

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：32702

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05766

研究課題名(和文)量子力学的手法と分子動力学法を組み合わせた化学反応を推進する動的因子の解析

研究課題名(英文) Analysis of the dynamic factors promoting the chemical reaction by combining the quantum mechanical and the molecular dynamics methods

研究代表者

松原 世明 (Matsubara, Toshiaki)

神奈川大学・理学部・教授

研究者番号：60239069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：どのようにして化学反応が始まり、どのようにエネルギー障壁を越えていくのか、量子力学的手法と分子動力学法を組み合わせ、動的観点から解析を行った。モデル反応として2-クロロブタンとOH-のSN2反応を選択し、気相と水溶媒中でそれぞれQM-およびONIOM-MDシミュレーションを行い、解析を行った。その結果、反応の直前に反応に関与する原子に運動エネルギーが集中し、それらの原子の速度ベクトルがあるパターンを満たしたときのみ基質はエネルギー障壁を登り下りすることが分かった。また、水溶液中では、水溶媒分子の基質への動的効果によって、その速度ベクトルパターンが異なることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

量子力学的手法は今や分子設計、反応設計の強力な手段となっているが、エネルギープロファイルの平衡構造や遷移状態の停留点、あるいは固有反応座標に関する情報は与えてくれるものの、ダイナミックな情報は与えてくれない。どのようにして化学反応が始まり、どのようにエネルギー障壁を越えていくのか、といった問題は非常に興味深い。化学反応が起こる瞬間に何が起きているのかは依然未知の課題と言える。量子力学的手法を分子動力学法と組み合わせることで、本研究で得られた化学反応を推進する動的因子の知見は、今後の化学反応理論の発展への貢献が期待される。

研究成果の概要(英文)： We analyzed how the chemical reaction starts and how the substrate goes over the energy barrier from a dynamic point of view by combining the quantum mechanical and the molecular dynamics methods. We selected the SN2 reaction of 2-chlorobutane with OH- as a model reaction and performed the QM- and the ONIOM-MD simulations in the gas phase and the water solvent, respectively. As a result, it was found that the kinetic energy concentrates on the atoms participating in the reaction just before the reaction, and the substrate climbs up and down the energy barrier only when the velocity vector of those atoms satisfies a certain pattern. The pattern of the velocity vector changes in the water solvent due to the dynamic effects of the water solvent molecules on the substrate.

研究分野：計算化学

キーワード：量子力学的手法 分子動力学法 SN2反応 動的因子 溶媒効果

1. 研究開始当初の背景

我々は、ONIOM-分子動力学(MD)法に代表される量子力学的手法と分子動力学法を組み合わせた手法を独自に開発し、熱振動を考慮した化学反応の解析を行ってきた。酵素の活性サイトのアミノ酸の動的振る舞いが反応に影響を与えていること、遷移金属錯体反応や有機反応で置換基の熱振動の効果や分子内の運動エネルギー分布が反応性と関係していることを示し、動的因子が化学反応において重要であることを指摘してきた。溶媒分子の熱揺らぎが反応の推進力となっているという溶媒効果の新たな側面も発見した。熱振動を考慮することで化学反応の推進力に関する新たな知見が得られる。化学反応を推進する動的因子の解析をさらに押し進めることで動的因子を化学反応理論へ導入できれば、化学反応理論の新境地が開拓されると期待される。

2. 研究の目的

量子力学的手法は今や分子設計、反応設計の強力な手段となっているが、エネルギープロファイルの平衡構造や遷移状態の停留点、あるいは固有反応座標に関する情報は与えてくれるものの、ダイナミックな情報は与えてくれない。どのようにして化学反応が始まり、どのようにエネルギー障壁を越えていくのか、といった問題は非常に興味深い。化学反応が起こる瞬間に何が起きているのかは依然未知の問題と言える。化学反応は、エネルギー障壁の大きさばかりでなく動的因子を明らかにし、反応の推進力の大きさによっても議論されなければならない。本研究は、典型的な有機反応である S_N2 反応をモデルに、量子力学的(QM または ONIOM)手法と分子動力学(MD)法を組み合わせることで化学反応を推進する動的因子を解析することを目的として行った。

3. 研究の方法

S_N2 反応として 2-クロロブタンと OH の反応を選択した。反応のシミュレーションは、2-クロロブタンと OH のクラスターを反応物として、気相と水溶媒中でそれぞれ QM-および ONIOM-分子動力学(MD)法により温度一定で 1 ステップ 1 fs として行った。初期速度は、Maxwell-Boltzmann 分布から各原子にランダムに割り振って与えた。水溶媒として基質の中心から半径 25 Å の範囲に水分子を配置した。基質は量子力学的手法(HF/6-31G*レベル)、水溶媒は分子力学法(TIP3P パラメータを使用)で計算した。

4. 研究成果

気相中で QM-MD シミュレーションを行ったところ、300 K、400 K では反応は起こらず、500 K で反応が起こった。基質のポテンシャルエネルギーの揺らぎが 500 K でエネルギー障壁より大きくなるためである。気相では、運動エネルギーは分子全体に均一に分布しておらず、2-クロロブタンの末端の炭素に集中している。反応が起こるためには、それらの運動エネルギーが反応部分に移動する必要がある。運動エネルギーの移動は、原子の運動エネルギーの揺らぎによって生じる。運動エネルギーが反応部分のどの原子に移動しやすいのか、その大きさと頻度を比較したところ、 O^{15} 原子や Cl^5 原子よりも C^1 原子に大きな運動エネルギーが頻繁に移動していることが分かった。

反応の開始に関する知見を得るために、原子の運動エネルギーの割合の経時変化を解析した。反応開始前後の結果を図 1 に示す。反応開始前の 60.92 ps では末端の炭素の C^4 の割合が高いが、その後、主鎖の右方向に移動し、反応開始直前の 60.94 ps では反応の主要原子の一つである C^1 の割合が高くなる。このように、原子の運動エネルギーの揺らぎによって生じる運動エネルギーの移動が反応の引き金を引くことが分かる。

さらに、反応がどのようにして進行するかを調べるために、原子の速度ベクトルに着目し、その大きさの経時変化を解析した。その結果を図 2 に示す。反応が起こる場合は、 C^1 の速度ベクトル \mathbf{v}_1' は、60.94 ps および 60.96 ps のパターンのように二重ピークを示すことが分かった。その際、 Cl^5 の \mathbf{v}_2' および O^{15} の \mathbf{v}_3' もある程度の大きさを持っている。このように、反応が進み始めるためには、速度ベクトル \mathbf{v}_1' 、 \mathbf{v}_2' および \mathbf{v}_3' がある要件を満たす必要があることが分かった。この二重ピーク

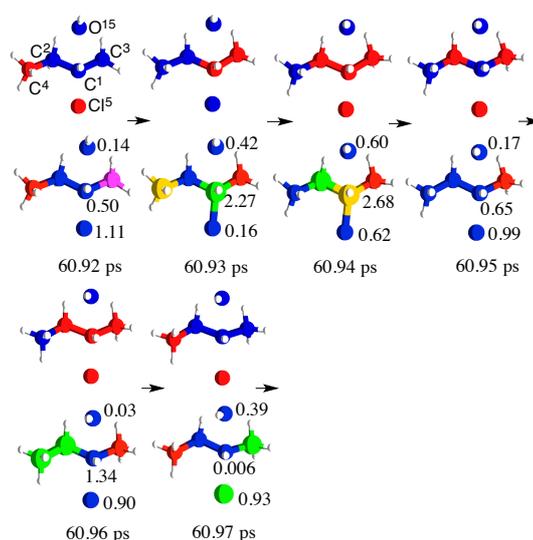


図 1. 500 K における気相の場合の原子の運動エネルギーの割合の反応直前の経時変化。数値は原子の運動エネルギー (kcal/mol)。1 列目において、青色は平均以下、赤色は平均以上を示す。2 列目において、青色は 5% 以下、緑色は 5%-10%、黄色は 10%-15%、桃色は 15%-20%、赤色は 20% 以上を示す。

クの後、基質はエネルギー障壁を登り遷移状態に達する。その後、61.05 ps 前後に見るような速度ベクトル v_3' が発生するとエネルギー障壁を下り始める。遷移状態を通過するのに必要なこの間の時間は、0.09 ps である。反応が開始して完了するための速度ベクトル v_1' 、 v_2' および v_3' のパターンをまとめると図 3 のようになる。反応を開始するためには、60.94 ps および 60.96 ps の速度ベクトルの発生パターンは必須であり、また、それぞれの速度ベクトルは、ある数値以上の大きさをもたなければならない。

水溶媒中では、300 K で反応が起こった。水溶媒中では 300 K でも気相の 500 K と同程度に基質のポテンシャルエネルギーの揺らぎが大きくなる。そのため水溶媒中では低い温度でも反応が起こると考えられる。また、周囲で熱運動している水溶媒分子の動的効果によって、 O^{15} 原子や Cl^5 原子に運動エネルギーが滞在しやすくなる。したがって、水溶媒中の 300 K でも気相中と同じ速度ベクトルパターンで反応は進行するが、遷移状態を通過するのに必要な時間は 0.05 ps に短くなる。さらに、温度を 350 K に上げると、異なる速度ベクトルパターンによって反応が起こるようになる。水溶媒中では、気相中と異なり、運動エネルギーは、各原子にはほぼ均等に分布している。つまり、大きな移動がなくても反応部分の原子は、もともとそれなりの大きさの運動エネルギーをもっている。350 K では、 O^{15} 原子や Cl^5 原子の運動エネルギーがさらに大きくなり、また、先に述べたように、水溶媒分子の動的効果によって運動エネルギーが O^{15} 原子や Cl^5 原子に滞在しやすい。そのため、 O^{15} 原子や Cl^5 原子の速度ベクトルが反応を進行させるための主役となる。その結果、反応する際の速度ベクトルパターンが異なる。また、350 K では、遷移状態を通過するのに必要な時間は 300 K よりもさらに短くなる。

このように、反応に関与する原子に運動エネルギーが集中し、それらの原子の速度ベクトルがあるパターンを満たしたときのみ反応が起こることが分かった。また、反応が起こるのに必要な速度ベクトルパターンは、気相と水溶媒中では異なるが、その理由は、水溶媒分子の基質への動的効果によって理解できた。このような動力学観点から化学反応を解析する研究は、国内外でも類をみない。今後は、さらに光反応について解析を行っていく。

< 出版論文 >

[1] T. Matsubara, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **18**, 145-146 (2019).

[2] T. Matsubara, *J. Comput. Chem. Jpn. Int. Ed.*, **6**, 2019-0006 (2020).

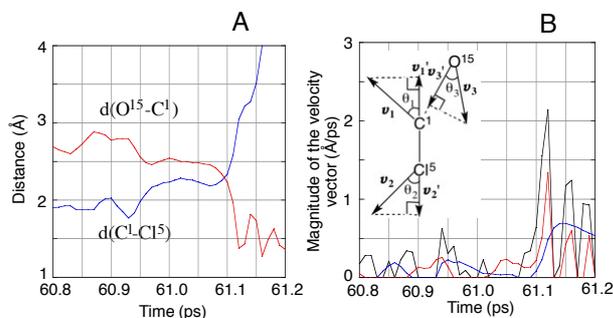


図 2. 500 K における気相の場合の反応中の原子間の距離 $d(O^{15}-C^1)$ および $d(C^1-Cl^5)$ の経時変化(A)および速度ベクトル v_1' (黒色)、 v_2' (青色) および v_3' (赤色) の大きさの経時変化(B)

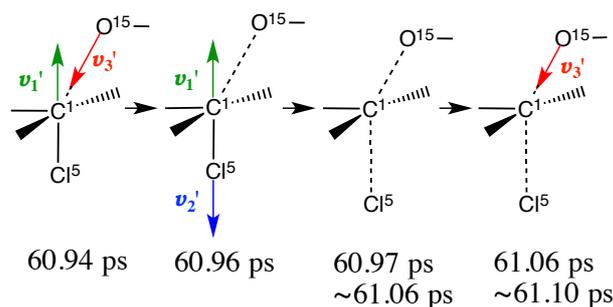


図 3. 500 K における気相の場合の反応に必要な速度ベクトルパターン

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kenji Nomiya, Yuichi Murara, Yuta Iwasaki, Hidekazu Arai, Takuya Yoshida, Noriko Chikaraishi Kasuga, Toshiaki Matsubara	4. 巻 469
2. 論文標題 Highly active, homogeneous catalysis by polyoxometalate-assisted N-heterocyclic carbene gold(I) complexes for hydration of diphenylacetylene	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Catalysis	6. 最初と最後の頁 144-154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mcat.2019.02.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 T. Matsubara, R. Yamasaki, T. Hori, M. Morikubo	4. 巻 91
2. 論文標題 B B Triple Bond of Newly Synthesized Diboryne Can Take a Different Mechanism for the Bond Activation of Polar and Nonpolar Molecules. A Quantum Mechanical Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 1683-1690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20180190	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Toshiaki Matsubara and Tomoyoshi Ito	4. 巻 121
2. 論文標題 Theoretical Study of the Heterolytic Bond Cleavage on the Ge=O Bond of Germanone. An Insight into the Driving Force from both Electronic and Dynamical Aspects.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. A	6. 最初と最後の頁 1768-1778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpca.6b12478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kenji Nomiya, Kohei Endo, Yuichi Murata, Shinya Sato, Sho Shimazaki, Shogo Horie, Eri Nagashima, Yuta Yasuda, Takuya Yoshida, Satoshi, Matsunaga, and Toshiaki Matsubara	4. 巻 57
2. 論文標題 Polyoxometalate-Assisted, One-Pot Synthesis of A Pentakis{(triphenylphosphane)gold}ammonium(2+) Cation Containing Regular Trigonal Bipyramidal Geometries of Five Bonds to Nitrogen	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 1504-1516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.7b02795	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松原世明	4. 巻 18
2. 論文標題 分子動力学法によるSN2 反応の理論研究ー化学反応はいかにして起こるかー	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Comput. Chem. Jpn.	6. 最初と最後の頁 145-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccj.2019-0011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Matsubara	4. 巻 6
2. 論文標題 QM- and ONIOM-Molecular Dynamics Studies of the SN2 Reaction. How Does the Rare Event Take Place?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Comput. Chem. Jpn. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccjie.2019-0006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 山崎龍河、堀智紀、森久保真菜、松原世明
2. 発表標題 新規に合成されたジボリンのB B三重結合の反応性とその反応機構の予測
3. 学会等名 第12回分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 An Insight into the Driving Force of the Bond Cleavage on the Ge=O Bond of Germanone by the Combination of the Quantum Mechanical and Molecular Dynamics Methods
3. 学会等名 3rd Intl Symp. on New and Advanced Materials and Technologies for Energy, Environment and Sustainable Development (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 An Insight into the Driving Force of the Chemical Reactions by the Combination of the Quantum Mechanical and Molecular Dynamics Methods
3. 学会等名 BIT's 1st Annual Conference of Quantum World - 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 Theoretical Study of the Chemical Reactions by the Combination of Quantum Mechanical and Molecular Dynamics Methods
3. 学会等名 4th International Conference on Physical and Theoretical Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 An Insight into the Mechanism of the Electron-Transfer Induced Repair of the (6-4) T-T Photoproduct of DNA by the Photolyase. A Computational Study
3. 学会等名 Drug Discovery & Therapy World Congress 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 Insight into the Chemical Reactions from the Molecular Dynamics Simulation. How Does the Rare Event Take Place?
3. 学会等名 International Symposium 50 years of Quantum Chemistry in Strasbourg (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiaki Matsubara
2. 発表標題 Insight into the Chemical Reactions from the Molecular Dynamics Simulation
3. 学会等名 Ninth Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原世明
2. 発表標題 分子動力学法によるSN2反応の理論研究－化学反応はいかにして起こるか－
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2019春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原世明
2. 発表標題 SN2反応の分子動力学考察－化学反応はいかにして起こるか－
3. 学会等名 第22回理論化学討論会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----