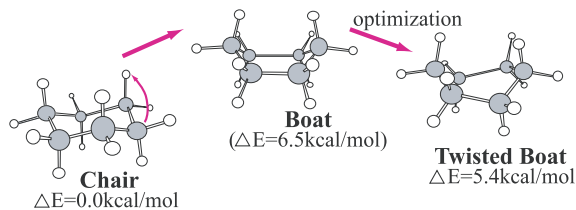


CONFLEXアルゴリズムの概要

CONFLEX の配座発生に関する基本原理について説明します。ここにシクロヘキサンのいす型配座の分子模型があります。化学科の教養レベルの学生であれば簡単に舟型配座に変換することができます。残念ながら舟型配座はエネルギー極小点ではありません。この配座をねじると、エネルギー極小点であるねじれ舟型配座を作ることができます。実は最初のCONFLEX がしたことはこれだけです。



すなわち、ある初期構造(いす型)の一つの環骨格原子を、その周辺の骨格原子が作る平均平面に対して反対側に移動して別の配座(舟型)をつくり、それを出発構造として分子力場ポテンシャルに沿った構造最適化することによって新しいエネルギー極小構造(ねじれ舟型)を得るので、配座データベースに保存しておきます。環骨格原子全てについて変形操作と構造最適化を行い、新配座かどうかを比較し、新しければ保存するという一連の操作を行います。その後、配座データベースの中から別の配座(ねじれ舟)を選出し、初期構造として入れ替え、同様な操作を繰り返してやれば、構造最適化によって新たなエネルギー極小構造(シクロヘキサンの場合はいす型)を得ることができるはずですが。

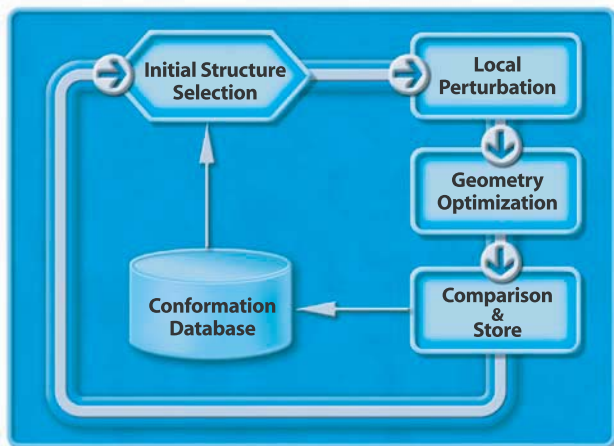
ここでCONFLEX の重要なポイントが二つ隠されています。一つは、ある環骨格原子の一つを周辺原子の平均平面に対して反対側に移動するという変形操作で、これをCornerFlapと呼んでいます。CornerFlapは、現実の配座間相互変換のモチベーションである熱振動を模倣した操作であると言えます。

この操作を環骨格原子一つ一つに加えることで、様々な出発構造を生み出すことができます。現在のCONFLEXでは、CornerFlap以外にもEdgeFlip(環骨格)やStepwise Rotation(主鎖と側鎖骨格)と呼ぶ変形操作を行うこともできますが、基本的には実際の熱振動を模倣しているという点において考え方は同じです。重要なことは、相互変換によって初期構造の配座と直接関係する配座をうまく見つけ出すことができる点にあります。

もう一つのポイントは、初期構造を入れ替える規則として、得られた配座の中から最もエネルギーの低いものを優先的に選択することです。ただし、一度初期構造に選ばれれば、それに直接関係する配座はもれなく見つけ出されるはずですから、再び初期構造に選ばれることはありません。そして、分子が十分大きければCornerFlapなどの変形操作は分子のほんの一部を変形するだけですから、エネルギーの低い初期構造にそのような変形を加え、構造最適化されて得られた構造は依然としてエネルギーの低い構造である可能性が高くなります。このことは数学的に証明することはできませんが、少なくともこれまでのCONFLEXの結果において実証されています。



貯水池注水アルゴリズム



以上のことから、CONFLEX の配座空間探索アルゴリズムでは、変形操作と構造最適化によって初期構造周辺を綿密に探索し、初期構造を入れ替えてその探索領域を網羅的に広げていることがわかります。実際、多少不安定な入力構造から探索を開始しても、初期構造が入れ替わる毎に探索領域は速やかに下がり、一旦最安定配座を見つけると、探索領域は徐々にエネルギーの高い方に向かっていきます。このように配座を見つけていく様子から「低いところの貯水池に川の水が注ぎ込み、徐々に水嵩を増して周囲を満たしていく」というような自然の風景を思い描けることから、我々はこのCONFLEXの探索アルゴリズム「貯水池注水アルゴリズム (Reservoir-Filling Algorithm)」と呼んでいます。

参考文献

J. Am. Chem. Soc., 1989, 111, 8950-8951.
J. Chem. Soc., PerkinTrans. 2, 1993, 187-198.