

4P133

## 自由エネルギー勾配法によるアンモニアイオン化反応の理論的研究

(名大院・情報科学、JST-CREST) ○小谷野哲之、竹中規雄、長岡正隆

### 【序】

凝集系化学反応は反応物である溶質分子に加えて、周囲の膨大な数の溶媒分子群が関与している。凝集系反応に対する理論的研究では、その溶媒和分子群の多数の配置を考慮するために自由エネルギー的な観点から数多くのアプローチが提案されており、反応に及ぼす溶媒の瞬間的な分極効果をどのように取り込むかが重要な課題となっている。

我々は、孤立系化学反応に対する分子軌道(MO)法を用いた構造最適化に類似して、溶液中溶質分子の構造最適化方法として自由エネルギー勾配(FEG)法[1]を提案し、良く知られた酸塩基反応の1つである水溶液中アンモニアイオン化反応  $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$  に対して適用した[2,3]。量子力学的/分子力学的分子動力学(QM/MM-MD)計算による平衡サンプリングにおいて QM 領域の反応物に半経験的 MO 法を適用する場合、半経験的パラメータの最適化(NDDO-SSRP 法[4])及び QM/MM 間レナード・ジョーンズパラメータの最適化を行うことで、アンモニアイオン化反応における活性化及び反応自由エネルギーが十分に改善されることを示した[5]。

最近、我々は ab initio QM/MM-MD (QM(ai)/MM-MD)計算を実現するために GAUSSIAN と AMBER とのインターフェースを開発し[6]、さらに FEG 法を実装した。気相反応における反応物の電子状態の解析手法として確立された ab initio MO 法を、溶液系の反応物や周囲の溶媒に対して適用することにより、計算結果における化学的精度の大幅な向上が期待出来る。本研究では、QM(ai)/MM-MD 計算を用いた FEG 法の有用性を示すため、水溶液中アンモニアイオン化反応に対して適用し、溶質分子対の構造や自由エネルギーに関して半経験的 QM/MM-MD 計算の先行研究との比較を行った。

### 【計算方法】

1. 自由エネルギー摂動 (FEP) 法 溶質の構造が  $\mathbf{q}_k^s$  から  $\mathbf{q}_{k+1}^s (= \mathbf{q}_k^s + \Delta\mathbf{q}_k^s)$  へと変化するときの自由エネルギー差  $\Delta A_k$  は、

$$\Delta A_k = A_{k+1} - A_k = -k_B T \ln \left\langle \exp \left[ -\beta \left\{ V_{\text{SB}}(\mathbf{q}_{k+1}^s) - V_{\text{SB}}(\mathbf{q}_k^s) \right\} \right] \right\rangle_k \quad (1)$$

である。ここで  $\langle \dots \rangle_k$  は溶質構造  $\mathbf{q}_k^s$  における溶媒構造アンサンブル平均、 $V_{\text{SB}}$  は  $\mathbf{q}_k^s$  における溶質ポテンシャルエネルギーと溶質-溶媒相互作用エネルギーの和で、次式で表される。

$$V_{\text{SB}} = \langle \Psi | \hat{H}_{\text{QM}} + \hat{H}_{\text{QM/MM}} | \Psi \rangle \quad (2)$$

2. 自由エネルギー勾配 (FEG) 法 溶質構造  $\mathbf{q}_k^s$  の変位ベクトル  $\Delta\mathbf{q}_k^s$  を決定すれば、構造  $\mathbf{q}_k^s$  と新しい構造  $\mathbf{q}_{k+1}^s$  との自由エネルギー差  $\Delta A_k$  を FEP 法により計算できる。最終的に、溶質構造変化が十分小さくなり、ゼロ勾配条件((3)式)を満たすような最適化構造を求めた。

$$\left\langle \frac{\partial V_{SB}(\mathbf{q}^s)}{\partial \mathbf{q}^s} \right\rangle_k \approx 0 \quad (\text{ゼロ勾配条件}) \quad (3)$$

3. MD 計算の詳細 周期境界条件を課した一辺 23.19 Å の立方体の基本セル内に、量子力学的 (QM) に扱った溶質 NH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O 対と、その周囲を分子力学的 (MM) に扱った溶媒 TIP3P 水分子 415 個を配置して、NVT 一定の QM(ai)/MM-MD 計算を実行した。温度は 300 K に制御した。数値積分の時間ステップは 2.0 fs とした。

#### 【結果と考察】

図 1 に、FEG 法を用いて得られた水溶液中溶質 NH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O 分子対に対する半経験的 PM3-MAIS-SSRP 法と ab initio MO 法の MP2/6-31+G(d,p) レベルとを適用した中性安定状態での最適化構造を示す。PM3-MAIS-SSRP 法は、MP2/6-31+G(d,p) レベルでの孤立系溶質 NH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O 分子対の相互作用エネルギーと ESP 電荷とを再現するように半経験的パラメータが最適化されている[5]。PM3-MAIS-SSRP 法を適用した溶質構造の結合長や結合角は MP2/6-31+G(d,p) レベルの結果と非常に良い一致を示しており、各原子上の ESP 原子電荷の対応も良い。これらの計算結果から、溶媒分子群の存在下においても半経験的 PM3-MAIS-SSRP 法は溶質構造やその静電相互作用の再現性が非常に高いことが示唆される。

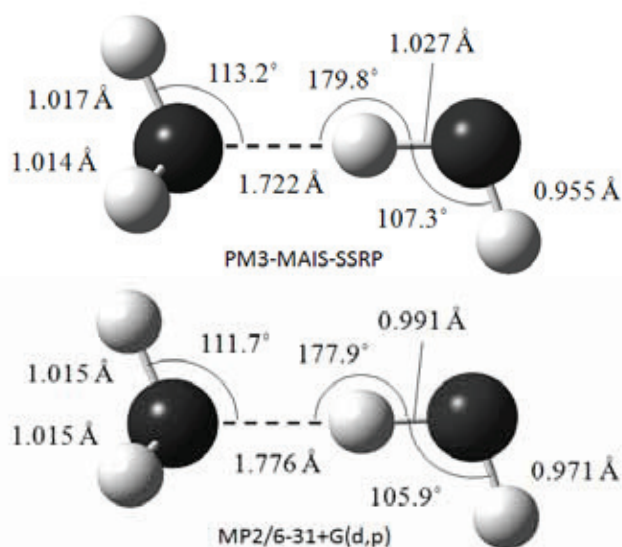


図 1. 水溶液中溶質分子対の最適化構造

当日は、QM(ai)/MM-MD 計算を用いた FEG 法により、自由エネルギープロファイルから見積もった水溶液中アンモニアイオン化反応に対する活性化及び反応自由エネルギーについて議論する。本研究は、科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業(CREST)「凝集反応系マルチスケールシミュレーションの研究開発」の支援のもとに行なわれた。

#### 【参考文献】

- [1] N. Okuyama-Yoshida, M. Nagaoka and T. Yamabe, *Int. J. Quantum Chem.*, **70**, 95 (1998).
- [2] Y. Nagae, Y. Oishi, N. Naruse and M. Nagaoka, *J. Chem. Phys.*, **119**, 7972 (2003).
- [3] M. Nagaoka, Y. Nagae, Y. Koyano and Y. Oishi, *J. Phys. Chem. A*, **110**, 4555 (2006).
- [4] N. Takenaka, Y. Koyano, Y. Nakagawa and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, in revision.
- [5] Y. Koyano, N. Takenaka, Y. Nakagawa and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, to be submitted.
- [6] T. Okamoto, K. Yamada, Y. Koyano, T. Asada, N. Koga and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, to be submitted.