

巨大生体分子系の NMR 化学シフト理論算定

(豊橋技術科学大学¹, JST-CREST²) ○松村直樹¹, 関野秀男^{1,2}

【はじめに】

現在、生体高分子のような巨大分子の構造を理解すべく、それらを対象とした電子状態計算が盛んに行われている。その構造解析の一つである NMR 化学シフトの理論算定は、任意の巨大分子の立体構造決定を行う上で重要な役割を持つ。しかし、生体高分子などの巨大な系を対象とする場合、近似なしの手法による計算は計算資源の問題から依然として困難である。

そこで、このような問題を打開するための近似手法の一つとして、フラグメント分子軌道 (FMO) 法が開発された。FMO 法は、分子構造を小さなフラグメントに分割し、対象とする分子全体を解析する手法である。

FMO 法による全エネルギーの誤差は、近似無し *ab-initio* 計算と比較して非常に小さいものであることが知られている。その一方で、全エネルギー以外の諸物性に関する報告例は少ない。

本研究では、FMO 法による NMR 化学シフトの算出を行い、その結果や問題点について議論する。

【フラグメント分子軌道(FMO)法】

FMO 法は、直接全系の計算を行うのではなく、部分空間に切り分けそれぞれ独立に計算する手法である。これにより、少ない計算コストで巨大な系の計算を行うことが可能になる。

FMO 法の計算手順について、Hartree-Fock を例に概略を示す。まず、分子を N 個のフラグメントに分割する。次に、各フラグメントをそれぞれ独立に計算する。この際、計算するフラグメント I 以外の $(N-1)$ 個のフラグメントからの静電ポテンシャルをフラグメント I のハミ

ルトニアンに足しこむ。また、周囲からの静電ポテンシャルは、対応するフラグメント $J(J \neq I)$ の密度行列によって決まる。従って、これらがセルフコンシステントになるまで繰り返し計算を行う。

次にフラグメントペアの計算を行う。フラグメントペアの計算の際にも、フラグメントの計算の場合と同様に周りの $(N-2)$ 個のフラグメントからの静電ポテンシャルを足しこむ。フラグメントペアの計算は一回のみ行う。

フラグメントおよびフラグメントペアの全エネルギーをそれぞれ E_I , E_{IJ} とすると、分子の全エネルギー E_{total} は近似的に次のように計算できる。

$$E_{total} = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I \quad (1)$$

また、分子の全電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ も同様に計算できる。

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{I>J} \rho_{IJ}(\mathbf{r}) - (N-2) \sum_I \rho_I(\mathbf{r}) \quad (2)$$

【NMR 化学シフト算定】

ある原子に対する化学シフトは、その度合いである遮蔽定数を次のように計算することで求まる。

$$\sigma_{\alpha\beta} = \sum_{\nu\lambda} \left\{ D_{\nu\lambda}^{(0)} \left(H_{\nu\lambda}^{(1,1)} \right)_{\alpha\beta} + \left(D_{\nu\lambda}^{(1,0)} \right)_{\alpha} \left(H_{\nu\lambda}^{(0,1)} \right)_{\beta} \right\} \quad (3)$$

密度行列は、与えられた外部磁場により摂動を受ける。ここで、 $D_{\nu\lambda}^{(0)}$ は非摂動の密度行列を、 $H_{\nu\lambda}^{(1,1)}$ は外部磁場および核磁気モーメントによる 2 次の摂動をうけた系のハミルトニアンを、 $D_{\nu\lambda}^{(1,0)}$ は外部磁場による 1 次の密度行列を、 $H_{\nu\lambda}^{(0,1)}$ は核磁気モーメントによる 1 次の摂動をうけた系のハミルトニアンを示す。 α および β はカル

テシアン座標(x, y, or z)である。

以下に、FMO法を適用して化学シフト計算を行った結果を示す。

【計算結果】

本FMO法プログラムは、非経験的量子化学プログラムシステムNWChem[5]をもとに開発された。その精度を検証するために以下の例を用いた。H₂O 3 量体と、グリシン 5 量体(α - helix)についての、FMO法による全エネルギーおよびNMR化学シフトの計算を行った。

1. H₂O 3 量体

まず、分割したフラグメント間に結合を含まない分子集合体の例として、H₂O 3 量体での計算結果を示す。

表 1:H₂O 3 量体の全エネルギー比較

計算条件:HF/6-31g**		
	ab-initio 法(a.u.)	FMO 法(a.u.)
Total energy	-228.094258	-228.094566

表 2:H₂O 3 量体の遮蔽定数平均値比較と誤差

計算条件:HF/6-31g**			
	ab-initio 法(ppm)	FMO 法(ppm)	Error(%)
O	336.2	333.4	0.85
H	28.6	28.7	0.10

2. グリシン 5 量体

次に、1 つの分子をフラグメントに分割する例として、グリシン 5 量体での計算結果を示す。対象構造を、sp³炭素の位置で3つのフラグメントに分割して計算した。

表 3:グリシン 5 量体の全エネルギー比較

計算条件:HF/6-31g**		
	ab-initio 法(a.u.)	FMO 法(a.u.)
Total energy	-1264.477564	-1264.477311

表 4: グリシン 5 量体の遮蔽定数平均値比較と誤差

計算条件:HF/6-31g**

	ab-initio 法(ppm)	FMO 法(ppm)	Error(%)
H-1	24.8	24.9	0.43
H-2	29.8	31.0	4.16
C-1	198.7	198.0	0.34
C-2	113.9	114.2	0.27

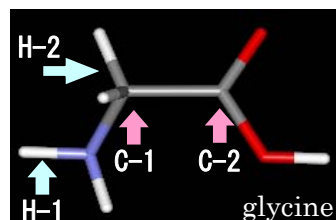


図 1:表 4 との対応

表 2,4 より、対象とした系では数%程度の誤差で ab-initio 法による結果を再現できていることが分かる。FMO 法の適用により、ab-initio 法と同等の精度で遮蔽定数の計算が可能であると考えられる。

現在、さらなる高速化を図るために、近傍のフラグメントから構成されるフラグメントペアのみより遮蔽定数を算出し補正を行う近似法の実装を行うための検証を進めている。

参考文献

- [1] K. Kitaura, S. Sugiki, T. Nakano, Y. Komeiji, and M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. 336 (2001)
- [2] 澤田 寛明 平成 16 年度豊橋技術科学大学修士論文 (2004)
- [3] 宮原 忍 平成 17 年度豊橋技術科学大学 修士論文 (2005)
- [4] M. A. Freitag, B. Hillman, A. Agrawal, and M. S. Gordon. J. Chem. Phys. 120, 3 (2004)
- [5] Kendall, R.A., Apra, E., Bernholdt, D.E., Bylaska, E.J., Dupuis, M., Fann, G.I., Harrison, R.J., Ju, J., Nichols, J.A., Nieplocha, J., Straatsma, T.P., Windus, T.L., Wong, A.T., Computer Phys. Comm. 128, 260-283. (2000)