

3D-RISM法における溶媒分子配向を取り込んだ 溶媒和自由エネルギー表式の評価

九大院理

○谷本 勝一, 吉田 紀生, 中野 晴之

Assessment of solvation free energy expressions incorporating the orientation of solvent molecules in the 3D-RISM theory

○Shoichi Tanimoto, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano

Department of Chemistry, Graduate School of Science, Kyushu University, Japan

【Abstract】 We examined the effect of the orientation of the solvent molecules on the solvation free energy (SFE) in the three-dimensional reference interaction site model (3D-RISM) theory. The 3D-RISM theory cannot fully consider the orientation of the solvent molecules due to an inherent approximation in the theory. In this study, we applied the repulsive bridge correction (RBC) and partial wave (PW) expansion to the 3D-RISM theory to account for that effect. The SFEs using various SFE expressions for a set of 468 small organic molecules were compared with the results of the molecular dynamics simulation. The results showed that the SFE expressions based on the RBC and PW expansion provided more accurate SFE values than the standard SFE expressions. These results indicate that introducing orientational dependence of the solvent molecules drastically contributes to the improvement of the SFE values.

【序】 溶媒和自由エネルギー(SFE)は系の溶媒和状態の指標となる物理量であり、溶液内で起こる多くの化学過程及び生物学的過程を扱う上で重要な熱力学量である。溶媒和理論の一つである Three-Dimensional Reference Interaction Site Model (3D-RISM)法 [1]は種々の近似の下で SFE の解析的な表式を与えることから、分子シミュレーションと比較して低コストで SFE を計算できる。そのため、現在までに溶液内で起こる様々な化学・生物学的過程の解析に応用されてきた[2, 3]。一方で、3D-RISM 法の更なる計算精度の向上に向けた試みもなされており、現在までに多くの補正法が提案されている[4-8]。本研究では、3D-RISM 法において近似が施されている溶媒分子の配向に着目し、分子配向を取り込む補正法である Repulsive Bridge Correction (RBC)[7]及び部分波(PW)展開法[8]を用いて、分子配向の取り込みが SFE に及ぼす影響を調査した。

【理論】 本研究では、Table 1 に示した SFE の表式について比較検討を行った。このうち、以下に示す二つの表式については本研究で導出した。一つ目は、PW 法を HyperNetted-Chain (HNC) closure を用いた 3D-RISM 法に対して適用したもの

$$\Delta\mu^{\text{PW}} = \frac{\rho}{\beta} \sum_i \int d\mathbf{r} \left\{ -c_i(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r})c_i(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r})h_i^{\text{PW}}(\mathbf{r}) \right\}$$

$$h_i^{\text{PW}}(\mathbf{r}) = c_i(\mathbf{r}) + \rho \sum_{jk} c_j * \omega_{jk}^{\text{VV}} * h_{ki}^{\text{VV(PW)}}(\mathbf{r}), \quad h_{ij}^{\text{VV}}(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j) = \sum_{kl} \omega_{ik}^{\text{VV}} * h_{kl}^{\text{VV(PW)}} * \omega_{lj}^{\text{VV}}(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)$$

であり、二つ目はRBCをKovalenko-Hirata (KH) closureに対して適用し、熱力学摂動法(TPT)を用いることで得られた表式

$$\Delta\mu^{\text{KH+RBC-TPT}} = \frac{\rho}{\beta} \sum_i \int d\mathbf{r} \left[-c_i(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r}) c_i(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \{h_i(\mathbf{r})\}^2 \Theta\{-h_i(\mathbf{r})\} + g_i(\mathbf{r}) [\exp\{b_i(\mathbf{r})\} - 1] \right]$$

$$\Theta(x) = \begin{cases} 0, & \text{if } x \leq 0 \\ 1, & \text{if } x > 0 \end{cases}, \exp\{b_i(\mathbf{r})\} = \prod_{j \neq i} [\omega_{ji}^{\text{VV}} * \exp\{-\beta u_j^{\text{R}}(\mathbf{r})\}]$$

である。ここで、反発相互作用ポテンシャル“ u^{R} ”として本研究ではLennard-Jonesポテンシャルの斥力項を用いた。

【結果】 468種の有機分子群[9]を計算対象とし、RBCとPW展開法に基づくSFEの表式(HNC+RBC、PW、KH+RBC)およびこれらの補正を含まない従来のSFEの表式(HNC、KH、Gaussian Fluctuation(GF))を用いて得られたSFEと、分子シミュレーションを基に自由エネルギー摂動法(FEP)で求めた値[9]を比較した結果をFig. 1およびTable 1に示す。RBCおよびPW展開法の導入により誤差が小さくなるのが分かる。すなわち、3D-RISM法に溶媒分子の配向に関する補正を施すことで計算値の精度が改善されたことを示している。また、その傾向はPW展開法よりもRBCの方が大きいことが分かった。ポスターでは、溶質分子の原子数の変化に対する各SFEの表式の傾向についても調査した結果についても報告する。また、同様の計算を1D-RISM法を用いて行った結果も示し、これらの補正法が及ぼす影響の差についても議論する。

【参考文献】

- [1] F. Hirata ed., *Molecular Theory of Solvation (Understanding Chemical Reactivity)*, Kluwer-Springer, 2004.
- [2] J. Hong *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 2239 (2012). など
- [3] N. Yoshida, *J. Chem. Inf. Model.* **57**, 2646 (2017). など
- [4] D. S. Palmer *et al.*, *J. Phys.: Condens. Matter* **22**, 492101 (2010).
- [5] J. F. Truchon *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 934 (2014).
- [6] V. Sergiievskiy *et al.*, *J. Chem. Phys.* **143**, 184116 (2015).
- [7] A. Kovalenko and F. Hirata, *J. Chem. Phys.* **113**, 2793 (2000).
- [8] S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **115**, 3724 (2001).
- [9] D. L. Mobley *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **5**, 350 (2009).

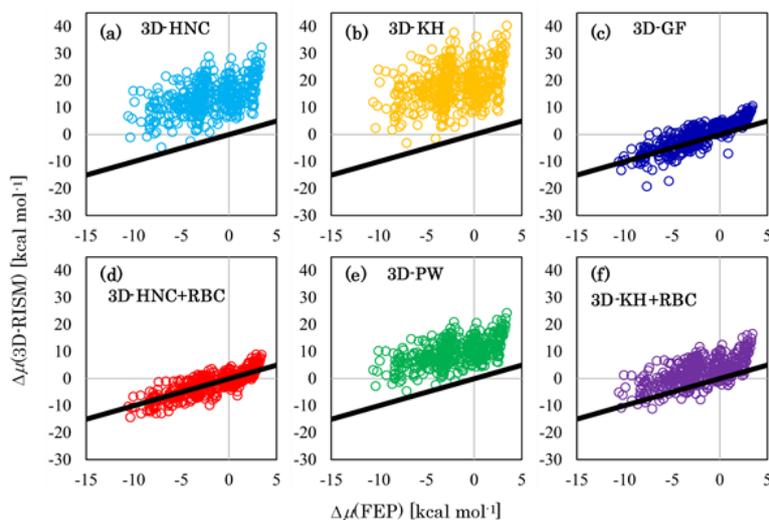


Fig. 1. Comparison of the SFE computed by the 3D-RISM theory (the vertical axis) with the FEP results (the horizontal axis) for a set of 468 small organic molecules. The solid black line represents “ $y = x$ ”. (a)3D-HNC, (b)3D-KH, (c)3D-GF, (d)3D-HNC+RBC, (e)3D-PW, and (f)3D-KH+RBC.

Table 1. The RMSE values from the FEP results and the coefficient of determination (R^2) of the SFE expressions in the 3D-RISM theory. The unit of the RMSE is in [kcal mol⁻¹].

SFE expression	RMSE	R^2
3D-HNC	16.80	0.232
3D-KH	21.66	0.139
3D-GF	3.08	0.736
3D-HNC+RBC	2.38	0.671
3D-PW	12.45	0.311
3D-KH+RBC	5.86	0.432