

2E06

分極モデルを用いる分子動力学法と溶液理論の結合による 溶媒和自由エネルギーの計算

(東北大院・理) 鈴岡大樹、高橋英明*、石山達也、森田明弘

Computation of the solvation free energies by the molecular simulations
with a polarizable force field combined with a theory of solutions
(Graduate School of Science, Tohoku University)

Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi*, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita

【はじめに】 凝縮系の化学反応の経路を理論的に予測するには、その過程に伴う自由エネルギー変化を計算することが本質的に重要である。反応の自由エネルギーや活性化自由エネルギーは熱力学サイクルによって、反応物や生成物、遷移状態の溶媒和自由エネルギーから計算可能である。最近、溶質-溶媒間相互作用ポテンシャルの分布関数を基本変数とする分布関数理論（エネルギー表示の理論（ER法））が開発された[1]。ER法によれば、溶液系と純溶媒系におけるエネルギー分布関数を用いて、効率良くかつ正確に溶媒和自由エネルギーが計算できる。

溶液において溶質が大きく電荷分極する系では溶媒の分極が強く誘起されるので、溶質の溶媒和自由エネルギーが著しく変化する。したがって、溶質だけでなく溶媒の電荷分極を自由エネルギー計算に取り入れる必要がある。本研究では、古典的分極モデルに基づく分子シミュレーションとER法を結合した新規な方法（MM_{pol}-ER法）を開発し、その有効性を検証した[2]。

【方法論と計算の詳細】 オリジナルのER法は溶質-溶媒間相互作用が二体的であることを前提として構築された理論である。従って、分極モデルに基づく分子シミュレーションに直接適用することはできない。MM_{pol}-ER法においては、ある中間状態を導入して溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu$ を二体的な相互作用による寄与 $\Delta\bar{\mu}$ と残りの多体的な寄与 $\delta\mu$ に分割する。

$$\Delta\mu = \Delta\bar{\mu} + \delta\mu \quad (1)$$

ここで導入する中間状態とは、溶質-溶媒分子のみが二体的に相互作用するような系である。純溶媒系からこのような中間状態に変化する際の自由エネルギー変化が $\Delta\bar{\mu}$ である。 $\Delta\bar{\mu}$ の計算には通常のER法を直接適用することが可能である。一方、この中間状態から、すべての分子が分極力場によって相互作用する溶液系に変化する際の自由エネルギー変化が $\delta\mu$ である。 $\delta\mu$ はQM/MM-ER法[3,4]での多体の寄与の取り扱いを、分極する溶媒の系に拡張することで簡潔かつ厳密に計算される。具体的には、溶液系と中間状態の全相互作用エネルギーの差によって定義される分極エネルギー η をエネルギー座標として導入する。すると、溶液系と中間状態の η の分布関数 $P(\eta), P_0(\eta)$ によって、溶媒の分極電荷に応答して溶質の電荷が揺らぐことによる自由エネルギー変化 $\delta\mu$ が次のように厳密に定式化される。

$$\delta\mu = \int d\eta \left[k_B T \ln \left(\frac{P(\eta)}{P_0(\eta)} \right) + \eta \right] W(\eta) \quad (2)$$

ここで、 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度であり、 $W(\eta)$ は規格化された任意の重み関数である。また、 $\delta\mu$ は原理的には η に依らず一定となるので、(2)式の右辺の角括弧内を $R(\eta)$ と定義し、

その一定性を確認する。

本研究では、異なる中間状態を経由する二つの経路 A, B を導入し、それらから計算される溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu$ を比較することにより本方法論の有効性を検証する。経路 A では二つの中間状態を導入し、溶媒和自由エネルギーを三つの項に分割する。一方、経路 B では中間状態を一つだけ導入することで溶媒和自由エネルギーを二つの項に分割する。いずれも二体的な寄与 $\Delta\bar{\mu}$ は一項のみで、残りは多体的な寄与として計算される。

本計算ではベンチマークテストとして、水およびメタノール分子の水への溶媒和自由エネルギーを計算する。また、溶質および溶媒分子の分極は CRK モデル[5]で記述した。溶質の内部座標は固定し、溶媒は内部自由度を持つ 500 個の水分子で構成した。比較のため、数値的に厳密な熱力学的積分法 (TI 法) を用いて溶媒和自由エネルギーを計算した。分子シミュレーションの統計量は TI 法と経路 A が 3 ns、経路 B は 2 ns とした。

【結果】 図 1 に経路 B の多体の寄与の計算に用いた種々の関数を示す。 $R(\eta)$ は $P(\eta)$ と $P_0(\eta)$ の重なりが大きい領域でほぼ一定となっていることが分かる。また、経路 A, B に伴う自由エネルギー変化 $\Delta\mu$ を表 1 に示す。比較のために、TI 法から得られた溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu_{TI}$ の値をあわせて示した。水およびメタノールの溶媒和自由エネルギーについて、本方法で求められる自由エネルギーが経路にほとんど依らないことが確かめられた。また、これらの値は TI 法から得られる値ともよく一致していることが分かり、本方法論の正確さが確認できた。さらに、誤差論から MM_{pol}-ER 法が TI 法の 1/10 以下の統計量で同程度の統計誤差を達成する事が予測され、これについても実際に確かめられている。今後、本方法を拡張することによって、溶質を量子化学的に記述する新規な方法(QM/MM_{pol}-ER 法)を開発する計画である。

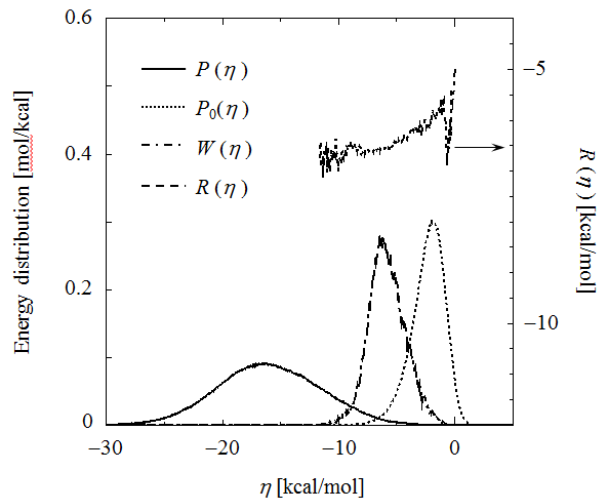


図 1. 経路 B における、溶質と溶媒分子の電荷揺らぎに関わるエネルギー分布関数 $P(\eta)$, $P_0(\eta)$ と重み関数 $W(\eta)$.

表 1. 水およびメタノールの水に対する溶媒和自由エネルギー。括弧内の数値は誤差。(単位: kcal/mol)

Species	Path	$\Delta\bar{\mu}$	$\delta\mu_1$	$\delta\mu_2$	$\Delta\mu$	$\Delta\mu_{TI}$
H ₂ O	A	2.6 (0.0)	-3.9 (0.2)	-4.0 (0.2)	-5.3 (0.4)	-5.7 (1.3)
	B	0.7 (0.1)	-6.5 (0.3)	—	-5.8 (0.3)	
CH ₃ OH	A	2.3 (0.0)	-3.5 (0.2)	-2.2 (0.1)	-3.5 (0.2)	-2.4 (1.1)
	B	0.7 (0.1)	-4.3 (0.2)	—	-3.7 (0.2)	

参考文献 [1] N. Matubayasi *et al.*, J. Chem. Phys. **113**, 6070 (2000). [2] D. Suzuoka and H. Takahashi *et al.*, J. Chem. Phys. (2012) submitted. [3] H. Takahashi and N. Matubayasi *et al.*, J. Chem. Phys. **121**, 3989 (2004). [4] H. Takahashi *et al.*, J. Chem. Phys. **136**, 214503 (2012). [5] A. Morita *et al.*, J. Am. Chem. Soc. **119**, 4021(1997).