

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

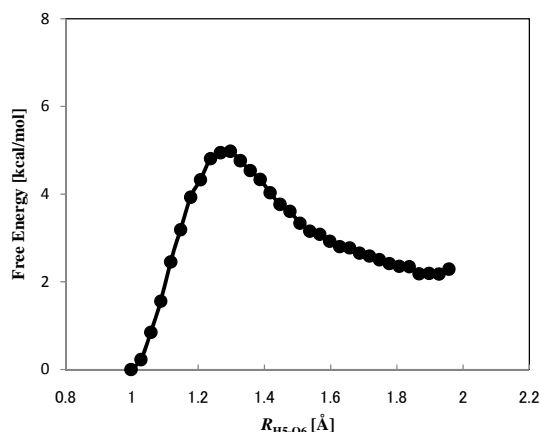


図 1. FEP 計算から得られた水溶液中アンモニアイオン化反応の自由エネルギープロファイル

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*.