

### 3E07

## 水和における $\pi$ 電子の揺らぎの寄与の自由エネルギー解析

(東北大院・理) ○鈴木大樹、高橋英明\*、木村慎太郎、森田明弘

### Free energy analyses of the fluctuation of $\pi$ electrons in a polar solvent

(Tohoku Univ.) ○Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi\*, Shintaro Kimura, Akihiro Morita

【はじめに】  $\pi$  電子は芳香族分子や生体分子など様々な分子に遍在する基本的な電子構造の一つである。 $\pi$  電子は空間的に大きな広がりを持ち、外場に容易に応答して分極する。 $\pi$  電子はこのような性質により、CH/ $\pi$  相互作用を始めとして、他の $\sigma$ 結合と明確な分子間相互作用を形成する。例えば、アミノ酸の芳香環と $\sigma$ 電子との相互作用は、タンパク質のフォールディングにおいて重要な役割を担うと考えられている。また、芳香環を持つ最も単純な分子であるベンゼン分子は、代表的な無極性分子であるにも拘らず負の水和自由エネルギーを持つことが知られている。これは、定性的には極性分子である水分子の OH 結合により瞬間的に誘起されるベンゼン分子中の  $\pi$  電子の揺らぎによる安定化の為であると予測されている。しかし、これまでの所、凝縮系の熱力学量における $\sigma$ - $\pi$  相互作用の寄与についての定量的な研究は行われていない。

本研究は、ベンゼンの水和自由エネルギーにおける  $\pi$  電子の揺らぎの寄与を定量的に解析することを目的とする。 $\pi$  電子の揺らぎを扱うためには量子力学に基づく手法が不可欠である。そこで、摂動論に基づく QM/MM 法と溶液論を結合し、溶媒和自由エネルギーを  $\pi$  電子と $\sigma$ 電子のそれぞれの寄与に容易に分割することが出来る新たな方法を開発した。

【理論と方法】 著者らは、溶媒和自由エネルギーの計算の方法論として、QM/MM 法とエネルギー表示の理論 (ER 法) [1]を結合した QM/MM-ER 法を開発した[2, 3]。QM/MM-ER 法の枠組みの中では、溶質の電子密度が固定された中間状態を導入することにより、溶媒和自由エネルギー  $\Delta\mu$ を二体的な相互作用による寄与  $\Delta\bar{\mu}$  と電子密度が揺らぐことによる寄与  $\delta\mu$ に分割する。すなわち  $\Delta\mu = \Delta\bar{\mu} + \delta\mu$ 。  $\Delta\bar{\mu}$  は電子密度を固定した溶質が溶媒中に移動する際の溶媒和自由エネルギーに相当する。一方、 $\delta\mu$ は溶質の電子密度が、固定された電子密度から溶媒の運動に応答して分極することにより生じる自由エネルギー変化を示す。

本研究では、二次までの摂動論により  $\delta\mu$ を  $\pi$  電子と $\sigma$ 電子の寄与に分割する。気相中のハミルトニアン  $\mathbf{H}_0$ を無摂動ハミルトニアンとし、溶媒分子が作る電場  $\mathbf{V}_{pc}$ を摂動とすると、電子分極に起因するエネルギーは二次の摂動エネルギーで表される。無摂動系の一電子波動関数  $\{\phi_i\}$  と軌道エネルギー  $\{\varepsilon_i\}$ を用いると、二次の摂動エネルギー  $E^{(2)}$ は次の式で与えられる。

$$E^{(2)} = \sum_i^{\text{occ.}} \sum_a^{\text{vir.}} \frac{1}{\varepsilon_i - \varepsilon_a} \left| \langle \phi_i | \mathbf{V}_{pc} | \phi_a \rangle \right|^2 = \left( \sum_{i \in \pi}^{\text{occ.}} + \sum_{i \in \sigma}^{\text{occ.}} \right) \sum_a^{\text{vir.}} \frac{1}{\varepsilon_i - \varepsilon_a} \left| \langle \phi_i | \mathbf{V}_{pc} | \phi_a \rangle \right|^2 = E_{\pi}^{(2)} + E_{\sigma}^{(2)} \quad (1)$$

ここで occ. と vir. はそれぞれ被占及び仮想軌道を表す。式(1)で定義された  $E^{(2)}$ の分解に対応して、 $\delta\mu$ は  $\pi$  及び $\sigma$ 電子の揺らぎの寄与  $\delta\mu_{\pi}$ ,  $\delta\mu_{\sigma}$  に分解できる。まず、電子揺らぎの程度を記述するカップリングパラメータ  $\lambda$  に依存して 0 から  $E^{(2)}$  まで変化する溶質-溶媒間相互作用ポテンシャル  $E_{\lambda}^{(2)}$  を導入する。すると、自由エネルギー  $\delta\mu$  は Kirkwood の charging 式

$$\delta\mu = \int_0^1 d\lambda \int d\mathbf{X} \rho(\mathbf{X}; \lambda) \frac{d}{d\lambda} E_{\lambda}^{(2)}[\mathbf{X}]$$

$$= \int_0^1 d\lambda \int d\mathbf{X} \rho(\mathbf{X}; \lambda) \frac{d}{d\lambda} E_{\pi, \lambda}^{(2)}[\mathbf{X}] + \int_0^1 d\lambda \int d\mathbf{X} \rho(\mathbf{X}; \lambda) \frac{d}{d\lambda} E_{\sigma, \lambda}^{(2)}[\mathbf{X}] = \delta\mu_{\pi} + \delta\mu_{\sigma} \quad (2)$$

で表される。ここで  $\mathbf{X}$  は全溶媒分子の配置であり、 $\rho(\mathbf{X}; \lambda)$  はカップリングパラメータ  $\lambda$  における溶媒の構造  $\mathbf{X}$  の出現確率を表す。式(2)を出発点とすれば、通常の ER 法と同様の枠組みで自由エネルギー汎関数を構築することが出来る。従って、 $E_{\pi}^{(2)}$  をエネルギー座標  $\eta$  にとり、溶液系及び参照系において  $\eta$  の分布関数  $\rho_{\pi}(\eta), \rho_{\pi,0}(\eta)$  をそれぞれ構築することによって、 $\pi$  電子の揺らぎの寄与  $\delta\mu_{\pi}$  が計算できる。 $\delta\mu_{\sigma}$  についても全く同様である。

【計算条件】 本研究では、溶質を QM 系で表し、溶媒を MM 系で扱う典型的な QM/MM 計算を用いて、ベンゼン分子の水への溶媒和自由エネルギーに対する  $\pi$  電子及び  $\sigma$  電子の寄与を計算した。QM 系の電子状態は実空間グリッドを基底とする Kohn-Sham の DFT により決定し、交換相関エネルギーは BLYP 汎関数を用いて評価した。QM の実空間セルは一辺  $9.7\text{\AA}$  の立方体とし、各軸方向に 64 個のグリッドを配置した。QM 系の Lennard-Jones 相互作用のパラメータは GROMOS(43A1) モデルの値を用いた。MM 系として扱う水の溶媒は 496 個の SPC/E モデルの水分子で構成した。溶媒の配置は分子動力学シミュレーションにより生成し、その時間ステップは 1 fs、溶液の熱力学条件は 300 K,  $1.0\text{g/cm}^3$  に設定した。

【結果と考察】 溶液系及び参照系におけるベンゼンに対するエネルギー分布関数  $\rho_{\pi}(\eta), \rho_{\sigma}(\eta)$  及び  $\rho_{\pi,0}(\eta), \rho_{\sigma,0}(\eta)$  を図 1 に示す。ここで、参照系とは先に述べた、溶質の電子密度を固定した中間状態を指す。 $\sigma$  電子と比較して、 $\pi$  電子は溶媒分子にตอบสนองして大きく分極し、安定化に大きな寄与をしていることが分かる。また、溶媒の運動にตอบสนองして溶質の電子密度が揺らぐ溶液系において、電子分極が大きいことが分かる。これらの分布関数を用いて求めた自由エネルギー  $\delta\mu_{\pi}$  と  $\delta\mu_{\sigma}$  を表 1 に示した。二体的な相互作用の寄与  $\Delta\bar{\mu}$  は正の値であるが、揺らぎの寄与  $\delta\mu$  による安定化によって溶媒和自由エネルギー  $\Delta\mu$  が負の値となることが分かる。また、 $\pi$  電子は数が少ないにも拘らず  $\sigma$  電子を上回る寄与をしており、ベンゼン分子の水和において、 $\delta\mu_{\pi}$  が主要な安定化因子となっていることが確かめられた。このように、芳香環を含む系の分子シミュレーションにおいて  $\pi$  電子の揺らぎを考慮することは必須である。

現在、ベンゼン環に対する置換基効果を調べるため、いくつかの分子に対して計算を行っている。また、溶液中での瞬時的な電子密度の揺らぎを評価する為に、平均外場からの外場の変化を摂動とした計算を行っており、これらの結果を発表する予定である。

#### 【参考論文】

- [1] N. Matsubayasi and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.* **113**, 6070 (2000).  
 [2] H. Takahashi and N. Matubayasi *et al.*, *J. Chem. Phys.* **121**, 3989 (2004).  
 [3] H. Takahashi, *et al.*, *J. Chem. Phys.* **136**, 214503 (2012).

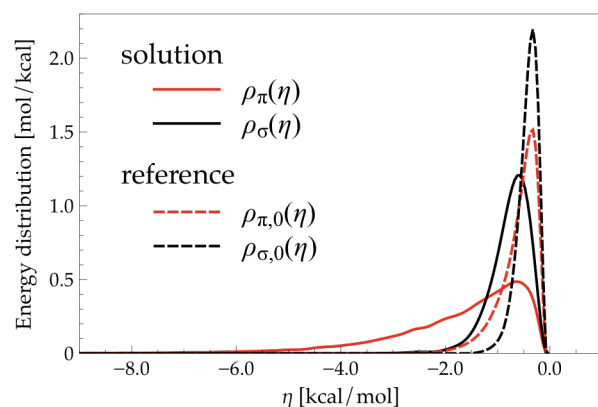


図 1 ベンゼンのエネルギー分布関数

表 1 ベンゼンの溶媒和自由エネルギー (単位: kcal/mol)

	$\Delta\bar{\mu}$	$\delta\mu$		$\Delta\mu$	$\Delta\mu_{\text{Expt.}}$
		$\delta\mu_{\pi}$	$\delta\mu_{\sigma}$		
Benzene	1.2	-0.9	-0.6	-0.3	-0.87