

2P092

QM/MM 法における簡易な自由エネルギー計算法の開発

(京大院理¹, JST さきがけ²) 東 雅大¹, 林 重彦^{1,2}, 加藤 重樹¹

大規模な系の重要な一部分を量子力学で扱い、残りを分子力場で記述する QM/MM 法は溶液内やタンパク質内での化学反応や物性を調べるために広く使われてきた。しかし、このような多自由度の系では自由エネルギーで評価するのが適切であるが、エネルギー計算に比べて自由エネルギー計算は非常に計算コストがかかるため、多くの QM/MM 法を用いた計算ではエネルギーを用いて議論している。また、自由エネルギーを計算した数少ない研究も QM 領域の計算コストを軽くするため半経験的な電子状態計算がほとんどである。

本研究では、分子動力学法と線形応答理論を組み合わせることで QM 領域と MM 領域の相互作用を近似することにより、近似ながらも簡易に自由エネルギーを計算する方法を開発することを目的とする。QM/MM 間の相互作用を静電ポテンシャル V_a と Lennard-Jones 相互作用などそれ以外のもの U_l に分け、線形応答を仮定した Linear Response Free Energy (LRFE) で表す。

$$F(\mathbf{R}) = \langle \Psi | \hat{H} + {}^t\hat{\mathbf{Q}}\mathbf{V} | \Psi \rangle + {}^t\mathbf{U}\mathbf{1} + \frac{1}{2\beta} ({}^t\mathbf{V} \quad {}^t\mathbf{U}) \sigma(\mathbf{R})^{-1} \begin{pmatrix} \mathbf{V} \\ \mathbf{U} \end{pmatrix}$$

ここで σ は \mathbf{V} と \mathbf{U} の揺らぎより得られる共分散行列であり、これを分子動力学法により求める。また、この式を変分することにより Solvated Fock Matrix と線形応答方程式が得られ、両者を Self-consistent に解くことによって LRFE を得ることができる。

研究を進めていくうちに σ の \mathbf{R} 依存性が重要であることが分かった。そこで、 σ については 1 つ、もしくは複数の構造での MD で得たサンプル点によって

$$\langle V(\mathbf{R}) \rangle = \frac{\sum V(\mathbf{R}, \mathbf{r}_n^s) \exp[-\beta(E_{QM/MM}(\mathbf{R}, \mathbf{r}_n^s) - E_{QM/MM}(\mathbf{R}_n, \mathbf{r}_n^s))]}{\sum \exp[-\beta(E_{QM/MM}(\mathbf{R}, \mathbf{r}_n^s) - E_{QM/MM}(\mathbf{R}_n, \mathbf{r}_n^s))]}$$

と、摂動的に構造 \mathbf{R} の時にかかるポテンシャルを求めることにより σ を得ることにした。また、 σ の \mathbf{R} 依存性に由来する力も同様の方法で求めることができる。

テスト計算としてこの方法を水溶液中の水分子で計算したところ、RISM-SCF 法で得られた構造とほぼ一致した。また、当日はこの方法を典型的な S_N2 反応である

$\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \longrightarrow \text{ClCH}_3 + \text{Cl}^-$ の水溶液中での反応についても議論する予定である。