

報告番号	※ 甲 第 11183 号
------	---------------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 **Molecular Dynamics Study of Stability of Intramolecular Hydrogen Bonding Structure of Malonaldehyde in Solution and Its Quantum Reaction Dynamics of Proton Transfer**  
(分子動力学シミュレーションによるマロンアルデヒドの溶液中における分子内水素結合構造の安定性とプロトン移動反応量子ダイナミクス)

氏 名 小嶋 秀和

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 1. 序論

化学工業や生体細胞内で活用される化学反応のほとんどは溶液中で起こっている。多くの化学反応の中で、プロトン移動反応は最も重要な化学反応の一つである。例として、固体高分子形燃料電池中でのプロトン輸送<sup>1</sup>や生体内のバクテリオロドプシンのプロトンポンプ<sup>2</sup>が挙げられる。近年では、エネルギー生産を目的とした人口のプロトンポンプが研究されている<sup>3</sup>。これら系の制御、改良には、溶媒分子との相互作用を含めた分子レベルの反応描像の理解が重要であるが、その知見がほとんど得られていない現状がある。

プロトン移動を含めた反応のダイナミクスは一般に、エネルギー障壁に阻まれた二重井戸形ポテンシャル上の運動である。井戸の片方が反応物状態、他方が生成物状態を表す。溶液中ではこの井戸の形は時々刻々と、溶媒分子からの摂動を受けて変化し、その中で反応物から生成物へ状態が変化する反応ダイナミクスが起こる。振動励起によりエネルギー障壁を超えて起こる熱活性化反応に加え、プロトンの量子性により、エネルギー障壁を透過して起こるトンネル移動により反応が起こる。

分子動力学法(MD)が発展し、溶媒分子の振る舞いを含めた化学反応の研究がおこなわれるようになった。その中で、プロトンの量子性を考慮しつつ溶媒の振る舞いを古典力学的に取り扱う量子古典混合系近似 MD の方法が提案されたが、波束が反応物側と生成物側の両方に広がり、化学反応には不適切な描像であった。

山田と岡崎は、量子古典混合系近似の枠組みで、二重井戸ポテンシャルを反応物側と生成物側に分割したそれぞれの井戸の上での波束の運動を記述する運動方程式を提案した<sup>4</sup>。量子系がある一つの振動準位を占める surface-hopping 近似を適用することで、明確な化学反応描像を与えた。

本学位論文では、この分子動力学法をマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応(Fig. 1)に適用することで、量子効果、溶媒の存在することによる効果、そして溶媒の極性による反応描像の違いを明らかにした。マロンアルデヒドは分子内プロトン移動反応のモデル系として扱われてきた<sup>5</sup>、分子内水素結合を持つ構造でプロトン移動反応を起こす分子である。分子内プロトン移動反応のモデル系として扱われてきた。分子内の反応であるが、その量子効果や溶媒効果の検討が可能である。

この検討の前に、溶液中でマロンアルデヒドのプロトン移動反応が起こるどうかの検討を、分子動力学計算により *cis-enol* 形である分子内水素結合構造と、 $\text{H-O-C=C}$  と  $\text{C=C-C=O}$  の二面角、それぞれ  $\phi_1, \phi_2$ 、が回転して生じる回転異性体との間の自由エネルギープロファイルを求めることで行った。また、分子動力学計算を行うのに必要なマロンアルデヒドの力場がないためにこれを作成した。

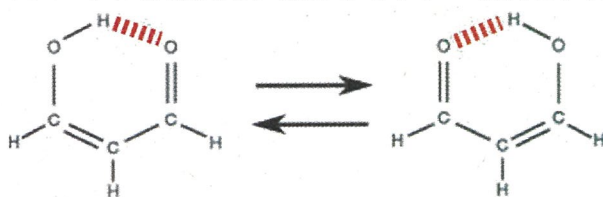


FIG. 1. マロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応。赤色点線は分子内水素結合を示す。

## 2. 計算

### 2. 1. 回転異性体間の自由エネルギー計算

低分子の再現性の良い OPLS-aa 力場の関数に、 $\phi_1, \phi_2$  のポテンシャル曲面の精度を改善するために、二面角ポテンシャル関数

$$V_{\text{dihedral}}^{\text{ext}}(\phi_1, \phi_2) = \frac{V_4^{(1)}}{2} [1 - \cos(4\phi_1)] + \frac{V_4^{(2)}}{2} [1 - \cos(4\phi_2)] + \sum_{n,m=1}^4 V_{n,m} \cos(n\phi_1) \cos(m\phi_2) \quad (1)$$

を加えた。MP2/6-31G\*\* レベルの分子軌道(MO)計算より  $\phi_1, \phi_2$  がそれぞれ  $0^\circ$  から  $350^\circ$  まで  $10^\circ$  ずつ異なる最安定構造のポテンシャルエネルギーを計算し、そのポテンシャル曲面に対して最小二乗法によるパラメータフィッティングし、力場を開発した。

$\Delta G(\phi_1, \phi_2)$  は、 $(\phi_1, \phi_2)$  空間全体にわたる分布を得るために重み関数

$$\omega(\phi_1, \phi_2) = \exp\left[-\frac{\Delta U_{\text{bias}}(\phi_1, \phi_2)}{k_B T}\right] \quad (2)$$

を採用したアンブレラサンプリング法により求めた。 $\Delta U_{\text{bias}}(\phi_1, \phi_2)$  はバイアスポテンシャルである。分子内水素結合構造である  $(\phi_1, \phi_2) = (0, 0)$  を 0 基準とした自由エネルギーは、

$$\Delta G(\phi_1, \phi_2) = -\Delta U_{\text{bias}}(\phi_1, \phi_2) - k_B T \ln \left[ \frac{P(\phi_1, \phi_2)}{P(0, 0)} \right]. \quad (3)$$

で与えられる。 $P(\phi_1, \phi_2)$  は重み付の分布関数である。

### 2. 2. 溶液中のプロトン移動反応の分子動力学計算

量子古典混合系近似に基づく分子動力学計算(量子 MD)において量子系のマロンアルデヒドの時間発展は反応物と生成物に分けられた化学反応の描像による時間依存のシュレディンガー方程式を古典系の溶媒の Newton 方程式と連立して数値的に解く<sup>4</sup>ことで得た。量子系の状態は *surface-hopping* 近似で表わし、状態間遷移は *fewest switches* アルゴリズムで決定した。これと対比しての量子効果の検討の為に、マロンアルデヒドを含めて系全体を古典力学的に扱った全古典分子動力学計算(古典 MD)も行った。

計算から得た反応の軌跡のうち、150 fs 以内の井戸の行き来は再交差とし、反応と数えなかった。得られた反応の数を数え、これを計算時間で割ることで反応速度を得た。また反応機構の検討の為に、反応時の軌跡を解析することで、量子効果によりポテンシャルバリアを透過して生成物側の井戸に移るトンネル移動と、これ以外の熱活性により起こる反応やバリア消失時の反応である非トンネル移動とに反応を分類した。

### 3. *cis-enol* 形マロンアルデヒドの力場の開発

開発した力場の、分子内水素結合構造と他の回転異性体との間のポテンシャルエネルギー曲線を Fig. 2 に示す。二面角ポテンシャルを拡張した OPLS-aa(緑線)は MO 計算(赤線)の結果は良く再現している。その一方で、通常の間数形の OPLS-aa(青線)は MO 計算の再現性は悪い。従って、二面角ポテンシャルの交差項を加えることにより  $\phi_1, \phi_2$  ポテンシャルエネルギー曲面の精度の良い力場が開発された。

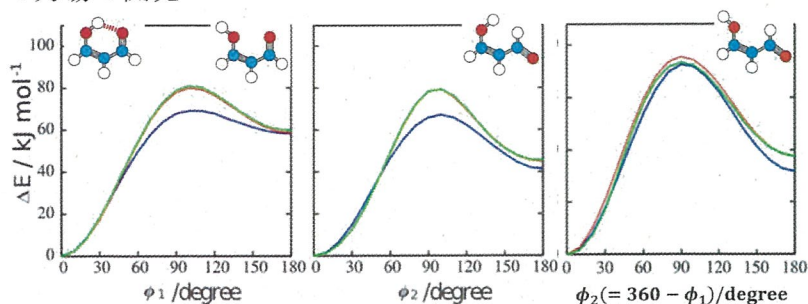


FIG. 2. 分子内水素結合構造(各図左端)と他の回転異性体との間のポテンシャルエネルギー曲線。MO 計算(赤)、拡張した OPLS-aa(緑)、通常の OPLS-aa(青)。

### 4. *cis-enol* 形マロンアルデヒドの分子内水素結合構造の安定性

3 で開発した力場を使用して得られた、*cis-enol* 形マロンアルデヒドの水素結合構造の安定性を検討した。この構造と回転異性体間の経路上の自由エネルギー曲線を Fig. 3 に示す。水中において、分子内水素結合構造が最も安定であった。この構造からの回転異性化での最も低い自由エネルギー障壁である 49.8 kJ/mol は、分子内プロトン移動反応の自由エネルギー障壁 8.8 kJ/mol<sup>6</sup> よりもとても大きい。この事は、分子内プロトン移動の時間スケールよりも長時間、分子内水素結合構造が保たれることを示唆する。

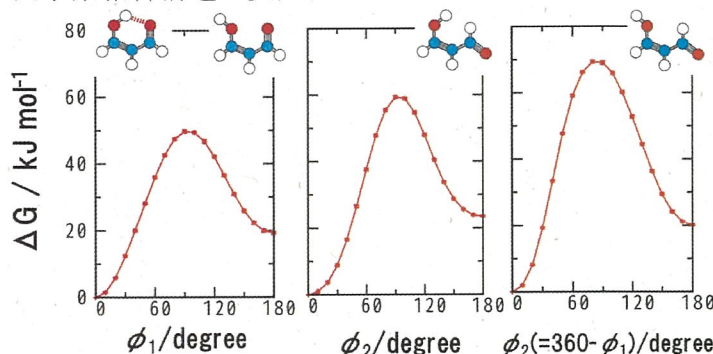


FIG. 3. 分子内水素結合構造(各図左端)と他の回転異性体との間の自由エネルギー曲線。

### 5. 水中でのマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応

プロトン移動反応に対する量子効果、および溶媒の存在による効果を明らかにするために、プロトン性極性溶媒である水中でのマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応の量子 MD と古典 MD、および真空中での量子 MD を行い、軌跡から得られた反応の結果を table 1 に示す。量子効果は古典 MD から量子 MD の変化分であり、この効果により反応速度が増大した。これは、量子効果によりトンネル移動反応が起こり、また非トンネル移動反応回数が増大したためである。後者は、量子系では零点振動エネルギーによりバリア高さが低下する為である。溶媒の存在による効果は、真空中から水中の量子 MD の変化分である。水中では溶質-溶媒間のエネルギーのやり取りがあるために、非トンネル移動反応が起こった。トンネル移動反応は、真空中よりも水中の方が反応回数が少ない。これは、反応物状態が水和により安定化されることにより、反応物状態と生成物状態との振動エネルギー準位に差が生じ、エネルギー保存が成立しにくくなりトンネル移動が起こり難くなるためであった。

### 6. 無極性溶媒中でのマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応

溶媒の極性によるプロトン移動反応描像の違いを明らかにするために、無極性溶媒である neon 中でのマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応の量子 MD および古典 MD を行い、その結果を Table 1 に示す。古典 MD では水中の方が反応速度が大きいが、量子 MD では neon 中の方が

反応速度が大きく、量子効果により反応速度の逆転が見られた。この量子 MD の結果は、実験で得られているプロトン移動反応の結果が示す、溶媒の誘電率が大きいほどに反応速度が小さくなる傾向と一致していた<sup>7</sup>。この原因を反応機構の詳細を解析することで検討した。量子と古典の両 MD で、非トンネル移動反応は水中で反応回数が多く、溶質・溶媒間相互作用の強さが支配的な要因であった。その一方で、トンネル移動反応は neon 中の方が多く起こっていた。また、neon 中の反応回数は真空中よりも多かった。反応座標上のポテンシャルエネルギー曲線の解析より、neon 中では溶媒和による反応物状態の安定化がほとんどなく反応物状態と生成物状態の間のエネルギー準位の差が小さいことから、トンネル移動が起こり易かった。また溶質・溶媒間相互作用によるエネルギー揺らぎによるポテンシャルバリアの低下により状態間の波束の重なりが大きくなることでよりトンネル移動反応が誘起された。トンネル移動の寄与が大きかったことから、プロトン移動反応は neon 溶媒中で反応速度が大きかった。

TABLE 1. 水中、Neon 中、および真空中での 5 ns 分の軌跡の中での反応回数、反応速度、トンネル移動反応回数、および非トンネル移動反応回数。

	水中		neon 中		真空中
	量子 MD	古典 MD	量子 MD	古典 MD	量子 MD
反応回数*	3511	1790	4433	768	1350
反応速度 (ps <sup>-1</sup> )	0.70±0.02	0.36±0.02	0.89±0.02	0.15±0.01	0.27
トンネル移動反応	1168	...	2811	...	1350
非トンネル移動反応	2343	1790	1622	768	...

## 7. 結論

以上より、溶液中のマロンアルデヒドの分子内水素結合構造の安定性を示し、その構造で起こる、顕わな溶媒の環境下における分子内プロトン移動反応ダイナミクスの、溶媒のダイナミクスの中での量子効果、および溶媒の存在による効果を明らかにした。さらに、溶媒の極性による反応描像の違いが明らかとなった。プロトン移動はエネルギー生産に深く関わっている。本研究で得られた知見は、その系の中で起こるプロトン移動反応の分子レベルの描像の理解やシステムの分子設計に対して大いに役立つと考えられる。

### 【参考文献】

1. K.-D. Kreuer, *Proton Conduction in Fuel Cells*. In *Hydrogen-Transfer Reactions*, J. T. Hynes, J. P. Klinman, H. H. Limbach, R. L. Schowen (Eds.), (WILEY-VCH, 2007), Vol. 2, 709-736.
2. D. L. Nelson and M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry 3rd ed.*, (Worth, New York, 2000).
3. G. S.-Yfrach, P. A. Liddell, S.-C. Hung, A. L. Moore, D. Gust and T. A. Moore, *Nature* 385, 239 (1997).
4. A. Yamada and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.* **128**, 044507 (2008).
5. W. F. Rowe, Jr., R. W. Duerst and E. B. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4021 (1976).
6. Y. Mori and Y. Okamoto, *Phys. Rev. E* 87, 023301 (2013).
7. K. S. Peters and G. Kim, *J. Phys. Chem. A* **108**, 2598 (2004).