ₁ rcii tg g ⁻	⁴ C ₁ rirr gt g ⁻	⁴ C ₁ riic gg g ⁺
Distribution of most stable conformation	63.24 %	17.59 %	99.23 %	24.83 %	8.72 %
Number of >1 % conformation	6	19	1	13	29
RMSD [Hz]	1.5	1.34	1.22	1.35	1.23

その結果、溶媒効果によって最安定な構造もその分布も大きく異なることがわかった。IPCM 法以外では溶媒効果を考慮することで多くの配座が安定に存在しており、特に SMD による結果では最安定配座でも存在確率が 10 %を下回っており、多くの配座が安定化した。一方、IPCM 法および SCIPCM 法には SCF が収束しない配座が複数現れた。特に実験値を再現する配座が収束しなかったため、これらの溶媒効果には今回計算対象とした配座異性体を評価するための条件が足りない可能性がある。

4.4. 他のアルドヘキソピラノースに対する立体配座解析

今回検討した手法である B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)と PCM 法を用いて、 α -D-galactopyranose 以外のアルドヘキソピラノースについても同様に多配座解析を行い、その平均値と実験値を比較した結果を図 4.8 に示す。それぞれのグラフについて、縦軸は $^2J_{CH}$ 値であり、横軸は 8 種の $^2J_{CH}$ に対応する六員環上のカップリング炭素と水素の組み合わせである。棒グラフは、青色が実験値であり、赤色が多配座解析による平均値である。実験値との RMSD 値は、 β -D-galactopyranose で 0.99 Hz, α -D-glucopyranose で 0.85 Hz, β -D-glucopyranose で 1.41 Hz, α -D-mannopyranose で 0.36 Hz, β -D-mannopyranose で 0.96 Hz であった。 α -D-galactopyranose の RMSD が 1.34 Hz であったのに比べて、 β -D-glucopyranose 以外は 1 Hz 以内であり比較的实验値を再現出来ている。これらの計算値を比較すると、それぞれのアルドヘキソピラノースにおいて同じ立体配置に関わる NMR- $^2J_{CH}$ 値はほとんど同じ値を示している。例えば、各糖の α アノマーと β アノマーを比較すると、 $^2J_{C1,H2}$ と $^2J_{C2,H1}$ 以外はほとんど同じである。一方、実験値は同じ立体配置に関わる値でも大きく違う部分があり、例えば D-galactopyranose や D-glucopyranose の α アノマーと β アノマーで $^2J_{C4,H5}$ の間で大きな差があり、この違いが計算値との誤差に大きく関わっている。これらの全ての配座異性体の配座エネルギー、NMR- $^2J_{CH}$ 値、平衡平均値、およびそれらの実測値との RMSD 値は付録 B に示した。

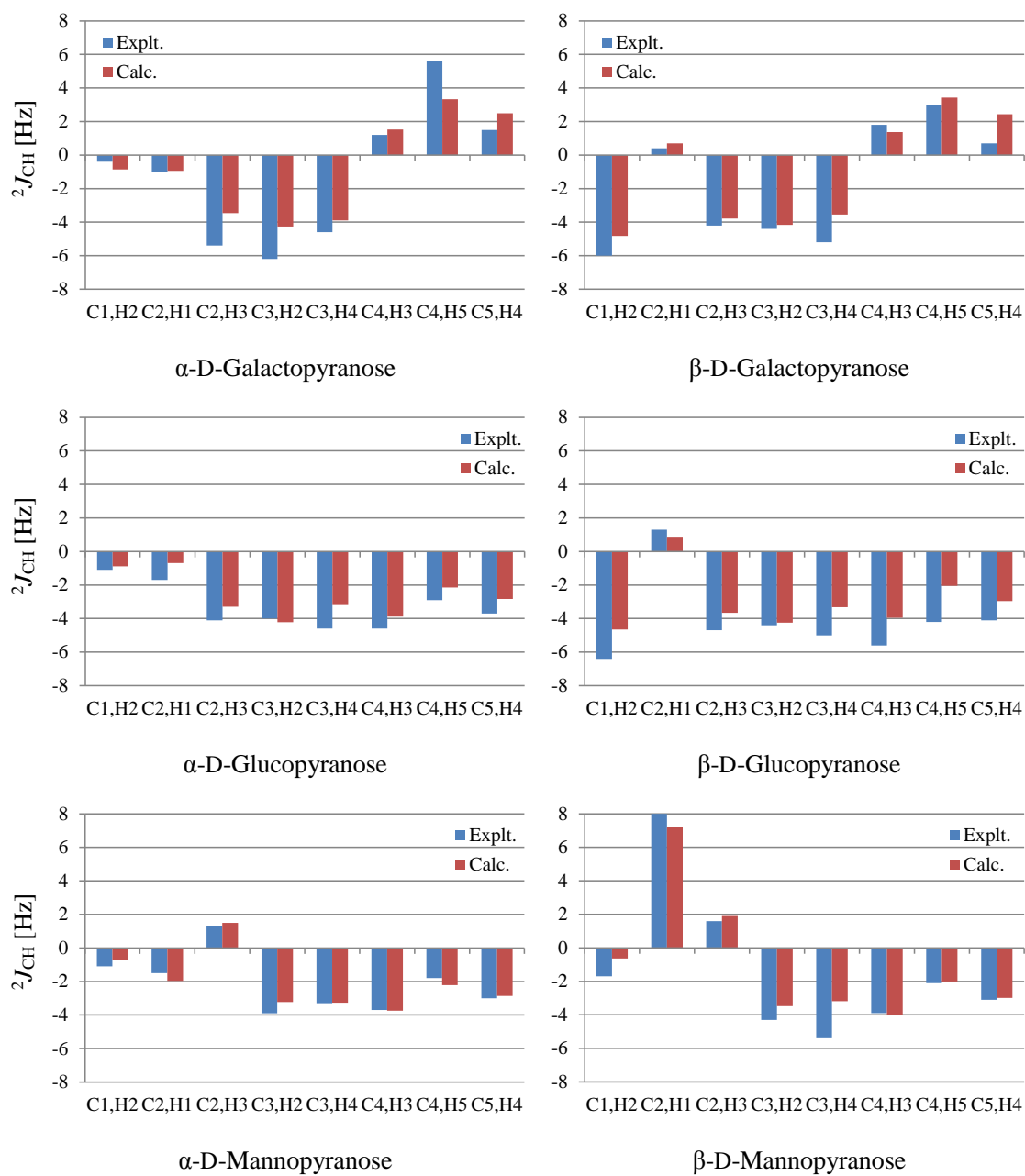


図 4.8 6 種類のアルドヘキソピラノースの 8 種の NMR- $^2J_{CH}$ 値について、検討した手法である B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)と PCM 法を用いて配座混合を考慮した NMR- $^2J_{CH}$ 計算値と実験値の比較.

4.5. まとめ

NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 理論計算値と実測値との比較において、気相中で最も安定な配座よりも水溶液中で安定な配座のほうが実験値を再現していた。さらに、配座エネルギーからボルツマン分布則に基づいて平均化した値の方が、単体での値よりもより実験値を再現する傾向が強い。一方、実験値をよく再現するいくつかの配座異性体が見つかったが、それらは高エネルギー領域に存在していた。溶媒効果を考慮した場合にそれらの相対配座エネルギーは低下したものの、未だ優位に存在するとはいえないものであった。以上のことから、糖の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 理論計算値を求める場合、最低でも triple-zeta クラスの基底関数が必要であり、実験値を再現するためには、適切な溶媒効果を考慮し、かつ複数の配座の存在確率を考慮した平均値による評価を行うのが適切である事がわかった。

また、計算手法の検討の結果、計算精度を高くしても実験値と大きく異なる値を示すものもあり、高精度な溶媒効果や理論的手法を用いて計算を行っても、糖の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 値を十分に再現することは難しいことがわかった。本研究で検討した計算手法のうち、B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)と溶媒和モデルの PCM 法を組み合わせた場合に比較的精度よく低コストで計算できることがわかった。

第5章 NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 予測式の開発

本研究では、糖の水酸基の回転角によって NMR- $^2J_{\text{CH}}$ を記述する新たな予測式を開発する。

NMR 値の理論予測のための *ab initio* 計算は、複数の立体構造を対象とした場合膨大な計算コストを要する。特に MD シミュレーション中の多くの立体構造に対して *ab initio* 計算を適用することは、今のところ非現実的である。そこで、少ない計算コストで、*ab initio* 計算と同程度の精度で NMR- $^2J_{\text{CH}}$ を予測するための経験的手法に基づく予測式を作成することとした。ここでは、新たに作成した予測式について、特に α -D-galactopyranose の 4C_1 型配座に関するパラメータ化とその結果について述べる。

5.1. 既存の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 予測式

ノートルダム大の Klepach 等は、非経験的分子軌道計算を用いて、ピラノース環上の $^2J_{\text{CH}}$ 値が、そのカップリング経路 (C-C-H) の炭素に結合する二つの水酸基のねじれ角で記述できることを明らかにした。[14]この研究において Klepach 等は、図 5.1 のような 3,4,5,6-デオキシアルドヘキソピラノースのモデル分子を用いて、C1 と C2 に結合する水酸基について、O5-C1-O1-H の二面角 α および C1-C2-O2-H の二面角 β をそれぞれ回転させ、それぞれの角度での $^2J_{\text{C1,H2}}$ と $^2J_{\text{C2,H1}}$ の値の違いを調べた。その結果、 $^2J_{\text{C1,H2}}$ と $^2J_{\text{C2,H1}}$ の値と α , β の間に定性的な関係性があることを見だし、 $^2J_{\text{C1,H2}}$ と $^2J_{\text{C2,H1}}$ が α , β によって式 5.1 と式 5.2 のように記述できることを示した。図 5.1 の糖における $^2J_{\text{C1,H2}}$ と α と β の関係を式 5.1 によって表した結果を図 5.2 に示す。

$$\begin{aligned} ^2J_{\text{C1,H2}} = & A + B \cos \beta + C \cos 2\beta + D \sin \beta + E \sin 2\beta \\ & + F \cos \alpha + G \cos 2\alpha \end{aligned} \quad (\text{式 5.1})$$

$$\begin{aligned} ^2J_{\text{C2,H1}} = & A + B \cos \alpha + C \cos 2\alpha + D \sin \alpha + E \sin 2\alpha \\ & + F \cos \beta + G \cos 2\beta \end{aligned} \quad (\text{式 5.2})$$

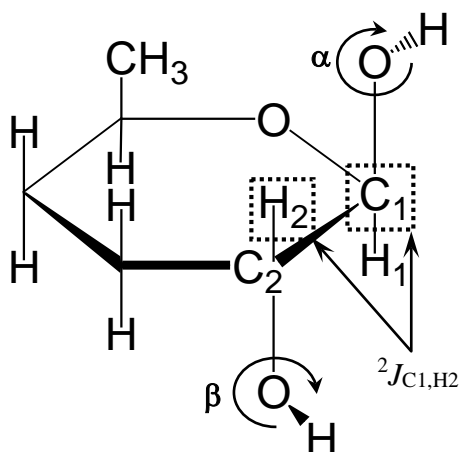


図 5.1 $^2J_{C1,H2}$ 値に関連するピラノース環上の置換基のねじれ角

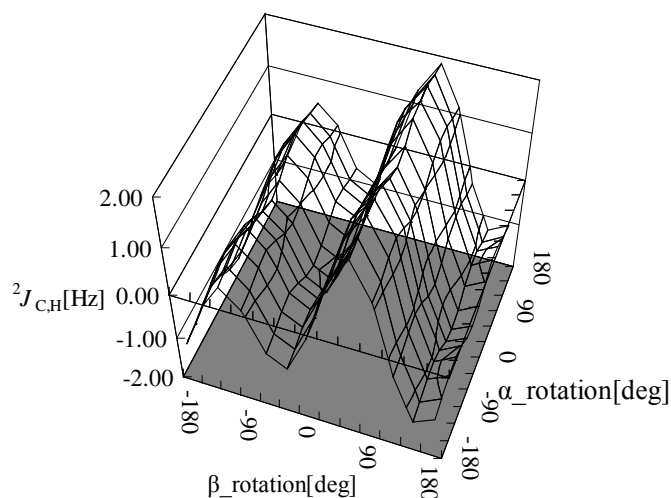


図 5.2 $^2J_{CH}$ 値と関連するピラノース環上の置換基のねじれ角の関係

そこで我々は、Klepach らの式を参考に、六員環上の全ての NMR- $^2J_{CH}$ に対する予測式を開発することとした。

5.2. 参照データセットの作成

予測式の開発に先立ち、パラメータフィッティングを行うための参照データセットを作成するため、水酸基およびヒドロキシメチル基を回転させた構造を生成し、それぞれに対する NMR- $^2J_{CH}$ 値を計算した。

今回は、 α -D-galactopyranose の 4C_1 型配座に関するパラメータを作成するために、 α -D-galactopyranose の配座異性体のうち、第 4 章で見つかった NMR- $^2J_{CH}$ 実験値を最も再現する配座 “ 4C_1 riic tg g $^-$ ” を元に、水酸基の回転による水酸基同士の立体障害の影響を最小にするため六員環上の 4 つの水酸基の H-C-O-H 二面角を 0° に固定した構造 “ 4C_1 oooo tg g $^-$ ” を基準構造として、(図 5.3) 各水酸基とヒドロキシメチル基を回転させた構造に対する NMR 計算を行った。六員環配座以外の全ての結合回転自由度による NMR- $^2J_{CH}$ 値への影響を含めるため、六員環上の各水酸基について、注目する水酸基以外を固定した状態で、 30° 刻みで -180° から 180° まで回転させることで得られる 12 構造を、4 つの水酸基それぞれについて生成した計 48 構造と、環上の各水酸基を固定させた状態で C5-C6 結合および C6-O6 結合をそれぞれ 30° 刻みで -180° から 180° まで回転させて得られた 12×12 の計 144 構造を合わせた合計 192 構造とした。ここで、それぞれの構造は、水酸基等の回転による環構造等のひずみの影響も考慮に入れるため、固定した二面角以外については構造最適化を行っている。そして、それらの参照構造に対して、第 4 章で検討した手法である B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31+G(d,p)および PCM 法を用いて NMR 計算を行った。

参照データセットについて NMR- $^2J_{CH}$ 値の水酸基等の回転による変動を調べたところ、先行研究と同様の周期的変化、すなわち、 $^2J_{CH}$ 値が α の回転では一回転あたり変動の山と谷が一つずつであり、その変化は比較的緩やかであるのに対し、 β の回転では一回転あたり山と谷が二つずつであり、その変化は比較的大きいことが確認できた。

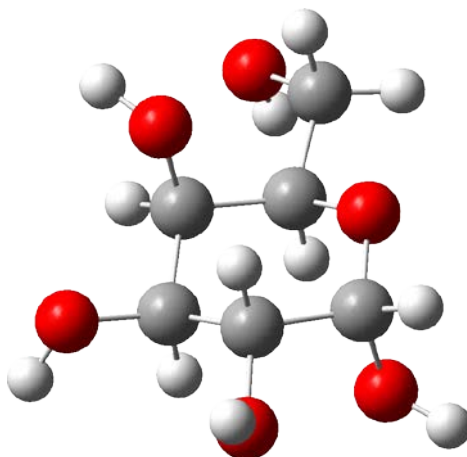


図 5.3 参照データセットに用いた、水酸基の回転による水酸基同士の立体障害の影響を最小にするため六員環上の 4 つの水酸基の H-C-O-H 二面角を 0° に固定した構造 “ 4C_1 oooo tg g”。

5.3. NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の定式化

5.3.1. 既存の予測式の検証

環上に存在する NMR- $^2J_{CH}$ 値は、 $^2J_{C1,H2}$, $^2J_{C2,H1}$, $^2J_{C2,H3}$, $^2J_{C3,H2}$, $^2J_{C3,H4}$, $^2J_{C4,H3}$, $^2J_{C4,H5}$, $^2J_{C5,H4}$ の 8 種類である。それらに対して、 α , β はそれぞれ表 5.1 に示す 4 原子の二面角に対応する。

表 5.1 $^2J_{CH}$ のカップリング炭素および水素と、 α , β 二面角を成す 4 原子

Coupled C,H	α	β
C1,H2	C2-C1-O1-H	C1-C2-O2-H
C2,H1	C1-C2-O2-H	C2-C1-O1-H
C2,H3	C3-C2-O2-H	C2-C3-O3-H
C3,H2	C2-C3-O3-H	C3-C2-O2-H
C3,H4	C4-C3-O3-H	C3-C4-O4-H
C4,H3	C3-C4-O4-H	C4-C3-O3-H
C4,H5	C5-C4-O4-H	C4-C5-O5-C1
C5,H4	C4-C5-O5-C1	C5-C4-O4-H

ここで、 $^2J_{C4,H5}$ の β および $^2J_{C5,H4}$ の α に相当する C4-C5-O5-C1 は、環の一部を構成するた

め通常は固定されている．一方，これらのカップリング経路上には回転自由度が存在する C5-C6 結合が存在する．そこで， ${}^2J_{\text{C4H5}}$ と ${}^2J_{\text{C5H4}}$ には特別に C5-C6 結合の回転角 ω に対する項を固定された回転角の代わりとして追加することとした．

8 種の NMR- ${}^2J_{\text{CH}}$ 値に対する予測式として Klepach らのそれが十分であるかどうかについて検証するために，参照データセットに対してパラメータフィッティングを行ったところ，いずれの ${}^2J_{\text{CH}}$ 値に対しても 0.4 Hz 以上の誤差があることがわかった．この原因として，Klepach らの予測式は，特に変動の大きい β については \cos と \sin の項を追加しているが， α には \cos のみであるため， α による影響が不十分であると考えられる．また，特に α において 2 倍角の項まででは十分に表せていないことがわかった．そこで， α に対しても \cos だけでなく \sin の項に相当するパラメータを追加するため， α と β の項をそれぞれ \cos の位相表示に変更し，さらにそれぞれに対する 3 倍角の項を追加することとした．

5.3.2. NMR- ${}^2J_{\text{CH}}$ 予測式の拡張

NMR- ${}^2J_{\text{CH}}$ 値をそのカップリング経路に隣接する 2 つの水酸基の回転角によって表すための，新たに作成した NMR- ${}^2J_{\text{CH}}$ 予測式を式 5.3 に示す．

$${}^2J_{\text{CH}} = C + \sum_{n=1}^3 A_n \cos(n\alpha + \sigma_{A_n}) + \sum_{n=1}^3 B_n \cos(n\beta + \sigma_{B_n}) \quad (\text{式 5.3})$$

ここで， α ， β はそれぞれ，カップリング炭素上の水酸基の回転角，およびカップリング水素が結合する炭素上の水酸基の回転角であり，それぞれの項を位相表示による 3 次までのフーリエ級数で表す．また本予測式のパラメータとして， C は定数， A_n は α の n 倍角の項に対する振幅， B_n は β の n 倍角の項に対する振幅， σ_{A_n} は α の n 倍角の項に対する位相， σ_{B_n} は β の n 倍角の項に対する位相である．

ここで， ${}^2J_{\text{C4H5}}$ および ${}^2J_{\text{C5H4}}$ においては，それぞれ β および α が C4-C5-O5-C1 の回転角であるが，環を構成する原子であるために固定されている．そのため，固定されている回転角の項を定数とみなすことができる．また，ヒドロキシメチル基が隣接しているため，その影響も考慮する必要がある．そこで，固定されている回転角は定数とみなし，それによる項を除くこととした．さらに，C4-C5-C6-O6 の回転角についても水酸基の項と同様の式を適用することとした．そのため， ${}^2J_{\text{C4H5}}$ および ${}^2J_{\text{C5H4}}$ については以下の様な式を作成した．

$${}^2J_{\text{C4H5}} = C + \sum_{n=1}^3 A_n \cos(n\alpha + \sigma_{A_n}) + \sum_{n=1}^3 D_n \cos(n\omega + \sigma_{D_n}) \quad (\text{式 5.4a})$$

$${}^2J_{\text{C5H4}} = C + \sum_{n=1}^3 B_n \cos(n\beta + \sigma_{B_n}) + \sum_{n=1}^3 D_n \cos(n\omega + \sigma_{D_n}) \quad (\text{式 5.4b})$$

ここで， ω は C4-C5-C6-O6 の二面角である． ω の項によって，定数化した項と同様の振る舞いを行うことが期待できる．一方，C6-O6 結合の回転に関する項は環上の ${}^2J_{\text{CH}}$ 値に対する影響が他の回転角に比べてそれほど大きくないと考えられるため，今回は含めないこととした．

以上の新たに作成した式について、参照データセットに対するパラメータフィッティングを行う。

5.3.3. パラメータフィッティング

パラメータフィッティングは、予測式による値と参照データセットの差の自乗平均 (RMSD 値) が最小となるようなパラメータを求める。今回は 8 種それぞれの ${}^2J_{\text{CH}}$ に対して個別にパラメータを設定した。

パラメータフィッティングの結果、参照データとの誤差は 0.1Hz 以内に収まった。フィッティングによって得られた各 ${}^2J_{\text{CH}}$ に対するパラメータと *ab initio* 計算による参照構造の ${}^2J_{\text{CH}}$ との RMSD 値を表 5.2 に示す。また、参照構造における水酸基の二面角 α , β による ${}^2J_{\text{CH}}$ 値の変化、およびパラメータフィッティングした予測式を用いて水酸基の二面角 α , β から予測した ${}^2J_{\text{CH}}$ 値の変化を図 5.4 に示す。また、 ${}^2J_{\text{C4,H5}}$ と ${}^2J_{\text{C5,H4}}$ の二面角 ω による変化を図 5.5 に示す。ここで、それぞれのグラフにおける縦軸は ${}^2J_{\text{CH}}$ 値であり、横軸は各 ${}^2J_{\text{CH}}$ 値に対する α および β に相当する二面角の角度である。また、それぞれの図において青色の点は各回転角あたり 12 個の参照データの値を示し、赤色の線は予測式による値を示す。また、図 5.5 に関しては、C5-C6 結合の回転だけでなく C6-O6 結合の回転による影響も含めた $12 \times 12 = 144$ 個の参照データの値を示している。なお、図 5.6 に示すとおり、 ω が 60° 付近にある時 C6-O6 結合の配座は gg であり、 180° 付近の時 gt, そして 300° (-60°) 付近の時 tg である。

表 5.2 各 ${}^2J_{\text{CH}}$ に対する予測式のパラメータ

	Coupled C,H of ${}^2J_{\text{CH}}$							
	C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5 ^{*1}	C5,H4 ^{*2}
C	0.417	-0.278	-4.198	-4.398	-4.048	2.405	4.130	1.813
A_1	0.051	0.592	0.488	0.493	0.568	0.335	0.387	0.332
A_2	0.334	0.131	0.160	0.152	0.190	0.266	0.402	0.192
A_3	0.089	0.075	0.060	0.059	0.099	0.087	0.106	0.099
σ_{A1}	-157.07	-3.43	9.69	9.37	-0.68	-175.37	169.75	-173.80
σ_{A2}	143.99	2.34	-19.31	-14.71	14.42	-179.14	-177.95	-122.05
σ_{A3}	-27.91	85.02	-154.11	-158.60	87.51	-86.92	-2.91	-66.60
B_1	0.400	0.481	0.148	0.197	0.349	0.260	0.356	0.480
B_2	1.658	0.762	0.778	0.744	0.668	1.658	1.385	1.294
B_3	0.389	0.235	0.235	0.218	0.32	0.364	0.449	0.292
σ_{B1}	-49.60	30.75	-2.82	15.85	5.75	-82.42	117.10	-92.01
σ_{B2}	-131.31	94.36	115.74	116.86	104.27	-130.43	120.71	-127.25
σ_{B3}	-114.14	71.06	83.17	85.54	54.10	-116.92	35.55	-150.69
RMSD[Hz]	0.108	0.071	0.112	0.098	0.262	0.149	0.260	0.375

*1 $B_1 \sim B_3$ および $\sigma_{B1} \sim \sigma_{B3}$ は C4-C5-C6-O6 の二面角に対するパラメータ

*2 $A_1 \sim A_3$ および $\sigma_{A1} \sim \sigma_{A3}$ は C4-C5-C6-O6 の二面角に対するパラメータ

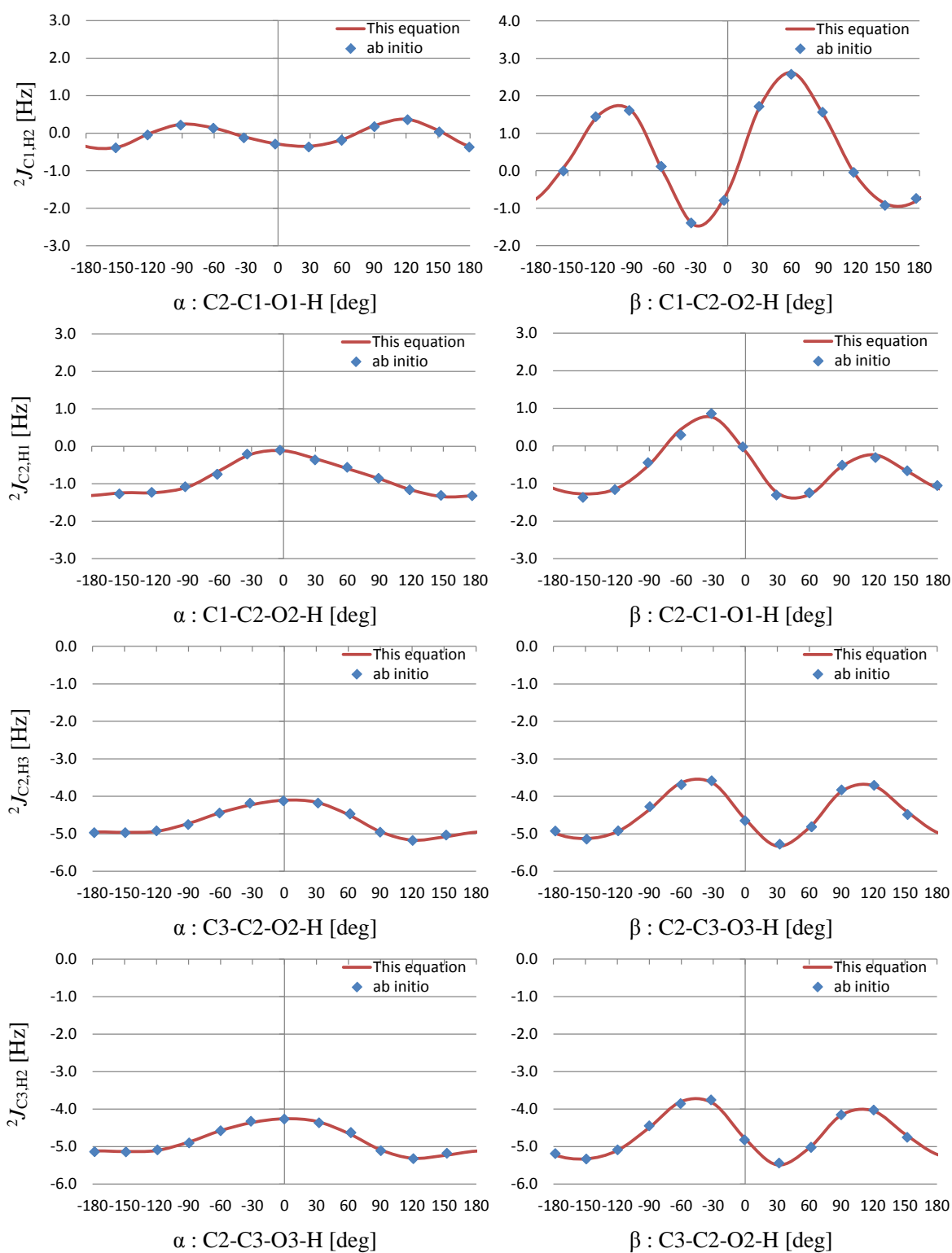


図 5.4 参照データ（青点）とパラメータフィッティングした予測式（赤線）の水酸基の二面角と $^2J_{CH}$ の関係

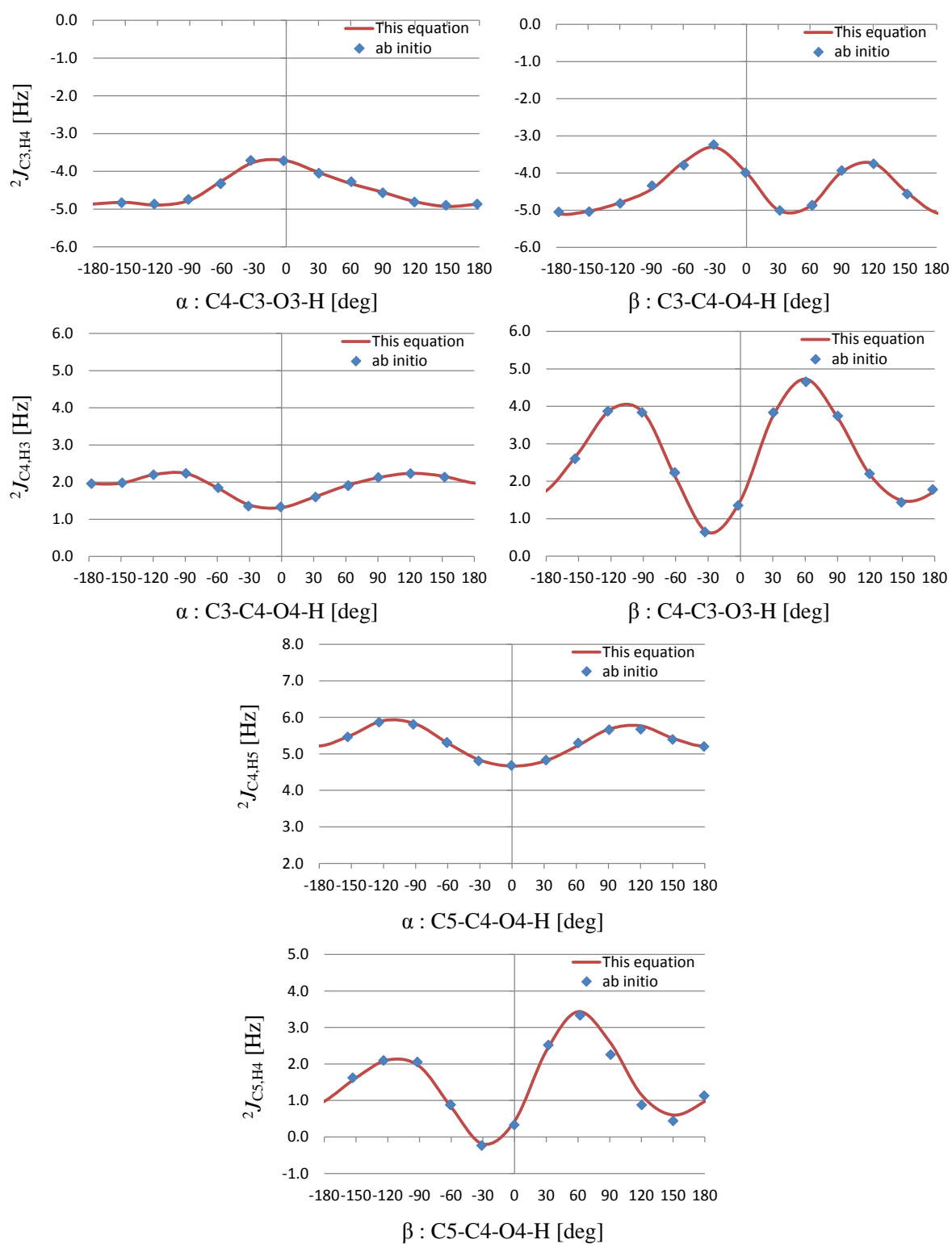


図 5.4 続き

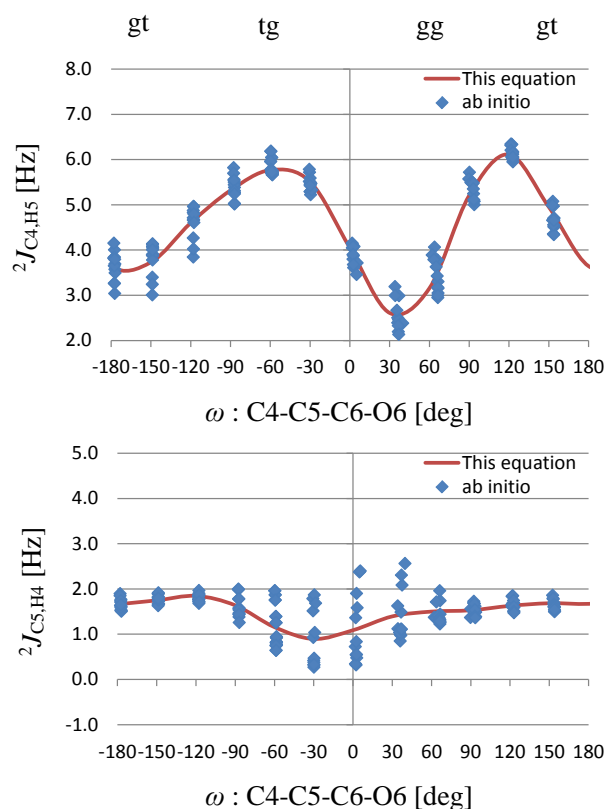


図 5.5 参照データ（青点）とパラメータフィッティングした予測式（赤線）の C5-C6 結合の二面角と $^2J_{CH}$ の関係．参照データの縦軸の変動は C6-O6 結合の回転によるもの．

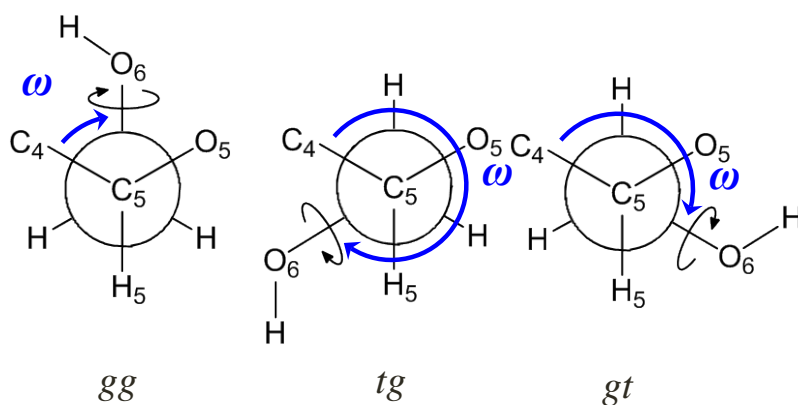


図 5.6 C5-C6 結合のねじれ型配座と二面角 ω の関係

パラメータフィッティングの結果，予測した $^2J_{CH}$ 値と参照データとの RMSD 値は全ての二面角において 0.4 Hz 以内に収まっており，Klepach らの予測式よりも十分に *ab initio* 計算による結果を再現していることがわかった．また， $^2J_{C4,H5}$ と $^2J_{C5,H4}$ の ω による変化は，他の水酸基による変化と同様に，それが $^2J_{CH}$ のカップリング炭素と水素から見て β 位にあると

き変動が大きく α 位にあるとき小さい事がわかった。また、C6-O6 結合の回転による変動は、 ${}^2J_{C4,H5}$ においておよそ 1 Hz 程度であり、 ω による変動と比べれば小さいものの、少なからず影響があることがわかった。一方、 ${}^2J_{C5,H4}$ においては ω が 0° 付近にあるときに特に大きな変動が見られるが、このときの構造はカップリング水素である H4 に C6 位の水酸基が最も接近する構造であり、それ以外の領域ではそれほど大きい変動はなかった。そのため、この変動は立体障害によって H4 周辺の構造の歪みが原因であると考えられる。(図 5.6) このような理由から、今後 C6-O6 結合の回転に関する項を追加する場合は、二面角のみならず、近接原子間距離のような情報を含める必要があるかもしれない。しかしながら、この時の構造は立体障害によって非常に不安定であり重要な立体構造ではないため、通常は考慮する必要はないと考えられる。

5.4. 最適化構造に対する予測式の適用

第 4 章において *ab initio* 法による NMR 計算を行った α -D-galactopyranose の 138 個の最適化構造のうち、 4C_1 型配座である 94 個について、その構造から予測式によって ${}^2J_{CH}$ を計算し、理論計算値との比較を行った。

各 ${}^2J_{CH}$ 値について RMSD 値を求めたところ、それぞれ、 ${}^2J_{C1,H2}$ で 0.217 Hz, ${}^2J_{C2,H1}$ で 0.255 Hz, ${}^2J_{C2,H3}$ で 0.245 Hz, ${}^2J_{C3,H2}$ で 0.247 Hz, ${}^2J_{C3,H4}$ で 0.338 Hz, ${}^2J_{C4,H3}$ で 0.273 Hz, ${}^2J_{C4,H5}$ で 0.352 Hz, ${}^2J_{C5,H4}$ で 0.291 Hz となった。これらの平均値は 0.28 Hz であり、最適化構造についても理論計算値を十分に再現ができていることがわかった。

5.5. まとめ

Klepach らの NMR- ${}^2J_{CH}$ 予測式を元に、新たな予測式を開発した。本予測式は、アルドヘキソピラノースの六員環上の 8 種の NMR- ${}^2J_{CH}$ 値を、そのカップリング経路上の回転可能な水酸基およびヒドロキシメチル基の回転角により記述する。 α -D-galactopyranose の 4C_1 型配座に関する参照データによりパラメータフィッティングを行った結果、平均して 0.2 Hz 程度の誤差にとどまり、Klepach らの予測式で表せなかった変化を表すことができた。また、 α -D-galactopyranose の 4C_1 型配座の最適化構造に対して本予測式を適用し、求めた値を *ab initio* 計算による結果と比較したところ、平均して 0.28 Hz の誤差であり、最適化構造についても十分に理論計算値を再現出来ていることがわかった。

第6章 分子動力学シミュレーション中の糖水溶液に 対する立体配座解析

本研究では、前章で開発した $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 予測式を用いた分子シミュレーションによる高速 $^2J_{\text{CH}}$ 解析法の提案を行う。ここでは、分子動力学計算によるシミュレーションを行い、水酸基を含む糖の水溶液中における詳細な動的変位を観測し、その分布を解析するために、第3章で提案した配座命名法によってシミュレーション中の糖の構造の分布を解析し、さらに第5章で開発した予測式を適用することによって、得られた $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 計算値と実験値の比較を行う。

糖水溶液の MD シミュレーションは、(1) 明示的に水分子を混合した糖水溶液モデルの構築、(2) 糖水溶液の MD シミュレーションの順に行った。ここで、糖水溶液モデルの構築及び MD シミュレーションには、分子動力学計算パッケージ AMBER11[53]の LeAP 及び pmemd をそれぞれ用いた。

6.1. 糖水溶液モデルの構築と分子動力学計算

糖水溶液の MD シミュレーションのためのモデル化学系を構築する。系をより実験条件に近づけるために、及川ら[45]による D-galactopyranose の NMR 測定条件を参考とした。すなわち、0.7 mL の重水 (D_2O) に対して 193 mg の D-galactose を溶解したモル濃度 1.53 M の糖水溶液の条件である。そこで、対象分子は α -および β -D-galactopyranose とし、重水分子は水分子に代えることとした。また、測定条件から糖と水分子の存在比を求めたところおよそ 1:36 であり、実験条件では糖分子同士が接近して互いの構造に影響を与えていると考えられる。そこで、糖と水分子だけでなく糖同士の間の影響についても露わに考慮するため、作成する糖水溶液モデルは、一辺が 60 Å の周期境界条件を考慮した空間に、72 個の糖分子に対して 2596 個の明示的な水分子を混合したものとした。また、アノマーの混合による影響を比較するため、 α アノマーのみの系、 β アノマーのみの系、および α/β アノマーが 1:1 で混合された系を、それぞれ α モデル、 β モデル、 α/β モデルとして三つのモデルを作成した。ここで、糖の六員環以外の構造、すなわち五員環や直鎖状の状態については、実験観測からも非常に少ない割合であるため、考慮しないものとした。

MD シミュレーションは、1000 ステップの構造最適化、100 ps の NVT アンサンブルによる系の緩和、1 ns の NPT アンサンブルによる圧力温度平衡化、および 10 ns の NPT アンサンブルによる実験条件を再現したシミュレーション、の手順で行った。ここで、目的温度は 303K、目的圧力は 1 atm とした。また、10 ns の MD シミュレーション中の構造は 25 fs 毎に記録しており、その結果 400,000 スナップショット構造を得た。また非結合相互作用のカットオフ距離は 12 Å とした。

6.2. MD シミュレーション中の糖の立体構造解析

6.2.1. 配座命名法の適用

シミュレーション中の配座の分布を調べるため、得られた 400,000 スナップショット構造に対して、第 3 章で提案した配座命名法の適用を行った。ここで、環配座は 2 種類のいす型、6 種類の舟型、および 6 種類のねじれ舟型の配座によって分類している。

全シミュレーション時間に対して現れた六員環配座についての存在時間分布を求めた結果を図 6.1 に示す。ここで、図中の(a)は α モデルの α -D-galactopyranose, (b)は β モデルの β -D-galactopyranose, (c)は α/β モデルの α -D-galactopyranose, および(d)は α/β モデルの β -D-galactopyranose の六員環の分布を示す円グラフである。また、左の大きい円グラフには 4C_1 型配座とそのヒドロキシメチル配座の分布を、右の小さい円グラフには 4C_1 型以外の環配座の分布を示している。また、 4C_1 型配座に関しては、さらにヒドロキシメチル基の回転異性体である gg, gt, tg による分類も行っている。この結果から、全ての系の全ての糖について 4C_1 型配座が 99 %以上を占めており、期待した通り最も優位な配座であることがわかった。さらに 4C_1 型配座におけるヒドロキシメチル基の配座の分布は、gg が 9 %, gt が 90 %, および tg が 1 %となり、 4C_1 型配座のほとんどのヒドロキシメチル基が gt 配座をとっていることがわかった。また、同じアノマーの混合とそうでない場合におけるこれらの分布を比較したところ、大きくても 1%の差しかなく、アノマー混合による六員環やヒドロキシメチル基の配座に対する影響は小さいことがわかった。大多数を占める 4C_1 型配座に対して、少ない割合ながらその他の配座である B_{03} , 1S_3 , 14B , 1S_5 , B_{25} および 0S_2 が観測された。これらの配座は 4C_1 型ではアキシアルに配位している C-1 位の水酸基がエクアトリアルに配位する配座であり、それによる部分構造の安定化が、これらの配座名が出現した理由に繋がっていると考えられる。また、もう一つのいす形配座である 1C_4 型配座は全ての系において観測されなかった。出現しなかった環配座を観測するためには、更に長時間のシミュレーションが必要だと考えられる。また、 α アノマーの 4C_1 型配座以外の割合が β アノマーのそれよりも大きい、それは β アノマーでは C1 位の水酸基が 4C_1 型でエクアトリアルに配位しており、 α アノマーにおける C1 位の環配座変換による安定化のような効果が期待できないため、 4C_1 型から他の環配座への遷移が起こりにくいためであると考えられる。

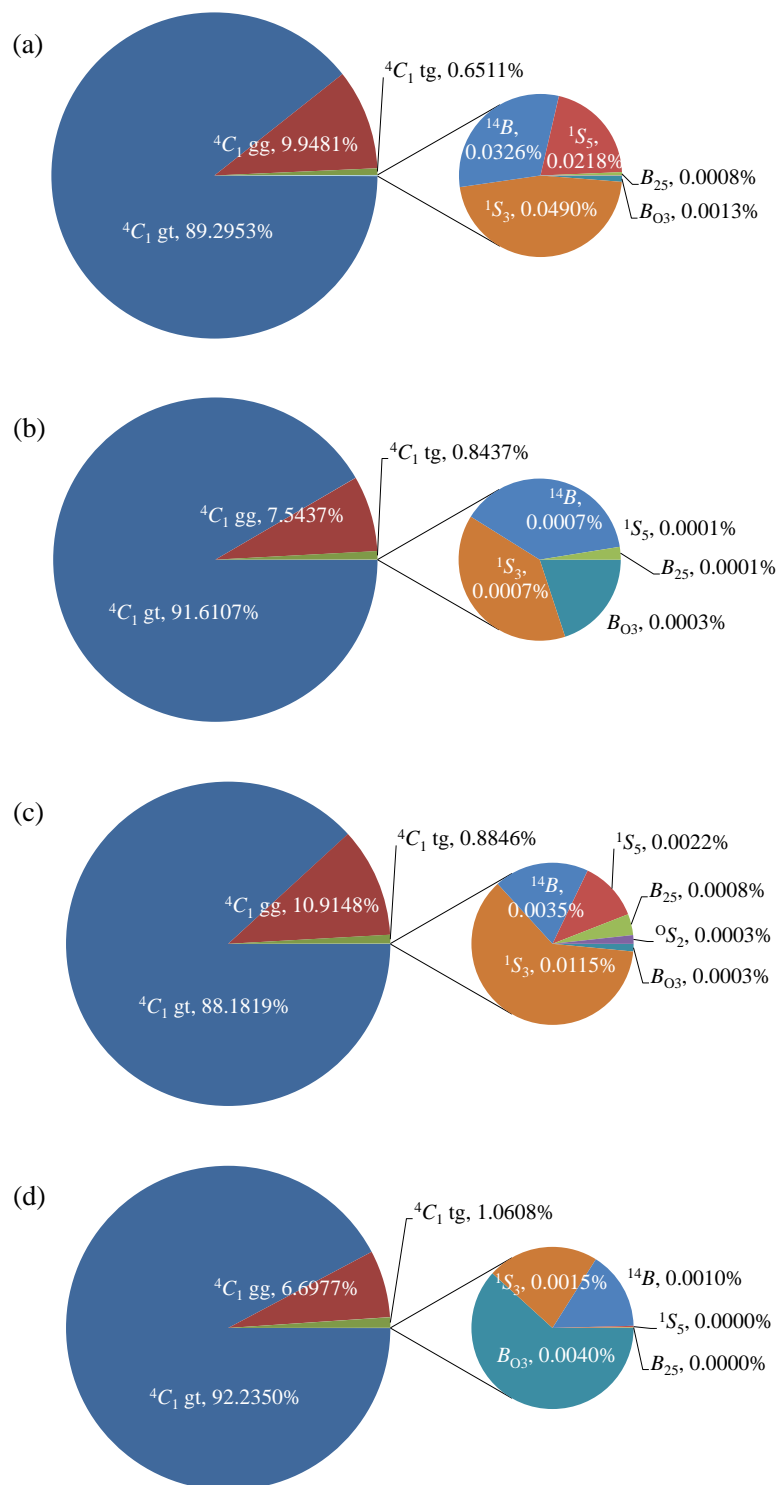


図 6.1 (a) α モデルの α -D-galactopyranose, (b) β モデルの β -D-galactopyranose, (c) α/β モデルの α -D-galactopyranose, および(d) α/β モデルの β -D-galactopyranose の六員環の分布を示す円グラフ. 最初の円グラフに 4C_1 型配座とそのヒドロキシメチル配座の分布を, また, 次の円グラフに 4C_1 型以外の環配座の分布を示す.

表 6.1 MD シミュレーション中に現れた六員環構造毎のユニークな配座名の数

Conf.	α -D-galactopyranose		β -D-galactopyranose	
	α model	α/β model	β model	α/β model
4C_1	2043	1928	2231	2146
4C_1 gg	710	667	756	735
4C_1 gt	759	751	768	768
4C_1 tg	574	510	707	643
1C_4	0	0	0	0
B_{03}	56	18	11	49
1S_3	237	102	7	24
${}^{14}B$	205	75	35	59
1S_5	76	22	0	2
B_{25}	26	16	4	1
0S_2	0	5	0	0
${}^{03}B$	0	0	0	0
3S_1	0	0	0	0
B_{14}	0	0	0	0
5S_1	0	0	0	0
${}^{25}B$	0	0	0	0
2S_0	0	0	0	0
Total	2643	2166	2288	2281

重要な配座が網羅できているかどうかを確認するため、シミュレーション中に出現したユニークな配座名について六員環配座毎のその個数を表 6.1 に示す。 4C_1 型配座については、全てのモデルにおいておよそ 2000 配座が現れており、理論上出現しうる 2304 配座のほとんどを網羅していることがわかった。特に 4C_1 型配座のうち出現頻度の最も高かった gt 配座については、理論上出現しうる 768 個全ての配座名が β -D-galactopyranose において現れている。一方、 α モデルにおいて、 4C_1 型以外の配座について α/β モデルよりも多く出現していることがわかった。これについては系における α -D-galactopyranose 分子の個数が違うために、エネルギー的に不利な環配座の出現頻度が相対的に低くなったと考えられるが、 β モデルと α/β モデルにおける β -D-galactopyranose の 4C_1 型以外の環配座の分布はその逆の関係を示していることから、正確な原因を特定するためには長時間シミュレーションを行うなど更なる解析が必要である。以上のことから、少なくとも最も重要な環配座である 4C_1 型配座の配座分布については十分に網羅できていると考えられる。

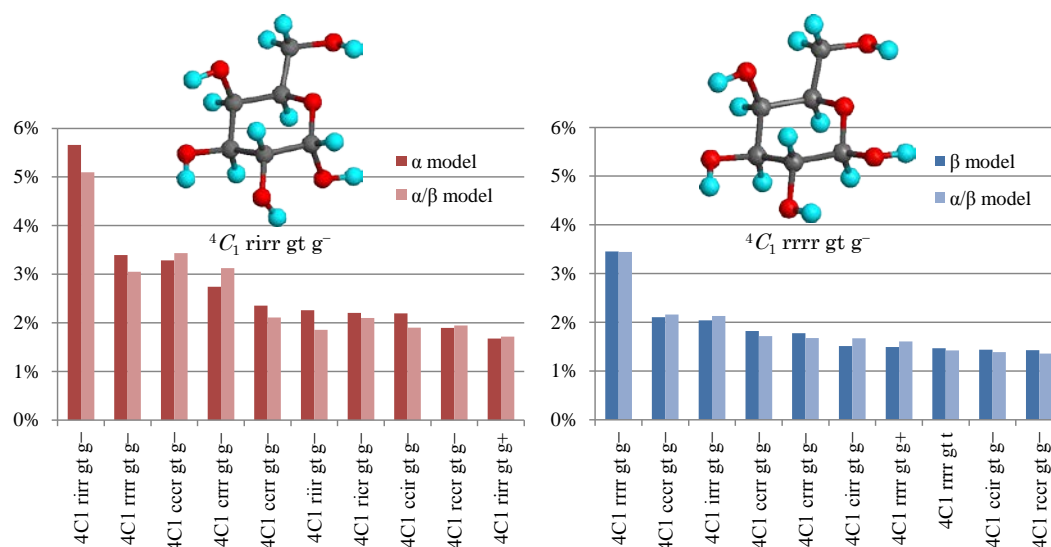


図 6.2 α -D-galactopyranose (赤) と β -D-galactopyranose (青)の配座のうち、最も存在時間%の高い 10 個の配座名についての存在時間%のヒストグラムと各アノマーにおいて最も存在時間%の高い配座.

各モデルのシミュレーション中における、 α -D-galactopyranose と β -D-galactopyranose の配座のうち、最も存在時間%の高い 10 個の配座名のヒストグラムと各アノマーにおいて最も存在時間%の高い配座について図 6.2 に示す. それぞれの最も存在時間%の高い配座は、分子内水素結合の強い構造をしており、2 位以下の配座に比べて 1.5 倍以上の存在時間%を持っていた. 一方、それ以外の配座にはそれほど大きな差はないことがわかった. また、 α -D-galactopyranose の各配座の存在時間%は β -D-galactopyranose のそれと比べて 1.5 倍程度大きい. この原因を調べるため各配座名の存在時間%を調べた所、 α -D-galactopyranose においては β -D-galactopyranose と比べて C-1 位の水酸基が“i”配座を取る割合が非常に低く、それ以外の配座である“r”や“c”配座の割合が高いことがわかった. これは、 α -D-galactopyranose における C-1 位のアキシアル水酸基が環の内側方向に向いた“i”配座がその他の配座に比べてエネルギー的に不利になるのに対し、 β -D-galactopyranose の C-1 位のエクアトリアル水酸基では“i”配座が不利にならないことが主な理由であると考えられる.

また、第 4 章で検討した手法によって求められた配座の存在確率と比較したところ、PCM 法と SMD 法における α -D-galactopyranose の“ $4C_1$ rirr gt g⁻”の存在確率はそれぞれ 15.6 %, 7.87 %であったのに対し、PCM 法や SMD 法の最安定配座は MD シミュレーション中ではそれぞれ約 0.5 %, 0.3 %と非常に低い確率であった. これらの計算手法の違いによって全く異なる配座分布が得られることがわかったとともに、水分子を露わに配置したシミュレーションにおいては更に多くの配座異性体が現れる事がわかった.

6.2.2. 糖の立体構造への NMR- $^2J_{CH}$ 予測式の適用

第 5 章で開発した NMR- $^2J_{CH}$ 予測式を, 10 ns の MD シミュレーション中のスナップショット構造に対して適用する. α モデルと α/β モデルにおける α -D-galactopyranose の全ての 4C_1 型配座に対して適用し, スナップショット構造毎に平均値を算出したのち, これらを全時間で積算し時間平均値を得た. 第 4 章で求めた PCM 法と SMD 法を用いた NMR- $^2J_{CH}$ 平均値と本章で算出した値と実験値を比較した結果を図 6.3 に示す. ここで, 縦軸は $^2J_{CH}$ 値であり, 横軸は 8 種の $^2J_{CH}$ 値に関わる六員環上のカップリング炭素と水素の組み合わせである.

比較の結果, α アノマーのみのモデルと α/β アノマー混合モデルではそれぞれの値に大きな違いはないことがわかった. また, 前節での配座混合による平均値と比較したところ, わずかではあるが本手法のほうがより実験値を再現することがわかった.

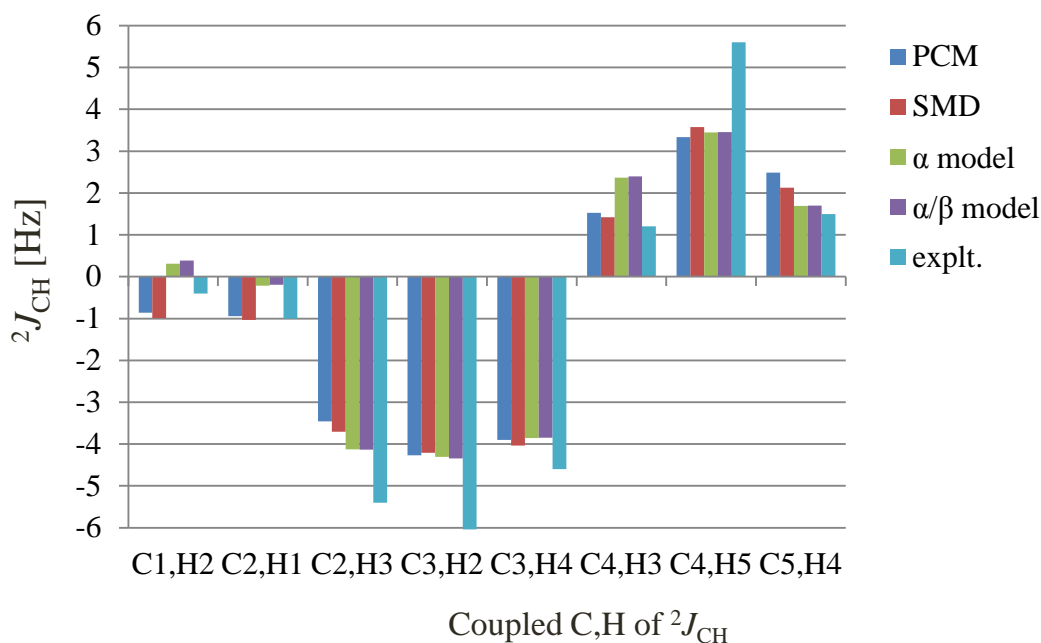


図 6.3 PCM 法と SMD 法による配座混合の平均値と, α モデルと α/β モデルの MD シミュレーションにおけるスナップショット構造に対して NMR- $^2J_{CH}$ 予測式を適用した平均値と実験値の比較.

6.3. まとめ

水溶液中の α/β -D-galactopyranose の 10 ns の MD シミュレーションを行った結果, 4C_1 型配座の出現しうるほとんどの配座と僅かな 4C_1 型配座以外の配座が見つかった. これらのシミュレーションによって, 4C_1 型以外の環配座については網羅することができなかったが, 重要な 4C_1 型配座の配座空間について十分な領域をカバーできた.

MD シミュレーション中の糖の立体構造に対して, 本研究で開発した命名法を適用したと

ころ、遷移状態にある構造を含め多くの立体構造名が得られた。このうち最も頻出したものでも全体の 5%程度しか占めておらず、糖が水溶液中で取る立体構造はかなり広く分布していることがわかった。

NPT アンサンブルによる圧力温度平衡化後の MD シミュレーション中の一定時間毎のスナップショット構造に対して、開発した予測式を適用、8 種の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 時間平均値を算出した。このとき、ある程度積算期間を長くすることによって一定の値に収束した。

$\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 時間平均値について、 α アノマーのみのモデルと α/β アノマー混合モデルではそれぞれの値に大きな違いはないことがわかった。また、実験値と比較した結果、前節での配座混合による平均値と比較して、わずかではあるが本手法のほうがより実験値を再現することがわかった。このことから、糖の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 実験値を再現するためには、より明示的な溶媒、また、安定コンホメーションだけでなく、その周辺の熱的なゆらぎを伴った立体構造を考慮する必要があると考えられる。

第7章 糖および糖鎖の立体配座データベース開発に向けて

前章まで、アルドヘキソピラノースの立体配座について $^2J_{CH}$ 値を用いた立体配座解析を行った結果について述べた。これらの研究過程で得られた高度な理論計算に基づく糖の配座異性体および立体配座に関する計算データは、糖鎖機能を解明する上で極めて貴重な情報である。そこで、これらに関する計算手法や立体構造、NMR 値のような結果を登録し共有できるようにするための糖配座データベース開発を行っている。特に、第3章で提案した命名法による固有な配座名によって、配座ごとの構造の特性、解析結果の分類や登録が容易となることが期待できる。また、創出された多くの配座異性体や分子動力学シミュレーションで得られた構造情報を登録しておき、第5章で開発した $^2J_{CH}$ 予測法を適用することで、個々の構造や計算結果に対して $^2J_{CH}$ 値に関する情報を付与することができる。そして、糖配座データベースを中心とした様々な関連データとの連携、つまり各配座についての様々な計算化学的な解析手法やその結果と、実験によって得られた事実が関連付けられることによって、今後の立体配座解析技術の高度化や今まで気づかれなかった新たな事実の発見等に貢献できると考えられる。

一方、このようなデータベース間のデータ連携の枠組みとして、最近では Semantic Web 技術が用いられるようになってきている。特に、現在進められている NBDC による統合化推進プログラムにおいて、国内外の糖鎖関連データベースを国際協調のもとに統合化し、連携利用していくための Semantic Web 技術による研究開発が行われている。そこで、糖配座データベースの国際的な連携利用を目的としたプラットフォームの開発と、私が開発した糖配座命名法の提案を行うため、現在私は当プログラムにおいて現在進められている「糖鎖統合データベースおよび国際糖鎖構造リポジトリの開発」プロジェクトに参画している。

ここでは、当プロジェクトにおいて行った、既存糖鎖関連データベースの連携に関する研究開発と、国際糖鎖構造リポジトリの開発について概説し、私が開発している糖配座データベースとの連携と意義について説明する。

7.1. Semantic Web 技術を利用した糖鎖関連データベースの連携

近年、ライフサイエンス関連データベースの統合化に向けた取り組みが世界的に行われており、そこでは基準の技術として Semantic Web 技術、特に Resource Description Framework (RDF) 技術が広く用いられている。RDF とは、様々なデータや情報を URL として記述し、それらを「トリプル」と呼ばれる形式で記述するデータ記述形式である。

「トリプル」は主語、述語、目的語で構成され、主語と目的語が述語の関係によって関連

付けられていることを表す (図 7.1)。主語や目的語が情報としてどのような種類なのか、そしてそれらはどのような述語によって関連付けられうるのか、等はオントロジーによって定義する。そして、このようなトリプルを登録するためのデータベースを「トリプルストア」と呼び、そこに登録されているデータにアクセスするためには、専用のクエリ言語である SPARQL を用いる。

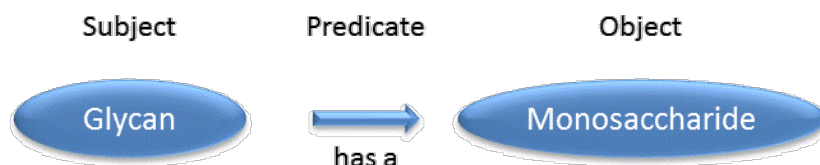


図 7.1 糖鎖と単糖の関係を表すトリプル。この場合、「糖鎖」が主語、「単糖」が目的語、「持つ」が述語にあたり、「糖鎖はある単糖を持つ」という関係を表す。

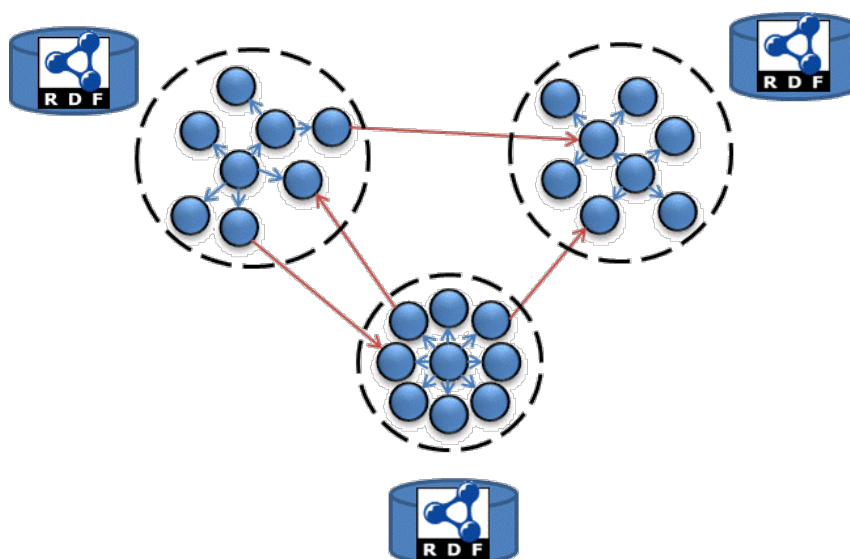


図 7.2 RDF によるデータベース間の連携についての概念図。青い丸はデータベースに格納されている情報、矢印はその間の関係を表すトリプル、破線はあるデータベースに登録されている情報の範囲を表す。データベース内の情報が青い矢印に相当するトリプルで関連付けられているとき、赤い矢印に相当するようなトリプルを新たに定義、追加することで、個々のデータベース間の情報が関連付けられ、データベースを横断した連携が可能となる。

トリプルは主語、述語、目的語とその情報に関する方向が決まっており、いくつかの述語を辿るプロセスを条件とした SPARQL を記述することで、トリプルストアからその情報を得ることができる。つまり、トリプルで直接繋がっていない情報であっても、それらが述語群によって繋がっていれば検索が可能となる。これにより、異なるデータベース上で

登録されている情報同士でも、共通する情報ならば同じ URL を与えてやり、同じ意味を持つ異なる情報であってもそれらが同じであるというトリプルを新たに追加してやることで、それぞれのデータベース間の連携が可能となる (図 7.2)。新たなデータの登録や別のデータベースとの新たな連携を行う場合でも、新たに追加される情報と既にある情報との関係性を記述したトリプルを追加するだけで良い。このように、これらの技術を用いることで、データベース間の連携や追加が容易になる。

このような流れを受け、国内外にある糖鎖関連データベースの開発者らと協力して、Semantic Web 技術、特に RDF による糖鎖関連データの記述 (RDF 化) と、それを用いたデータベース連携手法の開発を行った。[56]RDF 化の際にまず問題となるのは、各データベースの間で登録されているデータに対する記述方法が異なっていることである。そこでまず、各データベースで登録されている情報の間で共通するものについて精査を行い、海外の糖鎖関連データベース[57][58][59][60]と日本の糖鎖統合データベースである JCGGDB の各開発者らの合意のもと、必要最小限の記述方法の共通化でデータベースを連携できるようにするためのオントロジーとして GlycoRDF[61]を作成した。GlycoRDF では、共通する情報として、糖鎖構造、単糖、生物学的由来、参考文献、および実験的なエビデンスに関するデータ、およびそれに関連するトリプルについて定義している。

次に、GlycoRDF に基づいて RDF 化を行った各データベースについて、実際に連携するための SPARQL クエリの検討を行った。ここでは特に、(1) 日本の糖鎖関連データベースの統合機関である JCGGDB と国際的なタンパク質関連データベースである UniProt に登録されている共通の糖タンパク質の ID を連携させるクエリ、(2) 糖鎖認識タンパク質であるレクチンからそれが認識する糖鎖構造を検索するクエリ、および (3) 抗体からそれが認識する糖タンパク質を検索するクエリの検討を行った。私はこれらのクエリの検討を行った。その結果、これまで難しかった各データベース間の横断的な情報の検索が可能となった。

7.2. 国際糖鎖構造リポジトリの開発

これまで、各研究者が様々な糖鎖構造に対する表記法によって構造情報を登録することによって登録情報の重複が起き、糖鎖関連データベース間の統合化の障害となっていた。そこで、データベース間での構造情報の共通化や、共通の糖鎖構造に対する固有な ID の発行を目的とした糖鎖構造リポジトリ GlyTouCan を開発した。[62]特に、構造情報の重複を回避し固有 ID の発行を管理するためには、糖鎖構造を一意に表現する方法を使って対処することになるが、それにはこれまで多くのデータベースで用いられている糖鎖構造表記フォーマットである GlycoCT[63]が用いられてきた。しかしながら、化学的に合成された特殊な糖鎖など、GlycoCT では一部の糖鎖構造が表現できず登録することができない問題があったため、全ての糖鎖構造を一意に表記するための線形表記法として Web 3.0

Unique Representation of Carbohydrate Structures (WURCS)[64]が開発されており，GlyTouCanで採用している．既に幾つかのデータベース[56][58][59][60]間で，RDF化によるデータベース環境の構築によって，GlyTouCanを中心とした連携が行われており，更に同技術を利用した登録や検索等が利用可能となっている．(図 7.3) なお，ここでの糖鎖構造とは糖鎖の枝分かれを含む配列を意味しており，コンホメーションといった立体構造に関する情報は未だ扱っていない．

私はこれらの研究や開発の中で，特に WURCS の開発や拡張，それを元にした糖鎖構造情報の RDF 化，および構造検索やデータベース連携を行うための SPARQL 記法の検討を行った．

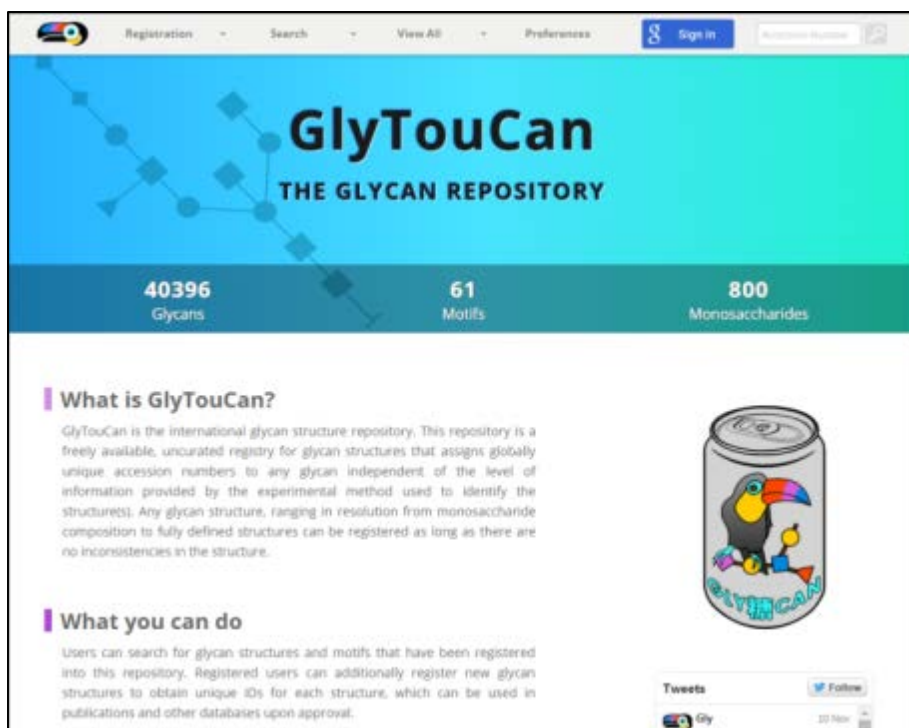


図 7.3 GlyTouCan (<http://glytoucan.org>) のトップページ．糖鎖構造の登録・検索を行うことができ，検索結果から連携している糖鎖関連データベースにアクセスできる．

7.3. 糖および糖鎖の立体配座データベースの開発と既存の糖鎖関連データベースとの連携の意義

現在作成している糖および糖鎖の立体配座に関連する情報を収めた糖配座データベースについては，Semantic Web 技術を用いた開発を行うことで，GlyTouCan のような同技術を用いた既に存在する糖鎖構造データベースとの連携が容易となる．また，GlyTouCan で採

用されている WURCS では糖鎖の配列構造についての規則はあるが、コンホメーションを含む立体構造に関する規則はない。第 3 章で開発した糖配座命名法を取り入れることで、糖鎖構造を一意に表現するだけでなく、そのコンホメーションを含めた立体構造に関するより詳細な情報を登録しておくことが可能になるため、現在これについての提案も行っている。また、糖配座データベースを他のデータベースと連携させることで、これまでほとんど考慮されていなかった水酸基を含む配座異性体についての情報を、既に登録されている糖鎖構造に対して付加することができる。例えば、PDB[65]に登録されている糖鎖構造には通常水酸基の回転異性に関する情報がほとんど存在しないが、それらの水酸基以外の骨格構造に対する命名を行った上で、糖配座データベース上の理論計算によって得られた立体配座の骨格の名称が共通なものを連携させることで、実験で得られた構造と既に計算で得られた水酸基を含む解析結果との連携が可能となる。また、様々な分野のデータベースの更に統合的な運用が実現すれば、糖鎖生物学や糖鎖情報学等の研究者が、彼らにとってあまり馴染みのなかった糖および糖鎖の立体構造に関する知見を容易に得る事ができるようになる。そのため、糖および糖鎖の立体配座データベース開発によって、今後の糖鎖研究の発展への貢献が期待できる。

第8章 結論

8.1. 本研究で得られた結果

計算化学的手法による糖および糖鎖の水酸基回転異性を含む三次元構造解析・予測のための方法論の開発を目標として、計算化学的手法を組み合わせた $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ による糖の立体配座解析を行った。

多くの糖の配座異性体を扱うため、水酸基回転異性を含むアルドヘキソピラノースの配座命名法を開発した。本命名法は、配座探索で得られた立体配座の 95% 以上を一意に命名することが出来る。また、定性的ではあるが水酸基が相互作用しているのが分子内か分子外かを配座名から判断できることが分かった。

水溶液中で優位に存在する安定コンホメーションを特定するために、 $\alpha\text{-D-galactopyranose}$ の配座異性体について、理論手法、基底関数、溶媒和モデルなどを組み合わせた *ab initio* 計算による立体配座解析を行った。その結果、 $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ の実測値を比較的再現するいくつかの配座異性体が見つかった。ただし、溶媒効果を考慮するための溶媒和モデルの違いにより、その配座エネルギーが必ずしも優位に評価されるわけではないことがわかった。このことは、高精度 *ab initio* 計算法を用いても、水溶液中の糖のコンホメーションの予測が如何に困難であるかを示している。

アルドヘキソピラノース環上に存在する 8 種の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 値について、それらの値を予測する経験式を開発し、*ab initio* 計算による理論計算値を経験式によって再現した。

水分子を露わに配置した糖水溶液中での配座の分布と、 $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 計算値を求めるため、 NMR 実験測定環境を再現した糖水溶液の MD シミュレーションを行った。MD シミュレーション中の糖のスナップショット構造を命名した結果、水溶液中では想定した通りほとんどが 4C_1 型配座で占められていたが、水酸基の立体構造まで含めて解析すると非常に多様であり、その分布は *ab initio* 計算による結果とも大きく異なることがわかった。そして、開発した経験式をそれらの立体構造に適用した結果、 $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 時間平均値は、僅かにではあるが *ab initio* 計算による手法よりも実験値を再現することがわかった。このことから、糖の $\text{NMR-}^2J_{\text{CH}}$ 実験値を再現するためには、明示的な溶媒と、安定配座を含むその周辺の立体構造を考慮する必要があると考えられる。

8.2. 今後の課題

今後の課題として、理論計算モデルの高精度化が挙げられる。これらの手法は日進月歩であり、次々と高精度で低コストな手法が開発されている。そのため、*ab initio* 計算においては NMR 計算のためのさらなる高精度で使い勝手の良い手法の調査、MD シミュレーションにおいては糖の力場の再考などを検討したい。また、MD シミュレーションと提案した計算

手法を組み合わせた手法については、命名法や予測式をより一般化したものに改良し、糖以外の有機化合物の解析に役立てられるよう拡張していくなど、計算実験として今後の様々な立体配座解析に役立てられるようにその方法論を確立していきたい。

また、糖および糖鎖の立体配座に関するこれまで提案してきたような計算手法やその結果などを登録し共有できるようにするためのデータベース開発を行っている。現在、私が参画している糖鎖関連データベースの統合化に向けた国際糖鎖構造リポジトリ **GlyTouCan** に関する研究開発において、基盤技術として **Semantic Web** 技術が利用され、既に様々な既存の糖鎖関連データベースとの連携が行われている。また、**GlyTouCan** で採用されている全ての糖鎖構造を一意に表現するための線形表記法である **WURCS** このような技術による既存データベースとの連携を志向した開発を行うことで、今後の糖鎖研究の発展への貢献が期待できる。

謝辞

本研究を進めるにあたり、懇切丁寧なご指導、ご教授を賜りました、後藤仁志准教授に心よりお礼申し上げます。また、ご助言を賜りました角田範義教授、関野秀雄教授、栗田典之准教授、ご協力を賜りました後藤研究室の皆様、そして、現在私が勤務している野口研究所にて様々な面でのご協力を賜りました、山田一作先生、水野真盛先生、論文の共著者であり、現在私が参加している NBDC 統合化推進プログラム「糖鎖統合データベースおよび国際糖鎖構造リポジトリの開発」でお世話になりました、木下聖子先生、成松久先生をはじめとする糖鎖グループの皆様に深く感謝致します。

参考文献

- [1] 山形達也, バイオサイエンスとインダストリー, **49**, 11 (1991)
- [2] Y. Suzuki, *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 399-408 (2005)
- [3] Y. Suzuki Y, The highly pathogenic avian flu viruses and the molecular mechanism of the transmission of the viruses into humans F. Diseases associated with carbohydrates/glycoconjugates. Comprehensive Glycoscience from Chemistry to Systems Biology Glycoconjugates and viral infections. *Elsevier Publishing book*, 465-471 (2007)
- [4] C. T. Guo, N. Takahashi, H. Yagi, K. Kato, T. Takahashi, S. Q. Yi, Y. Chen, T. Ito, K. Otsuki, H. Kida, Y. Kawaoka, K. I. Hidari, D. Miyamoto, T. Suzuki, Y. Suzuki, *Glycobiology*, **17**, 713-724 (2007)
- [5] S. Yamada, Y. Suzuki, T. Suzuki, M. Q. Le, C. A. Nidom, Y. Sakai-Tagawa, Y. Muramoto, M. Ito, M. Kiso, T. Horimoto, K. Shinya, T. Sawada, M. Kiso, T. Usui, T. Murata, Y. Lin, A. Hay, L. F. Haire, D. J. Stevens, R. J. Russell, S. J. Gamblin, J. J. Skehel, Y. Kawaoka, *Nature*, **444**, 378-382 (2006)
- [6] Q. M. Le, M. Kiso, K. Someya, Y. T. Sakai, T. H. Nguyen, K. H. L. Nguyen, N. D. Pham, H. H. Ngyen, S. Yamada, Y. Muramoto, T. Horimoto, A. Takada, H. Goto, T. Suzuki, Y. Suzuki, and Y. Kawaoka, *Nature*, **437**, 1108 (2005)
- [7] D. Kobasa, A. Takada, K. Shinya, M. Hatta, P. Halfmann, S. Theriault, H. Suzuki, H. Nishimura, K. Mitamura, N. Sugaya, T. Usui, T. Murata, Y. Maeda, S. Watanabe, M. Suresh, T. Suzuki, Y. Suzuki, H. Feldmann, Y. Kawaoka, *Nature*, **431**, 703-707 (2004)
- [8] K. W. Wucherpfennig, *J. Clin. Invest.*, **108**(8), 1097-1104 (2001)
- [9] B. T. Rouse, S. Deshpande, *Rev. Med. Virol.* **12**(2), 107-113 (2002)
- [10] 牧田章, 蛋白質核酸酵素, **30**, 169 (1985)

- [11] 福田穰, 実験医学, **6**, 1061 (1988)
- [12] A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko, H.H. Freeze, P. Stanley, C. R. Bertozzi, G. W. Hart, and M. E. Etzler, *Essentials of Glycobiology*. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- [13] P. M. Rudd, R. A. Dewk. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **32**, 1-100 (1997)
- [14] T. E. Klepach, I. Carmichael, and A.S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 9781-9793 (2005)
- [15] G. N. Ramachandran, C. Ramakrishnan, V. Sastisekharan, *J. Mol. Biol.*, **7**, 95-9 (1963)
- [16] R. J. Woods, *Glycoconj. J.*, **15**, 209-216 (1998)
- [17] K. Kato, H. Sasakawa, Y. Kamiya, M. Utsumi, M. Nakano, N. Takahashi, and Y. Yamaguchi, *Biochim. Biophys. Acta –General Subjects*, **1780**, 619-625 (2008)
- [18] M. Karplus, *J. Chem. Phys.*, **30**, 11-15 (1959)
- [19] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2870-2871 (1963)
- [20] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein, W. G. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, **80** 6098-6105 (1958)
- [21] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, R. Y. Moir, *J. Am. Chem. Soc.*, **80** 2237-2242 (1958)
- [22] L. Dalton, *Chem. Eng. News.*, **81**, 37-39 (2003)
- [23] R. J. Abraham, K. G. R. Pachler, *Mol. Phys.* **7**, 165-182 (1964)
- [24] P. L. Durette, D. Horton, *Org. Magn. Reson.*, **3**, 417-427 (1971)
- [25] D. G. Streefkerk, M. J. A. De Bie, J. F. G. Vliegthart, **29**, 833-844 (1973)
- [26] K. G. R. Pachler, *Tetrahedron*. **27**, 187-199 (1971)
- [27] K. G. R. Pachler, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1936-1940 (1972)
- [28] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw FAAM, C. Altona, *Tetrahedron*. **36**, 2783-2792 (1980)
- [29] J. W. Lenz, J. P. Heeschen, *J. Polymer Sci.* **51**, 247-261 (1961)
- [30] R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough, K. A. McLauchlan, *J. Chem. Soc.*, 3699-3705 (1962)
- [31] L. D. Hall, *Adv. Carbohydr. Chem.*, **19**, 51-93 (1964)
- [32] I. Tvaroška, E. R. Taravel, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **51**, 15-61 (1995)
- [33] A. S. Perlin, B. Casu, *Tetrahedron Lett.*, 2921-2924 (1969)
- [34] K. Bock, I. Lundt, C. M. Pedersen, *Tetrahedron Lett.* 1037-1040 (1973)
- [35] K. Bock, C. M. Pedersen, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 293-297 (1974)
- [36] K. Bock, C. M. Pedersen, *Acta. Chem. Scand., B*, **29**, 258-264 (1975)
- [37] K. Bock, C. M. Pedersen, *Carbohydr. Res.*, **145**, 135-140 (1985)
- [38] M. Hricovini, I. Tvaroška, *Magn. Reson. Chem.*, **28**, 862-866 (1990)
- [39] I. Tvaroška, F. R. Taravel, *Carbohydr. Res.*, **221**, 83-94 (1991)
- [40] I. Tvaroška I, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **2**, 661-665 (1991)
- [41] I. Tvaroška, F. R. Taravel, *J. Biomol. NMR.*, **2**, 421-430 (1992)
- [42] K. Bock, C. Pedersen, *Acta. Chem. Scand.*, **B31**, 354-358 (1977)

- [43] J. A. Schwarcz, A. S. Perlin, *Can. J. Chem.*, **50**, 3667-3676 (1972)
- [44] J. A. Schwarcz, N. Cyr, and A. S. Perlin, *Can. J. Chem.* **53**, 1872-1875 (1975)
- [45] M. Oikawa, S. Adachi, S. Kusumoto, *Organic Lett.*, **7**, 661-664 (2005)
- [46] S. Perez, I. Tvaroska, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **71**, 9-136 (2014)
- [47] IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN), Conformational nomenclature for five- and six-membered ring forms of monosaccharides and their derivatives (Recommendations 1980), *Eur.J.Biochem.*, **111**, 295 (1980); *Arch. Biochem. Biophys.*, **207**, 469 (1981); *Pure Appl. Chem.*, **53**, 1901 (1981); ref. 2, pp. 158.
- [48] N. Miura, T. Taniguchi, K. Monde, and S. Nishimura, *Chem. Phys. Lett.*, **419**, 326 (2006)
- [49] G. I. Csonka, A. D. French, G. P. Johnson, and C. A. Stortz, *J. Chem. Theory Comput.*, **5**, 679 (2009)
- [50] U. Schnupf, J.L. Willet, W.B. Bosma, and F.A. Momany, *Carbohydr. Res.*, **342**, 196 (2007)
- [51] H. Goto, K. Ohta, T. Kamakura, S. Obata, N. Nakayama, T. Matsumoto, E. Osawa, "CONFLEX", Conflex corp., Tokyo, Japan, 2004.
- [52] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, "Gaussian 09 Rev.D01" Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [53] D. A. Case, T. A. Darden, T. E. Cheatham, III, C. L. Simmerling, J. Wang, R. E. Duke, R. Luo, R. C. Walker, W. Zhang, K. M. Merz, B. Roberts, B. Wang, S. Hayik, A. Roitberg, G. Seabra, I. Kolossváry, K. F. Wong, F. Paesani, J. Vanicek, J. Liu, X. Wu, S. R. Brozell, T. Steinbrecher, H. Gohlke, Q. Cai, X. Ye, J. Wang, M.-J. Hsieh, G. Cui, D. R. Roe, D. H. Mathews, M. G. Seetin, C. Sagui, V. Babin, T. Luchko, S. Gusarov, A. Kovalenko, and P. A. Kollman, "AMBER 11", University of California, San Francisco, 2010.
- [54] K. N. Kirschner, A. B. Yongye, S. M. Tschampel, C. R. Daniels, B. L. Foley, R. J. Woods, *J. Comput. Chem.*, **29**, 622-655 (2008)
- [55] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, M. L. Klein, *J Chem Phys.*, **79**, 926-935 (1983)
- [56] K. F. Aoki-kinoshita, J. Bolleman, M. Campbell, S. Kawano, J. Kim, T. Lütke, M. Matsubara,

- S. Okuda, R. Ranzinger, H. Sawaki, T. Shikanai, D. Shinmachi, Y. Suzuki, P. Toukach, I. Yamada, N.H. Packer, and H. Narimatsu, *J. Biomed. Sem.*, **4**(1), 39 (2013)
- [57] M. Campbell, R. Peterson, J. Mariethoz, E. Gasteiger, Y. Akune, K. F. Aoki-Kinoshita, E. Lisacek, and N. H. Packer, UniCarbkb:building a knowledge platform for glycoproteomics. *Nucleic Acids Res.*, **42**, D215–D221 (2014)
- [58] P. V. Toukach, Bacterial Carbohydrate Structure Database 3:Principles and Realization. *J. Chem. Inf. Model.*, **51**, 159–170 (2011)
- [59] R. Ranzinger, S. Herget, C. W. von der Lieth, and M. Frank, GlycomeDB—a unified database for carbohydrate structures.*Nucleic Acids Res.*, **39**, D373–D376 (2010)
- [60] S. Okuda, H. Nakao, and T. Kawasaki, GlycoEpitope:Database for Carbohydrate Antigen and Antibody. In: N. Taniguchi, T. Endo, G. W. Hart, P. H. Seeberger, and C-H. Wong (eds). *Glycosci.Biol. Med.* Springer, Ja. (2015)
- [61] R. Ranzinger, K. F. Aoki-Kinoshita, M. P. Campbell, S. Kawano, T. Lütteke, S. Okuda, D. Shinmachi, T. Shikanai, H. Sawaki, P. Toukach, M. Matsubara, I. Yamada, H. Narimatsu, *Bioinformatics*, **31**(6), 919-25 (2015)
- [62] K. Aoki-kinoshita, S. Agravat, N. P. Aoki, S. Arpinar, R. D. Cummings, A. Fujita, N. Fujita, G. M. Hart, S. M. Haslam, T. Kawasaki, M. Matsubara, K. W. Moreman, S. Okuda, M. Pierce, R. Ranzinger, T. Shikanai, D. Shinmachi, E. Solovieva, Y. Suzuki, S. Tsuchiya, I. Yamada, W. S. York, J. Zaia, and H. Narimatsu, *Nucleic Acids Res.*, gkv1041 (2015)
- [63] S. Herget, R. Ranzinger, K. Maass. and C. W. von der Lieth, *Carbohydr.Res.*, **343**, 2162–2171. (2008)
- [64] K. Tanaka, K. F. Aoki-Kinoshita, M. Kotera, H. Sawaki, S. Tsuchiya, N. Fujita, T. Shikanai, M. Kato, S. Kawano, I. Yamada, *et al. J. Chem. Inf. Model.*, **54**, 1558–1566. (2014)
- [65] H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T. N. Bhat, H. Weissig, I. N. Shindyalov, P. E. Bourne, *Nucleic Acids Res.*, **28**, 235-242 (2000)

付録 A アルドヘキソピラノースの配座異性体リスト

表 A.1 α -および β -D-glucopyranose の配座異性体についての配座エネルギーと命名結果

No.	α -D-glucopyranose			β -D-glucopyranose		
	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**
		Rel. E	Rel. E		Rel. E	Rel. E
		(kcal/mol)	(kcal/mol)		(kcal/mol)	(kcal/mol)
1	4C_1 rirr gt g^-	0.000	0.023	4C_1 rrrr gt g^-	0.000	0.000
2	4C_1 rirr tg g^+	1.042	0.000	4C_1 rrrr tg g^+	1.251	0.082
3	4C_1 rirr gg g^+	1.167	0.185	4C_1 rrrr gg g^+	1.281	0.114
4	4C_1 cccc tg t	1.575	1.190	4C_1 irrr gt g^-	1.796	0.681
5	4C_1 rirr gt t	2.444	2.338	4C_1 rrrr gt t	2.262	2.379
6	4C_1 cccc gg g^+	2.490	1.125	4C_1 cccc tg t	3.124	2.795
7	4C_1 cccc tg g^-	2.754	1.089	4C_1 irrr gg g^+	3.144	1.164
8	4C_1 rccc tg t	2.795	3.103	4C_1 rrrr gt g^+	3.371	2.552
9	4C_1 rirr gt g^+	2.887	2.496	4C_1 rrrr gg t	3.751	3.028
10	4C_1 rirr gg t	3.073	2.732	4C_1 cccc gg g^+	4.262	2.675
11	4C_1 rirr gg g^-	3.510	1.956	4C_1 rrrr gg g^-	4.296	2.268
12	4C_1 rccc gg g^+	3.795	2.990	4C_1 rccc tg t	4.819	3.036
13	4C_1 ccci gt g^-	4.017	2.809	4C_1 cccc gt g^-	5.571	3.733
14	4C_1 rccc tg g^-	4.037	3.124	4C_1 rccc gg g^+	5.750	2.831
15	4C_1 cccc gt g^-	4.272	2.541	4C_1 rccc tg t	6.334	3.718
16	4C_1 rcci gt g^-	4.529	4.218	4C_1 cccr gt g^-	6.429	- ^a
17	4C_1 cccc gg t	4.816	3.311	4C_1 ccci gt g^-	6.482	4.312
18	4C_1 crrr gt g^-	5.054	3.234	4C_1 rrrc tg t	6.754	4.100
19	4C_1 ricc tg t	5.219	3.497	4C_1 crrr gt g^-	6.921	4.677
20	4C_1 cccr gt g^-	5.247	- ^a	4C_1 rccc gt g^-	7.113	4.101
21	4C_1 rccc gt g^-	5.339	4.211	4C_1 ccir gt g^-	7.164	4.879
22	4C_1 ccci gg g^+	5.350	2.874	4C_1 rccc gg g^+	7.247	3.434
23	4C_1 rrrr gt g^-	5.614	- ^a	4C_1 rrrr tg t	7.300	- ^a
24	4C_1 rccr gt g^-	5.689	- ^a	4C_1 ccir gg g^+	7.443	4.678
25	4C_1 crrr gt g^-	5.825	- ^a	4C_1 rccr gt g^-	7.444	- ^a
26	4C_1 crrr gg g^+	5.875	3.127	4C_1 ircc tg t	7.575	4.320
27	4C_1 rcci gg g^+	5.958	4.366	Bo ₃ irrr gg t	7.591	5.053
28	4C_1 rccc gg t	6.120	5.400	4C_1 rcir gt g^-	7.611	4.707
29	4C_1 ricc gg g^+	6.172	3.243	Bo ₃ rrrr gg g^+	7.635	3.793

30	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.319	- ^a	4C_1 crrr gg g ⁺	7.831	- ^a
31	4C_1 crrr gg g ⁺	6.408	3.607	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.964	4.711
32	4C_1 crrr gg g ⁺	6.410	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.202	4.453
33	4C_1 crrr gg g ⁺	6.431	3.345	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.256	4.824
34	4C_1 crrr gg g ⁺	6.489	3.841	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.289	4.653
35	4C_1 crrr gg g ⁺	6.525	3.511	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.306	4.583
36	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.585	5.034	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.320	4.180
37	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.646	4.769	1S_3 rrrr gg g ⁺	8.440	5.736
38	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.652	3.541	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.647	4.378
39	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.688	4.662	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.662	5.402
40	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.853	4.248	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.778	4.837
41	4C_1 rrrr gg g ⁺	6.908	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.871	5.463
42	1S_3 rrrr gg g ⁺	7.190	8.601	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.941	4.952
43	1C_4 rrrr gg g ⁺	7.229	5.162	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.065	- ^a
44	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.236	4.581	1S_3 rrrr gg g ⁺	9.080	- ^a
45	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.442	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.144	5.097
46	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.461	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.157	5.506
47	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.463	4.184	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.199	- ^a
48	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.465	4.428	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.200	4.372
49	1C_4 rrrr gg g ⁺	7.554	5.499	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.330	5.920
50	1C_4 rrrr gg g ⁺	7.599	6.964	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.622	4.806
51	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.694	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.709	5.139
52	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.845	6.834	1S_3 rrrr gg g ⁺	9.736	7.728
53	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.900	5.421	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.884	5.861
54	1C_4 rrrr gg g ⁺	7.905	7.077	2S_0 rrrr gg g ⁺	9.933	6.513
55	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.944	4.207	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.942	5.856
56	4C_1 rrrr gg g ⁺	7.968	5.723	4C_1 rrrr gg g ⁺	9.971	4.943
57	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.041	5.763	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.099	5.302
58	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.167	4.439	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.108	5.479
59	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.272	8.954	1S_3 rrrr gg g ⁺	10.130	- ^a
60	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.402	7.262	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.147	- ^a
61	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.434	5.445	1S_3 rrrr gg g ⁺	10.164	6.190
62	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.482	6.279	1S_3 rrrr gg g ⁺	10.246	7.527
63	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.512	5.979	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.388	7.868
64	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.537	- ^a	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.447	7.263
65	4C_1 rrrr gg g ⁺	8.549	7.333	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.546	- ^a
66	1C_4 rrrr gg g ⁺	8.634	7.106	4C_1 rrrr gg g ⁺	10.567	6.170

67	4C_1 crrr gg g^-	8.812	5.194	2S_0 rcci gt g^-	10.594	8.101
68	1S_3 iccc tg t	8.830	7.821	4C_1 rccr gt t	10.604	^-a
69	4C_1 ccrr gg t	8.880	^-a	4C_1 rcci gt t	10.736	7.220
70	4C_1 rcrr gt t	8.912	^-a	B_{O3} rirr gg g^+	10.739	6.276
71	1S_3 rrrr gt g^-	8.935	8.787	B_{O3} iirr gg t	10.740	7.322
72	4C_1 rici gg g^+	9.105	4.913	4C_1 rrci tg g^+	10.807	5.342
73	4C_1 rici tg g^+	9.112	4.938	4C_1 rccc gt t	10.823	7.099
74	4C_1 ccci gg g^-	9.191	5.558	1S_3 rirr gg g^+	10.862	^-a
75	1C_4 icii gg t	9.199	6.769	B_{O3} icci gg t	10.871	8.109
76	1C_4 iirr gg t	9.281	6.391	1S_3 rcci gt g^-	10.882	7.974
77	4C_1 rccr gt t	9.308	^-a	2S_0 rrrr gg t	10.931	^-a
78	4C_1 rcrr gg g^-	9.327	^-a	5S_1 rrrr gt g^-	10.936	10.113
79	4C_1 crrr gt t	9.396	6.719	4C_1 rcir gg t	10.951	7.464
80	4C_1 rcci gg g^-	9.429	7.012	5S_1 rrrc gt g^-	11.055	10.149
81	1S_3 rrrr gg g^+	9.541	9.328	4C_1 cccr gt t	11.082	^-a
82	1C_4 iicc gt g^-	9.618	7.620	1S_3 rccr gt g^-	11.129	^-a
83	4C_1 rccc gt t	9.664	7.298	4C_1 rrci gg g^+	11.129	5.319
84	1C_4 rrci tg t	9.718	7.989	4C_1 rrci gt t	11.169	7.282
85	4C_1 rcir gt t	9.845	7.690	4C_1 ccrr gg t	11.171	8.075
86	4C_1 ccrr gg g^-	9.847	^-a	2S_0 rccc gt g^-	11.187	8.238
87	1C_4 rrci tg g^-	9.861	7.597	4C_1 ccrr gt t	11.305	^-a
88	4C_1 cccc gt t	9.869	6.535	1C_4 riir gg g^+	11.326	4.301
89	4C_1 rici gt t	9.878	6.933	4C_1 rrcc gt t	11.404	7.404
90	4C_1 cccr gg g^-	9.908	^-a	4C_1 rcir gt g^+	11.493	7.449
91	4C_1 rcir gg g^-	9.957	7.187	4C_1 ccir gt t	11.495	8.496
92	4C_1 rccr gg g^-	9.958	^-a	1C_4 rcii gg g^+	11.532	4.501
93	1C_4 iiic gg t	10.003	7.072	1S_3 rirr tg g^+	11.551	7.713
94	1C_4 iirr gt g^-	10.050	7.683	1S_3 rccr gt g^-	11.615	^-a
95	4C_1 ccir gg g^-	10.124	5.869	1S_3 rcir gt g^-	11.625	8.528
96	1S_3 iirr gt g^-	10.130	8.958	2S_0 rrrr gt g^+	11.659	^-a
97	1C_4 rrrr gt t	10.156	8.677	4C_1 rccr gt g^+	11.698	^-a
98	1C_4 iicc tg t	10.218	8.577	4C_1 ccci gg t	11.729	8.064
99	1C_4 rrci gt t	10.234	8.788	1S_3 rirr gg t	11.746	7.004
100	4C_1 cccr gt t	10.297	^-a	1C_4 riic gg g^+	11.991	4.861
101	4C_1 rrcc tg t	10.306	^-a	1S_3 rrrr tg g^+	12.024	7.241
102	1S_3 iirr gg t	10.397	10.152	2S_0 rrrr tg t	12.407	8.738
103	1S_3 iirr gg g^+	10.456	9.442	B_{14} rrir gg g^+	12.919	7.241

104	¹ S ₃ iccc gg g ⁺	10.512	9.303
105	¹ C ₄ icci gt g ⁻	10.515	8.625
106	⁴ C ₁ crrr gt t	10.555	7.723
107	⁵ S ₁ riri gt g ⁻	10.568	8.302
108	¹ C ₄ iirc tg t	10.644	8.436
109	¹ S ₃ rrrr tg g ⁺	10.814	9.133
110	⁴ C ₁ crrc tg t	10.895	6.784
111	⁴ C ₁ ricc gt t	11.018	7.250
112	⁴ C ₁ rrcc gg g ⁺	11.045	- ^a
113	¹ S ₃ iccc gg t	11.091	10.034
114	¹ S ₃ iccc gt g ⁻	11.117	9.104
115	⁵ S ₁ rcii gg t	11.118	9.053
116	⁴ C ₁ ccir gt t	11.196	7.434
117	¹ C ₄ icri gt g ⁻	11.212	9.129
118	¹ S ₃ icci gt g ⁻	11.247	9.337
119	⁵ S ₁ riri gg g ⁻	11.266	6.672
120	⁴ C ₁ rrci gt g ⁻	11.299	- ^a
121	¹ C ₄ iicr gt g ⁻	11.343	8.420
122	⁵ S ₁ ccii gg t	11.369	- ^a
123	B ₀₃ ccci gg t	11.433	- ^a
124	⁴ C ₁ rici gg t	11.435	7.627
125	¹ S ₅ rrcc tg t	11.452	8.980
126	¹ C ₄ iirc gg g ⁻	11.491	7.604
127	¹⁴ B iicc tg t	11.525	- ^a
128	¹ S ₅ rrcc gg g ⁺	11.591	7.711
129	¹ C ₄ iirc tg g ⁺	11.626	8.508
130	² S ₀ rirr gt g ⁻	11.716	- ^a
131	⁵ S ₁ rrci gt g ⁻	11.753	10.100
132	⁴ C ₁ crrc tg g ⁻	11.765	6.533
133	¹ C ₄ rrrr tg g ⁺	11.802	8.095
134	¹ S ₃ rrrr gt t	11.864	10.731
135	² S ₀ rirr gt g ⁺	11.910	- ^a
136	⁰ S ₂ rrci gg g ⁺	12.877	5.727

^aThis conformer changes to be the other one after geometry optimization with B3LYP/6-31+G**.

表 A.2 α -および β -D-galactopyranose の配座異性体についての配座エネルギーと命名結果

No.	α -D-galactopyranose			β -D-galactopyranose		
	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**
		Rel. E	Rel. E		Rel. E	Rel. E
		(kcal/mol)	(kcal/mol)		(kcal/mol)	(kcal/mol)
1	4C1 rirr gt g ⁻	0.000	0.929	4C1 rrrr gt g ⁻	0.000	0.000
2	4C1 ccic gg g ⁺	0.246	0.000	4C1 irrr gt g ⁻	0.570	0.205
3	4C1 rcic gg g ⁺	1.583	2.039	4C1 ccic gg g ⁺	1.758	0.401
4	4C1 rirr gg g ⁻	1.976	1.591	4C1 rrrr gt t	2.358	2.159
5	4C1 ccic gg t	2.177	2.767	4C1 rrrr gg g ⁻	2.422	0.814
6	4C1 rirr gt t	2.698	3.094	4C1 rrrr tg t	2.736	1.720
7	4C1 rirr tg t	2.986	2.696	4C1 rrrr tg g ⁺	3.064	0.501
8	4C1 rirr tg g ⁺	3.213	1.612	4C1 irrr tg t	3.270	2.030
9	4C1 rcic gg t	3.464	4.889	4C1 rcic gg g ⁺	3.668	1.029
10	4C1 riic gg g ⁺	3.781	2.558	4C1 ccii gt g ⁻	4.092	2.593
11	4C1 ccii gt g ⁻	3.977	3.014	4C1 ccic gg t	4.301	- ^a
12	4C1 ccic gt g ⁻	4.658	4.010	4C1 rric gg g ⁺	4.814	1.764
13	4C1 ccic tg t	4.820	3.609	4C1 rcii gt g ⁻	5.147	2.739
14	4C1 crrr gt g ⁻	4.822	4.276	4C1 rrrr gt g ⁺	5.190	3.088
15	4C1 cccr gt g ⁻	5.055	4.425	4C1 iric gg g ⁺	5.432	2.445
16	4C1 rccr gt g ⁻	5.100	5.323	4C1 ccic gt g ⁻	5.809	4.215
17	4C1 rcii gt g ⁻	5.128	4.727	4C1 rrrc gg g ⁺	5.829	2.744
18	4C1 rrrr gt g ⁻	5.281	- ^a	4C1 ccic tg t	5.996	3.976
19	4C1 rirc gg g ⁺	5.343	3.630	4C1 irrc gg g ⁺	6.039	3.234
20	4C1 rirr tg g ⁻	5.456	3.503	4C1 rcic gg t	6.095	4.197
21	1S3 rrrr gt g ⁻	5.489	8.851	BO3 irrr gg g ⁻	6.131	1.556
22	4C1 riic gg t	5.575	5.203	4C1 rrrr gt g ⁻	6.162	3.767
23	4C1 rcic gt g ⁻	5.690	5.718	4C1 ccii tg t	6.305	4.299
24	4C1 crrr gt g ⁻	5.706	- ^a	4C1 rrii gt g ⁻	6.560	3.305
25	1S3 rrrr gg g ⁻	5.783	7.726	4C1 cccr gt g ⁻	6.644	4.530
26	4C1 ccic tg g ⁻	5.811	3.899	4C1 iric gg t	6.908	4.693
27	4C1 rcic tg t	5.850	5.322	4C1 rric gg t	6.915	4.682
28	4C1 ccii tg t	6.296	4.477	4C1 crrr gt g ⁻	7.146	- ^a
29	4C1 rcir gt g ⁻	6.646	- ^a	4C1 rcii tg t	7.226	4.079
30	4C1 ccii gg g ⁻	6.807	4.590	1S3 icic gg g ⁺	7.323	3.979
31	4C1 rcic tg g ⁻	6.866	5.611	4C1 rcii gt t	7.431	4.834
32	4C1 riii gt g ⁻	6.920	5.058	1S3 irrr gt g ⁻	7.481	5.394

33	4C1 crrr gg g-	7.055	5.113	4C1 rcic gt g-	7.539	4.784
34	4C1 riic gt g-	7.194	5.870	4C1 ccii gt t	7.636	..a
35	1C4 rrcc gt g-	7.226	8.519	4C1 rrrr gt t	7.741	5.589
36	4C1 riri gt g-	7.233	5.559	4C1 ccii tg g+	7.798	4.064
37	4C1 rrrr gg g-	7.305	..a	4C1 rccr gt g-	7.830	4.817
38	4C1 rccr gg g-	7.415	6.233	4C1 rcic tg t	7.850	4.479
39	4C1 cccr tg t	7.447	5.971	1S3 rcii gt g-	7.878	5.295
40	1C4 rrrr gg t	7.478	..a	4C1 irrc gg t	7.967	5.546
41	4C1 rirc gg t	7.540	6.281	1S3 iirr gt g-	7.982	5.635
42	4C1 rcii gg g-	7.571	6.165	1S3 rcic gg g+	8.000	..a
43	4C1 rcii tg t	7.655	6.284	4C1 rric gt g-	8.083	5.126
44	4C1 ccii tg g+	7.689	4.238	4C1 irri gt g-	8.214	4.931
45	4C1 ccii tg g-	7.692	4.810	BO3 rcii gg g+	8.253	1.845
46	4C1 rccr tg t	7.693	6.998	4C1 rrii gt t	8.262	5.187
47	1C4 rrrr gt g-	7.694	8.337	4C1 rrrc gg t	8.369	5.759
48	4C1 cccr gg g-	7.711	5.597	4C1 rcii tg g+	8.500	3.792
49	4C1 riic tg t	7.718	5.880	4C1 ccii gg g-	8.550	5.102
50	4C1 crrr tg t	7.890	6.057	4C1 rric tg t	8.559	4.997
51	4C1 rcii gt t	8.003	6.887	4C1 rcir gt g-	8.593	..a
52	1S3 iirr gt g-	8.031	9.492	4C1 iric gt g-	8.628	5.279
53	4C1 crrr gg g-	8.087	..a	4C1 irii gt g-	8.776	4.584
54	1C4 rrcc tg t	8.114	7.923	4C1 rrii tg t	8.832	4.698
55	4C1 ccii gt t	8.121	6.176	4C1 cccr tg t	8.941	6.403
56	1S3 rrrr tg g+	8.144	8.263	4C1 rcii gg g-	8.947	4.492
57	1S3 icic gg g+	8.187	..a	4C1 rrrr gg g-	8.985	4.738
58	4C1 rccr tg g+	8.239	5.894	4C1 rrrr tg t	9.034	5.251
59	BO3 rrrr gg g-	8.273	..a	4C1 rrrr tg g+	9.073	4.364
60	4C1 crrr tg g+	8.350	5.075	4C1 iric tg t	9.084	5.201
61	1S3 rrrr gt t	8.369	10.879	2SO rrrr gt g-	9.445	6.457
62	4C1 rrrr tg t	8.437	..a	2SO rrrr tg g+	9.465	4.729
63	4C1 cccr tg g+	8.461	5.221	4C1 rrii gg g-	9.678	4.741
64	1S5 rric gg g+	8.484	6.035	4C1 rrii tg g+	9.762	4.262
65	4C1 rrrr tg g+	8.547	..a	4C1 rcii gt g+	9.778	5.680
66	4C1 rcii tg g+	8.552	5.740	4C1 rccr tg t	9.884	6.310
67	1C4 rrcc gg g-	8.564	7.332	4C1 cccr tg g+	10.100	5.569
68	4C1 rccr gt t	8.636	7.781	1S3 icic tg t	10.187	6.121
69	4C1 rrrr gt t	8.680	..a	1C4 iicc tg t	10.246	4.306

70	4C1 rric gg g+	8.702	— ^a	4C1 rric tg g—	10.277	5.394
71	4C1 crrr tg t	8.724	— ^a	4C1 rrii gt g+	10.290	6.465
72	1C4 rrii gg g—	8.738	7.685	1C4 ircc gt g—	10.302	6.839
73	4C1 crrc gg g+	8.831	5.680	1S3 irrr tg t	10.338	7.062
74	OS2 rrcr gg g+	8.865	4.705	1S3 iric gg g+	10.427	— ^a
75	1C4 rrcr tg g+	8.898	8.427	1S3 iirc gg g+	10.463	— ^a
76	1C4 rrcr gg g—	8.907	7.406	4C1 iccr gg g—	10.488	5.973
77	4C1 rrii tg g—	8.950	6.184	1C4 ircc tg t	10.508	5.640
78	1S3 icic gg t	8.963	10.132	2SO rcic tg t	10.520	— ^a
79	4C1 crrc gg g+	9.001	— ^a	1S3 rcii tg g+	10.550	4.964
80	4C1 riri gt t	9.064	7.331	4C1 rrii gt g+	10.559	6.023
81	4C1 riii gt t	9.065	6.967	1S3 iirr tg t	10.572	7.200
82	1S3 rrrr tg t	9.079	10.456	1S3 irrc gg g+	10.575	5.972
83	1C4 rrcr tg g+	9.081	— ^a	4C1 iric tg g—	10.592	5.570
84	1S3 icic tg t	9.084	8.791	1S3 irrr tg g+	10.653	6.119
85	4C1 rcii tg g—	9.135	6.836	1C4 iicc gt g—	10.747	6.100
86	4C1 rcir gg g—	9.137	— ^a	4C1 crrr tg g+	10.765	— ^a
87	1C4 rrii gt g—	9.206	8.836	1S3 irrr gg g+	10.765	7.242
88	4C1 crrr gt t	9.230	— ^a	1C4 rcii gg g+	10.780	3.283
89	4C1 riii gg g—	9.253	6.298	4C1 rrcr gt t	10.789	7.182
90	4C1 crrr tg g+	9.264	— ^a	1S3 iccr gt g—	10.840	6.977
91	1C4 rrcr gt t	9.264	10.149	4C1 rrcr tg g+	10.915	5.446
92	4C1 riri gg g—	9.346	6.348	4C1 rrcr gg g—	10.922	6.029
93	4C1 riii tg t	9.429	6.580	1S3 rcii gg g—	10.941	3.636
94	1C4 iirr gg t	9.436	— ^a	1S3 iirr tg g+	10.963	6.283
95	4C1 crrr tg g—	9.441	6.433	5S1 rrii gt g—	10.968	8.855
96	1S5 rric gg t	9.525	7.993	2SO rrrr gt t	10.969	8.104
97	1S3 iccr gt g—	9.601	9.790	2SO rrrr gt g+	11.008	— ^a
98	1C4 iicc tg t	9.637	8.194	4C1 irii tg t	11.023	6.185
99	1C4 rrci tg g—	9.759	— ^a	4C1 rric gt t	11.075	7.663
100	4C1 rrcr gg g+	9.769	— ^a	4C1 irri tg t	11.085	6.614
101	4C1 crrr gt t	9.776	— ^a	1S3 iirc gg g+	11.116	6.497
102	1C4 iccc gt g—	9.782	9.346	1S3 rcii gt t	11.147	7.713
103	1C4 icir gg t	9.784	— ^a	1S5 iric gg g+	11.170	3.782
104	1C4 rrcr gt t	9.805	9.964	1C4 ircr gt g—	11.309	6.766
105	1C4 iicc gt g—	9.807	9.244	4C1 rrii tg g—	11.390	5.495
106	4C1 crrr tg g—	9.845	6.447	1S3 rcii tg t	11.409	6.800

107	4C1 rcic gt t	9.887	8.555	1S3 iirr gg g+	11.431	7.585
108	4C1 rccr tg g-	9.899	7.735	1S3 iirr gt t	11.525	- ^a
109	1S3 icrr gt g-	9.924	- ^a	1S3 iirr gt t	11.543	- ^a
110	4C1 ccic gt t	10.001	- ^a	1S3 rcii gg t	11.593	5.866
111	1C4 iccc tg t	10.085	8.854	1C4 riii gg g+	11.602	3.804
112	4C1 riri tg g+	10.175	6.308	2SO rrrr gg g-	11.605	6.994
113	4C1 riii tg g+	10.178	6.087	1C4 iicr gt g-	11.656	6.026
114	4C1 riri tg t	10.335	7.155	4C1 rcir gt t	11.722	- ^a
115	4C1 rcir gt t	10.347	- ^a	4C1 iirr gg t	11.726	8.053
116	4C1 riii gt g+	10.348	7.726	1S3 riii gt g-	11.800	- ^a
117	4C1 ccrr gt t	10.362	- ^a	1C4 rrii gg g+	11.850	4.099
118	4C1 rric gg t	10.387	- ^a	1S3 icic gt g-	11.879	7.970
119	1S3 icic gt g-	10.389	10.199	1C4 iccc tg t	11.920	6.284
120	OS2 rrci gt g-	10.453	- ^a	4C1 rrrr tg g-	11.980	6.203
121	4C1 rcir tg g+	10.501	8.572	2SO rrrr gg g+	11.980	6.836
122	4C1 rccr tg g-	10.552	- ^a	2SO iirr gt g-	11.980	8.460
123	4C1 ccrr tg g-	10.612	- ^a	1S3 rirr gg g-	12.154	- ^a
124	1C4 iicr gt g-	10.638	9.260	B14 rrir gg t	12.514	7.600
125	4C1 riic gt t	10.714	8.478	5S1 rrrr gg g-	12.731	- ^a
126	4C1 riri gt g+	10.782	8.149	5S1 rrrr gg t	14.362	12.425
127	1S3 iirr tg g+	10.966	9.837			
128	1S3 iirr gg g-	10.998	10.723			
129	1S3 rrrr tg g-	11.001	- ^a			
130	1C4 iiri gt g-	11.085	9.284			
131	B25 rrcc gg t	11.092	- ^a			
132	4C1 crcc gg t	11.150	8.411			
133	1C4 rrrr tg g+	11.164	8.988			
134	4C1 riii tg g-	11.288	7.256			
135	1C4 rrrr gt t	11.314	10.498			
136	1C4 iccr gt g-	11.358	9.532			
137	4C1 rirr gg t	11.372	8.929			
138	14B iiic gg g+	11.411	- ^a			
139	OS2 rrcc tg t	11.416	7.291			
140	4C1 ccrc gg t	11.464	- ^a			
141	1S3 iirr tg t	11.513	11.784			
142	4C1 crri gt g-	11.534	8.117			
143	5S1 rirr gt g-	11.558	9.573			

144	1S3 rrrr gg t	11.585	- ^a
145	OS2 rrcr gt g-	11.587	8.432
146	2SO rirr gg t	11.700	- ^a
147	2SO rirr gt g+	11.805	12.157
148	2SO rirr tg g+	11.827	8.775
149	1S3 iirr gt t	11.845	12.824
150	OS2 rrcc gt g-	11.960	- ^a

^aThis conformer changes to be the other one after geometry optimization with B3LYP/6-31+G**.

表 A.3 α -および β -D-mannopyranose の配座異性体についての配座エネルギーと命名結果

No.	α -D-mannopyranose			β -D-mannopyranose		
	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**	Nomenclature	MMFF94s	B3LYP/6-31+G**
		Rel. E	Rel. E		Rel. E	Rel. E
		(kcal/mol)	(kcal/mol)		(kcal/mol)	(kcal/mol)
1	4C1 rccc tg t	0.000	0.434	4C1 rrir gt g-	0.000	0.333
2	4C1 rccc gg g+	0.828	0.000	4C1 iccc tg t	0.739	0.184
3	4C1 rccc tg g-	1.471	0.493	4C1 rrir tg g+	1.267	0.099
4	4C1 rrir gt g-	1.937	1.463	4C1 rrir gg g+	1.527	0.545
5	4C1 riir gt g-	2.023	0.628	4C1 iccc gg g+	1.899	0.000
6	4C1 rccc gt g-	2.179	1.477	4C1 rrir gt t	2.224	2.380
7	4C1 rccr gt g-	2.225	1.659	4C1 iccc gt g-	2.972	1.083
8	4C1 rcci gt g-	2.321	1.631	4C1 iiir gt g-	3.110	1.064
9	4C1 rccr gt g-	2.763	- ^b	4C1 rrir gt g+	3.499	2.553
10	4C1 riir gg g+	2.826	0.694	4C1 icrr gt g-	3.933	1.910
11	4C1 rrir tg g+	2.938	1.417	4C1 iiir gg g+	3.944	1.257
12	4C1 riir tg g+	2.976	0.630	4C1 icci gt g-	4.429	1.712
13	4C1 rrir gg g+	3.211	1.583	4C1 rrir gg t	4.536	3.299
14	4C1 rccr gg g+	3.249	1.477	4C1 rrir gg g-	4.756	2.268
15	4C1 riir gg t	3.561	2.352	4C1 iiir tg g+	4.880	1.734
16	4C1 rccr tg g+	3.597	1.805	4C1 iiir gg t	5.114	3.099
17	4C1 rcci gg g+	4.182	1.703	4C1 icrr gg g+	5.132	2.075
18	4C1 rccc gg t	4.225	2.790	4C1 icrr tg g+	6.030	2.645
19	4C1 riir gt t	4.285	2.791	4C1 icir gg g+	6.045	- ^b
20	1C4 rrii gg g-	4.359	3.219	4C1 rric tg t	6.476	4.426
21	4C1 riir gt g+	4.399	2.952	4C1 iiir gt t	6.550	4.382
22	4C1 rcci tg g+	4.412	2.164	4C1 icci gg g+	6.649	2.200
23	4C1 rrir gt t	4.497	3.772	4C1 rrcc tg t	6.667	4.319
24	4C1 riir gg g-	4.562	2.040	4C1 iccr tg g+	6.683	- ^b
25	4C1 rccr tg g+	4.619	- ^b	4C1 iiir gg g-	6.842	3.064
26	1C4 rrii gt g-	4.772	5.567	4C1 icci tg g+	6.983	2.811
27	4C1 rrir gt g+	4.774	3.915	4C1 iicc tg t	7.132	- ^b
28	4C1 rcir gg g+	4.800	- ^b	4C1 rrir tg t	7.302	- ^b
29	1C4 rrre gt g-	4.956	6.357	1S3 cccc gg g+	7.422	2.084
30	1C4 irrc gt g- ^a	5.441	5.825	1S3 cccc tg t	7.548	3.133
31	1C4 rrre gg g-	5.469	4.534	4C1 rrcc gg g+	7.902	4.071
32	4C1 rccr gt t	5.477	4.296	4C1 rric tg g-	8.125	4.468

33	4C1 rcci gt t	5.537	4.188	4C1 icrr gt t	8.169	5.641
34	4C1 iccc tg t	5.563	3.940	4C1 rccc gt g−	8.309	5.161
35	4C1 rrir gg g−	5.737	3.616	4C1 icci gt t	8.368	5.244
36	1C4 rrrr gt g−	5.808	6.437	4C1 rrcr gt g−	8.380	− ^b
37	4C1 rrrr gt g+	5.848	4.517	4C1 iicc gg g+	8.399	− ^b
38	1C4 rrrr gt t	5.904	6.694	4C1 iccr gt t	8.469	− ^b
39	1C4 rrrr gt g+	5.920	6.302	4C1 iiic tg t	8.814	4.732
40	1C4 rrrr gg g−	6.001	4.639	BO3 cccc gt g−	8.838	6.461
41	4C1 rccr gt t	6.319	− ^b	2SO ccci gt g−	8.880	− ^b
42	4C1 rccc gt t	6.322	4.478	1C4 ccic gg g+	8.882	2.037
43	1C4 irrr gt g−	6.360	5.837	1C4 ccii gg g+	8.975	1.394
44	4C1 irir gt g−	6.563	4.954	4C1 icrr gg t	8.989	5.630
45	1C4 irrc gt g ^{−a}	6.623	− ^b	1C4 ccir gg g+	9.046	1.873
46	4C1 iccc gg g+	6.751	3.856	2SO rrir gt g−	9.111	− ^b
47	1C4 rrrc gt t	6.752	8.152	1C4 oiir gg g+	9.133	− ^b
48	4C1 rrrr gg t	6.867	5.095	1S3 rrrr gt g−	9.304	− ^b
49	4C1 iiir gt g−	7.044	4.116	BO3 riir gg g+	9.427	4.804
50	1C4 rrrc tg t	7.053	7.130	4C1 iicc gt g−	9.502	4.539
51	4C1 rrrc tg t	7.057	4.537	4C1 iicr gt g−	9.512	5.465
52	4C1 rrrr gg g−	7.137	4.296	BO3 irir gg t	9.512	− ^b
53	1C4 rrrc tg g+	7.205	6.996	1C4 irrc gt g ^{−a}	9.518	− ^b
54	1C4 rrrr tg g+	7.208	5.671	4C1 icir gg t	9.596	− ^b
55	1S3 rrrr gg t	7.460	− ^b	BO3 rrir gg g+	9.626	5.579
56	1C4 irrc tg t	7.592	7.031	BO3 cccc tg t	9.685	− ^b
57	1C4 rrrr tg t	7.683	6.688	1S3 rrrr gg t	9.778	− ^b
58	1S5 rrrr gt g−	7.765	− ^b	3S1 rrrc gt g−	9.793	7.768
59	4C1 iiir gg g+	7.883	4.091	1C4 irri gg g−	9.835	0.954
60	4C1 irir gg g+	7.890	5.133	1S3 cccc gt g−	9.843	5.275
61	1C4 irrc tg g+	7.902	6.879	3S1 rrrr gt g−	9.898	7.326
62	B14 rcii gg g+	7.917	3.354	B14 rrrc gt g−	9.955	10.079
63	4C1 iccc gt g−	8.015	5.204	1C4 irrc gg g−	10.004	1.945
64	BO3 riir gg t	8.126	7.259	4C1 icrr gg g−	10.010	5.041
65	4C1 rcci gg t	8.161	5.439	1C4 rrrc gt g−	10.057	8.035
66	4C1 rcir gg t	8.168	− ^b	BO3 iiir gg t	10.157	− ^b
67	4C1 irir tg g+	8.182	5.324	4C1 iicc gg t	10.219	5.551
68	4C1 rrrr gg g−	8.256	− ^b	B14 rrrr gt g−	10.236	− ^b
69	1C4 rrrr gt t	8.387	8.467	4C1 iiic tg g−	10.278	4.799

70	4C1 rcci gg g-	8.422	4.800	BO3 rrir gt g+	10.285	6.120
71	4C1 ricc tg g-	8.424	4.643	1C4 irrc gt g ^{-a}	10.378	^{-b}
72	1C4 rrrr tg t	8.549	7.609	4C1 rrcr tg g+	10.404	^{-b}
73	1S3 rrrr gt g-	8.586	^{-b}	4C1 iici gt g-	10.430	5.172
74	4C1 iirr tg g+	8.595	4.493	4C1 iirr tg t	10.485	^{-b}
75	B14 riri gg g-	8.741	3.767	B14 icic gg g+	10.613	6.163
76	4C1 rici gt g-	8.771	5.602	BO3 ciir gg g+	10.618	4.980
77	4C1 rric tg t	8.799	5.754	BO3 irir gg g-	10.632	4.493
78	4C1 riic tg t	8.839	4.824	B14 icir gg g+	10.635	5.995
79	1C4 rrrr tg g+	8.934	7.349	1S3 ccci gg g+	10.763	3.763
80	1C4 ciii gg t	8.942	7.656	4C1 iccr gg g-	10.765	^{-b}
81	4C1 iirr gg t	8.998	5.880	1C4 irrr gg g-	10.800	2.051
82	4C1 ricr gg g+	9.015	^{-b}	4C1 icci gg t	10.809	5.884
83	1S5 rrrr tg g+	9.053	^{-b}	1C4 riri gt g-	10.866	7.979
84	4C1 icrr gt g-	9.172	6.010	1S3 rirr gg g-	11.018	^{-b}
85	1C4 rrii tg g-	9.272	7.174	1S3 rirr tg g+	11.037	^{-b}
86	1C4 rrrc tg g-	9.331	8.056	BO3 riir gg t	11.073	^{-b}
87	4C1 ricc gt g-	9.366	5.503	B14 rrir gg g+	11.086	7.745
88	1S5 rrrr gg g+	9.379	^{-b}	1C4 rirr gt g-	11.088	8.290
89	1S3 rrrr gg g+	9.566	^{-b}	1S3 crrr gg g+	11.101	4.276
90	1C4 rrrr tg g-	9.613	7.755	4C1 rrcr gt t	11.110	^{-b}
91	BO3 iirr gg t	9.641	8.197	1C4 irrr gt g-	11.120	6.873
92	4C1 ricc gg t	9.641	6.259	1S3 ccci gt g-	11.161	5.540
93	1S3 irrr gt g-	9.717	^{-b}	1S5 riir gt g-	11.203	5.592
94	4C1 riir tg t	9.733	^{-b}	1C4 riic gt g-	11.222	7.374
95	1C4 cici gt g-	9.747	9.026	1C4 irrc tg t	11.328	7.662
96	4C1 riic tg g-	9.754	4.774	1C4 riir gt g-	11.411	6.986
97	4C1 rric tg g-	9.765	5.662	BO3 rrir gt t	11.439	7.377
98	4C1 rrir tg t	9.870	^{-b}	4C1 icrr tg t	11.448	^{-b}
99	2SO rcci gt g-	9.900	^{-b}	1S3 ccer gt g-	11.492	^{-b}
100	4C1 rrrr tg t	10.014	^{-b}	4C1 rrcc gg t	11.505	6.876
101	B14 riri gg t	10.019	7.068	4C1 rrcc gt t	11.519	7.751
102	1C4 irrc tg g-	10.020	7.989	3S1 rrrc tg t	11.547	8.286
103	1S3 rccc tg t	10.179	7.080	1C4 rirc tg t	11.553	8.244
104	3S1 rcci gg g+	10.208	^{-b}	BO3 crrr gt g-	11.572	7.322
105	1C4 icrc gt g-	10.231	^{-b}	1C4 rirc tg g+	11.700	^{-b}
106	1C4 ccrr gt g-	10.306	9.552	14B riir tg g+	11.717	^{-b}

107	1C4 ccrc gt g−	10.326	10.137	4C1 icci gg g−	11.726	5.372
108	5S1 rcci gt g−	10.328	8.636	1C4 rirc gt t	11.739	9.270
109	1S3 irrr gg g+	10.332	− ^b	1C4 riri gt t	11.775	8.101
110	4C1 icrr gg g+	10.341	5.917	1S3 crir gg g+	11.778	5.581
111	1S3 rrrr tg g+	10.359	− ^b	3S1 rrrr gg g+	11.797	6.574
112	4C1 rrcr tg g+	10.370	− ^b	3S1 iirc gt g−	11.804	− ^b
113	4C1 irir gt t	10.378	− ^b	2SO rrir tg g−	11.895	− ^b
114	1C4 ciir gg t	10.399	8.758	1C4 ccrc gt g−	11.907	− ^b
115	3S1 rcii gg t	10.424	− ^b	1S3 ccir gg g+	11.912	− ^b
116	1S3 cccc tg t	10.447	9.255	B14 rrrc tg g+	11.918	10.142
117	BO3 rccc gt g−	10.477	− ^b	1S5 riir gg g+	12.551	5.346
118	1C4 ciic gg t	10.483	9.422	1S5 riir tg g+	12.654	5.309
119	4C1 rirc gg t	10.497	− ^b	BO3 rrir tg g+	13.043	− ^b
120	1S3 iccc tg t	10.499	7.650	B14 rrrr tg t	13.092	− ^b
121	4C1 iiir gg g−	10.520	5.908			
122	1C4 cicc gt g−	10.564	− ^b			
123	3S1 riri gt g−	10.606	− ^b			
124	4C1 rici tg g+	10.627	6.040			
125	4C1 iiir gt t	10.664	7.345			
126	B14 rcci gg g+	10.758	8.533			
127	B25 rrrc tg t	10.803	− ^b			
128	BO3 rccc tg t	10.821	− ^b			
129	1S5 rrrr gg g−	10.880	8.432			
130	1C4 riir gg t	10.889	7.636			
131	1C4 cici tg t	10.928	10.429			
132	1S5 rrrr gt t	10.945	− ^b			
133	BO3 rrrr gt g−	11.163	− ^b			
134	4C1 icrr tg g+	11.169	6.605			
135	1C4 rrrr gg t	11.205	11.154			
136	3S1 rici gt g−	11.251	− ^b			
137	4C1 irir gg g−	11.287	7.629			
138	1C4 cicc tg t	11.292	− ^b			
139	4C1 rici gt t	11.303	7.916			
140	1S3 rrrr gt t	11.343	− ^b			
141	1C4 rici gt g−	11.382	9.317			
142	2SO rcci gg g−	11.404	− ^b			
143	2SO rcci gt t	11.430	− ^b			

144	BO3 rrir gt g ⁻	11.488	^{-b}
145	4C1 ircc tg t	11.512	^{-b}
146	4C1 rrci gt t	11.599	^{-b}
147	3S1 rrii gt g ⁻	11.626	7.973
148	1S5 cccc tg t	11.657	^{-b}
149	4C1 rici gg t	11.675	7.704
150	1C4 rrrc gg t	11.687	12.160
151	1C4 rrii gg t	11.730	9.792
152	BO3 rrir gt g ⁺	11.783	^{-b}
153	1C4 cici tg g ⁻	11.805	10.253
154	4C1 rcir tg t	11.816	^{-b}
155	4C1 iccr tg g ⁺	11.831	^{-b}
156	2SO rcci gg g ⁺	11.850	^{-b}
157	1S3 rrrr gt g ⁻	11.873	8.739
158	4C1 rrrr gt t	11.878	^{-b}
159	1C4 rrir gg t	11.964	10.234
160	BO3 rrir gg g ⁻	11.985	9.361
161	B14 riri gg g ⁺	12.162	^{-b}
162	BO3 rccc gg g ⁻	12.489	9.283

^aThis conformer has the identical name with the other one.

^bThis conformer changes to be the other one after geometry optimization with B3LYP/6-31+G**.

付録 B 分子軌道計算による NMR- $^2J_{CH}$ を用いた糖の多配座解析における

表リスト

表 B.1 α -D-galactopyranose の気相中における最安定配座 (4C_1 ccic gg g⁺) に対する
計算手法毎の NMR- $^2J_{CH}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Methods	Coupled carbon and proton of the $^2J_{CH}$ [Hz]								RMSD
	C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl ^{*1}	-0.4	-1.0	-5.4	-6.2	-4.6	1.2	5.6	1.5	-
B3LYP/									
6-31+G(d,p)	2.2	2.1	-1.7	-1.0	-2.0	3.0	5.3	6.1	3.310
6-31+G(2d,p)	2.0	2.3	-2.4	-1.5	-2.1	3.1	5.6	6.5	3.216
6-31+G(2d,2p)	2.1	2.0	-2.2	-1.3	-2.2	3.2	5.6	6.2	3.176
6-31+G(2df,2pd)	1.7	1.3	-2.0	-1.0	-2.6	3.0	5.4	5.6	2.996
6-311+G(d,p)	-0.1	0.7	-3.7	-3.0	-3.7	1.0	3.7	4.1	1.851
6-311+G(2d,p)	-0.2	0.5	-3.8	-3.1	-3.9	0.9	3.6	4.0	1.764
6-311+G(2d,2p)	0.2	0.8	-3.8	-3.0	-3.6	1.2	3.9	4.3	1.857
6-311+G(2df,2pd)	0.4	1.1	-3.4	-2.7	-3.2	1.6	4.2	4.6	2.102
6-311++G(d,p)	-0.1	0.7	-3.7	-3.0	-3.7	1.0	3.7	4.1	1.862
6-311++G(2d,p)	-0.2	0.5	-3.8	-3.1	-3.9	1.0	3.6	4.0	1.771
6-311++G(2d,2p)	0.2	0.7	-3.8	-3.0	-3.6	1.2	4.0	4.2	1.855
6-311++G(2df,2pd)	0.4	1.1	-3.4	-2.6	-3.2	1.6	4.2	4.6	2.103
cc-pVDZ	2.3	2.1	-1.1	-0.5	-1.9	2.0	3.9	3.6	3.222
AUG-cc-pVDZ	-1.9	-1.7	-4.4	-3.5	-4.6	-0.9	1.4	2.5	2.067
cc-pVTZ	-0.1	0.5	-3.5	-2.6	-3.7	1.0	3.5	4.2	1.983
AUG-cc-pVTZ	-0.2	0.6	-3.6	-3.1	-3.5	1.1	3.7	4.2	1.842
B3PW91/									
6-31+G(d,p)	1.6	1.6	-1.9	-1.3	-2.4	2.5	4.7	5.3	2.934
6-31+G(2d,p)	1.6	1.9	-2.6	-1.7	-2.4	2.7	5.0	5.8	2.879
6-31+G(2d,2p)	1.7	1.6	-2.4	-1.5	-2.5	2.8	5.1	5.5	2.858
6-31+G(2df,2pd)	1.3	0.9	-2.2	-1.3	-2.9	2.5	4.8	4.9	2.692
6-311+G(d,p)	-0.6	0.2	-3.9	-3.3	-4.0	0.5	3.0	3.3	1.694
6-311+G(2d,p)	-0.7	0.0	-4.0	-3.4	-4.2	0.4	2.9	3.1	1.635
6-311+G(2d,2p)	-0.4	0.2	-4.0	-3.3	-4.0	0.6	3.3	3.4	1.649
6-311+G(2df,2pd)	-0.1	0.6	-3.6	-3.0	-3.6	1.0	3.5	3.8	1.827
6-311++G(d,p)	-0.6	0.2	-3.9	-3.3	-4.0	0.5	3.0	3.3	1.697

6-311++G(2d,p)	-0.7	0.0	-4.0	-3.4	-4.2	0.4	2.9	3.2	1.637
6-311++G(2d,2p)	-0.4	0.2	-4.0	-3.3	-4.0	0.6	3.3	3.4	1.648
6-311++G(2df,2pd)	-0.1	0.6	-3.6	-3.0	-3.6	1.0	3.5	3.8	1.828
cc-pVDZ	1.7	1.6	-1.4	-0.9	-2.4	1.4	3.4	2.8	2.889
AUG-cc-pVDZ	-2.4	-2.2	-4.7	-3.8	-5.0	-1.4	0.8	1.8	2.281
cc-pVTZ	-0.5	0.0	-3.7	-2.8	-3.9	0.5	3.0	3.5	1.847
AUG-cc-pVTZ	-0.7	0.1	-3.8	-3.4	-3.8	0.6	3.1	3.5	1.687
M06-2X/									
6-31+G(d,p)	1.1	1.8	-1.9	-1.3	-2.8	2.2	3.9	4.4	2.779
6-31+G(2d,p)	0.8	1.7	-2.6	-1.7	-3.0	2.0	3.9	4.3	2.536
6-31+G(2d,2p)	0.7	1.4	-2.5	-1.6	-3.1	1.9	3.8	4.0	2.469
6-31+G(2df,2pd)	0.7	1.2	-2.0	-1.1	-3.1	2.1	3.9	3.8	2.611
6-311+G(d,p)	-1.2	0.3	-4.1	-3.5	-4.5	0.1	2.1	2.4	1.786
6-311+G(2d,p)	-1.2	0.3	-4.1	-3.5	-4.6	0.1	2.2	2.4	1.781
6-311+G(2d,2p)	-0.9	0.5	-4.1	-3.4	-4.4	0.3	2.4	2.6	1.738
6-311+G(2df,2pd)	-0.7	0.9	-3.8	-3.1	-4.2	0.6	2.6	2.8	1.857
6-311++G(d,p)	-1.2	0.4	-4.1	-3.5	-4.5	0.1	2.2	2.4	1.783
6-311++G(2d,p)	-1.1	0.4	-4.1	-3.5	-4.5	0.1	2.2	2.4	1.779
6-311++G(2d,2p)	-0.9	0.5	-4.1	-3.4	-4.4	0.3	2.4	2.5	1.737
6-311++G(2df,2pd)	-0.7	0.9	-3.8	-3.1	-4.1	0.6	2.6	2.8	1.855
cc-pVDZ	1.6	1.7	-1.3	-0.7	-2.4	1.5	3.3	2.6	2.959
AUG-cc-pVDZ	-1.4	-1.5	-3.7	-3.0	-4.0	-0.4	1.4	2.3	2.122
cc-pVTZ	-1.5	0.4	-3.8	-2.9	-4.5	-0.2	1.8	2.2	2.045
AUG-cc-pVTZ	-1.2	0.6	-3.8	-3.3	-4.3	0.1	2.3	2.6	1.866

表 B.2 α -D-galactopyranose の水溶液中における最安定配座 (4C1 ccic gg g+) に対する
計算手法毎の NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
	C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Exptl ^{*1}	-0.4	-1.0	-5.4	-6.2	-4.6	1.2	5.6	1.5	-
B3LYP/									
6-31+G(d,p)	1.5	0.6	-1.0	-2.2	-1.9	4.3	5.5	3.6	2.801
6-31+G(2d,p)	1.2	0.7	-1.5	-2.8	-1.8	4.4	5.6	4.0	2.648
6-31+G(2d,2p)	1.3	0.6	-1.3	-2.7	-2.0	4.2	5.7	3.8	2.631
6-31+G(2df,2pd)	1.0	-0.1	-1.2	-2.4	-2.5	3.8	5.4	3.2	2.472
6-311+G(d,p)	-1.0	-0.9	-2.9	-4.3	-3.5	2.0	3.4	1.8	1.472
6-311+G(2d,p)	-1.1	-1.2	-3.0	-4.4	-3.7	2.0	3.3	1.7	1.442
6-311+G(2d,2p)	-0.8	-0.9	-2.9	-4.4	-3.4	2.3	3.6	1.9	1.433
6-311+G(2df,2pd)	-0.4	-0.5	-2.6	-4.0	-3.0	2.6	3.9	2.3	1.631
6-311++G(d,p)	-0.9	-0.9	-2.9	-4.3	-3.4	2.0	3.4	1.8	1.468
6-311++G(2d,p)	-1.1	-1.1	-3.0	-4.4	-3.6	2.0	3.3	1.7	1.435
6-311++G(2d,2p)	-0.7	-0.9	-2.9	-4.4	-3.4	2.3	3.7	1.9	1.429
6-311++G(2df,2pd)	-0.4	-0.5	-2.6	-4.0	-3.0	2.6	3.9	2.3	1.629
cc-pVDZ	1.6	0.5	-0.3	-1.7	-1.8	3.2	4.4	1.8	2.886
AUG-cc-pVDZ	-2.4	-2.7	-3.3	-4.9	-4.4	-0.1	1.2	0.2	2.117
cc-pVTZ	-0.9	-1.2	-2.5	-3.8	-3.4	2.2	3.4	1.9	1.657
AUG-cc-pVTZ	-0.8	-0.8	-3.1	-4.1	-3.3	2.1	3.5	2.1	1.457
B3PW91/									
6-31+G(d,p)	1.0	0.1	-1.3	-2.4	-2.3	3.9	4.9	3.0	2.490
6-31+G(2d,p)	0.7	0.3	-1.7	-3.0	-2.1	4.0	5.0	3.6	2.384
6-31+G(2d,2p)	0.8	0.2	-1.6	-2.8	-2.3	3.9	5.1	3.3	2.380
6-31+G(2df,2pd)	0.5	-0.5	-1.4	-2.6	-2.8	3.4	4.8	2.7	2.249
6-311+G(d,p)	-1.5	-1.3	-3.2	-4.5	-3.8	1.5	2.7	1.3	1.522
6-311+G(2d,p)	-1.7	-1.6	-3.3	-4.6	-4.0	1.5	2.5	1.1	1.543
6-311+G(2d,2p)	-1.3	-1.3	-3.2	-4.6	-3.8	1.8	2.9	1.4	1.444
6-311+G(2df,2pd)	-1.0	-0.9	-2.9	-4.2	-3.4	2.1	3.2	1.7	1.533
6-311++G(d,p)	-1.5	-1.3	-3.2	-4.5	-3.8	1.5	2.7	1.3	1.512
6-311++G(2d,p)	-1.6	-1.6	-3.3	-4.6	-4.0	1.5	2.5	1.1	1.532
6-311++G(2d,2p)	-1.3	-1.3	-3.2	-4.6	-3.8	1.8	2.9	1.4	1.440
6-311++G(2df,2pd)	-1.0	-0.9	-2.9	-4.2	-3.4	2.1	3.2	1.7	1.529
cc-pVDZ	1.0	0.1	-0.8	-2.0	-2.3	2.8	3.9	1.2	2.577
AUG-cc-pVDZ	-3.0	-3.2	-3.7	-5.2	-4.8	-0.5	0.5	-0.4	2.437

cc-pVTZ	-1.4	-1.6	-2.8	-4.0	-3.6	1.7	2.7	1.5	1.686
AUG-cc-pVTZ	-1.4	-1.3	-3.4	-4.2	-3.6	1.6	2.8	1.5	1.486
M06-2X/									
6-31+G(d,p)	0.7	0.3	-1.3	-2.3	-2.5	3.0	4.1	2.2	2.378
6-31+G(2d,p)	0.2	0.2	-1.7	-2.8	-2.6	2.9	3.8	2.3	2.153
6-31+G(2d,2p)	0.1	0.0	-1.6	-2.8	-2.8	2.7	3.8	2.0	2.119
6-31+G(2df,2pd)	0.2	-0.1	-1.2	-2.3	-2.9	2.6	3.9	1.7	2.295
6-311+G(d,p)	-1.8	-1.2	-3.4	-4.6	-4.2	0.7	1.8	0.4	1.748
6-311+G(2d,p)	-1.7	-1.2	-3.3	-4.6	-4.2	0.8	1.8	0.4	1.748
6-311+G(2d,2p)	-1.4	-1.0	-3.3	-4.6	-4.1	1.0	2.1	0.6	1.647
6-311+G(2df,2pd)	-1.3	-0.6	-3.0	-4.2	-3.8	1.2	2.2	0.9	1.690
6-311++G(d,p)	-1.7	-1.1	-3.4	-4.6	-4.2	0.7	1.8	0.4	1.736
6-311++G(2d,p)	-1.7	-1.2	-3.4	-4.6	-4.2	0.8	1.8	0.4	1.738
6-311++G(2d,2p)	-1.4	-1.0	-3.3	-4.6	-4.1	1.0	2.1	0.5	1.643
6-311++G(2df,2pd)	-1.3	-0.6	-3.0	-4.2	-3.8	1.2	2.3	0.9	1.683
cc-pVDZ	1.1	0.4	-0.7	-1.7	-2.2	2.6	3.6	1.1	2.679
AUG-cc-pVDZ	-1.8	-2.3	-2.9	-4.1	-3.9	0.1	1.1	0.3	2.179
cc-pVTZ	-1.9	-1.3	-2.8	-4.1	-4.0	0.5	1.5	0.2	2.016
AUG-cc-pVTZ	-1.6	-0.8	-3.3	-4.2	-3.9	0.7	2.0	0.6	1.759

表 B.3 α -D-galactopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
	[kcal/mol]	C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-0.4	-1.0	-5.4	-6.2	-4.6	1.2	5.6	1.5	-
4C1 rirr gg g ⁻	0.000	-1.1	-1.2	-3.0	-4.4	-3.7	2.0	3.3	1.7	1.44
4C1 rirr gt g ⁻	0.073	-1.1	-1.1	-2.9	-4.4	-3.8	1.8	3.3	2.4	1.44
4C1 riic gg g ⁺	0.142	-1.3	-1.1	-3.9	-4.5	-3.9	0.8	3.2	3.5	1.44
4C1 rcic gg g ⁺	0.628	-1.0	-1.5	-3.8	-3.8	-3.8	1.2	3.2	3.3	1.53
4C1 rirc gg g ⁺	0.632	-0.8	-1.0	-3.2	-4.4	-4.5	1.6	2.8	3.0	1.53
4C1 ccic gg g ⁺	0.748	-0.2	0.2	-3.9	-3.2	-4.0	0.9	3.2	3.5	1.68
4C1 riic gg t	1.002	-1.3	-1.1	-3.8	-4.5	-3.9	0.7	2.5	3.6	1.62
4C1 rirr gt t	1.280	-1.1	-1.1	-2.9	-4.4	-3.7	1.8	2.8	2.0	1.53
4C1 rirr tg g ⁻	1.333	-1.1	-1.1	-2.9	-4.4	-3.8	1.8	4.9	1.2	1.19
4C1 riir gt g ⁻	1.346	-1.2	-0.9	-4.0	-4.3	-4.0	1.0	3.7	1.3	1.15
4C1 rirr tg g ⁺	1.347	-1.1	-1.2	-3.0	-4.4	-4.0	1.7	5.0	1.4	1.15
4C1 riic gt g ⁻	1.448	-1.2	-1.0	-4.1	-4.4	-4.6	0.9	4.2	3.5	1.21
4C1 rirc gg t	1.521	-0.8	-1.0	-3.2	-4.4	-4.5	1.5	2.1	3.0	1.70
4C1 rcic gg t	1.525	-1.1	-1.5	-3.8	-3.9	-3.9	1.1	2.4	3.5	1.71
4C1 rrrr gg g ⁻	1.535	1.3	-1.0	-3.3	-5.1	-3.6	2.2	3.3	1.7	1.41
4C1 ccic gg t	1.596	-0.3	0.2	-3.9	-3.3	-4.1	0.8	2.5	3.6	1.83
4C1 rrrr gt g ⁻	1.603	1.3	-0.9	-3.3	-5.1	-3.8	2.0	3.3	2.4	1.42
4C1 rccr gg g ⁻	1.652	-1.3	-1.5	-4.5	-4.1	-3.2	3.8	3.4	1.9	1.57
4C1 rirr tg t	1.672	-1.1	-1.1	-2.9	-4.4	-3.8	1.8	4.9	1.2	1.19
4C1 rccr gt g ⁻	1.723	-1.3	-1.4	-4.5	-4.1	-3.3	3.6	3.5	2.6	1.55
4C1 crrr gg g ⁻	1.740	1.6	0.8	-3.4	-4.7	-3.7	1.6	3.3	1.6	1.57
4C1 crrr gt g ⁻	1.793	1.6	0.9	-3.4	-4.7	-3.9	1.4	3.4	2.2	1.58
4C1 cccr gg g ⁻	1.836	-0.5	0.3	-4.6	-3.5	-3.3	3.6	3.4	1.8	1.63
4C1 cccr gt g ⁻	1.876	-0.5	0.4	-4.6	-3.6	-3.5	3.3	3.5	2.4	1.61
4C1 rcii gt g ⁻	1.912	-1.1	-1.3	-3.9	-3.5	-4.0	1.4	3.7	1.3	1.34
4C1 rcic gt g ⁻	1.924	-1.0	-1.4	-4.0	-3.7	-4.6	1.4	4.2	3.4	1.35
4C1 riri gt g ⁻	1.949	-0.7	-0.8	-3.4	-4.2	-4.6	1.7	3.2	0.9	1.36
4C1 rric gg g ⁺	2.013	1.4	-0.9	-4.2	-5.1	-3.8	0.9	3.2	3.3	1.40
4C1 ccic gt g ⁻	2.054	-0.2	0.3	-4.2	-3.1	-4.8	1.1	4.1	3.4	1.54
4C1 ccii gt g ⁻	2.081	-0.3	0.5	-4.1	-2.9	-4.2	1.1	3.7	1.3	1.52
4C1 crrc gg g ⁺	2.240	1.9	0.9	-3.6	-4.7	-4.6	1.1	2.8	2.9	1.75
4C1 riir gg g ⁻	2.260	-1.1	-0.9	-4.1	-4.2	-4.0	0.9	3.3	1.2	1.22

4C1 riic tg g−	2.314	-1.2	-1.1	-4.1	-4.4	-4.5	0.9	5.8	2.5	0.93
4C1 riii gt g+	2.337	-1.2	-0.8	-4.0	-4.3	-3.9	1.0	2.9	1.1	1.32
4C1 rrrc gg g+	2.353	1.7	-0.9	-3.5	-5.1	-4.4	1.8	2.8	2.8	1.56
4C1 riii tg g−	2.443	-1.2	-0.8	-4.0	-4.3	-3.9	1.0	5.1	0.3	1.02
4C1 riii gt t	2.488	-1.2	-0.9	-4.0	-4.3	-3.9	1.0	3.1	1.0	1.29
4C1 rcir gg g−	2.515	-1.1	-1.5	-4.2	-3.6	-3.9	2.1	4.2	0.8	1.26
4C1 riri gg g−	2.567	-0.8	-0.9	-3.6	-3.8	-4.8	1.6	3.3	1.2	1.35
4C1 riic tg t	2.572	-1.2	-1.1	-4.1	-4.4	-4.5	0.8	5.8	2.6	0.95
4C1 riii tg g+	2.588	-1.2	-0.9	-4.0	-4.3	-4.1	0.9	5.2	0.7	0.95
4C1 riic gt t	2.707	-1.2	-1.0	-4.1	-4.4	-4.6	1.0	3.6	3.0	1.23
4C1 riii tg t	2.735	-1.2	-0.9	-4.0	-4.3	-3.9	1.0	5.2	0.4	1.01
4C1 rcic tg g−	2.761	-1.0	-1.4	-4.0	-3.6	-4.5	1.3	5.8	2.5	1.13
4C1 rrrr gt t	2.807	1.3	-0.9	-3.3	-5.1	-3.7	2.0	2.8	2.0	1.51
4C1 rcii gg g−	2.862	-1.1	-1.3	-4.0	-3.3	-4.1	1.4	3.3	1.2	1.45
4C1 rrrr tg g−	2.878	1.3	-0.9	-3.3	-5.1	-3.7	2.0	4.9	1.3	1.16
4C1 rric gg t	2.894	1.4	-0.9	-4.1	-5.2	-3.9	0.8	2.4	3.5	1.60
4C1 ccic tg g−	2.895	-0.2	0.3	-4.2	-3.1	-4.7	1.0	5.8	2.5	1.32
4C1 rccr gt t	2.920	-1.3	-1.4	-4.5	-4.1	-3.3	3.6	2.9	2.2	1.63
4C1 riri gt g+	2.937	-0.7	-0.8	-3.4	-4.1	-4.5	1.7	2.6	0.6	1.53
4C1 rccr tg g+	2.944	-1.3	-1.5	-4.6	-4.0	-3.5	3.5	5.2	1.6	1.29
4C1 rccr tg g−	3.003	-1.3	-1.4	-4.5	-4.1	-3.3	3.6	5.0	1.5	1.32
4C1 rcic tg t	3.005	-1.0	-1.5	-4.0	-3.6	-4.5	1.3	5.8	2.7	1.15
4C1 ccii gg g−	3.025	-0.2	0.5	-4.2	-2.8	-4.3	1.1	3.3	1.1	1.61
4C1 crrr gt t	3.029	1.6	0.9	-3.4	-4.7	-3.8	1.5	2.8	1.9	1.67
4C1 rcii tg g−	3.037	-1.1	-1.3	-3.9	-3.5	-3.9	1.4	5.1	0.3	1.24
4C1 crrr tg g−	3.042	1.6	0.9	-3.4	-4.7	-3.8	1.4	4.9	1.1	1.38
4C1 rcii gt t	3.055	-1.1	-1.3	-3.9	-3.5	-4.0	1.4	3.1	1.0	1.47
4C1 riri gt t	3.089	-0.7	-0.8	-3.4	-4.1	-4.5	1.7	2.7	0.5	1.51
4C1 cccr gt t	3.094	-0.5	0.3	-4.6	-3.6	-3.4	3.4	3.0	2.0	1.69
4C1 crrr tg g+	3.100	1.6	0.8	-3.4	-4.7	-4.1	1.4	5.0	1.3	1.33
4C1 crrc gg t	3.108	1.9	0.9	-3.6	-4.7	-4.6	1.1	2.1	3.0	1.89
4C1 cccr tg g−	3.128	-0.4	0.3	-4.6	-3.6	-3.4	3.4	5.0	1.3	1.41
4C1 rcii tg g+	3.149	-1.1	-1.3	-3.9	-3.4	-4.2	1.4	5.3	0.6	1.20
4C1 ccic tg t	3.163	-0.2	0.2	-4.2	-3.0	-4.7	1.0	5.8	2.6	1.33
4C1 ccii tg g−	3.165	-0.2	0.5	-4.1	-3.0	-4.1	1.1	5.1	0.3	1.43
4C1 cccr tg g+	3.172	-0.4	0.2	-4.6	-3.5	-3.7	3.3	5.1	1.5	1.36
4C1 riri tg g+	3.175	-0.7	-0.9	-3.4	-4.1	-4.7	1.6	4.7	0.2	1.17

4C1 rcic gt t	3.177	-1.0	-1.4	-4.0	-3.7	-4.6	1.4	3.6	3.1	1.39
4C1 ccii gt t	3.247	-0.2	0.5	-4.1	-3.0	-4.1	1.1	3.1	0.9	1.63
4C1 rcii tg t	3.337	-1.1	-1.3	-3.9	-3.5	-3.9	1.4	5.2	0.3	1.24
4C1 ccic gt t	3.337	-0.2	0.3	-4.2	-3.1	-4.7	1.2	3.6	3.0	1.56
4C1 ccii tg g+	3.338	-0.2	0.4	-4.2	-2.9	-4.3	1.1	5.2	0.6	1.39
4C1 rccr tg t	3.341	-1.3	-1.5	-4.5	-4.1	-3.3	3.6	5.0	1.5	1.32
4C1 riri tg t	3.348	-0.7	-0.8	-3.3	-4.2	-4.4	1.7	4.6	-0.1	1.24
4C1 crrr tg t	3.399	1.6	0.8	-3.4	-4.7	-3.8	1.4	5.0	1.1	1.37
4C1 ccii tg t	3.472	-0.2	0.4	-4.1	-3.0	-4.1	1.1	5.2	0.3	1.42
4C1 cccr tg t	3.477	-0.4	0.3	-4.6	-3.6	-3.4	3.4	5.1	1.3	1.40
4C1 crrr gt g-	3.494	2.0	1.2	-3.8	-4.5	-4.7	1.3	3.2	0.8	1.65
4C1 rcio tg g+	3.569	-1.1	-1.4	-4.0	-3.7	-4.6	1.5	5.8	2.2	1.09
4C1 rccr tg g+	3.983	-1.8	-1.6	-3.5	-4.2	-3.9	0.9	5.3	1.2	1.17
4C1 rirr gg t	4.151	-1.1	-1.1	-2.8	-4.4	-3.9	1.7	2.3	2.0	1.67
1C4 icii gg t	4.590	-0.3	7.5	-4.8	-3.2	-0.4	-3.5	-5.0	-2.5	5.58
1C4 iiii gg t	5.016	0.2	7.4	-4.7	-4.3	0.5	-3.3	-4.9	-2.2	5.54
1C4 rrii gg t	5.092	2.2	7.4	-5.0	-4.1	-0.4	-3.5	-4.9	-2.4	5.55
OS2 rccc gg g+	5.125	3.2	2.9	-2.5	-3.7	0.8	0.4	3.1	2.7	3.17
1S5 icic gg g+	5.437	-0.9	7.2	-4.5	-3.6	-2.1	0.1	3.1	4.2	3.45
1C4 iccr gt g-	5.724	-0.7	6.5	-4.3	-3.4	2.8	-1.9	-4.2	-3.7	5.62
1S5 rric gg g+	5.844	1.7	7.0	-4.9	-4.7	-2.2	0.1	3.0	4.3	3.40
1C4 iccc gt g-	6.050	-0.8	6.6	-4.4	-3.5	0.2	-2.4	-3.7	-1.5	4.97
1C4 iiri gt g-	6.105	-0.4	6.2	-3.0	-4.1	1.0	-3.6	-4.0	-2.6	5.31
1C4 rrii gg g-	6.138	2.0	7.1	-3.5	-4.1	0.3	-3.7	-4.9	-3.2	5.71
1C4 iicr gt g-	6.140	-0.2	6.3	-4.1	-4.4	3.4	-1.7	-4.1	-3.4	5.57
OS2 rccc gg t	6.212	3.1	2.9	-2.5	-3.7	0.8	0.4	2.3	3.0	3.26
1C4 rrcr gg g-	6.235	2.3	7.4	-5.1	-4.3	2.9	-2.0	-4.9	-4.0	6.01
1C4 rrcr gt g-	6.235	2.0	6.5	-4.6	-4.3	2.7	-1.9	-4.2	-3.7	5.60
1S3 iocr gt g-	6.236	-0.1	7.2	-5.7	-4.8	-3.2	3.1	0.3	1.6	3.58
1C4 rccc gg g-	6.267	2.2	7.4	-5.1	-4.4	0.3	-2.5	-4.4	-1.8	5.35
1C4 rrii gt g-	6.271	1.7	6.4	-3.4	-4.1	0.2	-3.7	-4.1	-2.9	5.35
OS2 rrii gt g-	6.303	3.1	2.8	-2.5	-3.3	-0.9	-1.7	3.3	3.6	3.08
1C4 iccc tg t	6.319	-0.6	6.9	-4.5	-3.4	2.7	-2.2	-3.1	-3.4	5.42
1C4 iicc gt g-	6.460	-0.3	6.3	-4.2	-4.5	0.8	-2.2	-3.6	-1.2	4.88
1S3 irrr gt g-	6.504	1.3	7.3	-4.6	-5.0	-3.7	0.6	0.2	1.3	3.62
OS2 rrcr gt g-	6.521	3.2	2.9	-2.4	-3.5	0.5	0.2	3.7	1.4	3.07
14B iiic gg g+	6.541	-0.1	7.9	-4.8	-5.1	-2.9	0.4	2.3	3.7	3.53

1C4 rrcc gt g−	6.582	1.9	6.5	-4.6	-4.4	0.1	-2.4	-3.7	-1.5	4.94
1C4 iicc tg t	6.585	-0.1	6.6	-4.3	-4.4	3.4	-1.9	-2.9	-2.7	5.33
1C4 rrcc tg g−	6.662	2.0	6.9	-4.7	-4.3	2.7	-2.1	-3.0	-3.4	5.42
1S5 rric gg t	6.726	1.6	7.0	-4.8	-4.6	-2.3	0.1	2.3	4.4	3.47
1S3 ioic gt g−	6.731	0.0	7.4	-5.8	-4.5	-4.7	0.6	0.9	3.3	3.53
1C4 rrcc tg t	6.785	2.0	6.9	-4.7	-4.3	2.7	-2.1	-3.0	-3.3	5.41
1C4 rrcr tg g+	6.791	1.8	6.9	-4.6	-4.3	2.4	-1.9	-3.4	-3.4	5.44
1S3 iirr gt g−	6.874	0.9	7.4	-3.8	-4.8	-3.6	-0.1	0.3	1.5	3.66
1S3 ioic tg t	6.958	0.0	7.2	-5.8	-4.5	-4.4	0.2	1.6	2.9	3.34
1S3 iirr gg g−	7.003	0.9	8.0	-3.9	-4.8	-3.5	0.2	0.2	0.8	3.85
1S3 ioic gg t	7.158	-0.3	7.7	-5.4	-4.6	-3.9	0.6	-0.3	2.7	3.80
1C4 rrii tg g+	7.169	1.5	6.8	-3.5	-4.1	0.4	-3.5	-3.2	-1.8	5.10
OS2 rrcc tg t	7.206	3.3	2.9	-2.7	-3.5	-0.6	-0.4	4.9	4.0	2.94
1S3 rrrr gg g−	7.329	2.3	7.5	-4.4	-4.7	-3.7	0.8	0.3	1.0	3.75
1C4 rrcr gt t	7.329	2.0	6.8	-4.6	-4.3	2.8	-1.9	-4.5	-3.8	5.77
1S3 iirr tg g+	7.347	0.9	7.4	-4.0	-4.8	-3.7	-0.1	1.5	0.4	3.49
1C4 rrii gt t	7.361	1.7	6.8	-3.4	-4.0	0.2	-3.8	-4.4	-3.2	5.53
1S3 rrrr gt g−	7.405	2.3	6.9	-4.4	-4.7	-3.7	0.6	0.3	1.7	3.58
1C4 rrcc gt t	7.649	1.9	6.9	-4.7	-4.3	0.2	-2.4	-4.1	-1.6	5.12
1S3 rrrr tg g+	7.790	2.4	6.9	-4.6	-4.7	-3.8	0.6	1.5	0.6	3.41
5S1 riri gt g−	8.077	-1.5	-1.4	-4.0	-5.2	0.8	-3.5	-3.9	-3.1	4.56
1S3 iirr gt t	8.203	0.7	7.5	-3.8	-4.7	-3.5	0.0	-0.2	1.2	3.79
1S3 rrrr gt t	8.662	2.2	7.0	-4.4	-4.7	-3.7	0.6	-0.2	1.4	3.70
2SO rirr gg g−	8.674	0.2	2.0	-3.2	-3.7	-3.0	2.0	-1.4	0.9	3.03
1S3 iirr tg t	8.746	0.7	7.6	-3.8	-4.8	-3.6	0.1	1.6	0.6	3.53
1S3 rrrr tg g−	8.950	2.0	7.2	-4.3	-4.8	-3.8	0.7	1.7	0.8	3.43
1S3 rrrr tg t	9.232	2.1	7.2	-4.3	-4.8	-3.7	0.7	1.7	0.8	3.42
2SO rirr tg g+	9.307	0.6	1.9	-3.0	-3.7	-2.5	1.8	-0.5	0.8	2.82
2SO rirr gt g+	11.014	0.7	2.2	-3.0	-3.7	-2.5	1.5	-1.8	0.8	3.23
1S3 rrrr gg t	11.271	2.4	7.4	-4.3	-4.6	-3.8	0.6	-0.3	1.2	3.84
2SO rirr gg t	11.938	-0.3	1.1	-3.3	-3.7	-2.3	1.7	-2.3	0.9	3.22
Average	-	-0.9	-0.9	-3.5	-4.3	-3.9	1.5	3.3	2.5	1.34

表 B.4 β -D-galactopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{CH}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E [kcal/mol]	Coupled carbon and proton of the $^2J_{CH}$ [Hz]								RMSD
		C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-6.0	0.4	-4.2	-4.4	-5.2	1.8	3.0	0.7	-
4C1 rrrr gt g ⁻	0.000	-4.6	0.6	-3.3	-4.5	-3.4	1.7	3.4	2.3	1.06
4C1 rric gg g ⁺	0.079	-4.8	0.5	-4.2	-4.5	-3.5	0.7	3.3	3.3	1.26
4C1 rrrr gg g ⁻	0.094	-4.6	0.6	-3.3	-4.5	-3.3	1.9	3.4	1.7	0.99
4C1 rcic gg g ⁺	0.127	-5.7	0.4	-3.8	-3.3	-3.5	1.1	3.4	3.2	1.19
4C1 irrr gt g ⁻	0.477	-4.0	1.2	-3.1	-4.6	-3.4	1.7	3.4	2.4	1.22
4C1 iric gg g ⁺	0.593	-4.3	1.1	-4.1	-4.6	-3.5	0.7	3.3	3.4	1.37
4C1 rrii gt g ⁻	0.787	-4.8	0.6	-4.3	-4.4	-3.6	0.9	3.6	1.3	0.84
4C1 rrrc gg g ⁺	0.805	-4.2	0.3	-3.5	-4.5	-4.2	1.4	2.8	2.8	1.09
4C1 rric gg t	0.931	-4.8	0.5	-4.2	-4.5	-3.5	0.6	2.6	3.5	1.31
4C1 rcii gt g ⁻	0.936	-5.8	0.6	-4.0	-3.0	-3.7	1.2	3.7	1.2	0.83
4C1 rcic gg t	1.008	-5.7	0.4	-3.8	-3.3	-3.6	1.0	2.6	3.4	1.24
4C1 rrrr gt g ⁺	1.055	-4.6	0.7	-3.3	-4.5	-3.3	1.7	2.8	2.1	1.02
4C1 rccr gt g ⁻	1.106	-5.8	0.5	-4.5	-3.6	-3.0	3.4	3.6	2.4	1.21
4C1 rric gt g ⁻	1.152	-4.7	0.6	-4.5	-4.4	-4.4	0.9	4.3	3.3	1.20
4C1 rcic gt g ⁻	1.204	-5.7	0.6	-4.1	-3.1	-4.4	1.3	4.3	3.3	1.20
4C1 rrrr gt t	1.218	-4.6	0.7	-3.3	-4.5	-3.3	1.7	2.9	1.9	1.00
4C1 rccr gg g ⁻	1.236	-5.8	0.5	-4.6	-3.6	-2.8	3.6	3.6	1.8	1.19
4C1 irrc gg g ⁺	1.261	-3.7	0.8	-3.3	-4.6	-4.2	1.4	2.7	2.9	1.24
4C1 rrrr tg g ⁺	1.300	-4.5	0.7	-3.3	-4.4	-3.6	1.7	5.1	1.3	1.14
4C1 ccic gg g ⁺	1.361	-5.5	2.6	-3.9	-2.9	-3.5	1.0	3.3	3.5	1.52
4C1 iccr gg g ⁻	1.384	-5.4	0.9	-4.4	-3.8	-2.8	3.6	3.6	1.8	1.20
4C1 iric gg t	1.411	-4.3	1.1	-4.1	-4.6	-3.6	0.6	2.6	3.6	1.42
4C1 irii gt g ⁻	1.483	-4.3	1.2	-4.2	-4.5	-3.6	0.9	3.7	1.3	0.99
4C1 rrii gt g ⁻	1.598	-4.4	0.5	-3.7	-4.3	-4.2	1.5	3.2	0.8	0.71
4C1 rrrr tg t	1.649	-4.6	0.6	-3.3	-4.5	-3.3	1.6	4.9	1.2	1.14
4C1 iric gt g ⁻	1.656	-4.2	1.3	-4.3	-4.5	-4.4	0.9	4.3	3.4	1.33
4C1 rrrc gg t	1.693	-4.3	0.3	-3.5	-4.5	-4.2	1.3	2.1	2.9	1.15
4C1 rrii gt g ⁺	1.785	-4.8	0.6	-4.3	-4.4	-3.5	0.9	3.0	1.1	0.81
4C1 rrii gg g ⁻	1.828	-4.8	0.7	-4.4	-4.3	-3.7	0.9	3.3	1.1	0.80
4C1 rrii gt t	1.913	-4.8	0.6	-4.3	-4.4	-3.5	0.9	3.1	0.9	0.80
4C1 rrii tg g ⁻	1.914	-4.8	0.6	-4.3	-4.4	-3.5	0.9	5.0	0.3	1.09
4C1 rcii gt g ⁺	1.963	-5.8	0.6	-4.0	-3.0	-3.6	1.3	3.0	1.0	0.78

4C1 rcii gg g−	2.023	-5.8	0.6	-4.1	-2.9	-3.8	1.2	3.4	1.1	0.79
4C1 rrii tg g+	2.051	-4.8	0.7	-4.4	-4.3	-3.8	0.8	5.2	0.6	1.07
4C1 rric tg g−	2.071	-4.7	0.6	-4.5	-4.3	-4.3	0.8	5.9	2.3	1.35
4C1 rcii gt t	2.093	-5.8	0.6	-4.0	-3.0	-3.6	1.3	3.2	0.9	0.78
4C1 irrc gg t	2.098	-3.7	0.9	-3.3	-4.6	-4.2	1.3	2.1	3.0	1.30
4C1 irrr tg t	2.151	-4.0	1.2	-3.1	-4.6	-3.4	1.6	4.9	1.2	1.27
4C1 rrii tg t	2.189	-4.8	0.6	-4.3	-4.4	-3.5	0.9	5.1	0.3	1.11
4C1 rcii tg g+	2.199	-5.8	0.6	-4.0	-3.0	-3.9	1.2	5.2	0.6	1.08
4C1 ccic gg t	2.212	-5.5	2.6	-3.9	-3.0	-3.6	0.9	2.6	3.6	1.56
4C1 irri gt g−	2.249	-3.8	1.1	-3.5	-4.4	-4.3	1.5	3.2	0.8	0.93
4C1 cccr gt g−	2.267	-5.6	2.8	-4.6	-3.3	-3.0	3.3	3.6	2.6	1.51
4C1 rric tg t	2.308	-4.7	0.7	-4.5	-4.3	-4.3	0.8	5.9	2.5	1.38
4C1 rccr gt t	2.333	-5.8	0.5	-4.6	-3.6	-2.9	3.4	3.1	2.0	1.16
4C1 rcii tg t	2.338	-5.8	0.6	-4.0	-3.0	-3.6	1.2	5.2	0.2	1.11
4C1 rrii gg g−	2.338	-4.4	0.7	-3.8	-4.0	-4.5	1.5	3.4	1.2	0.71
4C1 rcic tg t	2.369	-5.6	0.6	-4.1	-3.0	-4.3	1.2	5.9	2.5	1.37
4C1 ccii gt g−	2.372	-5.6	2.9	-4.0	-2.7	-3.7	1.1	3.7	1.4	1.26
4C1 rric gt t	2.400	-4.7	0.7	-4.5	-4.3	-4.3	0.9	3.7	2.9	1.03
4C1 rccr tg g+	2.425	-5.7	0.6	-4.6	-3.5	-3.2	3.4	5.3	1.4	1.29
4C1 ccic gt g−	2.442	-5.5	2.8	-4.1	-2.8	-4.4	1.1	4.3	3.5	1.55
4C1 rcic gt t	2.482	-5.6	0.7	-4.1	-3.1	-4.3	1.3	3.7	2.9	1.01
4C1 iric tg g−	2.568	-4.2	1.3	-4.3	-4.4	-4.4	0.8	5.9	2.4	1.47
4C1 rrii gt g+	2.604	-4.3	0.6	-3.7	-4.3	-4.2	1.5	2.6	0.6	0.73
4C1 rrii tg g−	2.739	-4.4	0.5	-3.7	-4.3	-4.1	1.4	4.5	-0.2	0.96
4C1 rrii gt t	2.739	-4.3	0.6	-3.7	-4.3	-4.2	1.5	2.7	0.5	0.73
4C1 rccr tg t	2.764	-5.8	0.5	-4.5	-3.5	-2.9	3.4	5.1	1.2	1.30
4C1 iric tg t	2.806	-4.2	1.3	-4.3	-4.4	-4.3	0.8	5.9	2.6	1.49
4C1 rrii tg g+	2.826	-4.3	0.6	-3.7	-4.2	-4.5	1.4	4.7	0.2	0.93
4C1 irii tg t	2.901	-4.3	1.2	-4.2	-4.5	-3.5	0.9	5.1	0.3	1.23
4C1 rrii tg t	3.010	-4.4	0.5	-3.7	-4.3	-4.1	1.4	4.6	-0.2	0.97
BO3 rcii gg g+	3.458	-4.4	-3.6	-4.2	-3.0	-3.5	0.7	-1.3	-0.1	2.33
4C1 ccii gg g−	3.464	-5.6	3.0	-4.2	-2.6	-3.8	1.1	3.4	1.2	1.27
4C1 ccii gt t	3.512	-5.6	2.9	-4.1	-2.7	-3.7	1.2	3.2	1.0	1.24
4C1 cccr tg g+	3.578	-5.6	2.9	-4.7	-3.2	-3.2	3.3	5.3	1.5	1.58
4C1 ccic tg t	3.588	-5.4	2.8	-4.1	-2.7	-4.3	1.0	5.9	2.7	1.69
4C1 ccii tg g+	3.650	-5.6	2.9	-4.1	-2.6	-3.9	1.1	5.2	0.6	1.45
1C4 rcii gg g+	3.670	-2.0	-3.4	-4.7	-2.7	-0.3	-4.0	-4.9	-2.5	4.53

4C1 irri tg t	3.692	-3.8	1.1	-3.5	-4.4	-4.2	1.4	4.6	-0.2	1.14
1C4 rrii gg g+	3.777	1.3	-2.9	-5.1	-4.4	-0.1	-3.9	-4.9	-2.5	4.93
4C1 ccii tg t	3.796	-5.6	2.9	-4.0	-2.7	-3.7	1.1	5.1	0.3	1.45
4C1 cccr tg t	3.947	-5.6	2.7	-4.6	-3.2	-3.0	3.3	5.1	1.4	1.55
BO3 irrr gg g-	3.948	-2.6	-3.5	-3.7	-4.6	-3.1	1.7	-1.3	1.0	2.51
1C4 riii gg g+	4.269	-1.9	-3.1	-5.0	-4.1	0.4	-3.8	-4.9	-2.3	4.53
BO3 iirr gg g-	4.442	-4.3	-3.1	-3.2	-4.2	-3.1	1.6	-1.3	1.0	2.21
1S5 iric gg g+	4.513	2.0	-1.5	-5.2	-4.8	-3.1	0.0	3.1	3.8	3.29
4C1 irrr gg t	4.664	-4.1	1.1	-3.0	-4.6	-3.5	1.6	2.3	2.0	1.15
1S3 rcii gt g-	5.288	-2.8	-2.8	-5.3	-3.7	-4.8	0.3	0.9	1.4	1.92
1S3 irrr gt g-	5.329	0.2	-2.9	-4.4	-5.1	-4.0	1.1	0.9	1.6	2.67
1S3 iccr gt g-	5.362	-2.6	-3.4	-5.3	-4.0	-3.5	3.6	0.9	1.7	2.21
1S5 iiic gg g+	5.465	-1.3	-2.1	-5.2	-4.6	-3.3	0.3	2.8	3.8	2.37
1S3 rcii gg g-	5.527	-2.6	-1.8	-5.3	-3.6	-4.8	0.3	0.7	1.3	1.81
1S3 icic gg g+	5.534	-2.5	-3.3	-5.3	-3.7	-4.4	0.7	1.0	3.6	2.30
1S3 riii gt g-	5.575	-2.4	-2.6	-5.1	-5.0	-4.7	0.0	1.1	1.5	1.97
1S3 rcii tg g+	5.767	-2.8	-2.8	-5.5	-3.7	-4.9	0.3	2.0	0.4	1.80
1S3 iirr gt g-	5.795	-2.4	-3.0	-3.9	-4.9	-3.9	0.9	0.9	1.6	2.03
1C4 iicc tg t	5.879	-0.5	-2.1	-4.0	-3.6	2.9	-2.1	-2.8	-1.4	4.41
1C4 iicr gt g-	5.918	-0.7	-2.2	-4.0	-3.6	3.2	-1.8	-3.7	-3.0	4.73
1C4 ircr gt g-	5.947	2.4	-2.2	-4.3	-4.4	3.2	-1.8	-3.8	-3.2	5.27
1S3 irrc gg g+	5.948	0.3	-3.0	-4.9	-5.2	-4.9	0.6	0.8	3.2	2.84
1S3 irrr tg g+	6.076	0.1	-3.0	-4.6	-5.1	-4.1	1.1	2.0	0.5	2.55
1S3 icic gt g-	6.112	-2.5	-3.3	-5.4	-3.5	-4.8	1.1	1.4	3.5	2.23
1C4 iccc tg t	6.119	-0.9	-2.6	-3.8	-2.7	2.6	-2.2	-2.9	-1.8	4.40
1C4 ircc tg t	6.123	2.5	-2.1	-4.2	-4.5	2.9	-2.1	-2.9	-1.7	4.99
1C4 iicc gt g-	6.239	-0.8	-2.2	-4.1	-3.6	0.4	-2.3	-3.2	-0.6	3.93
1C4 ircc gt g-	6.291	2.3	-2.2	-4.3	-4.5	0.3	-2.3	-3.3	-0.8	4.54
1S3 rcii gg t	6.421	-2.5	-1.6	-5.1	-3.6	-4.7	0.3	0.2	1.0	1.87
1S3 rcii gt t	6.434	-2.9	-2.8	-5.3	-3.7	-4.8	0.4	0.3	1.1	1.99
1S3 icic tg t	6.445	-2.4	-3.3	-5.5	-3.5	-4.7	0.7	2.2	2.6	2.09
1S3 iirc gg g+	6.475	-2.3	-3.0	-4.4	-5.0	-4.8	0.4	0.7	3.2	2.24
1S3 iirr tg g+	6.542	-2.4	-3.0	-4.1	-4.9	-4.0	0.9	2.0	0.6	1.88
1S3 rcii tg t	6.580	-2.9	-2.9	-5.3	-3.7	-4.8	0.4	2.1	0.5	1.77
2SO rrrr tg g+	6.618	-3.4	-3.4	-3.6	-4.5	-2.6	1.6	-0.2	0.8	2.21
B14 rrii gg t	6.642	-5.8	1.2	-5.3	-5.0	0.8	-3.1	-4.1	-1.9	3.85
1S3 irrr gt t	6.684	0.1	-3.0	-4.4	-5.1	-3.9	1.2	0.3	1.3	2.72

1S3 irrr tg t	6.731	0.1	-3.0	-4.4	-5.1	-3.9	1.2	2.1	0.6	2.55
1S3 irrr gg g+	6.750	0.2	-2.8	-4.3	-5.1	-4.1	1.1	0.9	1.4	2.64
BO3 rcic tg t	6.965	-4.2	-3.6	-4.6	-3.4	-4.3	0.7	0.9	3.4	2.06
2SO rrrr gt g-	7.021	-3.5	-3.6	-3.4	-4.3	-2.1	1.1	-1.3	0.7	2.53
1S3 iirr gt t	7.137	-2.4	-3.0	-3.9	-4.9	-3.8	1.0	0.3	1.3	2.10
1S3 iirr tg t	7.191	-2.4	-3.0	-3.9	-4.9	-3.8	1.0	2.1	0.6	1.88
1S3 iirr gg g+	7.206	-2.4	-2.9	-3.8	-4.9	-4.0	0.9	0.9	1.5	1.99
2SO rrrr gg g+	7.400	-3.7	-3.4	-3.5	-4.5	-2.4	1.4	-1.9	1.0	2.56
B14 rrrr gg g-	8.173	-5.9	1.2	-4.2	-5.2	1.3	-3.7	-4.1	-2.9	4.13
BO3 rrrr gt t	8.336	-2.2	-3.5	-4.1	-5.2	-3.9	1.4	-0.6	1.4	2.37
5S1 rrrr gt g-	8.670	-5.6	0.8	-4.4	-5.2	1.2	-3.5	-4.1	-2.8	4.06
BO3 irrr gt g-	8.942	-2.7	-3.6	-3.1	-4.6	-2.9	1.7	-0.9	1.5	2.49
2SO irrr gt g+	9.328	-2.9	-2.5	-3.4	-4.0	-1.7	0.8	-1.8	0.4	2.63
5S1 rroi gg t	11.764	-5.7	0.6	-5.1	-5.6	0.7	-2.7	-4.9	-1.9	3.97
Average	-	-4.8	0.7	-3.8	-4.2	-3.5	1.4	3.4	2.4	0.99

表 B.5 α -D-glucopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E [kcal/mol]	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
		C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-1.1	-1.7	-4.1	-4	-4.6	-4.6	-2.9	-3.7	-
4C1 rirr gt g ⁻	0.000	-1.0	-0.8	-2.8	-4.3	-2.8	-4.2	-2.3	-3.0	0.94
4C1 rirr gg g ⁺	0.075	-0.9	-0.9	-2.7	-4.3	-2.7	-4.3	-2.7	-3.4	0.91
4C1 rirr tg g ⁺	0.402	-1.0	-0.8	-2.7	-4.3	-2.6	-4.3	-1.2	-3.3	1.11
4C1 ricc gg g ⁺	0.957	-1.2	-0.8	-4.1	-4.5	-4.1	-3.4	-2.5	-2.3	0.79
4C1 ricc gt g ⁻	1.119	-1.2	-0.7	-4.2	-4.6	-4.2	-3.3	-2.2	-2.0	0.91
4C1 rirc tg g ⁻	1.123	-0.9	-0.9	-3.0	-4.2	-3.9	-4.4	-1.2	-1.2	1.20
4C1 ricc tg g ⁻	1.167	-1.2	-0.8	-4.1	-4.6	-3.7	-3.3	-1.1	-1.2	1.29
4C1 rirr gt g ⁺	1.199	-1.0	-0.8	-2.8	-4.3	-2.8	-4.2	-2.9	-2.9	0.91
4C1 rici gt g ⁻	1.226	-1.2	-0.8	-4.3	-4.5	-3.8	-2.8	-1.8	-3.3	0.90
4C1 rirr gg g ⁻	1.250	-1.0	-0.8	-2.7	-4.3	-2.8	-4.2	-2.9	-3.4	0.89
4C1 rici gg g ⁺	1.254	-1.2	-0.8	-4.3	-4.5	-3.8	-2.9	-2.2	-3.6	0.80
4C1 rirc tg t	1.314	-0.9	-0.9	-3.0	-4.2	-3.9	-4.4	-1.2	-1.2	1.18
4C1 ricc tg t	1.353	-1.1	-0.9	-4.2	-4.6	-3.7	-3.3	-1.1	-1.2	1.27
4C1 rirr gt t	1.396	-1.0	-0.8	-2.8	-4.3	-2.8	-4.2	-2.8	-3.0	0.90
4C1 rirr gg t	1.436	-1.0	-0.9	-2.8	-4.3	-2.6	-4.3	-3.2	-3.5	0.93
4C1 rccc gg g ⁺	1.677	-1.1	-1.2	-4.2	-3.7	-4.4	-2.9	-2.7	-2.3	0.83
4C1 crrr gt g ⁻	1.689	1.7	1.2	-3.3	-4.7	-2.8	-4.4	-2.2	-3.0	1.65
4C1 crrr gg g ⁺	1.778	1.7	1.1	-3.3	-4.6	-2.7	-4.5	-2.6	-3.4	1.62
4C1 cccc gg g ⁺	1.801	-0.2	0.6	-4.3	-3.2	-4.2	-3.2	-2.6	-2.2	1.18
4C1 rccc gt g ⁻	1.836	-1.1	-1.1	-4.3	-3.8	-4.5	-2.8	-2.4	-1.9	0.96
4C1 rccc tg g ⁻	1.849	-1.0	-1.2	-4.2	-3.8	-3.9	-2.8	-1.2	-1.1	1.31
4C1 rrrr gt g ⁻	1.922	-1.7	-1.3	-3.5	-3.7	-3.0	-4.2	-2.3	-3.1	0.76
4C1 rcci gt g ⁻	1.929	-1.2	-1.1	-4.4	-3.7	-4.1	-2.2	-1.9	-3.2	0.97
4C1 rcci gg g ⁺	1.938	-1.1	-1.2	-4.4	-3.6	-4.0	-2.4	-2.3	-3.5	0.88
4C1 rici tg g ⁺	1.952	-1.2	-0.7	-4.4	-4.5	-3.9	-2.8	-0.8	-3.0	1.11
4C1 cccc tg g ⁻	1.964	-0.2	0.6	-4.3	-3.3	-3.7	-3.2	-1.1	-1.1	1.57
4C1 cccc gt g ⁻	1.969	-0.2	0.7	-4.4	-3.3	-4.3	-3.2	-2.2	-1.9	1.27
4C1 rrrr gg g ⁺	1.986	-1.7	-1.3	-3.4	-3.7	-2.9	-4.3	-2.7	-3.5	0.72
4C1 rcir gt g ⁻	2.005	-1.3	-1.2	-4.1	-3.3	-2.5	-3.9	-2.3	-3.1	0.88
4C1 rccc tg t	2.018	-1.0	-1.2	-4.3	-3.8	-3.9	-2.8	-1.2	-1.1	1.29
4C1 rcir gg g ⁺	2.035	-1.2	-1.2	-4.0	-3.3	-2.4	-4.0	-2.7	-3.5	0.87
4C1 crrr tg g ⁺	2.120	1.7	1.3	-3.3	-4.7	-2.6	-4.5	-1.2	-3.3	1.76

4C1 ccir gt g−	2.127	-0.5	0.7	-4.2	-2.8	-2.3	-4.1	-2.1	-3.1	1.31
4C1 ricc gg t	2.150	-1.2	-0.8	-4.1	-4.6	-4.1	-3.3	-3.0	-2.5	0.75
4C1 cccc tg t	2.153	-0.2	0.6	-4.4	-3.3	-3.7	-3.2	-1.1	-1.1	1.55
4C1 ccci gt g−	2.155	-0.3	0.7	-4.5	-3.2	-3.9	-2.6	-1.8	-3.2	1.28
4C1 ccir gg g+	2.162	-0.4	0.5	-4.1	-2.8	-2.2	-4.2	-2.5	-3.4	1.28
4C1 ccci gg g+	2.175	-0.3	0.6	-4.5	-3.1	-3.9	-2.7	-2.2	-3.5	1.20
4C1 cccr gt g−	2.269	-0.3	0.6	-4.5	-3.3	-2.7	-3.4	-2.2	-3.5	1.24
4C1 rcor tg g+	2.290	-1.3	-1.2	-4.3	-3.7	-2.8	-3.5	-1.2	-3.5	0.98
4C1 ricc gt t	2.493	-1.2	-0.8	-4.2	-4.6	-4.2	-3.3	-2.8	-2.0	0.85
4C1 rcir tg g+	2.514	-1.4	-1.1	-4.1	-3.3	-2.4	-4.0	-1.2	-3.4	1.06
4C1 cccr tg g+	2.545	-0.3	0.7	-4.5	-3.3	-2.5	-3.4	-1.1	-3.6	1.40
4C1 rici gt t	2.567	-1.2	-0.8	-4.3	-4.5	-3.8	-2.8	-2.4	-3.4	0.82
4C1 rici gg t	2.593	-1.2	-0.9	-4.3	-4.5	-3.7	-2.9	-2.7	-3.8	0.77
4C1 ccir tg g+	2.658	-0.5	0.7	-4.2	-2.8	-2.2	-4.2	-1.1	-3.3	1.46
4C1 rcci tg g+	2.674	-1.2	-1.1	-4.6	-3.7	-4.2	-2.2	-1.0	-2.9	1.17
4C1 crrc tg g−	2.859	1.8	1.1	-3.4	-4.6	-3.9	-4.7	-1.1	-1.3	1.81
4C1 rccc gg g+	2.882	1.5	-0.6	-4.4	-5.1	-4.3	-3.2	-2.7	-2.3	1.28
4C1 ccci tg g+	2.934	-0.4	0.8	-4.7	-3.2	-4.0	-2.6	-0.8	-2.9	1.45
4C1 crrr gg g−	2.938	1.7	1.2	-3.2	-4.7	-2.8	-4.4	-2.8	-3.4	1.60
4C1 rccc gg t	2.947	-1.1	-1.2	-4.2	-3.8	-4.3	-2.9	-3.2	-2.4	0.80
4C1 cccc gg t	3.008	-0.2	0.6	-4.3	-3.3	-4.1	-3.2	-3.0	-2.4	1.15
4C1 crrc tg t	3.069	1.8	1.1	-3.5	-4.6	-4.0	-4.7	-1.2	-1.3	1.79
4C1 rrci gt g−	3.097	1.4	-0.5	-4.6	-5.2	-4.0	-2.7	-2.0	-3.3	1.33
4C1 crrr gt t	3.116	1.7	1.2	-3.3	-4.7	-2.8	-4.4	-2.8	-3.1	1.60
4C1 crrr gg t	3.121	1.7	1.1	-3.3	-4.6	-2.6	-4.5	-3.2	-3.6	1.61
4C1 rrrr gg g−	3.213	-1.7	-1.3	-3.4	-3.8	-3.0	-4.2	-3.0	-3.4	0.70
4C1 rccc gt t	3.238	-1.1	-1.1	-4.3	-3.8	-4.4	-2.8	-3.0	-2.1	0.89
4C1 rccc tg t	3.249	1.5	-0.6	-4.4	-5.2	-3.9	-3.2	-1.2	-1.2	1.61
4C1 rcci gg g−	3.262	-1.2	-1.2	-4.3	-3.7	-4.1	-2.2	-2.6	-3.5	0.90
4C1 rcci gt t	3.302	-1.2	-1.1	-4.4	-3.7	-4.1	-2.2	-2.5	-3.3	0.91
4C1 rcir gg g−	3.317	-1.3	-1.2	-4.0	-3.3	-2.6	-3.8	-2.9	-3.5	0.83
4C1 rcci gg t	3.324	-1.2	-1.2	-4.4	-3.7	-3.9	-2.4	-2.9	-3.7	0.85
4C1 rrrr gt t	3.347	-1.7	-1.3	-3.4	-3.8	-3.0	-4.2	-2.9	-3.1	0.72
4C1 cccc gt t	3.371	-0.3	0.7	-4.4	-3.3	-4.3	-3.2	-2.8	-2.0	1.22
4C1 rrrr gg t	3.380	-1.7	-1.4	-3.4	-3.7	-2.8	-4.3	-3.3	-3.6	0.75
4C1 ccir gg g−	3.387	-0.5	0.6	-4.1	-2.8	-2.3	-4.1	-2.7	-3.4	1.25
4C1 rcir gg t	3.401	-1.3	-1.3	-4.0	-3.3	-2.3	-4.0	-3.2	-3.7	0.89

4C1 rcir gt t	3.420	-1.3	-1.2	-4.1	-3.3	-2.6	-3.9	-2.9	-3.2	0.84
4C1 ccci gg g-	3.439	-0.3	0.7	-4.4	-3.2	-4.0	-2.6	-2.4	-3.6	1.21
1C4 iirr gg t	3.477	0.9	7.1	-4.2	-4.3	-2.5	-4.2	-6.6	1.8	4.02
4C1 cccr gg g-	3.489	-0.4	0.5	-4.3	-3.3	-2.7	-3.5	-2.8	-3.8	1.18
4C1 ccir gg t	3.492	-0.5	0.5	-4.2	-2.8	-2.1	-4.2	-3.1	-3.6	1.29
4C1 ccci gg t	3.515	-0.3	0.6	-4.5	-3.2	-3.8	-2.7	-2.7	-3.7	1.17
4C1 ccci gt t	3.527	-0.3	0.7	-4.5	-3.2	-3.9	-2.6	-2.4	-3.3	1.22
4C1 ccir gt t	3.539	-0.5	0.6	-4.2	-2.8	-2.4	-4.1	-2.7	-3.1	1.26
1C4 iirc gg t	3.666	1.0	7.1	-4.1	-4.4	-3.8	-4.6	-6.1	5.3	4.67
4C1 rirr tg t	3.769	-1.0	-0.9	-2.6	-4.3	-2.6	-4.1	-1.7	-3.4	1.04
1C4 icii gg t	4.132	-0.5	7.4	-4.1	-2.9	-4.2	-4.3	-6.4	3.2	4.26
1C4 rrii gg t	4.228	1.9	7.4	-4.4	-3.8	-4.2	-4.3	-6.4	3.5	4.41
1C4 iirc gg g-	4.559	0.8	6.9	-2.4	-4.2	-4.2	-4.3	-6.2	5.2	4.64
1C4 iirr gt g-	4.639	0.5	6.3	-2.3	-4.1	-3.1	-3.9	-6.0	1.9	3.75
1C4 iicr gt g-	4.680	0.6	6.5	-4.2	-4.5	-2.5	-1.8	-5.9	1.7	3.90
1C4 iirc gt g-	4.737	0.5	6.3	-2.2	-4.2	-4.3	-4.3	-5.5	5.4	4.47
1C4 iicc gt g-	4.749	0.7	6.6	-4.2	-4.6	-3.9	-2.3	-5.4	5.2	4.51
1C4 rrii gg g-	5.175	1.8	7.2	-2.7	-3.6	-4.7	-4.0	-6.5	3.4	4.38
1C4 icci gt g-	5.278	-0.8	6.8	-4.2	-3.1	-4.3	-2.0	-5.7	3.1	4.10
1C4 icri gt g-	5.389	-0.9	6.5	-2.2	-2.6	-4.7	-4.0	-5.8	3.3	4.05
1C4 rrci gt g-	5.461	1.6	6.8	-4.5	-4.0	-4.3	-2.0	-5.6	3.4	4.25
1C4 rrii gt g-	5.538	1.5	6.5	-2.6	-3.6	-4.7	-4.0	-5.8	3.6	4.15
OS2 rrci gg g+	5.823	3.4	3.3	-3.7	-3.1	-4.3	-2.2	-3.4	-1.6	2.67
5S1 riri gg g-	6.234	-1.9	-1.4	-3.4	-5.2	-5.3	-5.0	-5.7	2.4	2.43
1C4 iirc tg t	6.320	0.5	6.5	-2.3	-4.1	-4.2	-4.4	-4.8	4.2	4.18
1S3 iocc gt g-	6.322	0.0	7.7	-5.7	-4.5	-4.2	-4.2	-5.5	-0.3	3.74
1C4 iicc tg t	6.365	0.7	6.8	-4.2	-4.6	-3.8	-2.5	-4.7	4.0	4.24
1S3 ioci gt g-	6.466	0.0	7.8	-5.7	-4.5	-3.7	-3.8	-5.1	-1.6	3.61
1S3 iirr gt g-	6.491	1.4	7.9	-3.9	-4.9	-2.7	-5.6	-5.4	-1.5	3.80
1C4 rrci gt t	6.532	1.5	7.2	-4.5	-4.0	-4.2	-1.9	-5.8	3.1	4.30
1C4 iirc tg g+	6.554	0.8	6.3	-2.1	-4.2	-4.1	-4.1	-5.0	4.1	4.14
1C4 rrii gt t	6.593	1.4	6.9	-2.6	-3.5	-4.6	-4.0	-6.0	3.3	4.19
1C4 rrci tg g-	6.681	1.6	7.1	-4.5	-4.0	-4.3	-2.2	-4.9	2.3	4.05
1S3 iocc tg t	6.730	-0.2	7.9	-5.6	-4.7	-3.6	-4.1	-4.7	0.5	3.82
5S1 rcii gg t	6.733	-2.2	-1.9	-5.1	-4.4	-5.1	-5.1	-5.6	2.3	2.40
1S3 iicc tg t	6.822	1.0	8.1	-5.0	-5.0	-3.6	-4.6	-4.6	0.3	3.90
5S1 riri gt g-	6.947	-1.1	-1.8	-3.6	-4.9	-5.4	-5.2	-5.0	2.5	2.36

1C4 rrci tg t	7.028	1.6	7.1	-4.6	-4.0	-4.2	-2.2	-4.9	2.2	4.04
1S3 rrrr gt g-	7.034	2.9	7.4	-4.4	-4.8	-2.9	-5.3	-5.4	-1.4	3.79
1C4 rrrr tg g+	7.117	1.6	6.8	-2.6	-3.6	-4.7	-4.1	-5.1	3.0	4.05
5S1 ccii gg t	7.200	-1.0	-0.3	-5.0	-3.5	-5.0	-5.2	-5.5	2.4	2.46
1S3 iocc gg g+	7.249	-0.2	8.0	-5.7	-4.7	-3.7	-4.2	-5.6	-1.3	3.75
1S3 iocc gg t	7.457	0.2	8.3	-5.6	-4.6	-3.9	-4.3	-5.9	-1.1	3.88
1S3 iirr gg g+	7.552	1.0	8.3	-3.9	-5.0	-2.3	-5.5	-5.6	-2.3	3.87
1S3 rrec tg t	7.558	2.3	7.6	-5.4	-5.0	-3.8	-4.2	-4.6	0.3	3.90
1S5 rrec gg g+	7.690	1.5	6.8	-5.5	-5.0	-4.6	-4.2	-2.0	-2.9	3.23
1S3 ioci gg t	7.695	0.2	8.3	-5.6	-4.6	-3.5	-3.9	-5.5	-2.3	3.78
5S1 rrci gt g-	7.726	-1.8	-2.2	-5.3	-4.4	-5.2	-3.6	-4.9	2.2	2.33
1S3 iirr gg t	7.815	1.4	8.5	-3.8	-4.9	-2.4	-5.6	-5.9	-2.2	4.00
1S3 rrrr gg g+	8.068	2.5	7.8	-4.4	-5.0	-2.5	-5.3	-5.5	-2.2	3.85
1S3 rrrr gg t	8.230	2.9	7.9	-4.4	-4.8	-2.6	-5.3	-5.9	-2.1	3.94
1S3 rrrr tg g+	8.281	2.5	7.9	-4.4	-5.0	-2.7	-5.3	-4.7	-1.8	3.82
1S3 rrrr gt t	8.284	2.8	7.5	-4.5	-4.7	-2.9	-5.3	-5.8	-1.6	3.84
2SO rirr gt g-	8.326	0.8	1.5	-3.0	-3.4	-4.4	-4.3	-5.9	-0.1	2.16
2SO rirr gg t	9.004	0.1	2.1	-3.3	-3.5	-4.1	-4.4	-6.2	-0.7	2.14
2SO rirr gt g+	9.357	0.8	2.5	-3.2	-3.4	-4.2	-4.5	-6.1	0.1	2.43
Average	-	-0.9	-0.7	-3.3	-4.2	-3.1	-3.9	-2.2	-2.8	0.85

表 B.6 β -D-glucopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
	[kcal/mol]	C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-6.4	1.3	-4.7	-4.4	-5	-5.6	-4.2	-4.1	-
4C1 rrrr gt g-	0.000	-4.5	0.7	-3.2	-4.4	-3.0	-4.3	-2.2	-3.2	1.45
4C1 rrrr gg g+	0.233	-4.5	0.7	-3.2	-4.4	-2.9	-4.3	-2.6	-3.6	1.39
4C1 rrrr tg g+	0.519	-4.6	0.8	-3.2	-4.5	-2.9	-4.4	-1.1	-3.4	1.66
4C1 irrr gt g-	0.568	-4.0	1.3	-3.1	-4.6	-2.9	-4.3	-2.2	-3.2	1.57
4C1 irrr gg g+	0.811	-3.9	1.3	-3.0	-4.5	-2.8	-4.3	-2.6	-3.5	1.52
4C1 rrrc gg g+	1.025	-4.7	0.7	-4.5	-4.5	-4.3	-3.4	-2.4	-2.4	1.35
4C1 rrrc gt g-	1.035	-4.7	0.7	-4.6	-4.6	-4.4	-3.3	-2.1	-2.1	1.47
4C1 rrci gt g-	1.208	-4.7	0.7	-4.7	-4.5	-4.0	-2.8	-1.6	-3.4	1.54
4C1 rrrc tg g-	1.217	-4.6	0.8	-3.4	-4.4	-4.2	-4.5	-1.0	-1.4	1.75
4C1 rrrr gt g+	1.220	-4.5	0.8	-3.2	-4.4	-3.0	-4.3	-2.8	-3.1	1.36
4C1 rrrc gt g-	1.232	-5.7	0.6	-4.4	-3.4	-4.4	-3.1	-2.0	-2.0	1.49
4C1 rrrc gg g+	1.248	-5.6	0.6	-4.3	-3.3	-4.3	-3.2	-2.4	-2.4	1.38
4C1 rrrc tg t	1.349	-4.7	0.7	-4.5	-4.5	-3.9	-3.4	-1.0	-1.4	1.85
4C1 rcir gt g-	1.358	-5.8	0.7	-4.2	-2.9	-2.4	-4.1	-1.9	-3.3	1.50
4C1 rrci gg g+	1.380	-4.7	0.7	-4.6	-4.4	-3.9	-2.9	-2.0	-3.8	1.44
4C1 rrrr gg g-	1.394	-4.5	0.8	-3.1	-4.5	-3.0	-4.3	-2.8	-3.5	1.33
4C1 rrrc tg t	1.404	-4.6	0.9	-3.4	-4.4	-4.1	-4.6	-1.1	-1.4	1.73
4C1 rrrr gt t	1.413	-4.5	0.8	-3.2	-4.4	-3.0	-4.3	-2.7	-3.2	1.35
4C1 rrci gt g-	1.470	-5.7	0.6	-4.6	-3.3	-4.0	-2.6	-1.6	-3.3	1.58
4C1 rrrc tg t	1.539	-5.6	0.6	-4.3	-3.4	-3.8	-3.1	-0.9	-1.3	1.89
4C1 rrrc gt g-	1.541	-5.7	0.7	-4.5	-3.4	-2.8	-3.5	-2.0	-3.7	1.43
4C1 rcir gg g+	1.571	-5.7	0.7	-4.1	-2.9	-2.3	-4.1	-2.4	-3.6	1.43
4C1 rrrr gg t	1.580	-4.5	0.8	-3.2	-4.4	-2.8	-4.4	-3.1	-3.7	1.32
4C1 irrc gg g+	1.601	-4.1	1.3	-4.4	-4.6	-4.2	-3.4	-2.4	-2.4	1.45
4C1 irrc gt g-	1.609	-4.2	1.3	-4.5	-4.7	-4.3	-3.3	-2.1	-2.1	1.56
4C1 rrci gg g+	1.661	-5.7	0.6	-4.5	-3.2	-3.9	-2.6	-1.9	-3.7	1.49
4C1 irrc tg g-	1.733	-4.1	1.3	-4.4	-4.7	-3.8	-3.3	-1.0	-1.2	1.95
4C1 rrci gt g-	1.785	-4.2	1.4	-4.6	-4.6	-4.0	-2.8	-1.7	-3.4	1.61
4C1 irrc tg g-	1.797	-4.0	1.4	-3.2	-4.5	-4.1	-4.5	-1.1	-1.3	1.86
4C1 irrc tg t	1.934	-4.1	1.4	-4.4	-4.6	-3.8	-3.4	-1.0	-1.3	1.93
4C1 rcir tg g+	1.961	-5.8	0.7	-4.2	-3.0	-2.3	-4.2	-0.9	-3.5	1.72
4C1 irrc tg t	2.000	-4.0	1.4	-3.2	-4.5	-4.1	-4.5	-1.1	-1.4	1.84

4C1 rrci tg g+	2.017	-4.8	0.7	-4.8	-4.6	-4.2	-2.8	-0.6	-3.2	1.76
4C1 rccc gg t	2.209	-4.7	0.7	-4.5	-4.6	-4.2	-3.4	-2.9	-2.6	1.26
4C1 rcci tg g+	2.327	-5.8	0.7	-4.7	-3.3	-4.2	-2.5	-0.6	-3.1	1.81
4C1 rccc gt t	2.410	-4.7	0.8	-4.6	-4.6	-4.4	-3.3	-2.6	-2.2	1.36
4C1 rccc gg t	2.474	-5.6	0.6	-4.3	-3.4	-4.3	-3.2	-2.8	-2.5	1.28
4C1 cccc gg g+	2.539	-5.5	2.9	-4.4	-3.0	-4.3	-3.2	-2.5	-2.5	1.49
4C1 cccc gt g-	2.546	-5.5	2.9	-4.4	-3.0	-4.4	-3.1	-2.1	-2.1	1.60
4C1 rrci gt t	2.552	-4.7	0.8	-4.7	-4.5	-4.1	-2.8	-2.2	-3.5	1.43
4C1 rcir gt g+	2.574	-5.7	0.8	-4.2	-2.9	-2.4	-4.1	-2.5	-3.2	1.39
4C1 crrr gt g-	2.613	-5.8	3.0	-3.3	-3.2	-3.0	-4.5	-2.1	-3.2	1.47
4C1 rccc gt t	2.628	-5.6	0.7	-4.4	-3.4	-4.4	-3.1	-2.6	-2.2	1.37
4C1 ircc gg t	2.729	-4.2	1.3	-4.4	-4.7	-4.2	-3.4	-2.9	-2.6	1.36
4C1 ccci gt g-	2.747	-5.5	3.0	-4.6	-2.9	-4.1	-2.5	-1.7	-3.4	1.69
4C1 rcir gt t	2.769	-5.7	0.8	-4.2	-2.9	-2.4	-4.1	-2.5	-3.3	1.39
4C1 ccir gt g-	2.772	-5.6	3.1	-4.3	-2.5	-2.5	-4.1	-2.0	-3.3	1.66
4C1 rccr gt g+	2.814	-5.6	0.8	-4.5	-3.4	-3.0	-3.3	-2.7	-3.7	1.31
4C1 crrr gg g+	2.838	-5.7	3.0	-3.3	-3.1	-2.9	-4.5	-2.5	-3.6	1.40
4C1 rcci gt t	2.845	-5.7	0.7	-4.5	-3.3	-4.0	-2.5	-2.1	-3.4	1.47
4C1 cccc tg t	2.850	-5.5	3.0	-4.4	-3.0	-3.9	-3.1	-1.0	-1.3	1.98
4C1 rcir gg t	2.907	-5.7	0.8	-4.1	-2.9	-2.2	-4.2	-2.9	-3.8	1.36
4C1 ccci gg g+	2.910	-5.5	3.0	-4.5	-2.9	-4.0	-2.6	-2.0	-3.7	1.61
4C1 ccir gg g+	2.957	-5.6	3.1	-4.2	-2.5	-2.4	-4.1	-2.4	-3.7	1.60
4C1 rccr gt t	3.005	-5.6	0.8	-4.5	-3.4	-3.0	-3.3	-2.6	-3.8	1.32
4C1 crrr tg g+	3.174	-5.8	3.0	-3.4	-3.1	-2.9	-4.6	-1.0	-3.4	1.68
1C4 riir gg g+	3.223	-0.5	-3.2	-4.3	-4.2	-2.8	-4.6	-6.3	1.9	3.55
4C1 ccor tg g+	3.235	-5.6	3.0	-4.2	-3.0	-2.8	-4.1	-1.0	-3.6	1.71
1C4 riic gg g+	3.356	-0.5	-3.2	-4.2	-4.3	-4.0	-5.0	-5.8	5.5	4.35
4C1 ccir tg g+	3.385	-5.7	3.1	-4.3	-2.5	-2.4	-4.2	-0.9	-3.5	1.85
1C4 rcii gg g+	3.590	-1.8	-3.5	-4.1	-2.5	-4.4	-4.7	-6.1	3.5	3.72
4C1 ccci tg g+	3.603	-5.6	3.0	-4.7	-3.0	-4.2	-2.5	-0.6	-3.2	1.91
4C1 rrrr tg t	3.837	-4.5	0.7	-3.1	-4.5	-2.9	-4.2	-1.5	-3.5	1.59
4C1 crrr gt t	4.019	-5.7	3.1	-3.3	-3.2	-3.0	-4.5	-2.6	-3.3	1.38
4C1 ccci gt t	4.101	-5.5	3.0	-4.6	-2.9	-4.1	-2.5	-2.2	-3.5	1.61
BO3 rrrr gg g+	4.144	-3.2	-3.4	-3.6	-4.6	-3.8	-4.5	-6.1	-0.7	2.53
4C1 ccir gt t	4.152	-5.6	3.2	-4.3	-2.5	-2.5	-4.1	-2.6	-3.4	1.57
4C1 crrr gg t	4.153	-5.7	3.0	-3.3	-3.1	-2.8	-4.5	-3.0	-3.8	1.35
4C1 ccci gg t	4.208	-5.5	3.0	-4.5	-2.9	-3.9	-2.7	-2.6	-3.9	1.53

4C1 ccir gg t	4.240	-5.6	3.2	-4.2	-2.5	-2.3	-4.2	-3.0	-3.8	1.55
4C1 cccr gt t	4.337	-5.4	3.2	-4.6	-3.0	-3.2	-3.3	-2.7	-3.9	1.46
BO3 rcor gg g+	4.386	-4.5	-3.5	-4.5	-3.3	-3.7	-3.9	-6.0	-1.3	2.34
BO3 rccc gg g+	4.471	-4.4	-3.5	-4.5	-3.3	-5.0	-3.6	-6.1	1.4	2.88
BO3 rcci gg g+	4.607	-4.5	-3.5	-4.6	-3.2	-4.6	-3.0	-5.8	-0.7	2.47
BO3 rcir gg g+	4.677	-4.4	-3.4	-4.4	-2.9	-3.3	-4.5	-6.0	-0.9	2.40
BO3 rirr gg g+	4.784	-4.6	-3.1	-3.1	-4.2	-3.7	-4.6	-6.1	-0.9	2.29
BO3 irr r gg t	4.845	-2.7	-3.2	-3.5	-4.4	-3.9	-4.6	-6.3	-0.6	2.60
BO3 icci gg t	5.404	-4.1	-3.4	-4.5	-3.0	-4.7	-3.1	-6.0	-0.7	2.51
BO3 iirr gg t	5.419	-4.3	-2.8	-3.1	-4.0	-3.8	-4.6	-6.3	-0.7	2.29
2SO rrrr gt g-	5.587	-3.3	-3.4	-3.9	-4.2	-4.2	-4.9	-5.5	0.6	2.67
1S3 rrrr gt g-	6.031	-0.7	-2.7	-4.2	-5.3	-2.8	-4.8	-5.2	-1.4	2.83
2SO rccc gt g-	6.048	-4.5	-3.5	-5.0	-3.0	-5.4	-4.1	-5.3	3.7	3.41
B14 rrir gg g+	6.057	-5.4	0.4	-5.2	-4.8	-2.5	-4.5	-4.9	1.6	2.32
1S3 rcco gt g-	6.136	-3.2	-3.1	-5.0	-3.9	-3.9	-3.6	-5.3	-0.8	2.42
1S3 rccr gt g-	6.169	-3.3	-3.2	-5.1	-3.9	-2.7	-3.3	-5.3	-2.2	2.38
1S3 rccc tg g-	6.224	-3.2	-3.0	-4.9	-4.1	-3.5	-3.6	-4.3	0.6	2.67
2SO rcci gt g-	6.250	-4.5	-3.5	-5.0	-2.8	-5.2	-3.4	-5.2	0.7	2.69
1S3 rccc tg t	6.264	-3.2	-3.0	-4.9	-4.1	-3.5	-3.6	-4.4	0.5	2.67
1S3 rcci gt g-	6.354	-3.3	-3.1	-5.0	-3.9	-3.6	-3.1	-5.0	-1.6	2.35
1S3 rcir gt g-	6.469	-3.5	-3.0	-4.9	-3.4	-2.2	-4.4	-5.3	-1.3	2.42
1S3 rirr gt g-	6.504	-3.1	-2.8	-3.5	-5.1	-2.6	-4.9	-5.2	-1.4	2.33
1S3 rrrr tg g+	6.744	-0.5	-2.5	-4.1	-5.4	-2.6	-4.9	-4.4	-1.8	2.79
1S3 rirr gg t	6.817	-2.6	-0.9	-3.7	-5.1	-2.5	-5.3	-5.6	-1.9	2.06
BO3 rrrr gt g+	7.034	-2.9	-3.3	-3.5	-4.5	-3.7	-4.4	-6.1	-0.3	2.65
1S3 rirr tg g+	7.209	-3.0	-2.6	-3.5	-5.2	-2.4	-5.1	-4.4	-1.9	2.25
2SO rrrr tg t	7.393	-3.2	-3.1	-3.8	-4.2	-3.9	-4.8	-5.4	-0.2	2.48
2SO rrrr gg t	8.514	-3.8	-3.2	-3.6	-4.1	-4.3	-4.7	-6.4	-0.6	2.40
5S1 rrrr gt g-	8.969	-5.6	0.8	-4.3	-4.6	-3.8	-5.0	-5.3	1.8	2.21
5S1 rrrc gt g-	9.028	-5.5	0.7	-4.2	-4.8	-5.1	-5.4	-4.9	5.1	3.28
Average	-	-4.6	0.9	-3.7	-4.2	-3.3	-4.0	-2.0	-3.0	1.41

表 B.7 α -D-mannopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E [kcal/mol]	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
		C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-1.1	-1.5	1.3	-3.9	-3.3	-3.7	-1.8	-3	-
4C1 rrir gt g ⁻	0.000	0.7	-1.8	0.9	-4.0	-2.7	-3.9	-2.3	-3.0	0.73
4C1 rrir gg g ⁺	0.092	0.8	-1.8	0.9	-4.0	-2.6	-4.0	-2.7	-3.3	0.81
4C1 rriir gt g ⁻	0.125	-1.7	-1.7	1.0	-3.3	-2.6	-3.9	-2.3	-3.0	0.44
4C1 rccc gg g ⁺	0.155	-1.1	-2.1	1.5	-2.9	-4.4	-3.2	-2.6	-2.2	0.72
4C1 rcrr gt g ⁻	0.195	-1.0	-2.1	3.1	-2.5	-3.2	-4.4	-2.4	-3.2	0.91
4C1 rriir gg g ⁺	0.223	-1.7	-1.8	1.0	-3.3	-2.5	-4.0	-2.7	-3.4	0.57
4C1 rcrr gg g ⁺	0.251	-1.0	-2.2	3.2	-2.5	-3.1	-4.5	-2.8	-3.6	0.98
4C1 rccc gt g ⁻	0.362	-1.1	-2.1	1.4	-2.9	-4.4	-3.0	-2.3	-1.9	0.75
4C1 rrir tg g ⁺	0.364	0.7	-1.8	0.9	-3.9	-2.6	-4.0	-1.3	-3.2	0.75
4C1 rccc tg g ⁻	0.419	-1.0	-2.1	1.5	-3.0	-3.9	-3.1	-1.2	-1.2	0.85
4C1 rcci gg g ⁺	0.460	-1.0	-2.1	1.3	-2.9	-4.0	-2.7	-2.3	-3.6	0.65
4C1 rcci gt g ⁻	0.475	-1.0	-2.1	1.3	-2.9	-4.1	-2.5	-1.9	-3.3	0.66
4C1 rcrr tg g ⁺	0.520	-1.0	-2.1	3.1	-2.5	-3.1	-4.5	-1.3	-3.4	0.91
4C1 rriir tg g ⁺	0.567	-1.7	-1.7	0.9	-3.3	-2.5	-3.9	-1.2	-3.2	0.50
4C1 rccc tg t	0.615	-1.0	-2.2	1.5	-3.0	-3.9	-3.1	-1.3	-1.2	0.83
4C1 rcci tg g ⁺	1.175	-1.0	-2.0	1.0	-2.9	-4.2	-2.6	-1.0	-3.0	0.72
4C1 rrir gt g ⁺	1.228	0.6	-1.9	0.9	-4.0	-2.7	-3.9	-2.9	-2.9	0.79
4C1 riic tg g ⁻	1.299	-1.6	-1.7	0.8	-3.3	-3.9	-4.3	-1.2	-1.2	0.82
4C1 rriir gt g ⁺	1.300	-1.8	-1.8	1.0	-3.3	-2.6	-3.9	-2.9	-2.9	0.58
4C1 rrir gg g ⁻	1.302	0.6	-1.9	0.9	-3.9	-2.8	-3.9	-2.9	-3.3	0.78
4C1 rriir gg g ⁻	1.357	-1.8	-1.8	1.0	-3.3	-2.7	-3.8	-2.9	-3.3	0.59
4C1 rric tg g ⁻	1.359	0.7	-1.8	0.7	-4.0	-3.9	-4.4	-1.2	-1.2	1.01
4C1 rrir gt t	1.425	0.6	-1.9	0.9	-4.0	-2.7	-3.9	-2.8	-3.0	0.77
4C1 rcrr gt g ⁺	1.439	-1.1	-2.2	3.1	-2.5	-3.2	-4.4	-3.0	-3.1	0.99
4C1 rccc gg t	1.454	-1.1	-2.2	1.5	-2.9	-4.3	-3.1	-3.1	-2.5	0.77
4C1 rriir gg t	1.471	-1.7	-1.8	1.0	-3.3	-2.5	-4.0	-3.2	-3.6	0.71
4C1 riic tg t	1.485	-1.6	-1.7	0.8	-3.3	-3.9	-4.3	-1.3	-1.2	0.82
4C1 rriir gt t	1.495	-1.8	-1.8	1.0	-3.3	-2.6	-3.9	-2.8	-3.1	0.56
4C1 rcrr gg g ⁻	1.496	-1.1	-2.2	3.1	-2.4	-3.2	-4.4	-3.0	-3.6	1.01
4C1 rrir gg t	1.514	0.7	-1.9	0.9	-4.0	-2.5	-4.0	-3.2	-3.5	0.89
4C1 rric tg t	1.556	0.7	-1.8	0.7	-4.0	-3.9	-4.4	-1.3	-1.2	1.01
4C1 rcrr gt t	1.634	-1.1	-2.2	3.1	-2.5	-3.2	-4.4	-2.9	-3.2	0.98

4C1 rcrd gg t	1.706	-1.0	-2.2	3.1	-2.5	-3.0	-4.5	-3.3	-3.7	1.08
4C1 rcci gg g-	1.778	-1.1	-2.1	1.3	-2.9	-4.1	-2.5	-2.5	-3.6	0.75
4C1 rccc gt t	1.780	-1.2	-2.1	1.4	-2.9	-4.4	-3.0	-2.9	-2.0	0.82
4C1 rcci gt t	1.857	-1.1	-2.1	1.3	-2.9	-4.1	-2.5	-2.5	-3.4	0.71
4C1 rcci gg t	1.897	-1.1	-2.1	1.3	-2.9	-3.9	-2.7	-2.8	-3.8	0.75
4C1 ricc gt g-	1.948	-1.9	-1.7	1.1	-3.9	-4.2	-3.5	-2.5	-1.5	0.73
4C1 ricc tg g-	1.963	-1.9	-1.7	1.2	-3.9	-3.7	-3.6	-1.3	-0.6	0.91
4C1 rici gt g-	2.122	-1.9	-1.7	0.9	-3.8	-3.9	-3.0	-2.1	-2.9	0.45
4C1 ricc tg t	2.132	-1.9	-1.7	1.2	-3.9	-3.7	-3.6	-1.3	-0.7	0.89
4C1 rrrr tg g+	2.476	0.8	-1.6	3.5	-4.1	-2.9	-4.9	-1.5	-2.8	1.11
4C1 irir gt g-	2.524	1.1	-2.6	1.8	-3.9	-2.5	-3.9	-1.9	-2.9	0.92
4C1 iccc gg g+	2.630	-0.8	-2.9	2.4	-2.9	-4.3	-3.1	-2.3	-2.1	0.91
4C1 irir gg g+	2.635	1.1	-2.6	1.9	-3.9	-2.4	-4.0	-2.3	-3.3	0.97
4C1 iiii gt g-	2.723	-1.4	-2.4	1.9	-3.2	-2.4	-3.8	-1.9	-3.0	0.55
4C1 icrr gt g-	2.784	-0.7	-2.9	4.0	-2.3	-3.0	-4.4	-2.0	-3.2	1.24
4C1 iccc gt g-	2.811	-0.8	-2.8	2.3	-2.8	-4.4	-3.0	-2.0	-1.8	0.94
4C1 iiii gg g+	2.846	-1.4	-2.4	1.9	-3.3	-2.3	-3.9	-2.3	-3.4	0.64
4C1 icrr gg g+	2.853	-0.7	-2.9	4.1	-2.4	-3.0	-4.4	-2.4	-3.5	1.29
4C1 rici tg g+	2.862	-1.9	-1.6	0.7	-3.8	-4.0	-3.0	-1.1	-2.6	0.56
4C1 irir tg g+	2.967	1.1	-2.6	1.8	-3.8	-2.4	-4.0	-0.9	-3.2	0.99
4C1 ricc gg t	2.970	-2.0	-1.7	1.2	-3.8	-4.1	-3.6	-3.3	-2.1	0.77
4C1 iccc tg t	3.083	-0.7	-2.9	2.4	-2.9	-3.8	-3.1	-0.9	-1.1	1.08
4C1 icrr tg g+	3.175	-0.6	-2.9	4.0	-2.3	-2.9	-4.5	-0.9	-3.4	1.30
4C1 iiii tg g+	3.257	-1.4	-2.4	1.8	-3.2	-2.3	-3.9	-0.8	-3.2	0.68
3S1 riii gg g+	3.346	0.2	-2.5	-0.5	0.0	-3.9	-3.8	-4.8	1.2	2.44
4C1 rici gg t	3.370	-1.9	-1.7	1.0	-3.8	-3.8	-3.2	-3.0	-3.4	0.58
4C1 rici gt t	3.429	-1.9	-1.7	1.0	-3.8	-3.9	-3.0	-2.7	-3.0	0.55
1C4 rrrr gg g-	3.613	-4.9	0.4	-3.0	1.2	-3.1	-3.7	-6.5	1.8	3.67
4C1 rrci gt t	3.733	0.7	-1.6	0.9	-4.4	-3.9	-3.2	-2.7	-2.9	0.81
3S1 riii gg t	3.733	0.1	-2.5	-0.5	0.1	-3.9	-3.7	-4.8	0.8	2.38
4C1 rrir tg t	3.749	0.7	-1.9	1.0	-3.9	-2.6	-3.9	-1.6	-3.3	0.72
1C4 rrrr gg g-	3.808	-4.8	0.5	-2.9	1.6	-4.1	-4.0	-6.2	1.7	3.68
1C4 rrrc gg g-	3.810	-4.8	0.4	-2.9	1.5	-4.7	-4.2	-6.1	5.2	4.37
4C1 rrii tg t	3.850	-1.7	-1.8	1.1	-3.3	-2.5	-3.8	-1.6	-3.3	0.46
1C4 iiii gg t	3.867	-5.2	1.2	-3.6	-0.2	-2.5	-4.4	-6.4	1.8	3.65
1C4 riii gg t	3.889	-5.6	0.7	-3.4	0.5	-3.6	-4.7	-6.3	1.7	3.70
4C1 irir gg g-	3.906	0.9	-2.6	1.9	-3.8	-2.6	-3.8	-2.5	-3.3	0.93

4C1 rcr t	3.943	-1.0	-2.2	3.2	-2.4	-3.1	-4.3	-1.8	-3.5	0.93
4C1 iir gg	4.012	-1.4	-2.4	1.9	-3.2	-2.5	-3.7	-2.5	-3.4	0.62
4C1 ir t	4.017	1.0	-2.6	1.8	-3.9	-2.6	-3.9	-2.5	-3.0	0.93
4C1 iir gg	4.133	-1.4	-2.4	1.9	-3.2	-2.3	-3.9	-2.8	-3.6	0.73
4C1 iir t	4.162	-1.4	-2.5	1.9	-3.2	-2.5	-3.8	-2.5	-3.1	0.61
1C4 rrr t	4.217	-4.6	0.2	-3.0	1.0	-3.2	-3.8	-5.8	1.8	3.47
4C1 rcr t	4.247	0.8	-1.7	0.4	-4.5	-3.0	-3.9	-3.2	-3.4	0.94
OS2 rrr t	4.283	-4.1	-2.6	-2.6	1.1	-3.5	-4.4	-3.1	-2.6	2.55
1C4 rrr t	4.413	-4.6	0.1	-2.8	1.2	-4.8	-4.2	-5.5	5.4	4.24
1C4 irr t	4.464	-4.1	0.9	-3.0	0.8	-3.2	-3.7	-5.7	1.9	3.44
1C4 rri t	4.480	-4.5	0.2	-2.8	1.4	-4.2	-4.0	-5.5	1.8	3.50
OS2 rrr gg	4.555	-4.2	-2.6	-2.6	1.1	-3.4	-4.5	-3.4	-3.1	2.59
1C4 irr t	4.666	-4.0	0.9	-2.8	1.0	-4.8	-4.2	-5.4	5.5	4.22
OS2 rrr t	4.707	-4.3	-2.4	-2.5	1.1	-4.8	-4.7	-1.6	-0.5	2.74
B14 rii gg	4.717	-0.6	-2.5	1.3	0.5	-5.1	-4.9	-5.3	2.1	2.82
1C4 iri t	4.886	-4.0	0.9	-2.8	1.2	-4.2	-4.0	-5.5	1.9	3.46
4C1 irr t	4.890	1.1	-2.4	2.3	-4.5	-3.6	-3.7	-1.1	-0.5	1.30
B14 rri gg	4.965	-0.7	-2.0	2.1	-1.1	-5.3	-4.0	-5.6	2.1	2.58
1C4 rri gg	5.064	-5.5	0.8	-4.2	0.5	-2.6	-4.6	-6.4	1.8	3.86
1C4 rri t	5.180	-4.6	0.4	-2.8	1.3	-4.0	-3.9	-5.7	1.7	3.49
1C4 rri t	5.222	-5.7	0.4	-4.0	0.7	-3.7	-2.8	-5.5	1.7	3.72
1S3 rri t	5.263	-4.0	-0.5	-0.1	-2.8	-2.4	-4.1	-5.3	-1.1	1.93
1C4 rri gg	5.302	-5.4	3.1	-3.5	0.7	-4.3	-4.8	-6.1	5.4	4.66
1C4 rri t	5.337	-5.3	0.9	-4.0	0.2	-4.4	-3.0	-5.4	5.2	4.33
1C4 rri gg	5.354	-5.3	3.3	-3.4	0.9	-3.7	-4.7	-6.2	1.8	4.04
1C4 rri t	5.387	-4.6	0.4	-2.8	1.3	-4.0	-3.9	-5.7	1.6	3.46
OS2 rrr t	5.389	-4.4	-2.4	-2.6	1.1	-3.6	-4.5	-1.6	-3.4	2.56
1C4 rrr t	5.397	-4.6	0.4	-2.9	0.9	-3.1	-3.7	-6.0	1.6	3.46
1C4 rrr t	5.404	-4.6	0.4	-3.0	1.0	-3.1	-3.9	-5.1	0.9	3.25
1C4 rri gg	5.460	-5.5	0.9	-4.1	0.9	-3.7	-4.9	-6.2	1.6	3.87
1C4 rrr t	5.537	-4.6	0.3	-2.8	1.2	-4.7	-4.1	-5.7	5.0	4.16
OS2 rrr t	5.564	-4.0	-2.7	-2.6	1.1	-3.5	-4.4	-3.6	-2.8	2.59
1S3 rrr t	5.565	-4.3	-0.5	1.5	-1.1	-2.9	-4.7	-5.5	-1.5	2.12
1C4 rri t	5.596	-4.6	0.5	-2.8	1.5	-4.2	-4.2	-4.8	0.9	3.30
1C4 rrr t	5.654	-4.6	0.4	-2.8	1.2	-4.7	-4.4	-4.6	4.3	3.92
5S1 rri gg	5.737	-0.3	-1.7	-0.6	-2.0	-5.4	-4.6	-5.7	1.7	2.51
1C4 rrr t	5.739	-4.6	0.5	-3.0	1.0	-3.1	-3.9	-5.1	0.8	3.24

1C4 icrc gt g−	5.744	-5.6	0.3	-2.4	2.5	-4.6	-4.2	-5.4	5.4	4.54
1C4 rrrr tg t	5.895	-4.6	0.5	-2.8	1.4	-4.1	-4.2	-4.7	0.9	3.28
1S3 rccc gt g−	5.923	-4.3	-0.6	0.7	-1.6	-4.2	-3.5	-5.5	0.1	2.26
1C4 rrrc tg t	5.931	-4.6	0.4	-2.8	1.2	-4.7	-4.4	-4.6	4.2	3.90
3S1 rici gt g−	5.975	-0.8	-2.3	-2.0	-0.1	-4.2	-2.3	-4.2	1.1	2.54
1S3 irir gt g−	5.976	-3.5	-0.2	-0.2	-2.9	-2.3	-4.1	-5.3	-1.2	1.85
1C4 irrc tg g−	5.995	-4.1	1.1	-2.8	1.1	-4.7	-4.3	-4.6	4.4	3.91
1S3 rcci gt g−	5.996	-4.3	-0.6	0.8	-1.6	-3.7	-3.0	-5.1	-1.6	1.93
1C4 rrrr tg g+	6.022	-4.5	-0.1	-2.7	1.3	-3.7	-3.7	-5.0	0.9	3.20
OS2 rrrr gg g−	6.125	-4.1	-2.6	-2.5	1.1	-3.6	-4.4	-3.7	-2.9	2.60
1C4 rrrr tg g+	6.272	-4.6	-0.2	-2.8	1.0	-2.9	-3.5	-5.5	0.8	3.24
1C4 irrc tg t	6.281	-4.1	1.1	-2.8	1.0	-4.7	-4.3	-4.6	4.3	3.89
1S3 rrrr gt g+	6.337	-4.0	-0.5	-0.2	-2.8	-2.3	-4.1	-5.7	-1.2	2.02
1C4 cici gt g−	6.385	-5.4	2.9	-4.0	1.1	-3.8	-2.8	-5.4	1.8	4.02
1S3 rccc tg t	6.401	-4.2	-0.4	1.0	-1.5	-3.6	-3.3	-4.8	0.5	2.17
BO3 rrrr gg t	6.447	-4.0	-0.4	0.3	-3.8	-3.7	-5.0	-6.1	-0.3	2.18
1S3 rrrr gt t	6.458	-4.0	-0.5	-0.2	-2.8	-2.4	-4.1	-5.7	-1.4	1.99
1C4 rrrc tg g+	6.464	-4.6	-0.2	-2.7	1.3	-4.6	-3.9	-5.1	4.1	3.87
1S3 rrrr gg g+	6.527	-4.1	-0.4	0.0	-2.6	-1.9	-3.9	-5.6	-1.9	1.97
1S3 rrrr gg t	6.542	-4.1	-0.3	-0.1	-2.8	-2.0	-4.1	-5.8	-1.9	2.03
1S3 rrrr tg g+	6.651	-4.1	-0.2	-0.1	-2.6	-2.1	-3.8	-4.7	-1.4	1.83
1C4 irrc tg g+	6.689	-4.1	0.6	-2.7	1.1	-4.6	-3.9	-5.0	4.2	3.82
1C4 crrc gt g−	6.700	-5.7	2.2	-2.4	3.2	-4.7	-4.2	-5.4	5.5	4.85
3S1 rrrr gt g−	6.821	-0.2	-2.4	-0.3	-0.4	-4.5	-2.8	-4.3	1.1	2.28
1C4 crrr gt g−	6.867	-5.7	2.3	-2.4	3.4	-4.2	-3.9	-5.5	1.9	4.20
OS2 crrc tg t	6.933	-5.3	-0.6	-3.8	1.1	-4.6	-3.4	-1.4	-0.5	3.11
1C4 iicc tg t	6.975	-5.3	1.2	-4.0	0.2	-4.4	-3.2	-4.7	4.0	4.00
1S3 iccc tg t	6.998	-3.8	-0.1	0.9	-1.6	-3.5	-3.4	-4.7	0.4	2.08
BO3 iirr gg t	7.023	-3.9	-0.3	0.7	-3.6	-3.6	-5.0	-6.1	-0.4	2.14
1S3 rcci gt t	7.144	-4.2	-0.5	0.8	-1.7	-3.7	-3.1	-5.5	-1.8	1.99
1S3 irir gg g+	7.149	-3.6	0.0	-0.1	-2.7	-1.8	-3.9	-5.5	-1.9	1.90
1C4 cici tg g−	7.534	-5.5	3.2	-4.0	1.1	-3.8	-2.9	-4.7	0.9	3.85
5S1 rcci gt g−	7.673	0.5	-2.1	-0.2	-0.6	-5.4	-3.4	-5.1	2.2	2.71
5S1 rcci gg g+	7.758	-0.3	-1.9	-0.4	-1.0	-5.4	-3.8	-5.6	1.3	2.49
1C4 cici tg t	7.844	-5.5	3.2	-4.0	1.1	-3.8	-2.9	-4.7	0.8	3.84
BO3 rccc gg g−	8.371	-3.2	-0.9	1.2	-3.1	-5.3	-4.3	-6.6	2.7	2.87
BO3 rrrr gg g−	8.417	-1.4	-0.6	0.8	-4.2	-3.8	-5.1	-6.4	0.2	2.08

BO3 rcci gg g ⁻	8.550	-3.2	-0.9	1.1	-3.0	-5.0	-3.7	-6.3	0.0	2.18
1C4 rrrr gg t	8.758	-5.0	0.8	-3.2	1.3	-3.4	-3.9	-6.7	1.4	3.72
1C4 rrrc gg t	9.138	-4.9	0.7	-3.0	1.5	-4.9	-4.4	-6.5	4.8	4.37
BO3 rcci gg g ⁺	9.165	-3.3	-0.8	0.8	-2.8	-5.0	-4.0	-6.2	-0.2	2.13
Average	-	-0.7	-2.0	1.5	-3.2	-3.3	-3.7	-2.2	-2.9	0.36

表 B.8 β -D-mannopyranose の各配座異性体に対して PCM 法による水溶液中の溶媒効果を考慮した B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31+G(d,p)による配座エネルギーと NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 計算値および実測値との RMSD 値

Conformation	Rel. E [kcal/mol]	Coupled carbon and proton of the $^2J_{\text{CH}}$ [Hz]								RMSD
		C1,H2	C2,H1	C2,H3	C3,H2	C3,H4	C4,H3	C4,H5	C5,H4	
Expl.	-	-1.7	8	1.6	-4.3	-5.4	-3.9	-2.1	-3.1	-
4C1 iiir gt g ⁻	0.000	-1.3	7.4	1.3	-3.8	-2.4	-4.2	-2.0	-3.2	1.12
4C1 icrr gt g ⁻	0.028	-0.5	7.1	3.6	-2.8	-3.1	-4.6	-2.0	-3.4	1.34
4C1 ioir gg g ⁺	0.033	-0.9	8.1	1.9	-3.9	-2.5	-4.3	-2.3	-3.5	1.11
4C1 iccc gg g ⁺	0.149	-0.9	6.9	2.0	-3.3	-4.3	-3.4	-2.4	-2.3	0.79
4C1 iccc gt g ⁻	0.155	-0.9	7.0	1.9	-3.2	-4.4	-3.3	-2.0	-2.0	0.83
4C1 rrir gt g ⁻	0.248	0.8	7.6	1.0	-4.0	-2.7	-4.0	-2.0	-3.1	1.33
4C1 iiir gg g ⁺	0.270	-1.3	7.4	1.4	-3.9	-2.2	-4.3	-2.4	-3.5	1.18
4C1 icrr gg g ⁺	0.309	-0.6	7.1	3.8	-2.9	-3.0	-4.6	-2.5	-3.7	1.39
4C1 icci gt g ⁻	0.347	-0.8	7.0	1.7	-3.2	-4.1	-2.8	-1.6	-3.4	0.90
4C1 icrr tg g ⁺	0.478	-0.5	7.1	3.6	-2.8	-3.0	-4.7	-1.0	-3.5	1.42
4C1 rrir gg g ⁺	0.502	0.8	7.6	1.0	-4.1	-2.6	-4.1	-2.5	-3.5	1.36
4C1 iccc tg t	0.528	-0.9	7.0	2.0	-3.3	-3.8	-3.4	-1.0	-1.4	1.11
4C1 icci gg g ⁺	0.542	-0.9	6.9	1.8	-3.3	-4.0	-2.9	-2.0	-3.7	0.89
4C1 iiir tg g ⁺	0.583	-1.2	7.5	1.3	-3.8	-2.3	-4.3	-0.9	-3.4	1.23
4C1 rrir tg g ⁺	0.694	0.9	7.7	0.9	-3.9	-2.6	-4.1	-1.1	-3.3	1.42
4C1 iiic tg g ⁻	1.170	-1.3	7.4	1.2	-3.8	-3.7	-4.6	-0.9	-1.4	1.04
4C1 icci tg g ⁺	1.215	-0.9	7.0	1.5	-3.2	-4.2	-2.8	-0.7	-3.2	0.98
4C1 iicc gg g ⁺	1.289	-1.4	7.1	1.6	-4.4	-3.9	-4.0	-2.4	-2.1	0.74
4C1 iicc gt g ⁻	1.295	-1.4	7.1	1.5	-4.4	-4.0	-3.9	-2.1	-1.7	0.77
4C1 iiic tg t	1.372	-1.3	7.4	1.2	-3.8	-3.7	-4.6	-0.9	-1.4	1.03
4C1 iiir gg g ⁻	1.399	-1.4	7.5	1.4	-3.8	-2.4	-4.2	-2.6	-3.5	1.12
4C1 ioir gg t	1.429	-1.0	8.2	1.8	-3.8	-2.4	-4.3	-2.8	-3.7	1.18
4C1 iiir gt t	1.441	-1.4	7.4	1.3	-3.8	-2.4	-4.2	-2.5	-3.3	1.10
4C1 rrir gt g ⁺	1.475	0.7	7.8	1.0	-4.0	-2.8	-4.0	-2.7	-3.0	1.30
4C1 icrr gg g ⁻	1.486	-0.6	7.1	3.7	-2.8	-3.2	-4.5	-2.7	-3.7	1.36
4C1 iiir gg t	1.514	-1.4	7.4	1.4	-3.8	-2.2	-4.3	-2.9	-3.7	1.23
4C1 iicc tg t	1.528	-1.4	7.2	1.7	-4.5	-3.4	-4.0	-0.9	-1.0	1.16
4C1 icrr gt t	1.573	-0.7	7.1	3.7	-2.8	-3.2	-4.6	-2.6	-3.4	1.33
4C1 iici gt g ⁻	1.586	-1.4	7.1	1.3	-4.4	-3.6	-3.3	-1.6	-3.1	0.77
4C1 rric tg g ⁻	1.629	0.7	7.7	0.8	-4.0	-3.9	-4.5	-1.0	-1.4	1.30
4C1 rrir gg g ⁻	1.647	0.8	7.8	1.0	-3.9	-2.8	-4.0	-2.7	-3.5	1.32
4C1 rrir gt t	1.664	0.7	7.8	1.0	-4.0	-2.8	-4.0	-2.6	-3.2	1.30

4C1 iccc gt t	1.677	-1.0	7.1	1.9	-3.2	-4.4	-3.3	-2.6	-2.1	0.81
4C1 icrr gg t	1.739	-0.6	7.1	3.7	-2.8	-2.9	-4.6	-3.0	-3.9	1.44
4C1 icci gg g-	1.818	-0.8	7.0	1.8	-3.2	-4.1	-2.8	-2.2	-3.8	0.89
4C1 rric tg t	1.828	0.7	7.7	0.8	-4.0	-3.9	-4.5	-1.1	-1.4	1.28
4C1 icci gt t	1.847	-0.9	7.0	1.7	-3.2	-4.1	-2.7	-2.2	-3.5	0.87
4C1 rrec gg g+	1.850	-0.1	7.1	1.4	-4.4	-4.3	-3.7	-2.6	-2.0	0.89
4C1 rrec gt g-	1.882	0.0	7.1	1.3	-4.4	-4.4	-3.6	-2.3	-1.7	0.93
4C1 rrir gg t	1.896	0.7	7.8	1.0	-4.0	-2.5	-4.2	-3.0	-3.7	1.40
4C1 icci gg t	1.964	-0.9	7.0	1.8	-3.2	-3.9	-2.9	-2.5	-3.9	0.93
1C4 riir gg g+	2.160	0.5	-1.8	-3.4	-0.5	-2.9	-4.6	-6.2	2.0	4.86
4C1 rrec tg t	2.235	0.0	7.1	1.5	-4.5	-3.8	-3.7	-1.2	-0.9	1.23
1C4 iirr gg g-	2.300	-0.6	-0.2	-2.2	2.5	-3.4	-4.1	-6.4	2.0	4.69
4C1 rrrr tg g+	2.307	0.0	7.2	3.8	-3.9	-2.9	-4.9	-1.3	-3.1	1.43
4C1 iicc gg t	2.477	-1.5	7.1	1.7	-4.4	-3.8	-4.0	-2.9	-2.3	0.75
1C4 irrc gg g-	2.481	-0.6	-0.2	-2.0	2.8	-4.8	-4.5	-6.0	5.4	5.25
1C4 irri gg g-	2.561	-0.3	-0.1	-2.0	2.9	-4.3	-4.4	-6.2	1.8	4.66
1C4 ciir gg g+	2.629	2.7	0.7	-2.9	-0.2	-3.0	-4.6	-6.2	2.1	4.48
1C4 ccic gg g+	2.871	2.8	0.7	-2.8	0.0	-4.5	-5.1	-5.8	5.6	5.04
1C4 ccii gg g+	3.069	3.1	0.8	-2.7	0.2	-4.0	-4.9	-6.0	1.9	4.43
4C1 rrec gg t	3.155	-0.1	7.2	1.4	-4.4	-4.2	-3.7	-3.1	-2.2	0.89
4C1 rrec gt t	3.276	-0.2	7.2	1.3	-4.4	-4.3	-3.6	-2.8	-1.9	0.89
1S3 riir gg t	3.681	1.0	2.9	0.3	-1.2	-2.2	-3.7	-5.6	-1.7	2.92
1S3 cccc gg g+	3.799	3.0	2.7	1.2	-1.7	-4.0	-3.4	-5.6	-0.8	3.10
1S3 cccr gg g+	3.847	3.0	2.5	2.1	-1.2	-2.6	-4.6	-5.6	-2.3	3.26
4C1 iirr tg t	3.862	-1.3	7.4	1.4	-3.8	-2.3	-4.1	-1.3	-3.5	1.19
4C1 icrr tg t	3.904	-0.5	7.1	3.7	-2.8	-3.0	-4.5	-1.5	-3.7	1.41
1S3 riir gg g-	3.944	1.0	3.0	0.3	-1.2	-2.4	-3.6	-5.4	-1.5	2.87
1S3 crir gg g+	3.946	2.4	3.1	0.7	-2.9	-2.1	-4.2	-5.6	-1.7	2.93
1S3 ccci gg g+	4.044	3.0	2.7	1.2	-1.7	-3.4	-3.0	-5.3	-2.3	3.01
4C1 rrir tg t	4.073	0.8	7.7	1.1	-3.9	-2.6	-4.0	-1.5	-3.5	1.36
1S3 riir gg g+	4.253	0.9	0.9	0.2	-1.5	-2.1	-3.7	-5.3	-1.9	3.36
1S3 riir gt g-	4.530	0.3	0.7	0.0	-1.2	-2.3	-3.7	-5.0	-1.7	3.34
2SO riir gg g+	4.837	-0.1	3.0	0.7	-4.3	-3.7	-4.9	-6.1	0.0	2.67
1S5 riir gg g+	4.936	0.9	-1.5	-3.0	0.7	-3.2	-4.8	-3.1	-4.7	4.35
BO3 irir gg g-	5.035	2.7	4.8	1.0	-4.4	-3.8	-5.1	-6.4	0.2	2.80
1S3 riir tg g+	5.084	0.3	0.6	0.0	-0.9	-2.2	-3.7	-4.2	-2.0	3.33
1S5 riir tg g+	5.101	0.8	-1.4	-3.0	0.6	-3.3	-4.9	-1.7	-4.6	4.29

1C4 riir gt g−	5.117	-0.7	-1.9	-4.3	0.2	-3.3	-3.9	-5.9	1.9	4.95
BO3 iir gg t	5.155	0.0	3.6	0.8	-4.3	-3.6	-5.0	-6.2	-0.3	2.55
1S5 riir gt g−	5.330	0.9	-1.4	-3.0	0.6	-3.3	-4.8	-2.7	-4.4	4.31
1C4 riic gt g−	5.381	-0.7	-1.8	-4.2	0.4	-4.8	-4.4	-5.7	5.5	5.48
1C4 irrr gt g−	5.498	1.7	-1.4	-3.2	0.4	-3.6	-4.4	-5.8	1.5	4.80
2SO ccrr gt g−	5.668	0.6	3.2	3.5	-2.6	-4.4	-5.3	-5.5	0.2	2.74
1S3 cccc gt g−	5.719	2.6	2.8	0.9	-1.6	-4.1	-3.4	-5.3	-0.3	3.03
1C4 irrc gt g−	5.751	1.8	-1.4	-3.1	0.6	-5.1	-4.8	-5.4	5.1	5.31
1S3 ccci gt g−	5.801	2.7	2.9	1.0	-1.6	-3.6	-3.0	-4.9	-1.9	2.90
1S3 cccc tg t	5.816	2.8	2.7	1.2	-1.5	-3.6	-3.4	-4.5	0.2	3.08
2SO rrir gt g−	5.821	2.8	3.1	0.7	-3.9	-4.2	-4.9	-5.5	0.2	2.96
1C4 icrc gt g−	5.843	-1.6	-2.1	-2.6	3.1	-4.9	-4.8	-5.4	5.2	5.65
1C4 rirr gt g−	5.860	-0.9	-1.3	-2.2	1.7	-3.5	-4.2	-5.8	2.0	4.75
2SO cccc gt g−	5.876	0.1	3.3	1.2	-3.2	-5.5	-4.5	-5.4	3.1	3.09
3S1 iicc gt g−	5.889	3.2	6.6	-2.1	0.2	-4.3	-2.6	-3.9	4.3	3.89
1S5 rirr tg g+	5.939	-0.6	-1.3	-0.3	1.1	-3.4	-5.2	-1.8	-4.3	4.01
BO3 ccci gt g−	5.968	0.3	3.3	1.1	-3.1	-5.2	-3.9	-5.2	0.3	2.46
1C4 rirc gt g−	6.036	-0.8	-1.3	-2.0	1.9	-4.8	-4.7	-5.4	5.5	5.30
3S1 rrrr gg g−	6.055	2.8	7.0	-0.9	1.4	-2.4	-1.8	-4.8	0.8	3.47
1C4 irri gt g−	6.104	1.9	-1.3	-3.0	0.9	-4.6	-4.6	-5.3	1.4	4.74
B14 icir gg g+	6.169	-0.6	7.8	1.0	0.1	-2.7	-4.6	-5.5	1.8	2.84
BO3 ciir gg g+	6.192	0.9	5.5	0.8	-4.3	-3.7	-5.0	-6.1	-0.1	2.30
1C4 riri gt g−	6.256	-0.6	-1.2	-1.9	2.1	-4.3	-4.5	-5.4	1.9	4.70
B14 icic gg g+	6.297	-0.6	7.8	1.3	0.2	-4.2	-5.1	-5.0	5.1	3.53
1C4 irrc tg t	7.074	1.7	-1.4	-3.0	0.6	-4.9	-4.8	-5.0	4.0	5.09
3S1 rrrr gt g−	7.128	3.1	6.8	-0.8	1.2	-2.7	-2.0	-4.2	1.0	3.39
2SO rrir tg g−	7.167	2.7	3.4	0.7	-3.9	-3.9	-5.0	-5.3	-0.2	2.82
BO3 rrir gt g+	7.177	2.8	3.4	0.7	-3.8	-4.1	-4.9	-6.0	-0.1	2.94
1C4 rirc tg t	7.224	-1.0	-1.2	-2.0	2.0	-4.8	-4.8	-4.7	4.3	5.00
1C4 rirc tg g+	7.225	-0.9	-1.2	-2.0	1.9	-4.8	-4.8	-4.7	4.8	5.09
1C4 rirc gt t	7.389	-0.8	-1.1	-2.0	2.0	-4.7	-4.5	-5.7	5.1	5.21
BO3 rrir gt t	7.400	2.7	3.3	0.8	-3.8	-4.1	-4.8	-5.9	-0.3	2.92
1C4 riri gt t	7.460	-0.6	-1.0	-2.0	2.1	-4.2	-4.4	-5.8	1.6	4.66
3S1 rrrc gt g−	7.511	3.1	6.8	-0.7	1.3	-4.5	-2.5	-3.9	4.6	3.97
BO3 iccc tg t	7.655	0.3	2.9	1.6	-3.2	-5.3	-4.2	-5.5	2.0	2.92
2SO rrir tg g+	7.666	2.7	3.4	0.7	-3.9	-4.2	-4.9	-5.3	0.4	2.89
B14 rrir gg g+	7.794	1.1	8.1	0.4	-1.7	-2.9	-4.9	-5.4	1.8	2.71

3S1 rrrr tg t	8.651	2.9	6.8	-0.8	1.1	-2.4	-2.0	-3.3	0.3	3.21
3S1 rrrc tg t	8.856	2.9	6.8	-0.7	1.3	-4.3	-2.6	-2.9	3.7	3.69
5S1 rrrc gt g-	9.941	1.2	7.8	-0.2	-1.9	-4.8	-4.5	-4.9	5.3	3.48
B14 rrrc tg g+	11.540	2.0	7.7	0.7	-0.7	-4.6	-3.2	-4.2	4.3	3.31
Average	-	-0.6	7.2	1.9	-3.5	-3.2	-4.0	-2.0	-3.0	0.96

表 B.9 各計算手法における最安定配座と NMR- $^2J_{\text{CH}}$ 実測値を最も再現する配座” 4C_1 riic tg g $^-$ ”の計算手法毎の配座エネルギー

Method	Solvent Effect	Relative E of each conformer [kcal/mol]					
		4C_1 rirr gt g $^-$	4C_1 ccic gg g $^+$	4C_1 rirr gg g $^-$	4C_1 riic gg g $^+$	4C_1 rcii tg g $^-$	4C_1 riic tg g $^-$
MMFF94s	none	0.00	0.25	1.98	3.78	9.13	8.95
MP2/6-31+G(d,p)	none	0.97	0.00	1.92	2.72	7.03	6.30
MP2/6-311+G(2d,p)	none	0.97	0.00	1.68	2.59	6.37	6.00
MP4SDQ/6-311+G(2d,p)	none	0.73	0.00	1.56	2.47	6.05	5.52
MP2/6-311+G(2d,2p)	none	0.98	0.00	1.77	2.44	6.17	5.84
B2PLYP/6-31+G(d,p)	none	0.97	0.00	1.75	2.63	6.93	6.24
B3LYP/6-31+G(d,p)	none	0.93	0.00	1.59	2.56	6.84	6.18
B3LYP/6-311+G(2d,p)	none	0.77	0.00	1.42	2.40	6.16	5.76
B3LYP/AUG-cc-pVDZ	none	0.66	0.00	1.35	2.27	5.71	5.45
B3PW91/6-31+G(d,p)	none	1.20	0.00	1.78	2.63	6.88	6.46
M062X/6-31+G(d,p)	none	1.61	0.00	2.08	2.83	7.53	6.46
M06L/6-31+G(d,p)	none	1.18	0.00	1.56	2.75	6.67	6.31
MP2/6-31+G(d,p)	PCM	0.03	0.83	0.00	0.10	3.35	2.51
B3LYP/6-31+G(d,p)	PCM	0.17	0.79	0.00	0.13	3.38	2.52
B3LYP/6-311+G(2d,p)	PCM	0.07	0.75	0.00	0.14	3.04	2.31
B3PW91/6-31+G(d,p)	PCM	0.21	0.67	0.00	0.02	3.31	2.56
MP2/6-31+G(d,p)	SMD	0.06	1.67	0.37	0.00	1.61	1.11
B3LYP/6-31+G(d,p)	SCIPCM	0.00	0.92	0.17	0.32	-	2.38
MP2/6-311+G(2d,p)	IPCM	7.71	6.56	11.79	10.23	0.00	-
B3LYP/6-311+G(2d,p)	IPCM	9.51	8.13	14.41	11.97	0.00	-

