

報告番号	※甲	第	号
------	----	---	---

## 主論文の要旨

論文題目 Theoretical Study on Chemical Processes of Small Molecules in Solvation and Solution Reactions (小分子の溶媒和と溶液反応の化学過程に関する理論的研究)

氏名 竹中 規雄

## 論文内容の要旨

本学位論文では、溶液化学における重要な化学過程である溶媒和と溶液反応の二つの過程を、原子レベルから計算科学的手法を用いて明らかにすることを目標として、分子動力学(MD)法と分子軌道(MO)法を組み合わせた量子力学的/分子力学的分子動力学(QM/MM-MD)法による理論的解析を行った。まず本論文第一章で、一般的序論を述べた後、第二章で、QM/MM-MD法の計算時間を大幅に削減することを目的とした、非経験的MO法の代替手法となりうる半経験的MO法の最適手法を新しく提案し、理論の詳細と有効性を議論している。第三章では、具体的な適用対象として、第一に、アンモニア分子が気相から水相へ気液界面を横切って移動する溶媒和(水和)過程を取り扱い、第二章で導入した半経験的MO法の最適手法とQM/MM-MD法を組み合わせた理論的解析を行い議論した。第四章では、第二に、水溶液中でグリシンが示す、双性イオン(ZW)から中性型(NF)への分子内プロトン移動反応過程を研究対象として、非経験的QM/MM-MD法による理論的解析を行い議論した。

溶媒和過程と溶液化学反応過程を理論的により詳細に理解するためには、その微視的な溶媒効果をあらわに考慮することが本質的に重要である。また、多数の溶媒分子配置の下での溶質分子の状態を理解するためには、溶質分子へ少数の溶媒分子だけを付加したクラスターモデルや溶媒を連続体で近似的に表現した誘電体モデル(PCM)により表されたポテンシャルエネルギー面(PES)による取り扱いを越えて、溶質分子の分子内座標に対する溶媒分子群のアンサンブル平均に基づいた自由エネルギー面(FES)による取り扱いへと展開する必要がある。

本論文の第二章では、溶液反応系のQM/MM-MD計算において、計算時間の削減とQM計算の理論的精度の両立を実現するために、二原子微分重なりを無視する近似(Neglect of diatomic differential overlap, NDDO)法の下で、特定の溶液反応系に対して特化して最適化されたパラメータ(Specific-solution-reaction parameters, SSRP)を用いる、NDDO-SSRP法を提案した。本研究では、本手法を4種類の溶質分子及びイオン(OH<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)に対して適用して吟味した。NDDO-SSRP法を用いることにより、平衡構造近傍の溶質分子のPESとその電荷分布が非経験的MO法と同等の計算精度で精度良く再現されることが確認された。また、溶質分子と点電荷間相互作用のポテンシャルエネルギー変化についても、非経験的

MO 法の計算結果と良く一致することが判った。最終的に、本論文で新しく提案した NDDO-SSRP 法は、溶液反応系の QMMM-MD 法の QM 計算において非常に有効であることが結論付けられる。

次に、第三章では、溶質分子の QM 的な分極の寄与を考慮するため、QM/MM-MD 法を用いてアンモニア溶解過程の微視的な水和機構の解析を行った。本解析では、アンモニア分子の並進・回転・振動の自由度を考慮して FES 上の勾配を求める必要があるため、その計算コストは膨大であり、非経験的 MO 法による取り扱いは難しい。そこで、溶質アンモニア分子の QM 計算として、本論文の第二章で提案した NDDO-SSRP 法を採用した。また、FES 上の勾配は、熱力学的積分法を用いて求めた。

これまで、アンモニア分子の水和過程は、大気化学における表面反応過程の理解や工業的な応用における重要性のため、実験および理論の両面で多くの研究が行われてきた。理論的には、アンモニア分子の気液界面近傍での分極変化の重要性を考慮した、経験的な点双極子モデル(PDM)を用いた古典 MD 法による解析が行われたが、その水和自由エネルギーは実験値に比べて過大評価されることが判っている。それに対して、本論文で提案した NDDO-SSRP 法と QMMM-MD 法を組み合わせた解析からは、アンモニア分子の水和自由エネルギーが 4.5 kcal/mol と見積もられ、実験値 4.3 kcal/mol と非常に良い一致を示した。したがって、アンモニア分子の水和過程では、溶質の分極を QM 的に考慮することが本質的に重要であると結論付けられる。

さらに、第四章では、グリシンの ZW から Cis 型の NF への水溶液中での分子内プロトン移動反応過程を理解するため、非経験的 QMMM-MD 法と自由エネルギー勾配(FEG)法を組み合わせた理論的解析により、FES 上でプロトン移動反応経路の最適化を行った。本解析で用いた FEG 法は、溶質の分子内座標に対して FES 上での安定状態、遷移状態および反応経路を探索する手法である。FEG 法により得られた反応経路に対して、自由エネルギー摂動法により FES 上の勾配を求めた。この際に、QM 計算の理論手法として、Hartree-Fock(HF)法および 2 次の Møller-Plesset(MP2)法の二つの方法を採用した。

グリシンの分子内プロトン移動反応過程は、溶液中プロトン移動反応の典型例として最も良く研究されている対象の一つである。実際、最小のアミノ酸であるグリシン分子の構造や反応性などの特性は、その生化学的な重要性のため、強い興味を持たれている。理論的には、クラスターモデルや PCM などの非経験的 MO 法による解析により、NF には多くの異性体(Cis 型や Trans 型など)が存在することが示唆されるものの、水溶液中における NF の最安定構造は、実験的にも理論的にも特定されていない。一方、ZW から Cis 型 NF へのプロトン移動反応過程に関しては、さまざまな理論的手法により解析がなされてきた。このうち、Car-Parrinello MD (CP-MD)法を用いたアンブレラサンプリング法による自由エネルギー解析では、活性化自由エネルギーが実験値を良く再現したものの、その反応自由エネルギーは実験値に比べて過大評価されることが判った。このような研究背景の下で、FES 上で ZW から Cis 型 NF へのプロトン移動反応過程を自由エネルギー的に正しく理解することは非常に重要であると考えられる。

本章における理論的解析から、QM 計算に MP2 法を採用した場合に NF から ZW への活性化自由エネルギーが 1.8 kcal/mol となり、他の研究グループによる理論的見積もり(0.65-2.5 kcal/mol)と良く一致したものの、HF 法を用いた場合には大きく過大評価されることが判った。この結果は、水溶液中プロトン移動反応過程の解析において、QM 計算の電子相関の寄与が本質的に重要であることを示している。一方、ZW から NF への活性化自由エネルギーは 13.9 kcal/mol となり、実験値 14.4 kcal/mol と良く一致した。しかしながら、その反応自

由エネルギーは 12.2 kcal/mol と得られ、実験値 7.3 kcal/mol よりも過大評価されることが判った。この計算結果は、FES 上において、Cis 型よりも安定なグリシンの NF の異性体が存在することを強く示唆している。

以上のように、本論文では、QM/MM-MD 法と自由エネルギー計算手法を組み合わせた理論的方法論により、FES 上での溶媒和過程と溶液化学反応過程の微視的な機構を明らかにした。このような溶液反応過程を取り扱う場合には、溶質の電子状態を適切に記述するだけでなく、溶質の周りの溶媒がその与えられた熱力学的条件の下で取りうる配置を統計力学的に考慮する必要がある。その場合に、溶質のみを量子力学的に取り扱った QM/MM-MD 法による方法論は、計算時間と計算精度のバランスを考えると、溶液反応系のサンプリング手法として非常に有効であることが示された。本方法論は、古典 MD 法や平均場近似を用いた PCM などの理論的手法と比較して、計算コストは大きい。しかしながら、本方法論は、これまでの近似的手法による取り扱いを越えて、溶液反応系に対する溶媒効果を定量的に正しく考慮できる点に重要性がある。

さらに本論文で提出した方法論は、そこで取り扱った研究対象に留まらず、他の溶質分子の溶媒和過程や溶液化学反応過程の微視的機構を解明する上でも適用可能なものである。例えば、地球温暖化問題と密接に関連した大気化学における重要な反応のいくつかは、水滴や氷などの大気エアロゾル粒子の表面上で起こることが判っており、このような複雑な反応過程の解明においては、本方法論が特に有効であると考えられる。今後、本方法論を拡張して、将来得られるであろう膨大な計算機資源を組み合わせるならば、さまざまな溶液反応過程を理解するための汎用的な理論的解析手法へと継続して発展していくことが大いに期待される。