

# 化学反応を加速する マイクロ波特異効果の分子動力的解明

稲垣 泰一\*

## Molecular Dynamics Unravels the Microwave-specific Effect Accelerating Chemical Reactions

Taichi INAGAKI\*

To elucidate the microscopic origin of microwave-accelerated Nazarov cyclizations, we performed molecular dynamics simulations under an oscillating electric field. By comparing this with a static electric field, we successfully decoupled the acceleration into static thermodynamic stabilization and dynamic transition promotion. Although both fields exhibited identical thermodynamic stability for the reactive conformation, the oscillating field yielded a significantly higher transition frequency. This demonstrates that microwave-specific acceleration is primarily driven by a “dynamic effect,” where periodic field inversion vigorously promotes conformational transitions.

### 1. 研究背景

化学反応は通常、外部からの伝熱加熱によって促進されるが、近年、マイクロ波を用いた溶液の直接加熱が、反応時間を大きく短縮する手法として利用されてきている。興味深いことに、マイクロ波照射には単なる反応系の温度上昇（熱的効果）だけでなく、マイクロ波特有の非熱的効果による反応加速が多数報告されている。しかし、マイクロ波のエネルギー（約  $10^{-5}$  eV）は化学結合の組み換え（約 0.5 eV）を行うには不十分である。そのため、マイクロ波は分子の回転運動等に作用して間接的に反応を加速させていると推測されてきたが、その微視的なメカニズムは未解明であった。近年、Kubota らはジビニルケトン誘導体の Nazarov 環化反応において、マイクロ波照射が反応を約 6 倍加速させることを見出した（図 1 上）。<sup>(1)</sup> 反応速度解析の結果、この加速は活性化エネルギーの低下ではなく、アレニウスの式における頻度因子の増加に起因することが予想された。環化反応の初期過程では、中間体であるペンタジエニルカチオンが安定な配座から、不安定な反応準備配座へと異性化する必要がある（図 1 下）。彼らは、マイクロ波がこの配座異性化過程を活性化していると提案した。本研究では、この巨視的な実験事実を微視的な分子ダイナミクスの観点から検証するため、分子動力学（MD）シミュレーションを行う。電場そのものの静電的な効果や電場の振動の動的効果が反応準備配座への異性化過程にどのように影響しているのかを明らかにする。

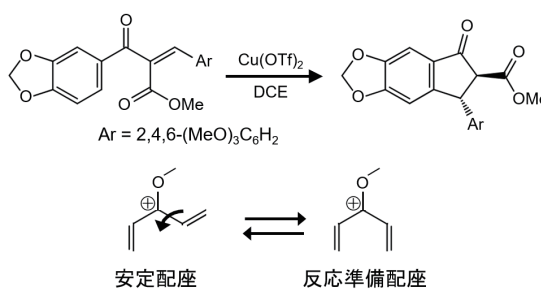


図 1 Kubota らが扱った Nazarov 環化反応（上）と配座異性化過程（下）。

### 2. 研究方法

本研究では、溶質（反応）分子の配座異性化過程がマイクロ波照射によってどのように活性化されるのかを調べるために、GROMACS プログラムを用いて古典 MD シミュレーションを行った。溶媒として 1,2-ジクロロエタン（DCE）を 208 分子含んだ立方体シミュレーションボックス（ $31.1^3 \text{ \AA}^3$ ）に溶質を 1 分子入れた系を作成し、力場には OPLS 力場を用いた。系の温度は、溶媒に Nosé-Hoover 熱浴を付けて、300 K に制御した。このとき、適切なダイナミクスのために、溶質分子には熱浴を付けなかった。マイクロ波は振幅（強度）1 V/nm、周波数 25 GHz（周期 400 ps）で振動する x 軸方向の電場でモデル化した。実験における実際の電場強度は吸収エネルギーから  $10^{-5}$  V/nm 程度と見積もられるが、本計算では、限られたシミュレーション時間内で明確な傾向を評価するため、人為的に強い強度に設定した。また、比較対象として、電場無しのシミュレーション、および静電場（1 V/nm）を印加したシミュレーションも実行した。

2026年2月27日 受理

\* 豊田理研スカラー

慶應義塾大学理工学部化学科

### 3. 結果と考察

まず、振動電場に対する系の応答として温度と双極子モーメントの緩和を調べた。熱浴に接していない溶質の温度は、溶媒分子との衝突や振動電場からのエネルギー注入によって決まる。系全体の平均温度は電場の有無にかかわらず 300.1 K であった。一方、溶質の温度は、電場無しで 301.7 K、振動電場有りで 302.2 K であり、その差 (0.5 K) は熱エネルギー換算で約 0.001 kcal/mol とごくわずかであった。したがって、振動電場による局所的な熱が本計算の配座遷移に与える影響は無視できると考えられる。また、溶質の双極子モーメントの緩和時間は約 93 ps であった。これは振動電場の周期 (400 ps) と同等の時間スケールであり、溶質が電場と良好に相互作用し得ることを示している。

次に、溶質の反応準備配座への遷移ダイナミクスを調べた。ここでは、次の環化過程で結合が形成される 2 つの炭素原子の間の距離  $r$  (図 2 上段) をモニターし、 $r < 3.25 \text{ \AA}$  を反応準備配座、 $r > 4.0 \text{ \AA}$  をそれ以外とし、状態間遷移に伴う待ち時間分布を計算した。その結果、各条件で得られた待ち時間分布はどれも指数関数で良くフィットできた。これは、振動電場があったとしても反応準備配座への遷移過程はポアソン過程で記述できることを示している。算出された速度定数 (遷移頻度) は電場なしで約  $0.5 \text{ ns}^{-1}$  であったのに対し、振動電場下では約  $0.85 \text{ ns}^{-1}$  と増加した (図 2 中段)。これは、マイクロ波照射によって反応準備配座へのアクセス頻度が増加するという実験の示唆を微視的に裏付けるものである。

さらに、この遷移頻度の増加が、反応準備配座の双極子モーメントが大きいことに関係した「電場による静的な実効ポテンシャルの安定化」によるものか、あるいは「電場の振動に伴う動的な効果」によるものかを切り分けるために、静電場下でのシミュレーションを実施した。その結果、反応準備配座への遷移の頻度は、 $0.64 \text{ ns}^{-1}$  となり、電場無しの場合よりは増加したものの、振動電場があるときほどの頻度向上は見られなかった。さらに、 $r$  を反応座標にとった、時間平均された実効的なポテンシャル (自由エネルギー) プロファイルを見ると、電場印加時には電場無しの場合に比べて反応準備配座の安定性が増すものの、振動電場と静電場のプロファイルはほぼ完全に一致することが判明した (図 2 下段)。以上の結果から、振動電場下での加速は、熱力学的な配座の「居やすさ」が変わるという静的効果に加えて、外部電場の周期的な反転によって状態間の行き来が激しくなるという動的効果が強く働き、結果として反応準備配座への遷移頻度をさらに大きく押し上げていることが明らかになった。

### 4. まとめ

本研究の MD シミュレーションにより、Nazarov 環化反応においてマイクロ波 (振動電場) が反応準備配座への到達頻度を、熱的效果を介さずに増加させることが微視的に示された。特に、静電場下でのシミュレーション結果との比較検証を通じて、電場による加速効果を「静的な実効ポテンシャルの変化」と「振動に伴う動的な遷移促進」に明確に分離することに成功した。解析の結果、電場による静的な配座の安定化に加えて、電場の周期的な反転 (振動) が配座間の激しい往復運動を誘起する「動的効果」が、マイクロ波特有の大きな頻度向上をもたらす本質であることが明らかになった。これは、Kubota らが提案した「マイクロ波による配座異性化過程の活性化」の物理的起源を、計算化学の立場から微視的に解明・支持するものである。

今後の課題として、実際の反応系との乖離が挙げられる。本研究では溶質分子単体の挙動に注目したが、実際の反応では銅トリフラート触媒が溶質に配位して環化を促進する。触媒が結合した状態での配座異性化頻度が電場によってどう変化するかは未解明である。また、反応全体の加速は「配座異性化の速度」と「環化反応 (結合形成) の速度」のバランスで決まるが、後者の反応障壁等に対するマイクロ波の影響は本手法 (古典 MD) では評価できない。これらの触媒効果や量子化学的な反応過程を含めた統合的な解析が期待される。

### REFERENCE

- 1) Y. Kubota, J. Fukuzumi, K. Saito and T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **95** (2022) 1730.

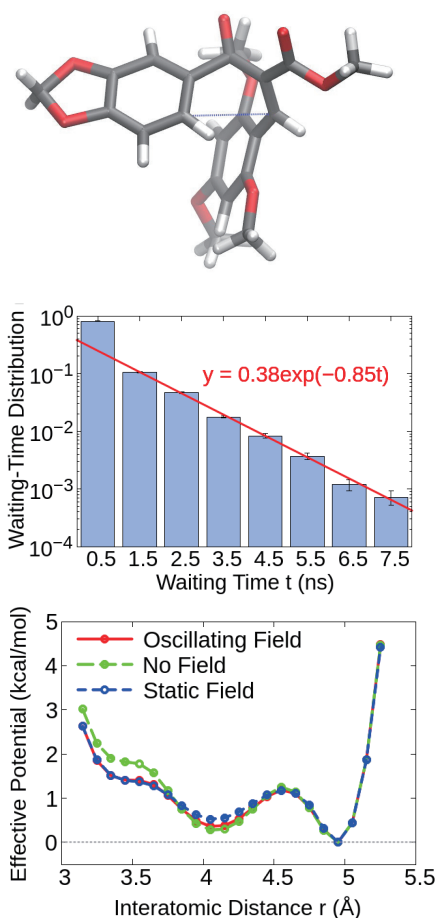


図 2 (上段) 反応準備配座をとった溶質分子構造。点線は結合形成に関わる炭素間を繋いでいる。(中段) 振動電場下で計算された待ち時間分布。赤線は指数関数でフィットされた直線。(下段)  $r$  に沿った実効ポテンシャルプロファイル。