

# 化学反応エルゴードグラフィに向けた自由エネルギー一面探索： 溶液中の構造最適化と振動解析

## Exploring Free Energy Surface Towards Chemical Reaction Ergodography: Structural Optimization and Vibrational Frequency Analysis in Solution

名古屋大学 大学院情報学研究科、北村勇吉

Yukichi Kitamura, Graduate School of Informatics, Nagoya University

化学反応の詳細な記述は理論化学の目標の一つである。化学反応の定量的な予測のために、反応座標（固有反応座標[1]がよく用いられる）に沿った最小エネルギー経路上の定常点（安定構造、遷移状態）を決定するための多くの理論的試みがなされてきた。このような反応座標の理論的定式化は反応経路に沿った反応系の幾何学的変化の理論的追跡を可能とし、反応エルゴードグラフィ[2]と呼ばれて孤立分子や気相分子の断熱ポテンシャルエネルギー面に基づいて議論されてきた。その後、凝集系反応系を特徴づけるために自由エネルギー面上の反応エルゴードグラフィを実現する理論的枠組みとして、自由エネルギー勾配（Free Energy Gradient, FEG）法[3,4]が開発されてきた。

2014年、私達は凝集系での分子振動を効率的に求める近似的方法論として双振動解析手法（Dual approach to vibrational spectra, Dual-VFA）[5]を提案し、振動スペクトルに対する水素結合などの微視的な溶媒効果の影響を調査した。その際、これまで数値的に評価されていた二次微分項を、解析的に評価できる手法を実装して、自由エネルギーヘシアンの見積もりを効率化した。実際、グリシン水溶液中での振動スペクトル（Fig.1）へ Dual-VFA 法を適用し、振動モード毎による振動シフトおよびブロードニングの分子論的起源について解析を行った。(i) 伸縮モードのレッドシフトは、溶媒中での構造変化に起因するのに対して、変角モードのブルーシフトは溶媒水分子との水素結合形成によってもたらされる運動の阻害作用に起因することが判った。また、(ii) 水酸基の伸縮振動モードの広いスペクトル幅は、水素結合形成による結合性軌道の電子密度の減少によってレッドシフトする。一方、カルボニル基では、結合性軌道の電子密度には大きな変化は見られず、軌道間相互作用エネルギーの増大によってブルーシフトすることが電子密度解析から分かった。

最近、高効率な自由エネルギー勾配法として、自由エネルギーの一次・二次微分量を正確に得ることができる混合型自由エネルギー勾配法（FEP-FEG 法, Fig.2.）[6,7]を提案した。この理論は、低精度 QM 法を用いた QM/MM-MD サンプルングに対して、高精度 QM 法による自由エネルギー補正することで高精度な勾配を見積もるものである。FEP 法は、この自由エネルギー補正量を見積もるために用いられる。実際、水溶液中の水分子へ適用し、高効率・高精度で水溶液中水分子の構造の実験値を再現できることを確かめた。本講演では、これら手法の理論的背景について概説し、その有効性について議論する。また今後の発展の可能性についても述べたい。

### References

[1] K. Fukui, *J. Phys. Chem.*, **74** (1970) 4161. [2] S. Kato, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **98** (1976) 6395. [3] M. Nagaoka, *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, **102**, 8202 (1998). [4] N. Okuyama-Yoshida, *et al.*, *Int. J. Quantum Chem.*, **70** (1998) 95. [5] Y. Kitamura, *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.*, **10** (2014) 3369. [6] C. Bistafa, *et al.*, *ibid.*, **14** (2018) 3262. [7] C. Bistafa, *et al.*, *ibid.*, **15** (2019) 4615.

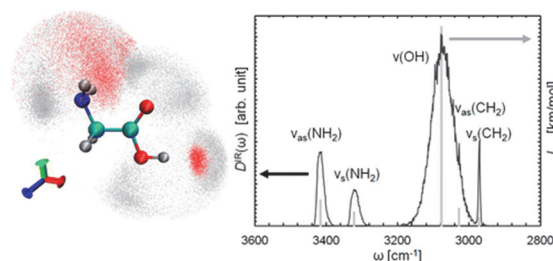


Fig. 1. IR spectra of neutral glycine in high-frequency regions [5].

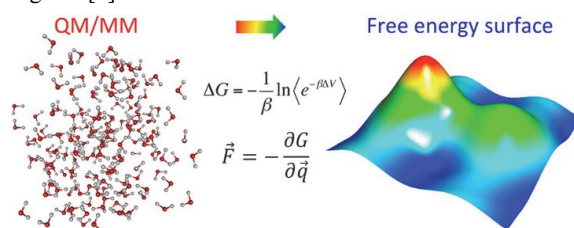


Fig. 2. Schematic image of FEP-FEG method [6].