

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 理 学 )	氏名	宮本 秀範
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p>Theoretical study on solvation effect by means of multistage strategy:            Combination of low level sampling and high level calculation            (多段階計算による溶媒和効果についての理論化学的研究：            低精度計算によるサンプリングと高精度計算の組み合わせ)</p>			
論文審査担当者			
主 査 教 授 相 田 美砂子 審査委員 教 授 江 幡 孝 之 審査委員 教 授 山 崎 勝 義			
〔論文審査の要旨〕			
<p>分子が気相ではなく、溶液中に存在するとき、溶質分子の状態は、溶媒分子の存在によって変化する。とくに、溶媒が水の場合、水分子は大きな極性をもち、また、水素結合を形成するため、溶質分子に大きな影響を与える。そのため、水溶液中において溶質分子がどのような構造をとりやすいのか、また、どのような反応経路を通るのか、を明らかにするためには、溶媒水分子の関与を考慮に入れることが必要である。本論文は、水溶液中における分子の状態や反応のメカニズムを明らかにするために、計算コスト的に実行可能であり、かつ、実測と比較できる定量性のある手法を開発することを目的としている。</p> <p>アミノ酸の一種であるグリシン分子は気相中では中性 (N) 型、水溶液中では分子内で電荷の分かれた両性イオン (Z) 型として主に存在していることが知られている。すなわち、環境によって安定な構造が異なる、ということの意味しており、ある計算手法が、水和の効果を実正しく計算することができるのかどうかを確かめるためのモデルとして適した分子である。本論文は、計算対象としてグリシン分子をとりあげ、グリシン分子に対する水和効果や、水溶液中における異性化反応の経路、水和自由エネルギーを定量的に求めることができることを示している。</p> <p>グリシンの異性化 (N 型と Z 型の変換) 反応の経路</p> <p>水溶液中におけるグリシンの異性化に伴うヘルムホルツエネルギー差を、水素原子が直接分子内移動する経路と、水 1 分子を介する経路の、二種類の経路に沿って計算した。その際、グリシンと一つの水分子を quantum mechanics (QM) 法である MP2/6-31G(d) で取り扱い、その周辺の 100 個の水分子を molecular mechanics (MM) 法である TIP3P で取り扱った。AIM (atoms-in-molecules) 解析により、反応座標において、N 型領域、TS 領域、Z 型領域を定義した。また、移動するのは水素原子ではなく、プロトンではないことを明らかにした。分子力場法に基づくモンテカルロ法を用いて発生させた 2000 万の溶媒和構造のアンサンブルから、2000 種類の溶媒和構造をランダムに選び、QM/MM 計</p>			

算をする、という手続きを、反応経路に沿って実行することにより、ヘルムホルツエネルギー差を計算した。水溶液中において N 型と Z 型の変換は、水素原子が直接分子内移動する方が、水 1 分子を介する経路より、おこりやすいこを見出した。

グリシンの N 型と Z 型のヘルムホルツエネルギー差 (定量的計算)

分子内で電荷分離している Z 型では、N 型より強い水和が生じているため、水和のヘルムホルツエネルギーを定量的に求めるためには、グリシン分子に直接水和している水分子を QM 法で取り扱う必要があることが考えられる。直接水和している水分子を QM で取扱い、なおかつ大量の構造を発生することによりヘルムホルツエネルギーの差を計算する、ということを実行可能にするための手法として、3 段階手法を開発した。

まず、グリシンのまわりの 101 個の水分子を MM で取り扱う。分子力場法に基づくモンテカルロ法を用いて発生させた 2020 万の溶媒和構造のアンサンブルから、2020 種類の溶媒和構造をランダムで選ぶことで、アンサンブルを維持したまま溶媒和構造の数を減らす。その 2020 の構造に対して、グリシンから 2.45Å 以内にある水分子を QM に組み込み、グリシンとそれらの水分子を HF/6-31G(d) で取り扱う QM/MM 計算を行う。このようにして、第一直接水和圏の水分子は HF/6-31G(d) で取り扱った水和のヘルムホルツエネルギーが求まる。さらに、グリシン分子だけの部分を MP2/6-31G(d) 計算に置き換える。この手続きを反応経路に沿って実行することにより、外周の水分子を MM で、溶質に直接水和した水分子のエネルギーおよび溶質分子との相互作用を HF/6-31G\* で、溶質分子を MP2/6-31G\* レベルで取り扱う、という 3 層から成るヘルムホルツエネルギーの差を求める計算を行った。このようにして得られた N 型と Z 型のヘルムホルツエネルギーの差は、実測による数値とよく一致することが見いだされた。

分子内で大きく電荷分布に偏りが生じる分子に対して、直接水和する水分子を QM で取り扱うことは、水和のヘルムホルツエネルギーを定量的に求めるために必要であること、また、グリシン程度の小さな分子の場合は、100 個程度の水分子をあらわに考慮することにより、定量的にヘルムホルツエネルギー差を見積もることができることを明らかにした。本論文は、溶媒効果を定量的に見積もるために必要な手法を確立することにつながり、今後の凝集系の研究の進展に重要な寄与をすると考えられる。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士 (理学) の学位を授与される十分な資格があるものと認める。

#### 公表論文

(1) Ab Initio QM/MM-MC Study on Hydrogen Transfer of Glycine Tautomerization in Aqueous Solution: Helmholtz Energy Changes along Water-mediated and Direct Processes,

Hidenori Miyamoto, Misako Aida,

*Chemistry Letters*, **42** (6), 598-600 (2013).

(2) Helmholtz Energy Change between Neutral and Zwitterionic Forms of Glycine in Aqueous Solution using Ab Initio Expanded QM/MM-MC with QM Solvent,

Hidenori Miyamoto, M. Aida,

*Chemistry Letters*, in press (2013).