

FEG-NEB 法による水溶液中グリシン異性化反応に関する理論的研究

(名大院・情報科学¹, 大阪府大院・理², CREST-JST³) ○竹中規雄^{1,3}, 麻田俊雄^{2,3}, 小谷野哲之^{1,3}, 長岡正隆^{1,3}

【序】凝集反応系では、反応物である溶質だけでなく、その周囲の膨大な数の溶媒が反応へ関与するため、反応物の幾何構造や自由エネルギーなどの情報を得ることは非常に難しい。我々は、凝集反応系における溶質の溶媒和構造を明らかにする理論的手法の1つとして自由エネルギー勾配(FEG)法[1-3]を提唱した[4-6]。また、我々は、*ab initio* QM/MM-MD 法の実現のため、Gaussian と AMBER を組み合わせた AMBER/Gaussian Interface を開発した[7]。

本研究では、凝集反応系の化学反応経路を自由エネルギー的に探索することを目的として、FEG 法と Nudged Elastic Band (NEB)法を組み合わせた新しい反応経路探索法である FEG-NEB 法を開発し、本手法を水溶液中のグリシンの異性化反応へ適用した。我々は、*ab initio* QM/MM-MD 法と FEG-NEB 法を組み合わせ用い、グリシンの中性型(NF)から双性イオン型(ZW)への異性化反応に対して、プロトン移動経路に沿った反応座標上の溶媒和構造の調査と自由エネルギー的な解析を行った。

【理論と方法】A. FEG-NEB 法 FEG-NEB 法は、溶液中での溶質の構造最適化法である FEG 法と最小エネルギー経路の探索法の一つである NEB 法を組み合わせ、溶液中の化学反応経路の探索を行う。その計算手順は以下のように与えられる。

- ① 内挿法などを用いて、反応状態(RS)と生成状態(PS)を結ぶ中間構造である飛び飛びの構造セット(配置鎖(chain-of-conformation)) $[\mathbf{q}_1^s, \dots, \mathbf{q}_i^s, \dots, \mathbf{q}_N^s]$ を用意する。
- ② 配置鎖の各構造に対して FEG 法を適用し、式(1)のように自由エネルギー面 $\mathbf{A}(\mathbf{q}_i^s)$ 上の勾配を求める。ここで、 $\mathbf{V}(\mathbf{q}_i^s)$ は溶質-溶媒間のポテンシャルエネルギーを表す。

$$\mathbf{F}^{\text{FE}}(\mathbf{q}_i^s) = -\frac{\partial \mathbf{A}(\mathbf{q}_i^s)}{\partial \mathbf{q}_i^s} = -\left\langle \frac{\partial \mathbf{V}(\mathbf{q}_i^s)}{\partial \mathbf{q}_i^s} \right\rangle \quad (1)$$

- ③ NEB 法を用いて、配置鎖の隣り合う構造を結ぶ方向に沿った力の射影成分を除き、各中間構造を最適化する。
- ④ 配置鎖のすべての構造において、ゼロ勾配条件 $\langle \partial \mathbf{V}(\mathbf{q}^s) / \partial \mathbf{q}_i^s \rangle \approx \mathbf{0}$ を満たすまで②~③の過程を繰り返し実行する。

B. 計算方法 FEG-NEB 法を適用する前の準備段階として、まずは、*ab initio* MO 計算を用いて NF および ZW それぞれの気相での

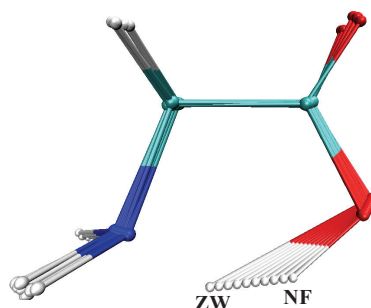


図1 水溶液中グリシンの配置鎖
(白:水素、赤:酸素、青:窒素、緑:炭素)

平衡構造を求めた。次に、*ab initio* QM/MM-MD 法と FEG 法を用いて、水溶液中での溶媒和構造をそれぞれ求めた。本計算では、グリシンのみを QM 部とし、周りの溶媒水分子には TIP3P モデルを採用した。最後に、**図 1** で示すように、NF と ZW の二つの状態間を結ぶ配置鎖を作成した。本研究では、FEG-NEB 法をこれらの構造セットに対して適用した。

【結果と考察】 **図 2** は、FEG 法により得られた水溶液中でのグリシンの安定構造である。QM 部の計算レベルを HF レベルから MP2 レベルへ向上させることにより、NF の N4-H10 間および ZW の O9-H10 間の距離が両方とも小さくなることが判った。また、**図 3(a)** は、グリシンに対して、経験的原子価結合 (EVB) 法を適用し、FEG 法により得られた水溶液中 ZW の安定構造である[3]。この EVB 法では、複数の溶媒配置に対して、HF/6-31+G(d) レベルでの溶質-溶媒間相互作用を再現するように経験的パラメータが与えられた。したがって、この計算では、経験的に溶媒分極の寄与が考慮されている。一方、**図 2(c)** の構造は誘電体モデルである SCRF 法による構造(**図 3(b)**)に近く、**図 3(a)** の構造とは異なることが判った。本計算では、グリシンの周りの溶媒水分子の分極を考慮していないため、SCRF 法を用いた場合と同様に、N4 原子と O9 原子の分極が過大評価されることが原因だと考えられる。当日は、FEG-NEB 法による活性化自由エネルギーの計算結果や安定状態および遷移状態での振動解析の計算結果も含めてより詳細な議論を行う予定である。

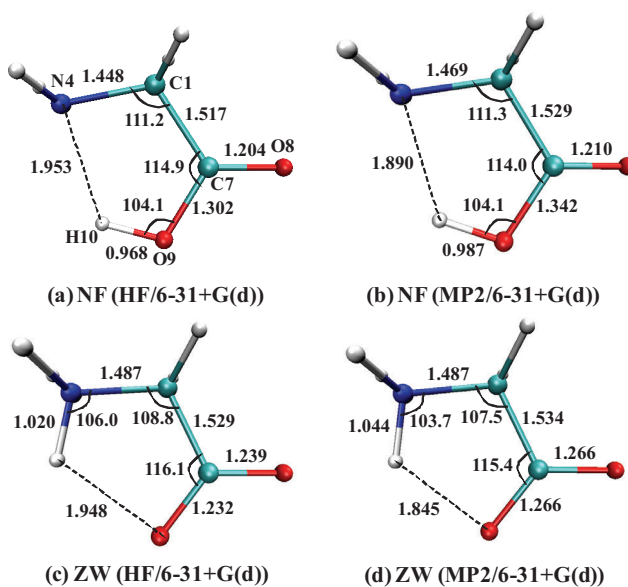


図 2 FEG 法による水溶液中グリシンの安定構造
(数値は原子間距離(Å)および結合角(°))

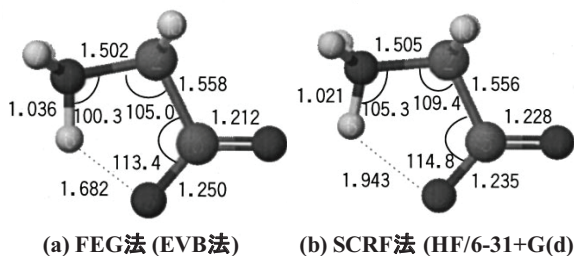


図 3 水溶液中 ZW の安定構造

- [1] N. Okuyama-Yoshida, M. Nagaoka and T. Yamabe, *Int. J. Quantum Chem.*, **70**, 95 (1998).
- [2] M. Nagaoka and N. Okuyama-Yoshida, *J. Phys. Chem. A*, **102**, 8202 (1998).
- [3] N. Okuyama-Yoshida, K. Kataoka, M. Nagaoka and T. Yamabe, *J. Chem. Phys.*, **113**, 3519 (2000).
- [4] H. Hirao, Y. Nagae and M. Nagaoka, *Chem. Phys. Lett.*, **348**, 350 (2001).
- [5] M. Nagaoka, Y. Nagae, Y. Koyano and Y. Oishi, *J. Phys. Chem. A*, **110**, 4555 (2006).
- [6] Y. Koyano, N. Takenaka and M. Nagaoka, *J. Comp. Chem.*, To be submitted.
- [7] T. Okamoto, K. Yamada, Y. Koyano, T. Asada, N. Koga and M. Nagaoka, *J. Comp. Chem.*, To be submitted.