

微視的溶媒和を考慮した溶液中振動数解析ルーチンの開発： 中性型グリシン配座異性体への適用

(名大院・情報科学¹, CREST-JST²) 北村勇吉¹, 竹中規雄^{1,2}, 小谷野哲之^{1,2}, 長岡正隆^{1,2}

Vibrational Frequency Analysis of Solute Molecule Including Microscopic Solvation: Application to Neutral-Form Glycine Conformers

(Graduate School of Information Sciences, Nagoya Univ¹, CREST-JST²)

Yukichi Kitamura¹, Norio Takenaka^{1,2}, Yoshiyuki Koyano^{1,2}, Masataka Nagaoka^{1,2}

1. 背景

凝集分子系における溶質の基準振動数を正確に求めることは、その平衡構造の特定や自由エネルギー的安定性を議論するうえで必須であるだけでなく、観測された振動スペクトルの分子論的な解釈を行うためにも重要である。他方、計算化学的手法による凝集分子系の基準振動数の算出には非常に高い計算コストが必要となるため、従来は孤立系または連続誘電体モデルによって評価された基準振動数が一般的に良く用いられてきた。しかしながら、我々は以前、溶質-溶媒間の“微視的溶媒和”が自由エネルギー的安定性の評価において本質的に重要であることを明らかにした[1]。そこで本研究では、溶液中での微視的な溶媒効果を考慮した基準振動数を見積もるために、量子力学的(QM)/分子力学的(MM)分子動力学(QM/MM-MD)法を用いる効率的な基準振動数解析ルーチンの開発を行った。今回はテスト系として、水溶液中での中性型グリシン配座異性体に対して、本手法および連続誘電体モデルから得られる振動数シフトを比較することにより、その微視的な溶媒効果について考察した。

2. 計算の詳細

本研究では、自由エネルギー勾配(FEG)法[3]を用いて溶液中の平衡構造を求めた。その平衡構造に対する有効的な基準振動数は、式(1)の自由エネルギーヘシアンのアンサンブル平均値を、質量加重座標変換および対角化することによって与えられる。

$$\frac{\partial^2 A(\mathbf{q}^s)}{\partial \mathbf{q}^s \partial \mathbf{q}^s} \approx \left\langle \frac{\partial^2 V_{SB}(\mathbf{q}^s)}{\partial \mathbf{q}^s \partial \mathbf{q}^s} \right\rangle_{\mathbf{q}^s} = \left\langle \frac{\partial^2 \langle \Psi | \hat{H}_{QM} + \hat{H}_{QM/MM}^{est} | \Psi \rangle}{\partial \mathbf{q}^s \partial \mathbf{q}^s} \right\rangle_{\mathbf{q}^s} + \left\langle \frac{\hat{H}_{QM/MM}^{vdw}}{\partial \mathbf{q}^s \partial \mathbf{q}^s} \right\rangle_{\mathbf{q}^s} \quad (1)$$

$$\frac{\hat{H}_{QM/MM}^{vdw}}{\partial \mathbf{q}_i^s \partial \mathbf{q}_j^s} = \begin{cases} \sum_M \varepsilon_{AM} \left[\left[168 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^{12} - 96 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^6 \right] \cdot \frac{q_i q_j}{R_{AM}^4} \right] & (i \neq j; i, j = 1, \dots, 3N) \\ \sum_M \varepsilon_{AM} \left[\left[168 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^{12} - 96 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^6 \right] \cdot \frac{q_i^2}{R_{AM}^4} - \left[12 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^{12} - 12 \left(\frac{r_{AM}}{R_{AM}} \right)^6 \right] \cdot \frac{1}{R_{AM}^2} \right] & (i = j) \end{cases} \quad (2)$$

ここで、式(1)の右辺第1項はQMおよびQM/MM間の静電相互作用の成分に由来するヘシア

ン行列要素であり、GAUSSIAN09[2]を用いて計算した。一方、第2項の非静電相互作用に由来する行列要素は式(2)の解析的な表式から算出した。

本研究では、AMBER-GAUSSIAN Interface [4]を用いて、溶質グリシン1分子をQM分子、溶媒水分子759分子をMM分子(TIP3Pモデル)とする *ab initio* QM/MM-MD法によるサンプリングを行った。また、QM計算の理論レベルには、MP2/6-31+G(d,p)法を採用した。

3. 結果および考察

[計算コストの優位性] 従来の数値微分による方法[5]では、解析微分と同程度の精度でヘシアン行列を算出するためには、サンプリング1回の計算時間の180倍の追加計算が必要となる*。一方、今回のテスト系では、本手法は従来法に比べて約16倍の高速化を達成した。

[基準振動数への微視的溶媒効果] 表1に、中性型グリシンの1つの配座異性体(最安定構造)に対する本手法による基準振動数シフト($\Delta\omega_{\text{QM/MM}}$)と、連続誘電体モデルによる数値

($\Delta\omega_{\text{CPCM}}$)とを比較して示した。孤立系から水溶液中への環境変化による振動シフト($\Delta\omega_{\text{QM/MM}}$)は、IR測定による振動シフト($\Delta\omega_{\text{exp}}$)の傾向とおおむね一致した。特に、伸縮振動モードはレッドシフトするのに対し、変角振動モードではブルーシフトする傾向がみられた。これらの傾向は、さまざまなアルコールおよびアミドの系での実験によって報告されている傾向と一致している[8]。一方、連続誘電体モデルの計算結果($\Delta\omega_{\text{CPCM}}$)では、変角振動モードが逆にレッドシフトすることが判った。これらの解釈のため、溶媒和構造の詳細な解析を行い、以下の考察を行った。

- (1) 溶媒の存在下では、溶質の分極により、結合距離が伸長することで分子内結合は弱くなり、伸縮振動モードはレッドシフトする。
- (2) 溶質分子に配位する溶媒水分子による微視的な摩擦効果のため、変角運動が阻害されるため、変角振動モードはブルーシフトする。

本研究では、連続誘電体モデルでは考慮できない微視的な溶媒効果を取り入れた基準振動の評価が、従来の数値微分による方法[5]に比べて高速に実現できることが示せた。したがって、本手法は、凝集分子系の基準振動解析のための強力な計算手法になりうると期待できる。

参考文献

- [1] Y. Kitamura, et al., *Chem. Phys. Lett.*, **514**, 261 (2011). [2] M. J. Frisch et al., Gaussian09, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009. [3] N. Okuyama-Yoshida, et al., *J. Phys. Chem. A*, **102**, 8202 (1998). [4] T. Okamoto, et al., *J. Comp. Chem.*, **32**, 932 (2011). [5] N. Takenaka, et al., *Theor. Chem. Acc.*, **130**, 215 (2011). [6] (a) S.G. Stepanian, et al., *J. Phys. Chem. A*, **102**, 1041 (1998). (b) R. Ramaekers, et al., *J. Chem. Phys.* **120**, 4182 (2004). [7] J.P. Merrick, et al., *J. Phys. Chem. A*, **111**, 11683 (2007). [8] 例えば、(a) A. Allerhand, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 371 (1963). (b) K. Mizuno, et al., *J. Phys. Chem.*, **99**, 3225 (1995).

表1. 実験値と計算値(QM/MM法と連続誘電体)の比較

計算値 ^a		実験値	
$\Delta\omega_{\text{QM/MM}}$	$\Delta\omega_{\text{CPCM}}$	$\Delta\omega_{\text{exp}}$ ^[6]	帰属 ^b
-400	-523	-320	$\nu(\text{OH})$
-73	-125		$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$
-69	-119	-13	$\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$
92	-9	15	$\delta(\text{OH})+\gamma_{\text{s}}(\text{CH}_2)$
340	-159		$\gamma(\text{OH})+\delta_{\text{as}}(\text{CH}_2)$
282	-4		$\gamma_{\text{as}}(\text{NH}_2)$
494	26		$\delta_{\text{as}}(\text{NH}_2)+\delta_{\text{as}}(\text{CH}_2)$

^a すべての振動数はスケール(0.9418, Ref. [7])した値を載せた。単位は cm^{-1}
^b ν, δ および γ はそれぞれ伸縮、面内変角および面外変角モードを意味する。
 また、下付き文字 s および as は、対称および非対称振動モードを表す。

*原子数 N 個の溶質分子を中央差分 (m 点公式) による数値微分でヘシアン行列を算出する場合、合計 $3N(m-1)$ 回の追加計算が必要となる。今回の場合 $N=10$ であり、事前計算から7次の補間によって打ち切り誤差が十分に小さくなることから算出した。