

【研究の目的】

理論化学と計算機の進歩にも関わらず、生体反応、例えば酵素反応を全電子 ab initio 計算法で扱う事は、たとえ linear scaling 法でも非現実的である。活性部位に様々な酸化状態の遷移金属を含む蛋白質のエネルギーを、反応座標に沿って数 kcal 以内の誤差で推定し、分子動力学シミュレーションもしばしば行う必要があるためだ。現在酵素反応を扱える唯一の実用的方法は QM/MM 法である。我々はこの方法を第一原理から導く事で、QM/MM 法が持つ経験主義を排する事を目指した。

【link atom 法】

代表的な QM/MM 法である link atom 法では、結合を切断し分子を 2 個の断片とし、QM/MM ハミルトニアン $H_{QM} + H_{MM} + H_{QM/MM}$ の基底状態を求める。 H_{QM} は断片 1 の自由原子価を水素原子でふさいだモデル分子の ab initio ハミルトニアン、 H_{MM} は断片 2 の MM エネルギー、 $H_{QM/MM}$ はそれらの相互作用で、QM/MM 原子間の静電、van der Waals 相互作用と結合エネルギー項より成る。この方法の長所は、簡単な割に精度が良く、ONIOM 法により実装容易で、他法より量子系を小さくし得る事である。他方理論不在で系統的改良ができないという短所がある。link atom の位置の決め方、link atom と他原子と相互作用の選び方、エネルギーの二重数え問題が指摘されている。また化学的精度で反応エネルギーを知るには、量子系を十分大きくとる必要がある。

【最小二乗法による QM/MM Hamiltonian】

我々は全電子 ab initio 法に対する系統的な近似として、最小二乗法で QM/MM 法を導出した。まず分子全体の原子核と基底関数を、量子(Q)、古典(C)、境界(I)に分割する。我々は真のハミルトニアン H とモデルハミルトニアン H' の誤差の二乗平均 $\langle \Psi | (H - H')^2 | \Psi \rangle$ を、後者が C 部分の電子演算子を含まない条件下で最小化する。期待値は真の (又はモデル) ハミルトニアンの (近似) 基底状態 $|\Psi\rangle$ でとる。誤差が最小値 0 の時、両者は基底状態を共有するので、系統的に厳密解に接近できる。モデルハミルトニアンは簡単な連立方程式の解で与えられる。この方法で導いたモデルハミルトニアンは、C 部分の MM エネルギーを主要項として持ち、LSCF、擬ハロゲンや 1 電子擬原子等の代表的 QM/MM 法を再現する。境界部分が閉殻系で Hartree-Fock 法で近似できる場合、我々の QM/MM Hamiltonian は力の定数や C-C 回転障壁、置換基を変えた時の相対エネルギーを極めて良く再現した。一方 Mulliken charge には系統的な誤差があった。link atom 法や pseudobond 法では、置換基を変えると全電子 ab initio 法からの誤差が目立った。

【最小二乗法による link atom 法の改良】

link atom 法は簡単で、原理的には量子系を小さく選ぶ事ができ、また事実上最も良く使われる QM/MM 法である。そこで我々は最小二乗法を使い link atom 法を第一原理から導き、そ

の改良を目指した。

(1) 量子古典相互作用への補正項

全エネルギーと量子系の統計密度行列を再現する有効Hamiltonianは、一般に $UH'U^1$ と書ける。 H' は最小二乗法で導いた有効Hamiltonian、 U は境界Iと古典系C上の任意のunitary変換である。unitary変換 U には、古典系Cの占有局在軌道を消去する粒子正孔変換や、C部分の任意の軌道変換が考えられる。局在化C-C結合を局在化C-H結合に変換する事で、link atom法を第一原理から導く事ができる。量子系Qと古典系C(又は境界I)の相互作用もこのunitary変換で変形されるため、link atom法には本当はQC相互作用に補正項が存在する。QC距離が大きい時、古典的電荷相互作用が支配的なのでMM項で近似できる。他方量子系を小さく保つには、この補正項を陽に考慮する事が重要である。

(2) 電子系に応答する MM Hamiltonian

QM/MM 法は古典系 C を MM Hamiltonian で表すが、MM parameter は量子系 Q により値が変わるはずである。例えば Q 部分の(脱)プロトン化により、電荷分布や結合長、力の定数は変わる。そこで QM/MM 法では境界部分 I を十分大きく取り、古典系 C への影響を小さくする必要がある。この事は量子系を小さく選べるという link atom 法の長所を殺してしまう。我々は逆にこの影響を有効 Hamiltonian に陽に取り込む事を目指した。MM parameter を境界原子上の Mulliken population 等の電子状態依存量の関数として表現する事で、これは実現できる。一般的には MM parameter は電子系演算子となるが、次の方法で決定できる。

まず境界 I と古典系 C 上の演算子 A, B の内積を次式で定義する。

$$(A|B) = \sum \langle K|A^+|L\rangle\langle L|B|K\rangle (p_K + p_L)/2$$

ここで p_k と $|K\rangle$ は部分系I+Cの統計密度行列の固有値と固有関数である。和は $p_K(p_L)$ が非ゼロである $K(L)$ についてとる。この数を M とすると、有効Hamiltonianの展開に必要な、線型独立なHermite演算子 R_k の数は、最大で $M(M+1)/2$ 個である事が分かる。うち1個は定数演算子1である。古典系Cや量子系Qに、ある限られた構造や化学種のみを選べば、部分系I+Cの統計密度行列の重要な固有値は限られ、有効Hamiltonianは少数のHermite演算子で展開できる。例えば部分系I+Cの電子状態が単一の多粒子関数で表されるなら、線型独立な演算子の数は1個である。電子系に応答するMM Hamiltonianを導く事は、数種類の代表的な量子系Qに対し、有効Hamiltonian H' の展開 $\sum r_k R_k$ を決める事に帰する。定数演算子 1 の係数としてMM Hamiltonianが得られ、残りの項が電子系への応答を表す。展開係数 r_k は境界Iや古典系Cの核座標に陽に依存するが、この依存性はI+Cに代表的な構造をとり、有効Hamiltonianを決める事で分かる。

この方法で、link atom に対する補正項を導出した。C-C 結合を切断しエタンをメタンにモデル化した。link atom 上に ECP を置き、メチル基を量子系とみなし、Hartree-Fock 近似でこの統計密度行列の誤差を最小化する ECP parameter を決めた。その結果数項の簡単な ECP を置く事で、量子系の誤差が半減する事が分かった。量子、古典相互作用への補正項、有効Hamiltonian の電子状態依存性等は当日報告する。