

## 平均場 QM/MM 法のより正確な計算手法の開発

(京大院理・化学) ○中農 浩史、山本 武志

本研究では、QM 領域の電荷分布に対する点電荷近似の問題を指摘し、平均場 QM/MM 計算においてその問題を取り除いた計算手法を提案する。またその手法で化学反応の自由エネルギーなどを計算し、通常の QM/MM 計算と平均場 QM/MM 計算の結果がどれほど一致するかについて示す。

## 【序】

平均場 QM/MM 法は、PCM などの連続誘電体モデルや RISM-SCF 法のように、凝縮相中の分子の電子物性や化学反応の自由エネルギーなどを効率良く計算できる手法である<sup>\*1</sup>。平均場 QM/MM 計算は、QM 領域の電荷分布（電子状態）を凍結した状態で行う溶媒配置の MD サンプリングと、それから得られた様々な溶媒配置が作り出す平均静電場の下での QM 計算から構成される。この MD サンプリングまたは QM 計算は、計算上の理由から、QM 領域の電荷分布を点電荷で近似したうえで行われている。その点電荷は、QM 領域の電荷分布が周囲に作り出す静電ポテンシャルを出来る限り再現するようにして決められたものである。

しかし点電荷近似では静電ポテンシャルを十分正確に再現出来ず、計算がうまくいかなくなる例が少なからず存在することがわかっている。簡単な例として水中のアンモニア分子が挙げられる。この系に対し点電荷近似を使用した平均場 QM/MM 計算を行うと、点電荷の値がおかしくなり計算が収束しない。この例の他にも、窒素を含む分子や $\pi$ 電子系分子などの、化学的に重要な多くの分子で同様なことが起こる可能性がある。なおこのような点電荷近似が関係する問題は、平均場 QM/MM 法と類似の方法といえる RISM-SCF 法でも起こり、これを解決するための手法の開発も行われている<sup>\*2</sup>。

こういった問題を解決する最も素直な方法は、電荷密度を点電荷などで近似せずそのまま用いることである。そうすれば静電ポテンシャルは厳密に再現され QM-MM 間静電相互作用も正確に評価できるので、上記のような問題は起こらない。しかし、空間上の複雑な関数である電荷密度は、点電荷と比べて（特に MD 計算で用いる場合）相当に扱いにくく、QM-MM 間静電相互作用の高速計算が必須である平均場 QM/MM 法で用いるには工夫が必要である。

そこで我々は、平均場 QM/MM 法の枠組みでこのような問題を解決するための手法の開発を行った。この手法の特徴は、① QM-MM 間静電相互作用の評価において、*ab initio* 計算から得られた静電ポテンシャルと静電場の情報を、点電荷や近似的電荷密度に落とすことなくダイレクトに用いていること、② 膨大な数の溶媒配置の MD サンプリングを可能にするだけの、QM-MM 間静電相互作用の高速計算が可能であること、である。①は電荷密度をほぼそのまま用いていることに対応する。

## 【手法】

● MD サンプリング：まず空間を QM 領域から近い領域（領域 1）と遠い領域（領域 2）のように 2 つの領域に分ける。領域 1 では点電荷近似を用いない。領域 1 にグリッドを密に張り、各グリッドにおいて、QM 領域の電荷分布が作り出す静電ポテンシャルと静電場を *ab initio* 計算で求める。領域 1 の任意の点における静電ポテンシャルと静電場は、周囲のグリッドでの値を補間することによって求める。これにより、領域 1 の任意の場所に存在する MM 電荷との QM-MM 間静電エネルギーと静電力を効率良く評価できる。領域 2 では点電荷近似がうまくいくとして、従来通り点電荷近似を採用して QM-MM 間静電エネルギー・静電力を評価する。こうすることで、Ewald 法と組み合わせて使用する

ことが可能となり、QM-MM 間の長距離相互作用である静電相互作用を正確に計算できる。

● QM 計算：MD サンプリングで発生させた多数の溶媒配置を、QM Hamiltonian に平均化させてから取り込む<sup>※3</sup>。遠く離れた QM-MM ペアの静電相互作用については点電荷演算子を用いて取り入れる。これによって静電相互作用の遠方からの寄与も QM 計算に取り入れることが可能である。

この方法の計算コストは点電荷近似を用いる従来の手法とほとんど変わらないため、大きな系でも十分に扱える。

### 【結果】

図 1 は水中のアンモニア分子の動径分布関数、図 2 は水中の monomethylphosphate dianion (MMP<sup>2-</sup>) 解離反応の自由エネルギープロファイルを本手法によって計算した結果である。比較のために、(平均場近似を用いず、電荷密度をそのまま用いた) 通常の QM/MM 計算による結果も載せた。これらは、点電荷近似を用いると計算がうまくいかない系であるが、本手法では問題なく計算できた。またこの結果は、通常の QM/MM 計算と平均場 QM/MM 計算の結果が非常に良く一致することも示している。これは、本手法の正確さを裏付けるものであると同時に、平均場近似の妥当性も示している。

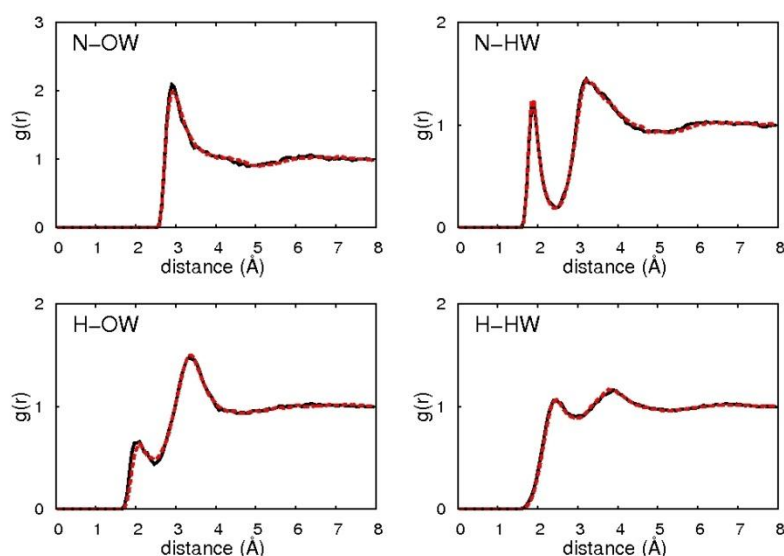


図 1：NH<sub>3</sub> in TIP3P water の RDF. 黒実線は通常の QM/MM-MD、赤点線は本手法を用いた平均場 QM/MM 法による計算。QM 計算レベルは HF/6-31+G(d,p).

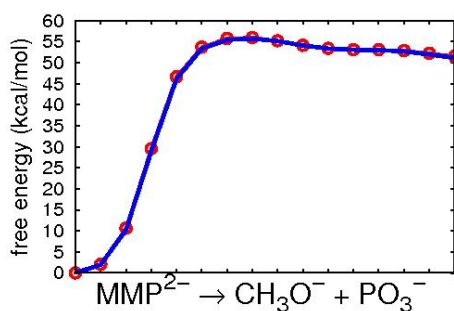


図 2：monomethylphosphate dianion 解離反応の自由エネルギープロファイル。青実線は通常の QM/MM-MD、赤丸は本手法を用いた平均場 QM/MM 法による計算。QM 計算レベルは HF/6-31+G(d,p).

(参考文献)

※ 1. Aguilar and coworkers, *Comp. Phys. Commun.* **155**, 244 (2003); *Chem. Phys. Lett.* **499**, 100 (2010); *J. Phys. Chem. B* **114**, 8961 (2010); Yamamoto, **129**, 244104 (2008).

※ 2. Yokogawa, Sato, Sakaki, *J. Chem. Phys.* **126**, 244504 (2007).

※ 3. Kamerlin, Haranczyk, Warshel, *J. Phys. Chem. B* **113**, 1253 (2009); Coutinho, Rivelino, Georg, Canuto, *Solvation Effects on Molecules and Biomolecules*, Chapter 7, Springer (2008).