

QM/MM 計算における波動関数の統計揺らぎの効果と平均場近似の妥当性の検証

(京大院・理) 中農浩史、山本武志

Assessing effects of the statistical fluctuations of QM wavefunction and reliability of the mean-field approximation in QM/MM calculations

(Kyoto Univ.) Hiroshi Nakano, Takeshi Yamamoto

[序]

平均場 QM/MM 法は、QM/MM 法と分子動力学計算を組み合わせた計算手法 (QM/MM-MD, direct QM/MM 計算) に平均場近似を導入したものであり、凝縮相中で起こる化学反応の自由エネルギーを効率良くかつ正確に計算するための手法である。平均場 QM/MM 計算では、本来 MM 領域の配置ごとに異なる QM 領域の電子状態の集合を、ある一つの電子状態 (Ψ_{MF} と表す) で近似し QM-MM 間相互作用を評価する。こうすることで、MD による MM 領域の配置の統計サンプリングにおいて QM 計算を行わずに済むため、低コストで多くの配置をサンプリングでき、また高精度な QM 計算法を用いることが出来る。これまでにいくつかの溶液・酵素内反応において平均場 QM/MM 計算が非常に有効であることが示され、これからも様々な反応に適用されることが期待できる。^[1,2]

しかしこの平均場近似では、MM 領域の配置の変化に伴う QM 領域の電子状態 (波動関数) の揺らぎが無視されてしまう。そのため、平均場 QM/MM 計算が本当にうまくいくかどうかを知るためには、自由エネルギーに対するこの波動関数の統計揺らぎの寄与の程度を調べなければならない。以前の研究で、水と数種の有機溶媒中での 2 種類の S_N2 反応についてこの寄与を計算し、せいぜい 1 kcal/mol 程度であることを示した。^[2] しかしその計算では、QM 領域の電荷分布を点電荷で近似し、また波動関数の揺らぎ (Ψ_{MF} を中心とする QM 領域の電子分極) を線形応答の範囲で記述していた。これらの近似によって、波動関数の統計揺らぎの寄与の程度が本当の値よりも小さく見積もられていた可能性がある。

そこで本研究では、以前我々が提案した、点電荷近似をせず電荷密度をそのまま用いる平均場 QM/MM 法によって、^[3] 波動関数の統計揺らぎの寄与をより正確に計算する。またこの計算では QM 領域の電子分極に対する線形応答近似も用いない。それゆえ、得られた結果は、QM/MM 計算における波動関数の統計揺らぎの寄与の厳密な計算結果と考えてよい。

[理論・計算式]

direct QM/MM trajectory から計算される QM/MM free energy (平均力ポテンシャル) は

$$A(\mathbf{R}) = -\frac{1}{\beta} \ln \int d\mathbf{r}^N \exp[-\beta E(\mathbf{R}, \mathbf{r})] \quad (1)$$

と表される。ここで \mathbf{R}, \mathbf{r} はそれぞれ QM, MM 原子の座標を表す。 $E(\mathbf{R}, \mathbf{r})$ は系の全ポテンシャルエネルギーで

$$E(\mathbf{R}, \mathbf{r}) = \langle \Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) | \hat{H}_0 | \Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \rangle + \int d\mathbf{x} \rho(\mathbf{x}; \mathbf{R}, \mathbf{r}) v(\mathbf{x}; \mathbf{r}) + E_{QM-MM}^{vdW}(\mathbf{R}, \mathbf{r}) + E_{MM}(\mathbf{r}), \quad (2)$$

$\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r})$ は系の座標 (\mathbf{R}, \mathbf{r}) において変分的に解かれた波動関数、 \hat{H}_0 は gas phase Hamiltonian、 $\rho(\mathbf{x}; \mathbf{R}, \mathbf{r}) = \langle \Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) | \hat{\rho}(\mathbf{x}) | \Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \rangle$ は QM 領域の電荷密度、 $v(\mathbf{x}; \mathbf{r}) = \sum_i^{MM} q_i / |\mathbf{x} - \mathbf{r}_i|$ は MM 電荷が作り出す静電ポテンシャル、 $E_{QM-MM}^{vdW}(\mathbf{R}, \mathbf{r})$ は QM-MM 間の vdW 相互作用、 $E_{MM}(\mathbf{r})$ は MM 領域の結合エネルギーと相互作用エネルギーを表す。 direct QM/MM free energy $A(\mathbf{R})$ は QM 波動関数を溶媒の各配置ごとに計算して得られる。

対して平均場 QM/MM 計算では、direct QM/MM 計算ならば溶媒配置ごとに異なる QM 波動関数を、溶媒配置に依らない一つの波動関数 Ψ_{MF} (MM 領域の様々な配置の集合が作り出す平均静電ポテンシャルの下で決定される電子状態) で代表する。平均場 QM/MM 自由エネルギーは次の式で表される。

$$A_{MF}(\mathbf{R}) = -\frac{1}{\beta} \ln \int d\mathbf{r}^N \exp[-\beta E_{MF}(\mathbf{R}, \mathbf{r})], \quad (3)$$

ここで

$$E_{MF}(\mathbf{R}, \mathbf{r}) = \langle \Psi_{MF} | \hat{H}_0 | \Psi_{MF} \rangle + \int d\mathbf{x} \rho_{MF}(\mathbf{x}) v(\mathbf{x}; \mathbf{r}) + E_{QM-MM}^{vdW}(\mathbf{R}, \mathbf{r}) + E_{MM}(\mathbf{r}), \quad (4)$$

また電荷密度は $\rho_{MF}(\mathbf{x}) = \langle \Psi_{MF} | \hat{\rho}(\mathbf{x}) | \Psi_{MF} \rangle$ である。

平均場近似によって無視される波動関数の統計揺らぎの効果は

$$A_{fluc}(\mathbf{R}) = A(\mathbf{R}) - A_{MF}(\mathbf{R}) = -\frac{1}{\beta} \ln \frac{\int d\mathbf{r}^N \exp(-\beta \Delta E) e^{-\beta E_{MF}}}{\int d\mathbf{r}^N e^{-\beta E_{MF}}} \quad (5)$$

と表せる。ここで $\Delta E = E - E_{MF}$ である。式 (5) に基づき、 A_{fluc} を free energy perturbation の要領で計算する。この絶対値が小さい程、平均場近似は良い近似ということになる。

[結果]

図.1 は、水中のリン酸とピロリン酸の自由エネルギーに対する波動関数の統計揺らぎの寄与 A_{fluc} を、式 (5) から計算した結果である。波動関数の統計揺らぎの寄与、つまり平均場近似によるエラーは 1 ~ 2 kcal/mol 程度であることがわかる。多価イオンの溶媒和自由エネルギーの絶対値は数 100 kcal/mol であることを考えると、平均場近似は非常に良い近似であることを示している。

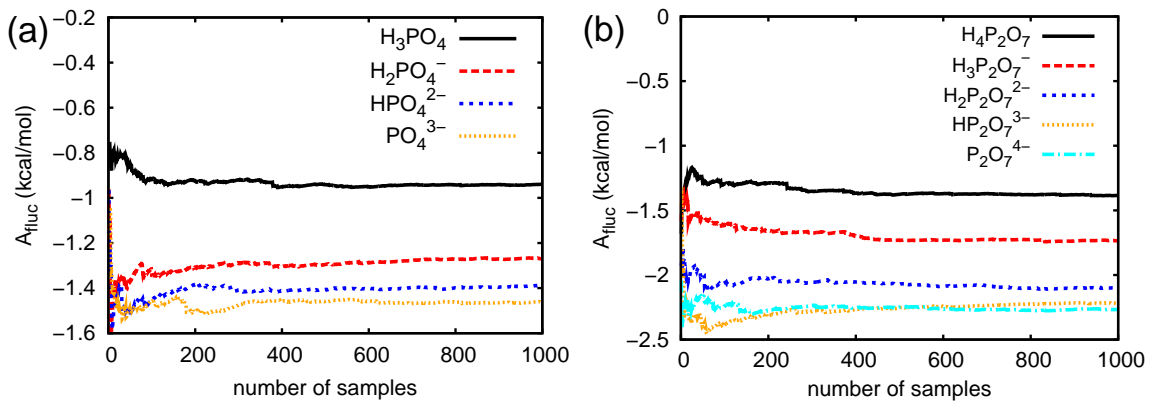


Figure 1: 式 (5) によって計算した、(a) phosphate (b) pyrophosphate (QM) in water (MM) の系における、自由エネルギーに対する波動関数の統計揺らぎの寄与 (A_{fluc})。横軸は計算で用いた統計サンプル数 (溶媒配置の数) を表し、1000 サンプルで十分に収束していることを示している。QM 計算レベルは M06-2X/6-31+G(d,p)。

[参考文献]

- [1] I. Fdez. Galvan *et al.*, Chem. Phys. 118, 255 (2003); E. Rosta *et al.*, J. Phys. Chem. B 112, 5680 (2008); T. Kosugi *et al.*, J. Chem. Theory Comput. 8, 322 (2012)
- [2] T. Yamamoto, J. Chem. Phys. 129, 244104 (2008); H. Nakano *et al.*, J. Chem. Phys. 136, 134107 (2012)
- [3] H. Nakano and T. Yamamoto (manuscript in preparation)