

FMO-MD 法によるジアゾニウムカチオンの加水分解反応シミュレーション

(立教大理¹、産総研²、JST-CREST³、東大・生産研⁴、国立衛生研⁵)佐藤真¹、○山高博¹、古明地勇人^{2,3}、望月祐志^{1,3,4}、石川岳志^{1,3}、中野達也^{3,4,5}

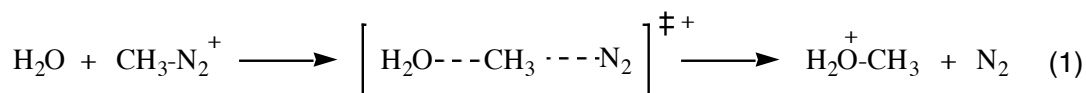
【序】 溶液中の化学反応を量子化学計算によって解析することは、計算科学の永年の夢であった。近年、反応過程での基質や溶媒の変化を分子レベルで解析するために、QM/MM 法が盛んに用いられている。しかし、QM/MM 法は反応に直接関与する溶媒分子の量子化学的記述が困難であるという本質的な欠点を有している。私たちは、フラグメント分子軌道(FMO)法を用いることで、水和分子系を HF レベルで直接計算してエネルギーと力を求め、量子化学的に MD 計算を行う FMO-MD 法を開発してきた。¹⁾ ABINIT-MP と PEACH を用いる量子分子動力学シミュレーション法である FMO-MD 法は、効率的な並列処理により凝縮系等の巨大系の full QM 計算を可能とする実用的な計算手法である。²⁾

$RX + H_2O \rightarrow ROH + HX$ で表される加水分解反応は、R と X の性質によって S_N1 反応と S_N2 反応に分類されるが、この2つの機構の中間の性質を示す反応も多くあり、その機構は複雑である。また、典型的な S_N1 や S_N2 の反応についても、実験手法や計算法の限界のため、その分子レベルでの反応挙動は解明されていない。本研究では、FMO-MD シミュレーションを用いて、基本的有機反応である S_N2 反応が起こる様子を調べ、これまでに得られなかった有機反応の微視的描像を明らかにしたので、報告する。

【計算法】 気相中でのメチルジアゾニウムカチオン ($CH_3N_2^+$) と H_2O 分子との置換反応の MO 計算は、計算法 (HF, B3LYP, or MP2/6-31G*) によらず、類似の S_N2 反応の遷移状態を与えた。次いで、 $CH_3N_2^+$ 1 分子を 156 個の H_2O 分子からなる水球の重心におき、 $CH_3N_2^+$ の構造を拘束して、温度一定 (300 K, 0.5 ps, 1000 K, 6.3 ps) で FMO-MD 計算を行った。その後、途中の構造を適宜抜き出し、拘束を外して 700 K で trajectory 計算を行った。

【結果と考察】 $CH_3N_2^+$ は発ガン性物質ニトロサミンの真の作用化合物として知られており、その化学反応挙動は興味を集めている。 $CH_3N_2^+$ の加水分解反応 (式 1) は、 N_2 が極めてすぐれた脱離基であることと、 CH_3 カチオンが水中で存在し得ない程不安定なカチオンであることから、単純な S_N2 機構で進行するのか、 $S_N2(\text{intermediate})$ 機構で進むのか、あるいは pre-association S_N2 機構で起こるのか、先験的に自明ではない興味ある反応である。また、溶媒水分子が求核剤として反応する際に、どのような機構で水分子間の相互作用に打ち勝って H_2O-CH_3 結合を生成するのか、その分子レベルでの挙動に関して興味は尽きない。このような、真の意味での反応機構の解析は、連続体モデルや QM/MM 法等の理論計算手法では実質的に行い得ず、FMO 法の有用性を端的に示す研究対象である。

化学反応がどのような道筋を経て進行するのかを明らかにするためには、遷移状態を仮定することなく反応原系からのシミュレーションを行う必要がある。本研究では、このような 'rare event' を効率よく観測するために、 N_2 を脱離基として選択し、高温でのシミュレーションを行



った。その結果、10本の反応性 trajectory を得た。図1に反応地図上の10本の trajectory trace を示した。図1で、左上は反応原系、右下は反応生成系を表している。trajectory によって反応経路は異なっており、反応の多様性が明らかである。図2には trajectory の一例を示した。図2では、横軸のシミュレーション経過時間に対し、(A) O-C と C-N の結合距離、および O-C-N 結合角、(B) H₂O、CH₃、N₂ 上の group charge、(C) H-C-N 結合角、および (D) O-C-H 結合角の変化を表示した。図2A から、170° 付近の O-C-N 角を経て O-C 結合生成と C-N 結合開裂が協奏的に起こる、典型的な S_N2 機構で反応が進行している事がわかる。

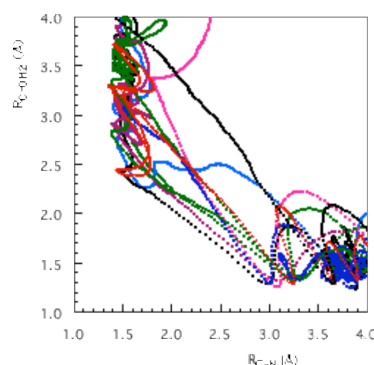
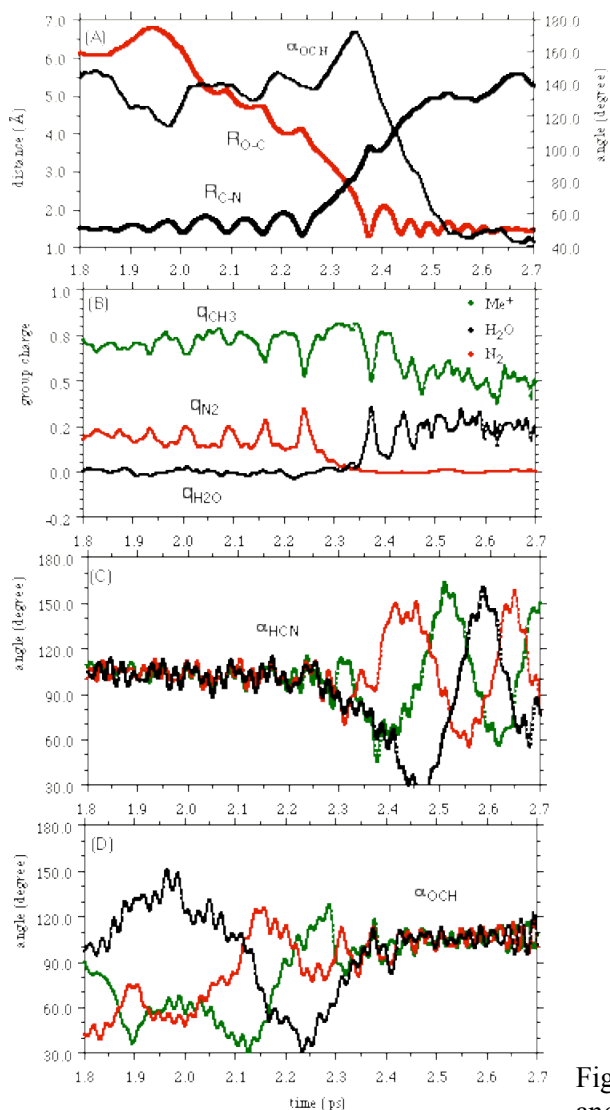


Fig.1. Ten trajectory traces for reaction 1.



group charge や H-C-N、O-C-H 結合角の変化も協奏的機構と矛盾しない。これに対し、C-N 結合開裂が O-C 結合生成に先行して起こるような trajectory も観測されており、反応の遷移状態領域での tight-looses 性には、大きな variation がある。これらの結果は、反応が IRC で規定されるような単一の反応経路を経て進行するものではないことを明らかに示している。一方、求核種として作用する H₂O 分子は、積極的に CH₃N₂⁺ あるいは CH₃⁺ を攻撃するのではなく、CH₃ 基が水クラスターに接近することで O-C 結合が生成する様子が見られた。

講演では、分子間相互作用安定化エネルギーとその方向に関する CAFI 解析³⁾の結果についても合わせて報告する。本研究は、JST-CREST プロジェクト「フラグメント分子軌道法による生体分子計算システムの開発」の一環として行われた。

1) Y. Komeiji, T. Nakanno, K. Fukuzawa, Y. Ueno, Y. Inadomi, T. Nemoto, M. Uebayasi, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett. 372 (2003) 342. 2) Mochizuki, Y., Komeiji, Y., Ishikawa, T., Nakano, T., Yamataka, H. (2007) Chem. Phys. Lett. 437, 66-72. 3) Y. Mochizuki, K. Fukuzawa, A. Kato, S. Tanaka, K. Kitaura, and T. Nakano, Chem. Phys. Lett., 410 (2005) 247-253.

Fig. 2. Variations of (A) O-C and C-N atomic distances and OCN angle, (B) group charges, (C) HCN angles, and (D) OCH angles along the trajectory.