

4E12

分極可能力場と組み合わせた平均場 QM/MM 法による化学反応の自由エネルギー計算

(京大院理・化学) ○中農 浩史、山本 武志

[平均場 QM/MM 法による化学反応の自由エネルギー計算]

QM/MM 統計サンプリングによって化学反応の自由エネルギーを求めるには、分子力場で表された溶媒の様々な配置について、QM 領域の量子化学計算を繰り返し行うことが必要となる。従って高精度な量子化学的手法の適用と十分な統計サンプルの両立は計算コストが非常に高く実現が困難になる。この問題を回避するための手法として例えば次の2つが挙げられる。1つは反応中心を適切に記述できるようにパラメタを調整した empirical valence bond 法や semiempirical な量子化学的手法を用いるもの^{*1,*2}である。2つ目は平均場近似を用いた手法であり、そこでは溶媒の様々な配置ごとに量子化学計算を行うのではなく、それらが作り出した平均場のもとで反応中心に対して高精度な ab initio 量子化学計算を行う(以下、平均場 QM/MM 法と呼ぶ)。この手法は例えば Aguilar らにより ASEP/MD^{*3} という名で用いられてきた。この方法では近似的な自由エネルギー勾配が得られ、それを用いて最小自由エネルギー経路が求められる。またそのために必要な量子化学計算の回数は PCM や RISM-SCF 法と同程度であるため、高精度の ab initio 電子状態理論を用いることができる。平均場 QM/MM 法のもう一つの利点は、溶液反応だけでなく、酵素反応や界面・表面といったヘテロな環境の反応にも適用できると期待出来ることである。以上をまとめると、平均場 QM/MM 法は、厳密な QM/MM サンプリングによる計算(direct QM/MM 法と表現する)と PCM や RISM-SCF 法による計算の中間的な性格のものであるといえる(図. 1)。

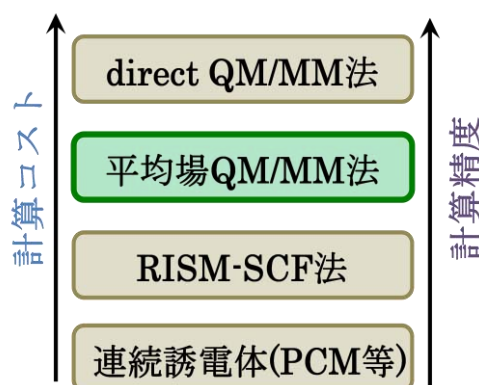


図. 1

[溶媒の電子分極効果の重要性]

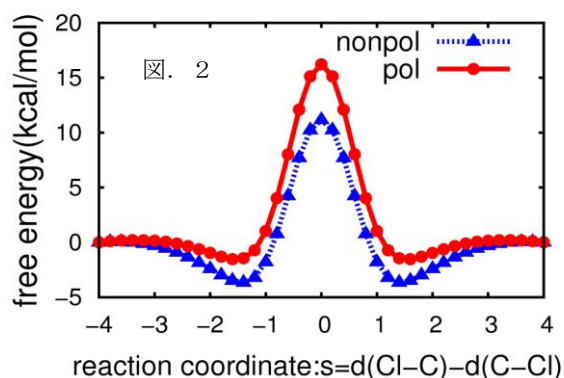
QM/MM 法において MM 領域の記述によく用いられる経験的分子力場は、純溶媒の物性を再現するように調整されている。そのため、そのような経験的分子力場ではイオンとの相互作用を正確に記述できない場合があることが知られている(つまり、力場が“transferable”ではない)。このことから、反応の過程で溶質の電荷分布が大きく変化したり反応中心にイオンが含まれていると、QM-MM 間相互作用を精度良く記述できなくなると考えられる。従って反応の自由エネルギーをより定量的に計算するためには、溶媒の電子分極効果を顕に表現できる分極可能力場を用いることが望まれ、実際にそのようにして自由エネルギー計算が行われている^{*4}。Jorgensen らは特に比誘電率の小さな溶媒では、溶媒の電子分極効果を考慮することが重要であることを示している^{*5}。

[本研究の内容]

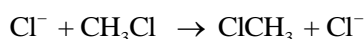
そこで我々は、以前の研究で行った平均場 QM/MM 自由エネルギー法の定式化^{*6}を拡張し、MM 領域の記述に分極可能力場を用いることができるようにした。この拡張において、従来の定式化の場合と

同様に QM/MM 自由エネルギーの解析的微分が容易に得られることが示された。この方法では、外場下での溶質の電子状態(⇒溶質の電荷分布)とそれに応じた溶媒の電子分極がセルフコンシステントに決定される。実際に計算を行う際の利点として、電子状態計算と分極可能力場を用いる MD 計算は互いに独立に行えば良いので、実装が簡単であることが挙げられる。またこの方法では、分極可能力場の使用が電子状態計算の回数にほとんど影響しないため、計算コストの増加は数倍程度で済み、非分極可能力場の場合と同様に高精度の *ab initio* 電子状態理論を用いることが可能である。

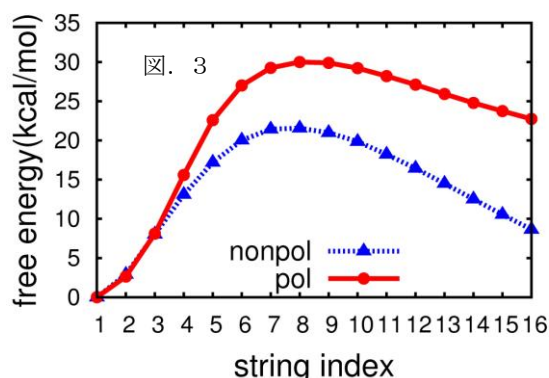
我々はこの方法を用い、数種の溶媒中での S_N2 反応 (Finkelstein 反応、Menshutkin 反応) や、methylphosphate dianion の解離などについて自由エネルギープロファイルの計算を行った。その結果、Finkelstein 反応について、アセトン、DMF 溶媒における活性化自由エネルギーをより実験値に近い値で求めることができた。またその他の反応でも、特に有機溶媒において、分極可能力場を用いた場合と非分極可能力場 (OPLS) を用いた場合で自由エネルギープロファイルが大きく変わることが示された (図 2、3)。これは、分極可能力場を用いることによって QM-MM 間相互作用をより正確に記述できるようになったこと、また溶質の電荷分布に応じて溶媒が電子分極することによって、溶質の電荷が局在している状態がより強く溶媒和されるようになったためと考えられる。下の図の赤線、青線はそれぞれ、分極可能力場を用いた場合、非分極可能力場を用いた場合の計算結果である。



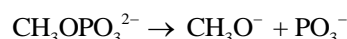
DMF 溶媒中での Finkelstein reaction:



の自由エネルギープロファイル。



シクロヘキサン中での MMP^{2-} の解離:



の自由エネルギープロファイル。横軸
右側が解離した状態に対応する。

(参考文献)

- ※ 1. Truhlar, *J. Comput. Chem.* **28**, 73 (2007).
- ※ 2. Takenaka, Koyano, Nagaoka, *Chem. Phys. Lett.* **485**, 119 (2010).
- ※ 3. Galvan, Sanchez, Martin, Olivares del Valle, Aguilar, *Comput. Phys. Commun.* **155**, 244 (2003).
- ※ 4. Geerke, Thiel, Thiel, van Gunsteren, *J. Chem. Theory Comput.* **3**, 1499 (2007). Lu, Zhang, *ibid.* **4**, 1237 (2008).
- ※ 5. Acevedo, Jorgensen, *J. Phys. Chem. B* **114**, 8425 (2010).
- ※ 6. Yamamoto, *J. Chem. Phys.* **129**, 244104 (2008).

Reweighting による QM/MM 自由エネルギー法の開発と

酵素反応への応用

(京大院・理) ○小杉貴洋, 林重彦

【序】 溶液中や酵素中における化学反応を理解する上で周りの環境の熱揺らぎは非常に重要であると考えられており、周りの環境の熱揺らぎを取り入れたさまざまな自由エネルギー計算法が開発されてきた。ところが、これまでの方法では周りの環境の統計平均を計算するためにサンプリングを繰り返す必要があり、計算コストがかかる蛋白質のような巨大で異方的な系への適用は困難であった。我々はこれまでの平均場自由エネルギー計算¹を基に、蛋白質のような巨大で異方的な系へ適用できる QM/MM 自由エネルギー法の開発を行った。そして、蛋白質の熱揺らぎが蛋白質中の化学反応に大きな影響を及ぼすと考えられる好冷性酵素にこれを適用し、熱揺らぎの役割の重要性を調べた。

【計算方法】 平均場 QM/MM 自由エネルギー計算では MM 領域の平均場の中での最適な電子状態と構造を求めるために、MM 領域からの外場や力の平均値が必要となる。これを MD 計算によるサンプリングにより求めるのだが、この平均値は QM 領域の電子状態や構造に依存するので何度もサンプリングを繰り返すこととなる。小さくて等方的な系では平衡化が速く計算コストがそれほどかからないので長時間のサンプルを何度もとることもできるが、蛋白質のような平衡化が遅く計算コストがかかる系においては大きな問題になる。そこで、Weitao Yang らにより提案された分布の reweighting²を平均場自由エネルギー計算に導入した。彼らは、電子状態の変化に伴う分布の変化を無視し構造変化に伴う reweighting のみを行ったが、我々は SCF の際に電子状態の変化に対しても reweighting を行うことにより、常に最適な分布の中で計算を行えるようにした。つまり、以下のように MD 計算からサンプリングされた分布を reweighting していくことにより、十分なサンプリングを一度行うだけで平均場自由エネルギー面上での SCF 計算と構造最適化を行えるようにした。

$$\rho^{MM}(\mathbf{d}, \mathbf{r}; \mathbf{R}) = \frac{\exp\left[-\beta\left\{H^{QM-MM}(\mathbf{d}, \mathbf{r}; \mathbf{R}) - H^{QM-MM}(\mathbf{d}_0, \mathbf{r}_0; \mathbf{R})\right\}\right]}{\left\langle \exp\left[-\beta\left\{H^{QM-MM}(\mathbf{d}, \mathbf{r}; \mathbf{R}) - H^{QM-MM}(\mathbf{d}_0, \mathbf{r}_0; \mathbf{R})\right\}\right] \right\rangle_0} \times \rho^{MM}(\mathbf{d}_0, \mathbf{r}_0; \mathbf{R})$$

さらに、蛋白質の QM/MM 法でこれまで一般的であったクラスター系での計算ではなく、長距離静電相互作用には Ewald 法を導入した。これらにより、QM/MM 計

算とサンプリングのための MD 計算が完全に分離され、速くて精度の良い MD 計算用のアプリケーションソフトをそのまま使用することが可能となった。

これを、蛋白質の揺らぎの影響が大きいと考えられている好冷性酵素の酵素内化学反応に適用した。酵素はそれぞれその機能を果たすのに最適な温度を持つことが知られており、このような酵素における温度依存性の分子機構は酵素の熱安定性、つまり変性温度の違いにより説明が行われてきた。ところが、これでは低温では好冷性酵素が中温性酵素より高い活性をもつことや酵素の変性温度と活性が落ち始める温度に大きな違いがあることが説明できない。そのため、近年では様々な実験事実をもとにこの温度依存性の分子機構には酵素の熱揺らぎが大きく関わっていると考えられるようになってきた。そこで、特にその関わりが顕著に表れ、比較が容易であると考えられる至適温度の異なる二種類の α -amylase に reweighting による QM/MM 自由エネルギー計算を適用した。

【結果】まず、この計算に必要な MD 計算の時間を少しずつ長くしていくことによって、シミュレーション時間に対する自由エネルギー計算の収束性の評価を行った。その結果、数 ns 程度のシミュレーションを行えばよいことが分かった。この時、QM 部分にかかる電場のヒストグラムを見ることにより reweighting が適切に行われていることも確かめた。

次に、free energy 面上での構造最適化を行い、これを通常のクラスター系でのハイブリッド QM/MM 法により構造最適化したものと比較した。Free energy 面上では周りの MM 領域が揺らいでいるため、従来の QM/MM 法での構造に比べて QM 領域において原子間距離が全体的に広がった。

さらに、平均場近似の平均力の数値微分により自由エネルギー面上での Hessian 計算を行った。これにより、従来のハイブリッド QM/MM 法で計算していたのと同じように transition state を求めた。そして、reactant と transition state の電子状態と構造を得た。この二つの構造を、free energy perturbation でつなぐことにより、酵素内化学反応における自由エネルギー障壁を求めた。すると、従来の QM/MM 法に比べ、今回の方法で蛋白質の揺らぎを取り入れたことによりその自由エネルギー障壁が顕著に変化した。

これらの結果の詳細については当日発表する。

【謝辞】

本研究は文部科学省の京都大学グローバル COE プログラム「物質化学の新基盤構築の次世代育成国際拠点」(No.B-024)より助成を受けました。この場を借りてお礼申し上げます。

【参考文献】

[1] T. Yamamoto, *J. Chem. Phys.* **129**, 244104 (2008)

[2] H. Hu, Z. Lu, J. M. Parks, S. K. Burger and W. Yang, *J. Chem. Phys.* **128**, 034105 (2008)

4E14

自由エネルギー面上での水溶液中グリシンの分子内プロトン移動の反応経路探索

(名大院・情報科学¹, 大阪府大院・理², CREST-JST³) ○竹中規雄¹, 小谷野哲之¹, 北村勇吉¹, 麻田俊雄^{2,3}, 長岡正隆^{1,3}

【序】凝集反応系では、反応物である溶質だけでなく、その周囲の膨大な数の溶媒が反応へ関与するため、反応物の幾何構造や自由エネルギーなどの情報を得ることは非常に難しい。我々は、凝集反応系における溶質の溶媒和構造を明らかにする理論的手法の1つとして自由エネルギー勾配(FEG)法を提唱した[1]。また、*ab initio* QM/MM-MD法の実現のため、AMBER と Gaussian を組み合わせた AMBER-Gaussian Interface (AG-IF)を開発した[2]。

水溶液中でのグリシンの双性イオン(ZW)型から中性型(NF)への異性化過程は、実験・理論の両面においてこれまでに多くの研究が行われてきた。実際、最小のアミノ酸であるグリシン分子の構造や反応性などの特性は、その生化学的な重要性のため、強い興味を持たれている。理論的には、クラスターモデルや誘電体モデルなどの非経験的 MO 法による解析[3]により、NFには多くの異性体が存在することが示唆されるものの、水溶液中におけるNFの最安定構造は、実験的にも理論的にも特定されていない。これまでの理論的研究によると、グリシン異性化過程の反応機構として、図1で示す3つの機構が考えられる。

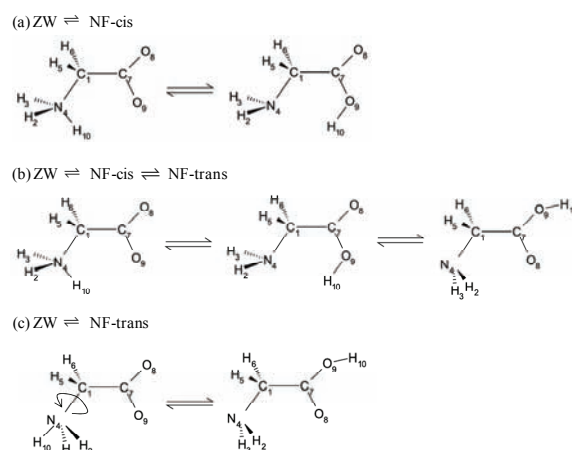


図1 水溶液中グリシンの ZW から NF への異性化過程の反応機構 (NF-cis : cis 型の NF 構造、NF-trans : trans 型の NF 構造)

本研究では、水溶液中でのグリシンの ZW から cis 型の NF (NF-cis)への分子内プロトン移動過程である反応機構(a)に着目し、FEG法と Nudged Elastic Band (NEB)法を組み合わせた FEG-NEB 法を用いて、自由エネルギー面(FES)上でのプロトン移動経路に沿った反応座標上の溶媒和構造の調査と自由エネルギー的な解析を行った。

【理論と方法】A. FEG-NEB 法 FEG-NEB 法では、溶液中での溶質の構造最適化法である FEG 法と最小エネルギー経路の探索法の一つである NEB 法を組み合わせ、溶液中の FES 上で反応経路の最適化を行う。このとき、反応経路上の構造 \mathbf{q}_i^s に対する FES 上の勾配 $\mathbf{F}_i^{\text{FE}}(\mathbf{q}_i^s)$ は以下のように定義される。(平行成分: $\mathbf{F}_i^{\parallel}(\mathbf{q}_i^s)$ 、垂直成分: $\mathbf{F}_i^{\perp}(\mathbf{q}_i^s)$ 、 $V(\mathbf{q}_i^s)$: 溶質-溶媒間ポテンシャルエネルギー、 k : バネ定数)

$$\mathbf{F}_i^{\text{FE}}(\mathbf{q}_i^s) = \mathbf{F}_i^{\parallel}(\mathbf{q}_i^s) + \mathbf{F}_i^{\perp}(\mathbf{q}_i^s) \quad (1)$$

$$\mathbf{F}_i^{\parallel}(\mathbf{q}_i^s) = \left\{ \left(k |\mathbf{q}_{i+1}^s - \mathbf{q}_i^s| - k |\mathbf{q}_i^s - \mathbf{q}_{i-1}^s| \right) \cdot \boldsymbol{\tau}_i \right\} \boldsymbol{\tau}_i \quad (2)$$

$$\mathbf{F}_i^{\perp}(\mathbf{q}_i^s) = - \left\langle \frac{\partial V(\mathbf{q}_i^s)}{\partial \mathbf{q}_i^s} \right\rangle + \left\langle \left(\frac{\partial V(\mathbf{q}_i^s)}{\partial \mathbf{q}_i^s} \right) \cdot \boldsymbol{\tau}_i \right\rangle \boldsymbol{\tau}_i, \quad \boldsymbol{\tau}_i = \frac{(\mathbf{q}_{i+1}^s - \mathbf{q}_i^s)}{|\mathbf{q}_{i+1}^s - \mathbf{q}_i^s|} \quad (3)$$

B. 計算方法 本最適化ではFES上の勾配を求めめるため、溶質グリシン分子をQM部、

溶媒を MM 部とする *ab initio* QM/MM-MD 法によるサンプリングを、AG-IF により各構造に対して行った。このとき、QM 理論レベルには HF/6-31+G(d)法を、溶媒水分子には TIP3P モデルをそれぞれ採用した。L-BFGS アルゴリズムにより、反応経路上のすべての構造においてゼロ勾配条件 $\mathbf{F}_i^{\text{FE}}(\mathbf{q}_i^s) = 0$ を満たすまで構造最適化を行った。

【結果と考察】 FEG 法により得られた水溶液中でのグリシン分子の NF の安定構造は、気相中および誘電体モデルによる構造とは異なることが判った(図 2)。これらの構造の違いは、溶質の周りの溶媒水分子との水素結合をあらわに考慮することの重要性を示している。また、FEG-NEB 法を用いて得られた反応座標に対して、自由エネルギー摂動(FEP)法により計算された自由エネルギープロファイルを図 3 で示す。このとき、QM 理論レベルに HF 法を採用した場合には、電子相関の欠如による溶質グリシン分子のポテンシャルエネルギーの違いのため、MP2 法による結果に比べて NF-cis から ZW への活性化自由エネルギーが大きく安定化された。また、MP2 法による反応自由エネルギーの計算値は 12.2 kcal/mol となり、Car-Parrinello MD 法による計算値 11.2 kcal/mol [4]と良く一致するものの、実験値 7.3-7.7 kcal/mol [5-6]に比べて過大評価されることが判った[7]。一方、誘電体モデルによる量子化学計算[8]では、trans 型の NF (NF-trans)の方が NF-cis に比べて 3.8 kcal/mol 安定となり、この自由エネルギー差を加えた場合には実験値と良く対応する。さらに、ZW から NF-cis への活性化自由エネルギーの計算値が実験値 14.4 kcal/mol [9]と同程度に見積もられたことから、NF-cis が異性化過程の中間体である可能性は低いと考えられる。これらの事実は、ZW から NF-trans へ直接プロトンが移動する経路である反応機構(c) (図 1 参照)の存在を示唆している。

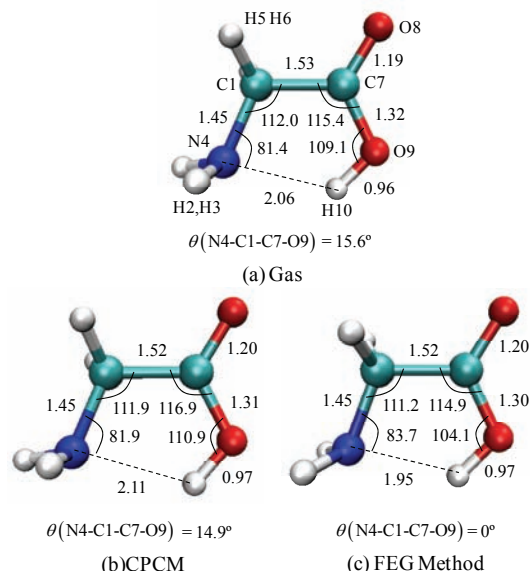


図 2 グリシン分子の NF の安定構造 (a) 気相、(b) 誘電体モデル(CPCM)、(c) FEG 法

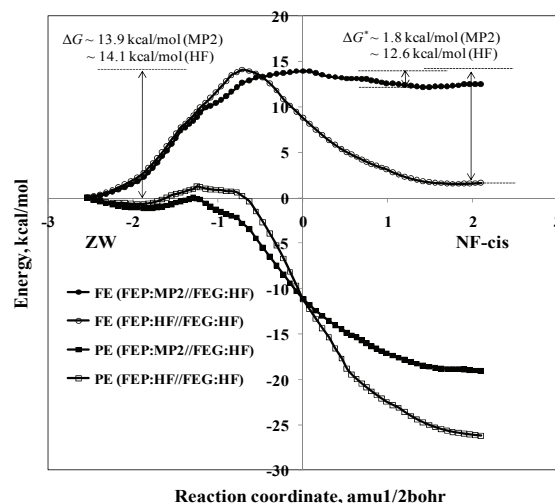


図 3 水溶液中グリシンの分子内プロトン移動反応の自由エネルギープロファイル(FE: 自由エネルギー、PE: ポテンシャルエネルギー)

- [1] N. Okuyama-Yoshida, M. Nagaoka, T. Yamabe, *Int. J. Quantum Chem.*, **70**, 95 (1998).
- [2] T. Okamoto, K. Yamada, Y. Koyano, T. Asada, N. Koga, M. Nagaoka, *J. Comp. Chem.*, in revision.
- [3] J. H. Jensen, M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 8159 (1995).
- [4] K. Leung, S. B. Rempe, *J. Chem. Phys.*, **122**, 184506 (2005).
- [5] P. Haberfield, *J. Chem. Educ.*, **57**, 346 (1980).
- [6] G. Wada, E. Tamura, M. Okina, M. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 3064 (1982).
- [7] N. Takenaka, Y. Koyano, Y. Kitamura, T. Asada, M. Nagaoka, in preparation.
- [8] P. Bandyopadhyay, M. S. Gordon, M. Mennucci, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.*, **116**, 5023 (2002).
- [9] M. A. Slifkin, S. M. Ali, *J. Mol. Liquids*, **28**, 215 (1984).

4E15

自由エネルギー勾配法による水溶液中アンモニア イオン化過程の反応経路探索: 分極効果の重要性

(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きた。

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た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。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領域の溶質 $\text{NH}_3\text{-H}_2\text{O}$ 対に対して半経験的 NDDO-MAIS-SSRP 法[2,3]を適用し、QM/MM間非静電相互作用において最適化レナード・ジョーンズ(LJ)パラメータを適用した結果、水溶液中イオン化反応の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[4]。

最近、我々は ab initio QM/MM-MD (QM(ai)/MM-MD)計算を実現するために AMBER と GAUSSIAN とのインターフェース(AG-IF)を開発し、さらに FEG 法を実装した[5]。ab initio MO 法を溶液系の溶質分子やその周囲の溶媒分子群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。そこで、本研究では(i) NDDO-MAIS-SSRP 法を適用した先行研究[4]の妥当性を評価し、(ii)平衡サンプリング方法としての QM(ai)/MM-MD 計算の有用性を示すため、新たに実装した FEG 法を水溶液中アンモニアイオン化反応に対して適用した。

【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 $\mathbf{q}_{k+1}^s (= \mathbf{q}_k^s + \Delta\mathbf{q}_k^s)$ へと変化する時の自由エネルギー差 ΔA_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_{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との和で、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 ΔA_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。

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

3. MD 計算の詳細 周期境界条件を課した一辺 30.0 Å の立方体の基本セル内に、QM 溶質 NH₃-H₂O 対(MP2/6-31+G(d,p)レベル) 1 個と MM 溶媒水分子(TIP3P モデル) 2700 個とを配置して、NVT 一定の QM(ai)/MM-MD 計算を実行した。系の温度は 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。QM(ai)/MM 非静電相互作用における LJ パラメータとしては、従来の分子力場(O 原子に対して TIP3P、N 原子に対して OPLS)のパラメータを適用した。

【結果と考察】図 1 に、溶質 NH₃-H₂O 分子対の H-O 原子間距離を反応座標とした、FEP 計算による水溶液中アンモニアイオン化反応の自由エネルギープロファイルを示した。反応自由エネルギーの計算値は 2.2 kcal/mol と見積もられた。この計算結果は中性状態よりもイオン化状態の方が不安定となる傾向を再現しているが、実験値(6.48 kcal/mol)と比較して 4 kcal/mol 以上低い。他方、NDDO-MAIS-SSRP 法を適用した先行研究[4]において、QM/MM 非静電相互作用に対して従来

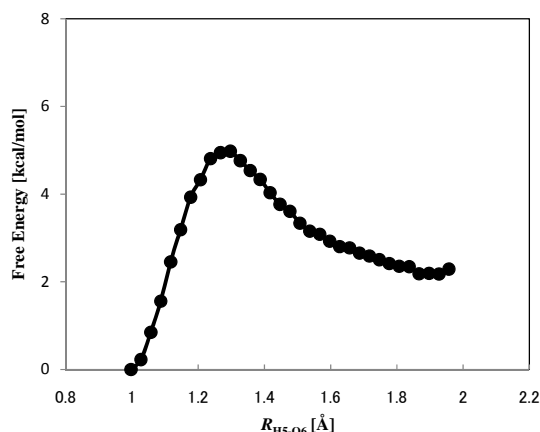


図 1. FEP 計算から得られた水溶液中アンモニアイオン化反応の自由エネルギープロファイル

の分子力場の LJ パラメータを適用した場合には、遷移状態やイオン化安定状態が現れず、イオン化反応の進行につれて単調に不安定化した。2 つの計算結果が異なる原因としては、NDDO-MAIS-SSRP 法を適用した溶質分子対の分極効果が溶媒環境下で過小に評価されることが挙げられる。半経験的 NDDO-MAIS-SSRP パラメータの最適化において、孤立系での NH₃-H₂O 分子対に対する物理量に加え、溶媒環境下での物理量を参照値とすることにより、溶質分子対の分極効果が十分に改善されることが期待される。

発表当日は、さらに QM(ai)/MM 間非静電相互作用に対して最適化 LJ パラメータを適用し、QM(ai)/MM-MD 計算を用いた FEG 法による水溶液中溶質 NH₃-H₂O 分子対の最適化構造や、イオン化反応の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] N. Takenaka, Y. Koyano, Y. Nakagawa, and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, **31**, 1287 (2010).
- [3] Y. Koyano, N. Takenaka, Y. Nakagawa, and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, *in press*.
- [4] Y. Koyano, N. Takenaka, Y. Nakagawa, and M. Nagaoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **83**, 486 (2010).
- [5] T. Okamoto, K. Yamada, Y. Koyano, T. Asada, N. Koga, and M. Nagaoka, *J. Comput. Chem.*, *in revision*.