

# The theoretical investigation for prebiotic chemistry

Yu Komatsu

National Institutes of Natural Sciences Astrobiology Center  
National Astronomical Observatory of Japan  
2-21-1 Osawa, Mitaka, Tokyo 181-8588  
yu.komatsu@nao.ac.jp

(Received: August, 28, 2019 Accepted: October, 1, 2019)

## Abstract

In this article, it is described how quantum chemistry calculations could contribute to understand the prebiotic chemistry in varieties of key environments including early earth, interstellar space, planetary atmosphere, and so on. Especially, the transition state calculation is a powerful tool in the quantum chemistry to estimate possible reaction pathways. The automatic reaction path search on the potential energy surface could reveal pathways with unknown multiple-step reactions.

It is noted that surface reactions have significant roles to construct complex organic matters. By the QM/MM method, effects of realistic solvent or mineral surface are included.

Moreover, to trace the dynamics of molecules, *ab initio* molecular dynamics (AIMD) is a precise method, and by combining with metadynamics, effective simulations are realized within a limited calculation time.

Furthermore, recent studies combined with the machine learning have significant potentials to expand the limitation in current methodologies.

**Key words:** prebiotic chemistry, quantum chemistry, transition state calculation, astrobiology

## 前生物的な化学反応の解明

小松 勇

自然科学研究機構

アストロバイオロジーセンター

国立天文台

2-21-1 Osawa, Mitaka, Tokyo 181-8588

yu.komatsu@nao.ac.jp

## はじめに

我々のような生命に至る前段階である前生物学的 (prebiotic) な化学反応を押さえることは、我々の起源を知る上で、あるいは今後の生命探査にも重要である。一方、理論、実験に次ぐ第3の科学として計算科学的な手法の重要性が様々な分野で認識され、応用されている。計算機によって化学の問題を

解く計算化学によるアプローチは、上記のprebioticな反応に関する物理化学的な素過程を解明し、理論と実験の間を埋める役割を果たす[1]。初期地球、星間空間、惑星大気など興味深い系におけるprebiotic chemistryに関する諸問題に適用することができる。本総説では計算化学的手法の中でも量子化学計算がこういった問題について今後どのように寄与し得るかについて筆者なりにまとめる。計算機の進展や新しい手法の開発は日進月歩であるので、最新の研究・動向をなるべく例示するように努めた。

## Prebiotic chemistry と遷移状態計算

量子化学では量子力学のレベルで原子分子の電子構造を顕に扱うことができ、化学反応を予測するためには遷移状態計算が有効な方法である。遷移状態計算では着目する化学反応の反応物と生成物の間の遷移状態の分子構造を探索し、エネルギー障壁を評価することにより、反応の進行の程度を推定する。これまで筆者らは星間空間におけるグリシン生成に関してヒダントインを経由する経路[2]やラジカル反応によって進行する経路[3]について検証した。

アミノ酸や核酸塩基などを含む複雑有機物の生成の現場を捉えるのに、より反応が進行しやすい表面反応を正確に見積もることも重要である。氷ダスト[4]や鉱物表面[5]を顕に扱って上記の複雑有機分子へ至る反応が推定されている。より大きな系を扱うには反応の中心である領域を量子力学的に扱い、それ以外を古典力学の範囲で扱う QM/MM (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics) などの手法であると現実的な時間で大きな系を計算できる[6, 7]。

遷移状態計算を用いた prebiotic chemistry に関連する先行研究をいくつか紹介する。Urey-Miller 型の初期地球を模した還元的な大気にレーザーと放電プラズマを照射した実験と、遷移状態計算を組み合わせることによって RNA 型の核酸塩基が生成され、小さいラジカル分子とホルムアミドが中心的な役割を果たしている生成経路が示された[8]。

また、初期地球や土星の衛星タイタンにおいて核酸塩基やアミノ酸などの分子を生成するのに HCN は重要な役割を果たしており、遷移状態計算によって従来知られていなかった H<sub>2</sub>CN から HCN ができる反応が重要であることが示唆された[9]。

上記の遷移状態計算では着目する反応機構や中間

体を予め実験により特定してから、逐次遷移状態を探索していた。近年は、ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) 上の反応経路の自動探索により (GRRM)、複雑な多段階反応の経路をバイアスなく予測できるようになった[10, 11, 12]。筆者らは GRRM によって核酸塩基などの星間空間でも進行可能な反応経路を検証している。

先行研究では同様の手法を用いて、星間空間を模した気相中におけるいくつかのアミノ酸のカイラリティーの変換機構が提案されている[13 など]。

さらに、上記のような多段階の化学反応のネットワーク、ポテンシャルエネルギーを入力として、速度論的な扱いをすることにより系の時間発展を追うことができる[14]。先行研究では Pt(111)表面上の CO の酸化反応に対してモデルが適用されており [15]、このような方法論を、表面反応を含む前生物学的な反応の解明に応用することを計画している。

### ダイナミクスへの展開

ここまで挙げた量子化学の手法はエネルギー論的な扱いであり、原子核は静止状態にあって (Born-Oppenheimer 近似)、その上で核周辺の電子状態を正確に予測する。一方、明示的に系のダイナミクスを追うためには、温度を速度分布として明示的に与えることができる分子動力学法が使われてきた。もともと古典力学の範囲内で発展してきたが、近年の計算機の発展により、量子力学の範囲でダイナミクスを追う第一原理分子動力学法 (AIMD) が使われるようになってきている。例えば、衝撃波を与える Multi-Scale Shock Technique と AIMD を組み合わせた ps の時間スケールのシミュレーションにより、初期地球への彗星衝突を模した H<sub>2</sub>O、CH<sub>3</sub>OH、NH<sub>3</sub>、CO、CO<sub>2</sub>系 (計210原子) に衝撃波を与えて、C-N結合からなるオリゴマーができた後分解され、グリシンを含む複合体が形成された[16]。

AIMD は計算コストが高く、実際に扱える系のスケールは限られている。レアイベントを含むさらに長い時間スケールで効く反応を扱う手段としてはメタダイナミクス法が有効である。メタダイナミクス法ではエネルギーポテンシャル上にバイアス関数を加算していくことにより同じ分子配置への再訪を妨げることにより、現実的な時間スケールの中で効果的にサンプリングを行う[17]。

先行研究では、Urey-Miller 型の実験を模擬して、H<sub>2</sub>O、NH<sub>3</sub>、CH<sub>4</sub>、CO、N<sub>2</sub> の系 (160原子) に電場を加えた AIMD 計算とメタダイナミクス法と組み合わせた数値シミュレーションを 250 ps 行うことにより、ホルムアルデヒドとギ酸を重要な中間体としてグリシンが自発的に形成されることがわかった[18]。

さらに、隕石母天体を模擬した熱水系におけるグリシンとイソバリンの分解過程を、メタダイナミクス等を用いてシミュレートしたところ (アミノ酸 1 分子と水 79 分子の系を全過程で 3 ns)、イソバリンに

おいては脱アミノ反応よりも脱炭酸反応が起こりやすく、安定な sec-ブチルアミンができやすいことが示された [19]。また、観測されているイソバリンの L 体過剰は (S)- sec-ブチルアミンの生成に繋がることが示唆された。

このように、量子力学の範囲でダイナミクスを追う手法が現実的なスケールで可能になっており、prebiotic な反応に関する興味深い推定がなされている。

### 機械学習の導入

近年の動向として、第 4 の科学と言われるデータ科学に関連する話題をいくつかまとめる。データに潜むパターンを学習する、機械学習の方法論が計算化学の分野にも導入され始めている。非常に大雑把にいうと、1. 扱うスケールやパラメータ空間を広く取ることができる、2. 複雑なデータを解析して議論を深化させることができる、などのメリットがある。こちらも最近の先行研究を数例紹介する。

仮想的なピストンにより反応性を高めた AIMD 計算 (Urey-Miller 型の系で 228 原子 1296 ps) の後、隠れマルコフモデル (観測量に潜む状態遷移を推定する) を用いて原子間の結合、新たな反応物を特定し可視化した [20]。これにより初期地球において実現しうる新たなグリシン形成の経路が示された。

また、先の GRRM のように電子状態を解きながら PES 上の経路探索を実現することで複雑な反応ネットワークが得られるものとは異なる概念で、電子構造に基づいたヒューリスティクス (発見的手法) により反応性のある分子をまず予測し、経路を決定していく方法がある [21, 22, 23]。これにより計算コストを大きく短縮することができ、例えばホルモース反応などに適用された。

計算化学、固体物理の分野でも機械学習を取り込んだ新しい試みが次々と生まれている phase であり、有用な手法は積極的に取り入れるべきであろう。

### おわりに

ここまで、prebiotic な化学反応に関わる様々な系に対して今後適用していくことを睨んで、量子化学計算のいくつかの手法と先行研究を例示した。生命の起源を知る上で、また今後意味のある生命探査に繋げるためにも素過程を捉えた土台を作っていくことは重要であると考えている。紹介した方法論から生命の起源・進化に関わる研究者との議論を通じて真に有意義な推定になるものと考えており、本総説がそのきっかけに幾分かでも貢献できれば幸いである。

### 謝辞

本総説執筆の機会を与えて頂いた大石雅寿先生 (

国立天文台)、田村浩二先生(東京理科大学)に深くお礼申し上げます。紹介した研究の一部は科研費19K03936の助成を受けております。

## 引用文献

- Pérez-Villa, A., Pietrucci, A., Saitta, A. M., Prebiotic chemistry and origins of life research with atomistic computer simulations, *Physics of Life Review*, 1-31 (2018).
- Kayanuma, M., Kidachi, K., Shoji, M., Komatsu, Y., Sato, A., Shigeta Y., Aikawa, Y., Umemura, M., A theoretical study of the formation of glycine via hydantoin intermediate in outer space environment, *Chemical Physics Letters* 687, 178-183 (2017).
- Sato, A., Kitazawa, Y., Ochi, T., Shoji, M., Komatsu, Y., Kayanuma, M., Aikawa, Y., Umemura, M., Shigeta Y., First-principles study of the formation of glycine-producing radicals from common interstellar species, *Molecular Astrophysics* 10, 11-19 (2018).
- Enrique-Romero, J., Rimola, A., Ceccarelli, C., Balucani, N., The (impossible?) formation of acetaldehyde on the grain surfaces: insights from quantum chemical calculations, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters*, 459(1), L6-L10 (2016).
- Rimola, A., Sodupe, M., Ugliengo, P., Role of Mineral Surfaces in Prebiotic Chemical Evolution. In *Silico Quantum Mechanical Studies*, *Life* 9, 10 (2019).
- Warshel, A., Karplus, M., Calculation of ground and excited state potential surfaces of conjugated molecules. I. Formulation and parametrization, *Journal of the American Chemical Society* 94(16), 5612-5625 (1972).
- Song, L., Kästner, J., Formation of the prebiotic molecule NH<sub>2</sub>CHO on astronomical amorphous solid water surfaces: accurate tunneling rate calculations, *Physical Chemistry Chemical Physics* 18(42), 29278-29285 (2016).
- Ferus, M., Pietrucci, F., Saitta, A. M., Knížek, A., Kubelík, P., Ivanek, O., Shestivska, V., Civiš, S., Formation of nucleobases in a Miller-Urey reducing atmosphere, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114(17), 4306-4311 (2017).
- Pearce, B. K., Ayers, P. W., Pudritz, R. E., A Consistent Reduced Network for HCN Chemistry in Early Earth and Titan Atmospheres: Quantum Calculations of Reaction Rate Coefficients, *The Journal of Physical Chemistry A* 123(9), 1861-1873 (2019).
- Ohno, K., Maeda, S., Global reaction route mapping on potential energy surfaces of formaldehyde, formic acid, and their metal-substituted analogues, *The Journal of Physical Chemistry A* 110(28), 8933-8941 (2006).
- Maeda, S., Morokuma, K., Communications: A systematic method for locating transition structures of A+B→X type reactions, *The Journal of Chemical Physics* 132, 241102 (2010).
- Maeda, S., Ohno, K., Morokuma, K., Systematic exploration of the mechanism of chemical reactions: the global reaction route mapping (GRRM) strategy using the ADDF and AFIR methods, *Physical Chemistry Chemical Physics* 15(11), 3683-3701 (2013).
- Kaur, R., Rani, N., Vikas, Gas-Phase Stereo-inversion in Aspartic Acid: Reaction Pathways, Computational Spectroscopic Analysis, and Its Astrophysical Relevance, *ACS Omega* 3(10), 14431-14447 (2018).
- Sumiya, Y., Nagahata, Y., Komatsuzaki, T., Taketsugu, T., Maeda, S., Kinetic Analysis for the Multistep Profiles of Organic Reactions: Significance of the Conformational Entropy on the Rate Constants of the Claisen Rearrangement, *The Journal of Physical Chemistry A* 119, 11641-11649 (2015).
- Sugiyama, K., Sumiya, Y., Takagi, M., Saita, K., Maeda, S., Understanding CO oxidation on the Pt (111) surface based on a reaction route network, *Physical Chemistry Chemical Physics* 21, 14366-14375 (2019).
- Goldman, N., Reed, E. J., Fried, L. E., Kuo, I. F. W., Maiti, A., Synthesis of glycine-containing complexes in impacts of comets on early Earth, *Nature Chemistry* 2(11), 949 (2010).
- Laio, A., Parrinello, M., Escaping free-energy minima. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99(20), 12562-12566 (2002).
- Saitta, A. M., Saija, F., Miller experiments in atomistic computer simulations, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(38), 13768-13773 (2014).
- Pietrucci, F., Aponte, J. C., Starr, R., Pérez-Villa, A., Elsilá, J. E., Dworkin, J. P., Saitta, A. M., Hydrothermal decomposition of amino acids and origins of prebiotic meteoritic organic compounds. *ACS Earth and Space Chemistry* 2(6), 588-598 (2018).
- Wang, L.-P., Titov, A., McGibbon, R., Liu, F., Pande, V. S., Martínez, T. J., Discovering chemistry with an ab initio nanoreactor, *Nature Chemistry* 6(12), 1044-1048 (2014).
- Bergeler, M., Simm, G. N., Proppe, J., Reiher, M., Heuristics-guided exploration of reaction mechanisms, *Journal of chemical theory and computation* 11(12), 5712-5722 (2015).
- Simm, G. N., Reiher, M., Context-Driven Exploration of Complex Chemical Reaction Networks, *Journal of Chemical Theory and Computation* 13(12), 6108-6119 (2017).
- Simm, G. N., Vaucher, A. C., Reiher, M., Exploration of reaction pathways and chemical transformation networks, *The Journal of Physical Chemistry A* 123(2), 385-399 (2018).