

報告番号	※ 乙 第	号
------	-------	---

主 論 文 の 要 旨

論文題目

Theoretical Study of Electron Behavior in Intramolecular and Intermolecular Interactions
(分子内および分子間相互作用における電子の振る舞いに関する理論的研究)

氏 名

山田 健太

論 文 内 容 の 要 旨

分子内および分子間相互作用は、分子構造の安定性や分子の反応性といった分子がもつ特徴の原因となっている。そのため、量子力学的な方法 (QM 法) に基づいて、これらの相互作用を解析する様々な方法が提案されてきた。解析法における戦略の一つは、解析する相互作用によって系のエネルギーがどれだけ変化するか、つまり、相互作用エネルギーを評価することである。このエネルギーは、注目する相互作用が「起こった後」の系のエネルギーとその相互作用が「起こる前」のエネルギーとの差から求められる。このとき、後者の電子状態 (0次波動関数) の定義の仕方が重要となる。分子間相互作用の解析では、系を構成する単量体がお互いに孤立している状態を0次波動関数だと明確に定義することができる。一方、分子内相互作用の解析においては、前述の孤立状態の単量体に対応する、相互作用していない単位構造は簡単に決定できず、0次波動関数を一意には定義することができないという問題がある。また、QM法は比較的小さな分子系に適用されることが多く、溶液系のような大規模な分子系はQM法と分子力学法 (MM法) を併用したQM/MM法によって取り扱うことが一般的である。QM法で計算する化学的に活性な領域 (QM部分系) と、MM法によるその他の領域 (MM部分系) とにまたがる分子間相互作用は、系のダイナミクスに大きく寄与している。だが、この分子間相互作用、特に、分子間静電相互作用に対して、上記のQM法の枠組みで広く発展してきた解析法をそのまま適用することはできない。

そこで、このような分子内相互作用や分子間相互作用における電子の振る舞いを解析するために新しい方法の開発を進めてきた。本論文では、まず、分子内相互作用の解析に対して、上記の問題を克服した0次波動関数を与える方法を提案した。その適用例として、ホルムアミドとその類似体の、C-N結合周りにおける回転障壁の解析を行った (第二章)。次いで、それぞれ多様な機能をもつ、MM-MD計算のためのプログラムとQM計算のためのプログラムを使ってQM/MM法の計算を実行することを目指し、それらのプログラム間でデータをやりとりするインターフェイスを作成した (第三章)。最後に、QM-MM分子間静電相互作用を解析するために、QM/MM法でよく扱われる溶質-溶媒系に特化したQM原子上の点電荷決定法を開発した。その応用例

に、メタノール1分子がQM部分系、水分子がMM部分系として表されるメタノール水溶液をとり、作成してきたインターフェイスを使ったQM/MM-MD計算によって求められた多くの溶質-溶媒分子配置でのメタノール分子に対して、点電荷分布を決定した。そして、その一連の点電荷分布における妥当性について検証した(第四章)。

初めに、分子内相互作用の解析に適用できる0次波動関数を求める方法、Space-Restricted Wave function (SRW)法を提案した。既存の解析法では単位構造をつくる際、1) 分子間相互作用の解析と同様に取り扱うために化学結合を切断する手段、または、2) 化学結合は切断せずに相互作用のみを切断する手段のどちらかが使われる。1) の手段は多種多様な分子内相互作用の解析に適用できるが、超共役や共鳴などの弱い分子内相互作用の解析を行うとき、結合生成に係る結合エネルギーに比べて、それらの相互作用エネルギーははるかに小さく、エネルギーによる解析ができなくなってしまう。2) ではこの問題は回避される一方で、手段自体が分子や相互作用の対称性に依存しているため、適用できる場合が限られてしまう。そこで、分子構造を壊さずに単位構造を定義し、これを基に、分子や相互作用の対称性に関係なく相互作用がない状態で最も安定な電子状態である0次波動関数を与えるSRW法を開発してきた。

SRW法が与える電子状態の1つであるSRHF状態は、分子軌道(SRMO)が定める複数の部分空間を単位構造とし、ある部分空間の占有SRMOsから異なる部分空間の仮想SRMOsへの電子の励起で表される電荷移動(charge-transfer, CT)相互作用を解析するときの0次波動関数である。このSRHF状態を使って、 $XCH=NH_2$ で表されるホルムアミド($X=O$)とその類似体($X=CH_2, NH, S$)に対して、平面構造からC-N結合周りにアミノ基を回転させるときのエネルギー障壁について解析を行った。対称性の異なるCT相互作用といった特徴的な相互作用のオンとオフを適宜行うことで、平面構造と回転に関する遷移状態構造の間に6つの仮想的な分子構造を求めた。このうち4つの構造は、既存の方法ではつくることができない。そして、SRW法によって求められるこれらの構造を用いれば、アミノ基の回転障壁の主因は、共鳴相互作用の消失であり、置換基によってはアミノ基のN原子上の非共有電子対とホルミル基との間の反発も重要であると、定性的に正確、かつ、詳細な情報に基づいて明らかにできることを示した。

続いて、*ab initio* QM/MM計算を実現するために、2種類のプログラムパッケージ(MM-MD計算用のAMBERとQM計算用のGAUSSIAN)の間で必要な情報の受け渡しを行うインターフェイスを作成するとともに、GAUSSIANプログラムには手を付けずに、AMBERプログラムのみで最小限の変更を加えた実装方法について提案した。このインターフェイス(AMBER-GAUSSIAN interface, AG-IF)は、使用するプログラムを特化することで、「直接的に」かつ「シンプルに」異なるプログラム同士を結びつけることを可能にした。また、QM/MM-MD計算で特に重要であるMM原子上の力の評価に関して、既存のインターフェイスで採用されてきた数値積分を使った手続きではなく、解析的に求めた電場を用いる手続きを提案し、計算時間の大幅な短縮に成功した。

そして最後に、QM・MM両部分系のダイナミクスに大きな影響を与えるQM-MM分子間静電相互作用を解析するために、QM部分系に対して適切な点電荷分布を与え

ることができる CHIEF (CHarges from Interaction Energy and Forces)法を提案した。この目的に添うような電荷を与える方法は既にいくつかあり、それらは電子分布に依存する物理量（普通は、静電ポテンシャル）を評価する点を QM 分子の周囲に一樣に配置させ、これらの評価点での物理量を再現するように電荷を求める。しかし、QM/MM 法で扱う場合、QM 部分系の電子分布は MM 部分系によって複雑に歪まされるため、一樣に分布した評価点を使って求められる電荷は、その歪みを空間的に均した結果の値となる。

QM/MM 法による溶質-溶媒系に対し、この歪みをそつなく取り込んだ電荷を求めるために、QM-MM 部分系間の静電相互作用に依存する MM 原子座標を評価点に選ぶとともに、QM 部分系がつくる静電ポテンシャルのより詳細な評価のために、その微分量である力、および、QM-MM 部分系間の静電相互作用エネルギーを電荷が再現する物理量として採用した CHIEF 法を開発してきた。また、一般的に、評価点を使って電荷を求める方法には、分子の表面から離れた原子に与える電荷に関し、数値的な不安定性の問題が存在する。CHIEF 法では、この不安定性を抑えるためにペナルティ関数を導入した。

水溶液中のメタノール分子 (CH_3OH) を適用例として、第三章で提案した AG-IF を使用した QM/MM-MD シミュレーションによって得られた様々な溶質-溶媒配置での CHIEF 電荷を求め、既存法による Merz-Kollman-Singh (MKS)電荷と比較した。MKS 電荷に比べて、CHIEF 電荷では、特に C 原子に対し、ある配置とその近傍の配置との間で値の変化が小さく、シミュレーションの期間を通して安定な値を持っているという結果が得られた。CHIEF 電荷は溶媒分子の動きをよく反映していること、また、単極子近似のもとで QM 静電ポテンシャルを適切に再現していること、QM 部分系の特徴もうまく表していることを確認するとともに、メタノール-水 1 分子間の分子間相互作用である水和エネルギーの計算を行った。CHIEF 電荷による結果と QM 電子密度から直接計算した結果はよく一致した。従って、以上の議論から CHIEF 電荷は QM/MM 計算レベルにおける「原子電荷」と考えることができ、この電荷を用いれば原子間相互作用の観点から QM-MM 分子間静電相互作用を適切に解析できることを示した。

電子の振る舞いは実験から得られる情報だけでは理解することが難しく、その解析は量子化学における課題の一つである。そこで、本研究は、分子内、ならびに、分子間相互作用における電子の振る舞いを解析する方法を開発し、その妥当性に関して調査・検討してきたものである。本論文で提案してきた方法によって、既存の方法では適切に扱うのが難しかった相互作用自体や分子・分子系に対して、その相互作用の解析を行うことができるようになる。その結果、その分子がもつ構造的・反応的な特徴や化学反応における駆動力に対して、新たな知見が得られると期待される。さらに、特に SRW 法と CHIEF 法は、粗視化モデルの提案や CHIEF 電荷を使った新たな理論の開発といった種々の応用が可能であると考えている。