

DFTB/MM-RPMD法による 溶液内プロトン移動反応に対する自由エネルギー評価

¹京大院工, ²京大ESICB
○小杉健斗¹, 中農浩史^{1,2}, 佐藤啓文^{1,2}

Free Energy Calculation of a Proton Transfer Reaction in Solution by Using the DFTB/MM-RPMD Method

○Kento Kosugi¹, Hiroshi Nakano^{1,2}, Hirofumi Sato^{1,2}

¹ Department of Molecular Engineering, Kyoto University, Japan

² ESICB, Kyoto University, Japan

【Abstract】 In most proton transfer reactions, nuclear quantum effects (NQEs) are prominent. Solvation effects are also important for proton transfer reactions because ionized molecules are largely stabilized. Therefore, theoretical methods are required to analyze chemical reactions including NQEs and solvation effects. In this study, we combine the QM/MM method with the RPMD method for that purpose. To obtain statistically well converged results, the computationally inexpensive DFTB3 is used as a QM method. The DFTB3 parameters 3ob are corrected to reproduce a high level QM result. We applied this method to a proton transfer reaction between 2,4-dichlorophenol and trimethylamine molecules in methyl chloride to confirm its validity. First, the corrected 3ob parameter set gives the energy profile of the reaction in very good agreement with that of B3LYP/6-31G(d,p) level. The free energy profile was evaluated with this refined parameter set and the NQEs was investigated.

【緒言】 水素のような軽い原子が本質を担う化学過程では、ゼロ点振動やトンネル効果といった原子核の量子効果が顕著である。とくにプロトン移動は、酸の解離、プロトンチャンネル、電気伝導などの重要な化学現象において中心的役割を果たす。原子核を古典力学的に扱う方法を用いた場合、これらの現象を正しく解析することはできない。また、プロトン移動では溶媒和の効果も重要である。プロトン移動を経て、イオン性の構造になる分子が数多く存在する。溶媒中においてイオン性の構造は溶質-溶媒間の静電相互作用を通して大きく安定化するため、気相中とは異なる振る舞いを示す。こうした現象を正しく扱うためには、溶媒の効果も取り入れた解析が必要である。そこで本研究では、原子核の量子効果も含めた溶液中における反応解析のための理論的方法を開発し、プロトン移動反応の自由エネルギー曲面を評価した。

【方法】 Feynman の経路積分法と分子動力学法(MD 法)を組み合わせた Ring Polymer Molecular Dynamics 法(RPMD 法)を用いると、原子核の量子効果を考慮したシミュレーションが可能となる¹⁾。また、量子化学計算(QM 計算)と MD 法を組み合わせた QM/MM-MD 法を用いることで、化学結合の解離と形成を記述できる。したがって、RPMD 法と QM/MM-MD 法を組み合わせた QM/MM-RPMD 法を用いると、原子核の量子効果を考慮した溶液内の反応解析が可能となる。しかし、QM/MM-RPMD 法で十分に統計収束した解析結果を得るには、 $10^5 \sim 10^6$ 回、あるいはそれ以上の QM 計算が必要であるため、*ab initio* 分子軌道法や密度汎関数法などの従来法を QM 計算法として用いることは困難である。そこで本研究では、これらの QM 計算法と比較して計算速度が $10^2 \sim 10^3$ 倍速い半経験的密度汎関数法 DFTB3²⁾を QM 計算法として用いた。

本手法を 2,4-dichlorophenol と trimethylamine 間のプロトン移動反応(Fig. 1a)に適用し、

有効性を確認した。溶媒(MM 領域)は methyl chloride を用いた。DFTB3 のパラメータには、3ob³⁾を採用した。温度制御は Nose-Hoover chain 熱浴で行い、249.0 K とした。時間刻み幅を 0.5 fs として反応座標の各点で 50 ps 間のサンプリングを行い、blue moon 法で自由エネルギー面を評価した。

【結果・考察】 まず、気相中での反応において DFTB3 の計算精度の検証を行ったところ、3ob の窒素-水素原子間の記述に不合理性を見出したため、パラメータを補正した。これにより、MP2/6-31G(d,p)および B3LYP/6-31G(d,p)と広い範囲でよく一致するポテンシャルエネルギー曲線を得た(Fig. 1b)。この補正パラメータを用いて、原子核を古典的粒子として扱う DFTB-MD 法と、原子核を量子的に扱う DFTB-RPMD 法によって反応座標に沿った気相中での 1 次元自由エネルギー曲線を評価した(Fig. 1c)。DFTB-RPMD 法は DFTB-MD 法と異なる自由エネルギー曲線を示し、原子核の量子効果を含むことができたと考えられる。

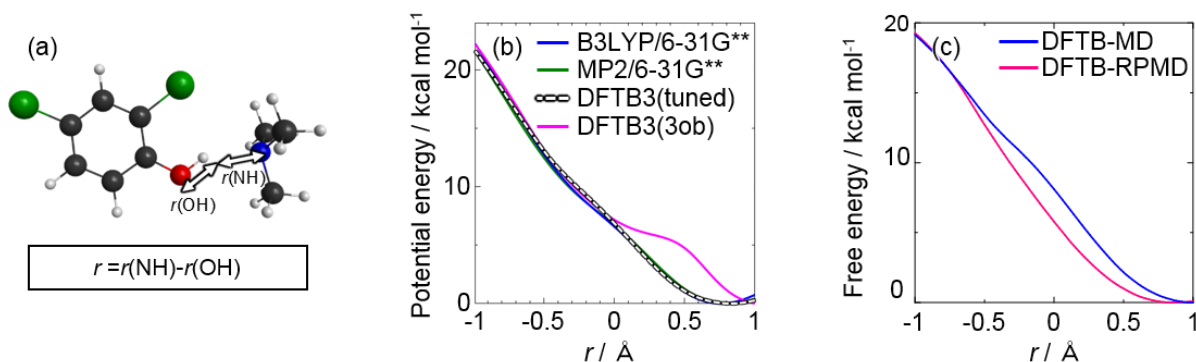


Fig. 1 (a) The reaction coordinate for this system. (b) The potential energy curve along the reaction coordinate. (c) The free energy curve along the reaction coordinate.

更に、縦軸を酸素-窒素間距離とした反応座標 $R=r(ON)$ をとり、最小エネルギー経路周囲の 2 次元自由エネルギー曲面を評価した(Fig. 2a, b. 等高線刻み幅は $2.0 \text{ kcal mol}^{-1}$)。DFTB-MD 法および DFTB-RPMD 法による自由エネルギー変化の差をプロットしたところ、 $r=0$ の周辺で特に量子効果が顕著であることがわかった(Fig. 2c)。

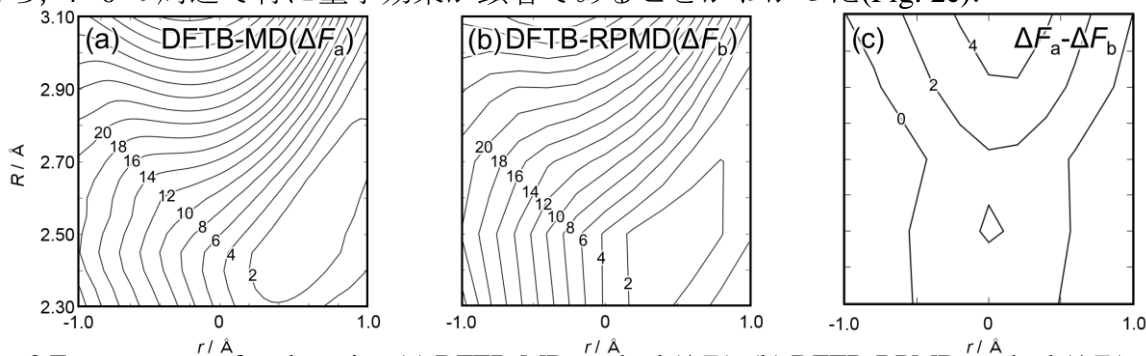


Fig. 2 Free energy surface by using (a) DFTB-MD method (ΔF_a). (b) DFTB-RPMD method (ΔF_b). (c) Free energy gap; $\Delta F_a - \Delta F_b$.

本反応系に対する溶媒の効果を調べるために、DFTB/MM-RPMD 法および DFTB/MM-MD 法を用いて自由エネルギー変化を評価した。本手法は気相中と同程度のコストで実行でき、統計収束するのに十分なサンプリングを行うことができると考えられる。

【参考文献】

- [1] I. R. Craig, D. E. Manolopoulos, *J. Chem. Phys.*, **2004**, *121*, 3368
- [2] M. Gaus, Q. Cui, M. Elstner, *J. Chem. Theory Comput.*, **2011**, *7*, 931
- [3] M. Gaus, A. Goez, M. Elstner, *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, *9*, 338