

報告番号	※ 乙 第	号
------	-------	---

主 論 文 の 要 旨

論文題目 Theoretical Study on Ammonia Ionization Process in
Aqueous Solution
(水溶液中アンモニアイオン化過程に関する理論的研究)

氏 名 小谷野 哲之

論 文 内 容 の 要 旨

本学位論文では、水溶液中アンモニア分子のイオン化過程に対して、量子力学的/分子力学的分子動力学 (QM/MM-MD) 法と自由エネルギー勾配 (FEG) 法とを併用して、その反応機構を原子・分子レベルから理論的に明らかにした。

一般に溶液中での溶質分子やイオンの化学反応を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重要である。こうした溶液反応を取り扱う理論的手法としては、反応物である溶質分子の電子状態を記述でき、かつ動的効果を取り入れることが出来る分子軌道 (MO) 計算を用いた分子動力学 (MD) 法が非常に有用である。QM/MM-MD 法はその代表的な方法の 1 つであり、統計的サンプリングにおいても良く用いられている。

また、溶液反応では、膨大な数の溶媒分子群が化学反応に直接又は間接的に関与しており、溶質分子の遷移状態 (TS) を得ることは実験的にはもちろん理論的にも困難である。これまで、溶液反応系に対する FES は、溶質分子のある 1 個の結合長、又は複数個の構造パラメータによって定義された反応座標に沿って、MD 計算を用いて探索されてきた。しかし、本来、TS 構造では溶質の全座標に関して自由エネルギーの勾配がゼロとなるべきである。本研究で採用した FEG 法は、非経験的 MO 法におけるポルン-オープンハイマーポテンシャルエネルギー面 (PES) に関するエネルギー勾配法に類似して、自由エネルギーの勾配を用いて、自由エネルギー面 (FES) 上での極値や反応経路を溶質分子の全座標に関する関数として探索する方法であり、溶液中での溶質構造の最適化法として有用である。

溶液反応系に対する QM/MM-MD 法の適用において、非経験的 MO 法は半経験的 MO 法に比べて溶質分子の電子状態をより正確に記述できる。しかし、自由エネルギーのような統計量の取り扱いにおいては QM 計算に必要なコストが膨大となる。そのため、多くの先行研究では計算コストの低い半経験的 AM1 法や PM3 法が適用されてきた。しかし、これらの方法には水素結合系の構造やそのプロトン移動の記述に関して幾つかの問題点が存在するため、化学的精度を向上させるためにその経験的パラメータの最適化が試みられてきた。こうした現状を踏まえて、申請者は特定の溶液反応に対するパラメータ (SSRP) を用いた NDDO 法、すなわち、NDDO-SSRP 法を提案した。さらに、第 3 章で詳述する MAIS 項を導入した NDDO-MAIS-SSRP 法を適用することで、溶液中での水素結合系の構造やそ

のプロトン移動がより正確に記述できることを示した。

本研究で取り扱う水溶液中アンモニア分子のイオン化反応は、典型的なプロトン移動過程と見なすことができ、有機化学における重要な素反応の1つである。実験結果から、生成物である $\text{NH}_4^+\cdots\text{OH}^-$ イオン対は気相中では非常に不安定であるものの、溶液中では安定な状態で存在することが判っている。一方、理論的にはアンモニア分子と水分子から成るクラスター $\text{NH}_3(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n=1-20$) 系のイオン化過程に対する PES が非経験的 MO 法によって調査されており、 $\text{NH}_3(\text{H}_2\text{O})_4$ クラスターでは水分子 3 個を挟んだイオン対構造 $[\text{NH}_4^+\cdots(\text{H}_2\text{O})_3\cdots\text{OH}^-]$ の存在が確認されている。また、溶媒水分子の数が増加するにつれて、反応自由エネルギーは希薄溶液中での実験値に近づくことも判っている。しかし、溶媒水分子数の増加に応じて取りうる溶媒配置の数が膨大するので、バルク溶液中での反応機構を理解するためには FES に基づいた探索が望ましい。

本論文では、溶質アンモニア-水分子対に対して以下の2つの半経験的 MO 法、従来の PM3 法 (第2章) と、NDDO-SSRP 法に改良を加えた NDDO-MAIS-SSRP 法 (第3, 4章) とを適用した場合について、上記の QM/MM-MD 法と FEG 法とを併用して水溶液中アンモニアイオン化反応を理論的に研究した。

第2章では、水溶液中アンモニアイオン化反応に対して FEG 法を適用し、TS での溶質分子対の構造最適化を実行した。中性安定状態 (NSS) と TS とを繋ぐ反応経路に沿った自由エネルギー (FE) 曲線を求め、活性化 FE を計算した。イオン化反応の進行に伴って、気相中では単調にポテンシャルエネルギー (PE) が不安定化するのに反して、水溶液中では TS が存在することを確認した。NSS と TS とを繋ぐ反応経路に沿って求めた FE プロファイルから、FEG 法による活性化 FE は 14.7 kcal/mol であり、これは分極連続体モデル (PCM) の1つである COSMO 法を用いた場合の値と比べて、実験値 (9.57 kcal/mol) により近いことが判った。また FEG 法での計算値と実験値との活性化 FE の差を議論するために、溶質分子対に対して PM3, B3LYP/6-31G(d), MP2/6-31G(d) の3つの理論レベルを適用した場合の気相中 PE プロファイルを求めた。水溶液中 NSS と TS の構造に対応する PE の差を、PM3 と B3LYP/6-31G(d) との場合及び PM3 と MP2/6-31G(d) との場合で比較した結果、計算値と実験値との差と同程度であることが判った。このことから、溶質分子対に対してより高精度の非経験的 MO 法を適用し、さらに移動プロトンの量子効果を含めることで、実験値とより良い一致を示すと結論付けた。

第3章では、溶液反応系の QM/MM-MD 計算において、QM 溶質分子に対して適用すべき新しい半経験的 MO 法を提案した。上述の AM1 法や PM3 法における問題点を解決するために、これまでも NDDO-SRP 法、NDDO-MAIS 法、NDDO-MAIS-SRP 法といった NDDO 法が提案されてきたが、これらの方法は「孤立系」のみを対象としており、水溶液中での溶質-溶媒間相互作用を正確に記述できる保証がない。そこで、申請者は NDDO-SSRP 法を基礎として、分子間での殻間反発相互作用エネルギーの補正項を従来のガウス補正関数 (GCF) 項から MAIS 項へと変更した NDDO-MAIS-SSRP 法を提案した。実際、いくつかの化学反応系を対象として PES 上での反応経路近傍の構造やその静電ポテンシャル (ESP) 原子電荷の非経験的 MO 法 (MP2/6-31+G(d,p) レベル) での計算結果を参照として、パラメータの最適化を行った。初期値として PM3 パラメータを用いたため、この方法を PM3-MAIS-SSRP 法と呼ぶ。水溶液中での溶質-溶媒間相互作用の再現性を確かめるために、QM 溶質アンモニア-水分子対と MM 溶媒水分子間の相互作用エネルギープロファイルを求めた。PM3-MAIS-SSRP 法で記述した溶質分子対と TIP3P 溶媒水分子とのクラスターでは、分子間距離が 4 Å 以上におけるその静電相互作用エネルギープロファイルが、対応する

MP2/6-31+G(d,p)/TIP3P クラスタでのプロファイルと良い一致を示した。溶媒との分子間静電相互作用が正確に再現されることから、PM3-MAIS-SSRP法を用いたQM/MM法は一般の溶液反応系におけるダイナミクスや統計的な計算においても有効であると期待される。

第4章では、溶質アンモニア-水分子対に対してPM3-MAIS-SSRP法を適用し、水溶液中アンモニアイオン化反応のNSSとイオン化安定状態(ISS)とを繋ぐ反応経路上での溶質分子対の構造最適化した結果を示した。溶質分子(H_2O と NH_3)とイオン(OH^- と NH_4^+)に対して、溶質-溶媒間の動径分布関数の第1ピークの位置と溶質の水和エンタルピーが実験値と一致するようにLJパラメータを最適化して、それぞれNSSとISSとのパラメータとした。反応座標に応じて内挿した最適化LJパラメータを用いた場合(Set I)と、MM力場のLJパラメータを用いた場合(Set II)とに対して反応経路に沿ったFEプロファイルを求めた。その結果、Set Iの場合のみでTSとISSが存在することが判った。Set Iに対して、NSS、TS、ISSにおける溶質分子対の振動運動と移動プロトンの量子トンネル効果とを考慮した結果、活性化FEと反応FEはそれぞれ13.8 kcal/molと9.8 kcal/molと見積もられ、これらの計算値は、実験値(9.57 kcal/molと6.48 kcal/mol)と良い対応を示した。さらに、Set IとSet IIについてISSの溶質分子対の水和構造を調査した。Set Iでは溶質の酸素原子と3個の溶媒水分子との間で3個の水素結合を形成するが、Set IIでは2個の水素結合を形成しており、水素結合の長さはSet Iの場合よりも長い。従って、Set IとSet IIでは溶質酸素原子周囲の水和構造が明らかに異なる。Set Iでは、溶質の酸素原子の分極に伴う不安定化と、その周囲の溶媒水分子3個の安定化とが相殺しており、これらの溶媒分子群の分極をあらわに考慮することによって、活性化FEと反応FEは実験値とより良く一致すると考えられる。

以上のように、本論文では水溶液中アンモニア分子のイオン化過程に対して、FES上でのNSSとISSとを繋ぐ反応経路を探索した。その結果、得られたISSでの溶質構造はバルク水溶液系とクラスター系とでは、大きく異なることを明確に示した。クラスター系では溶媒水分子を挟んだイオン対構造を取るのに対して、水溶液系ではエントロピー的な安定化により溶質イオン同士が接した構造で存在することが出来る。また、このことからバルク水溶液中での反応経路及び溶質構造を特定する上で、FEG法の方法論に基づいた、溶質分子の全自由度に対するFES探索が非常に有効であることが例証できたと言える。

さらに、本論文で用いたQM/MM-MD法とFEG法とを併用した理論的な解析手法は、その他の凝集反応系に対しても適用可能である。将来得られるであろう膨大な計算機資源の利用により、有機化合物の新規合成経路の発見や、生体系での酵素反応の原子・分子レベルでの理解においても大いに役立つものと期待できる。