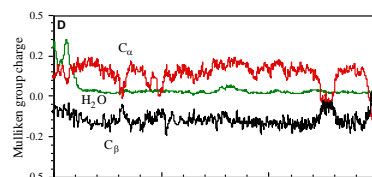
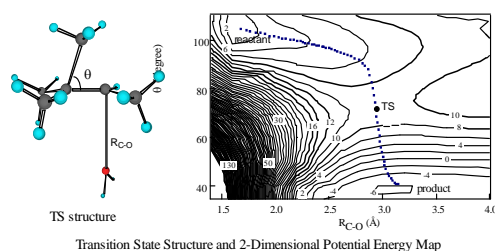


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	14. 有機化学反応機構
中項目	14-1. 反応機構解析法
小項目	14-1-2. 分子動力学法

概要（200字以内）

反応機構研究の究極の目的のひとつは化学反応の微視的過程を安定分子に関するのと同じ精密さで記述することである。現状では計算法の限界と計算機の能力の両面から、分子動力学法は溶液反応を精度よく解析することはできない。しかし、現在開発中の計算法と近未来の計算機能力の改善とによって、近い将来には分子動力学法は溶液中の化学反応の様子を分子レベルで解明する最良の研究手法になると予想される。



現状と最前線

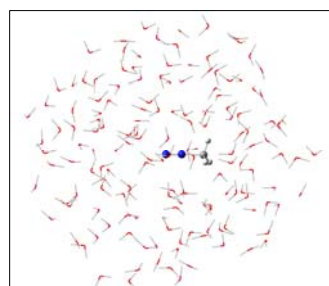
反応機構研究の目的のひとつは化学反応の微視的過程を安定分子に関するのと同じ精密さで記述することである。安定分子については、NMR等の各種スペクトル分析やX線結晶構造解析などの機器分析、ならびに分子軌道法計算によって実験的、理論的に解析する手法が確立している。一方、反応原型から生成系に至る反応過程については、実験的手法はもとより理論的にも有力な研究手法はほとんどない。必然的に、化学反応の詳細は未だにブラックボックスに包まれている。代表的理論計算法である分子軌道法は化学反応の解析によく利用されているが、得られる情報は絶対0度でのエネルギーや構造であり、有限温度でダイナミックな性質を有する化学反応の解析には本質的に無理があり、計算結果はあくまで荒い近似でしかあり得ない。

このような状況の下、分子動力学法は有機反応を研究する最有力な計算手法であるといえる。分子動力学法では運動エネルギーを有する分子の挙動を運動方程式に基づいて逐次的に解いていくので、与えられた条件下での有機化合物の反応挙動を、原理的に再現することができる。現状での問題点は、効果的な計算プログラムと計算機能力の不足に集約される。

分子動力学シミュレーションによる溶液反応の解析の歴史は古い。経験的パラメータを含んだ力場を用いた、いわゆる古典シミュレーション計算は近年まで盛んに行われてきたが、そのような力場を用いた計算法では化学反応を高い信頼性で解析することは困難であった。

そこで近年、分子軌道法をベースとした分子動力学シミュレーションが注目を集めてきている。この量子分子動力学法は気相反応の解析には有力であり、これによって過去数年の間に従来からの反応論の常識を覆すような成果が得られてきている。しかしながら、溶液反応に関しては、反応系が巨大になり膨大な計算時間が必要となるため量子分子動力学をそのまま適用することは現実的ではない。この計算時間の制約を回避する方法として、基質分子を量子化学 (QM) 法で扱い、溶媒分子を分子力場 (MM) で近似する QM/MM 法というモデルが考案され、近年急速に使われるようになってきた。QM/MM 法は水性溶媒中での有機反応の解析に一定の成果を得ている。成功例としては、 S_N2 反応や酵素反応などの遷移状態の解析、光励起スペクトルの溶媒効果などがあげられる。

多くの成功例にもかかわらず、QM/MM 法は溶媒分子を分子力場で近似するため、溶媒が直接反応に関与する反応や溶媒和ダイナミクス解析ができないという本質的な限界を有している。この問題を解決するためには、溶媒も含めた系全体を量子化学的に計算する必要がある。しかし、溶液系全体を量子化学的に解き明かすには膨大な計算が必要であり、計算法の工夫なしでは現実解ではありえない。最近、計算法やプログラムの開発によって溶液系全体の量子化学的解法に向けた取り組みが行われている。その一つは溶液系を階層に分離し、量子化学計算の負担を軽くする試みであり、他方は溶液系を部分構造に分割して計算負担を軽減しようというものである。フラグメント分子軌道法と呼ばれる後者の方法では、溶液を分子ごとのフラグメントとして取り扱い、それらを並列計算機で処理することによって反応系全体を量子化学法の精度で計算することを可能にしている。フラグメント分子軌道法と分子動力学法を組み合わせた計算法によって実際に計算されたメチルジアゾニウムカチオンの溶液モデルを図に示した。このような効果的な量子分子動力学計算法が今後さらに開発、改良され、フラスコ内で起こる有機反応反応をコンピュータを用いて分子レベルで観察できる時代が遠からず到来すると期待される。



将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

溶液系全体の量子計算を可能とするための計算法の開発。特に計算精度を確保するための計算法の取り込み。計算法開発を支援するための応用計算の実施

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

量子分子動力学法を現実のものとするための、高性能計算機システムの構築

量子分子動力学を用いた、効果的なシミュレーションの実施。有機反応機構論の確立

キーワード

溶液反応、シミュレーション、フラグメント分子軌道法、遷移状態、ダイナミクス