

自由エネルギー面上の反応経路の探索

【 阪府大院・理、RIMED 】 麻田俊雄

Approach to explore reaction pathways on the free energy surface

(Osaka Prefecture Univ.) Toshio Asada

[序] 溶液中や生体内で生じる多くの化学反応において、溶媒効果が重要な役割を担っている。これまでに、分子集合体における化学反応を取り扱うことが可能なQM/MM法、自由エネルギー勾配(FEG¹)法および最小エネルギー経路を見つける方法のひとつである nudged elastic band(NEB)法を用いることで、自由エネルギー面上における反応経路を最適化する方法を提案してきた²。一方、取り扱う分子が複雑になるにつれて単純最適化で得られる反応経路は初期経路に依存したローカルな局所安定経路となる可能性が高くなる(図1)。そこで初期経路に依存しない反応経路を得る目的で、自由エネルギー面上のMDシミュレーションを活用することを計画した。自由エネルギー面上における拡張MDシミュレーションを行い、自由エネルギー面上における広範囲な反応経路探索法を検討したので報告する。

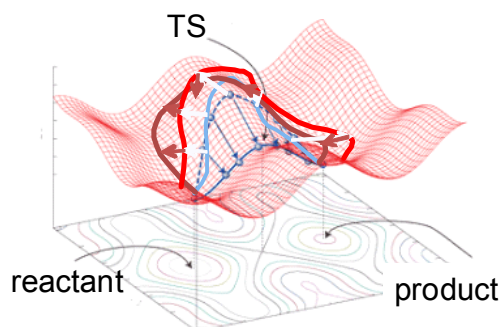


図1 自由エネルギー面上における反応経路最適化と最適化経路のローカルトラップ問題

[計算方法]

自由エネルギー面上の広範囲な構造探索が目的であるため、自由エネルギーを通常のエネルギーと置き換えることでハミルトニアンを構築した。ハミルトニアン自体には特に物理的意味は持たせていない。

$$\mathbf{H}(\mathbf{p}, \mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + \mathcal{G}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (1)$$

一方、QM/MM法においてQM領域のFEGは

$$\Delta G_i^{QM}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = \left\langle \frac{\partial E(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)}{\partial r_i^{QM}} \right\rangle_{MM} \quad (2)$$

で表され、MM領域のアンサンブル生成が必要となる。そこで、FEG計算の高速化のためMM領域の時間発展に起因するQM領域の分極は、10fsecごとにchelpG電荷を更新する方法(interval sampling法)により近似した。QM計算にはRHF/6-31G(d)レベルを、またMM

領域には Amber99 力場を用いた。計算対象とする分子は、すでに多くの研究がなされ水中の自由エネルギーマップが報告されているアラニンジペプチドとし、自由度として Ramachandran plot に用いられる 2 つの二面角に着目した(図 2)。

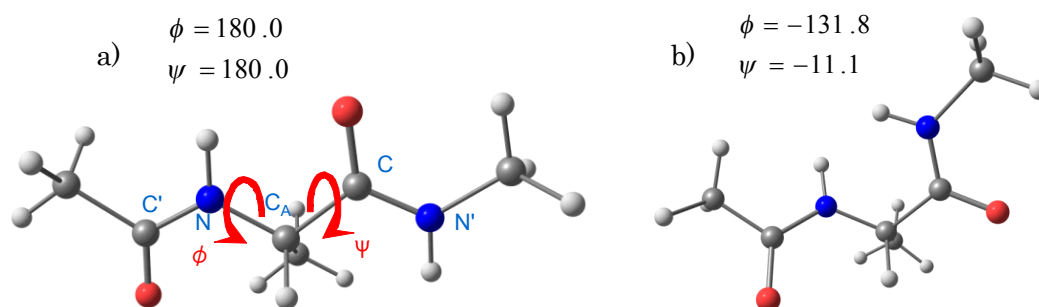


図 2 アラニンジペプチド分子の a) 二面角と b) 水中の自由エネルギー最適化構造。ここで、 $\phi = \angle C-C_{\alpha}-N-C'$ および $\psi = \angle N-C_{\alpha}-C-N'$ である。

[結果と考察] 図 3 に full QM/MM MD シミュレーションと、interval sampling を実行した場合の FEG の x,y,z 座標成分の収束性を示した。定量的には再現しないものの重要な成分についての FEG は傾向が両者で一致していることから、interval sampling の FEG を用いることで最適化において計算時間を大幅に節約することが可能である。

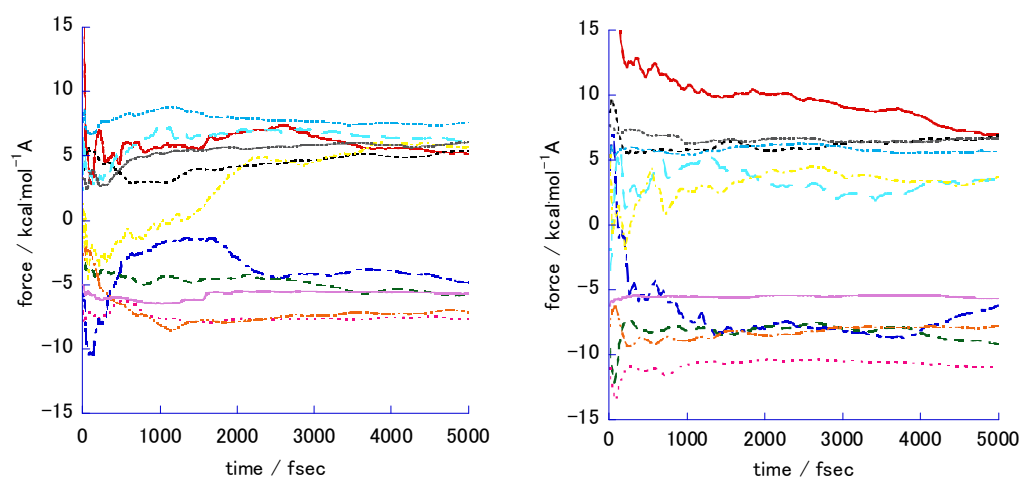


図 3 5kcal/molA 以上の FEG 座標成分についての収束性。a) は full QM/MM MD シミュレーションによる結果。b) interval sampling(10fsec)による結果。

10psec の平均力を算出するために、full QM/MM 法で 4 時間程度要するところ、interval sampling 法では 4 時間程度で計算が完了する。最適化構造を両者と比較したところ、いずれの二面角においても 1 度以内の誤差で一致した。このことから、図 3 にあげた FEG の誤差は収束する構造にほとんど影響しない程度であると結論できる。

さらに、自由エネルギー面上における拡張 MD シミュレーションを実行し、自由エネルギー曲面上のダイナミクスについて解析を行った結果については当日に発表する。

[参考文献] 1. M.Nagaoka, N.Okuyama-Yoshida, and T.Yamabe, J.Phys.Chem.A. 102, 8202 (1998).
2. N.Takenaka, Y.Koyano, Y.Kitamura, T.Asada, and M.Nagaoka, Theo.Chem.Acc., 130, 215-226 (2011). 櫻井耕司、麻田俊雄、小関史朗、分子科学討論会 2012 ポスター 4P113.