

課題名 (タイトル) :

巨大分子解析を目指した振動および紫外可視吸収スペクトル計算方法の開発と応用

利用者氏名 : ○ 若林 政光, 中田 浩弥

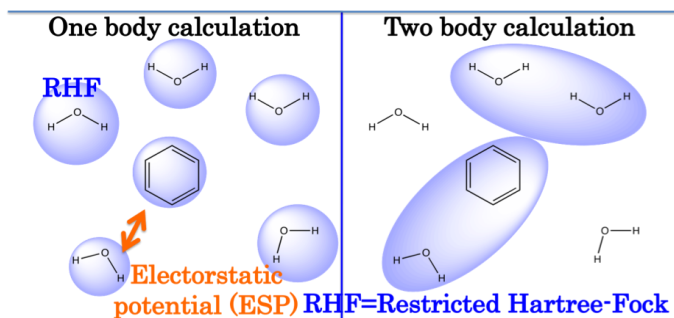
所属 : 中村特別研究室

## 1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

量子化学計算は様々な物理量の予測、たとえば可視紫外吸収スペクトル、赤外分光そしてラマン散乱などに広く応用されてきた。近年の計算ソフトおよび計算機の著しい発展に伴い、計算可能な系は数百原子を超えてより現実的なモデルを用いた理論予測が材料開発に大きな貢献をもたらした。

しかし、未だ量子化学計算のコストは分子の大きさの約 4 乗に比例するため、数千~数万原子規模の生体分子への応用は難しい。とりわけ電子状態の複雑な変化を伴う分光学的物理量、たとえば可視吸収分光、赤外分光、ラマン散乱等の実験結果を全原子量子化学計算によって定量的に予測する方法は今まであまり実装がなされていなかった。

本研究では、巨大な分子を分割して独立に計算する分子分割軌道法 (FMO 法、図 1) に、赤外分光の吸収強度およびラマン散乱活性の計算を組み込んだ。FMO は分子を分割して、それぞれの分割を独立に量子化学計算する方法で、全系の物理量は各分割の和および、それぞれの分割間相互作用の補成功 (2-body calculation) で表される。



(図 1) FMO 法の概要

本実装により、閉殻系のみならず開殻系でも様々な分光学的物理量を予測可能になった。その新しい量子化学計算方法の理論および開発された方法は量子化学計算プログラム GAMESS に組み込まれて、無償で公開されている。その機能の有効性は様々な生体分子および有機材料分子について本研究により確かめ

られた。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究課題によって、主に 4 つの計算機能が GAMESS に実装され、そのプログラムの性能が確かめられた:

1. FMO を用いた基準振動解析の高速化
2. FMO-ROHF を用いた複数開殻系の勾配計算およびそれをを用いた分子動力学や反応座標解析
3. FMO Raman 活性予測計算
4. 密度汎関数 (DFT) の解析 2 次微分における計算

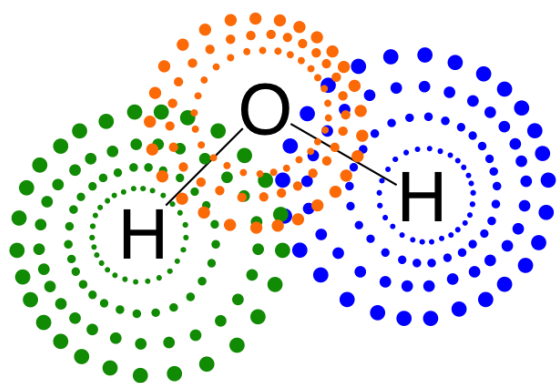
1~3 は FMO のエネルギー 1 次微分と 2 次微分計算から分子の基準振動を求めそれを利用して目的の物理量を計算できる。そのエネルギーの 1 次と 2 次微分の式はそれぞれ

$$\frac{\partial E}{\partial \mathbf{a}} = \sum_I \frac{\partial E^I}{\partial \mathbf{a}} + \sum_{I>J} \frac{\partial (E^I - E^J - E^J)}{\partial \mathbf{a}} + \sum_{I>J} \frac{\partial \{Tr(\Delta D^I V^J)\}}{\partial \mathbf{a}}$$

$$\frac{\partial^2 E}{\partial \mathbf{a} \partial \mathbf{b}} = \sum_I \frac{\partial^2 E^I}{\partial \mathbf{a} \partial \mathbf{b}} + \sum_{I>J} \frac{\partial^2 (E^I - E^J - E^J)}{\partial \mathbf{a} \partial \mathbf{b}} + \sum_{I>J} \frac{\partial^2 \{Tr(\Delta D^I V^J)\}}{\partial \mathbf{a} \partial \mathbf{b}}$$

と表す。ここで  $E^I$  は分割内部エネルギー、そして  $Tr(\Delta D^I V^J)$  は分割内の電子移動と分割外部の静電相互作用を示す。したがって FMO 法は静電場をあらわに取り扱う事が必要で、プログラムの大幅な追加がかかせない。それらを全て実装し、計算精度および効率を評価する事が本研究の主要な課題である。

4 は密度汎関数法法のエネルギー 2 次微分の実装およびその精度の比較をとりあつかう。密度汎関数法は広く使われる量子化学計算方法の一つで、HF では扱う事ができない電子相関に関わる項を考慮出来るため精度が高い。一方で複雑な交換相関汎関数の見積もりが必要でその実装は煩雑である。実装にあたる問題点は汎関数が複雑すぎて解析的に解けない事に起因しており、通常は数値積分によって解く。例えば水原子では各原子周囲に格子点を張って、それぞれの格子点毎に交換相関汎関数の寄与を計算する (図 2)。



(図 2) 水原子を例にした DFT の数値積分：点は各格子点を示し、原子毎に周囲に数値積分点が張り巡らされる。

したがって、密度汎関数のエネルギーおよびその 2 次微分は

$$E_{XC}^X = \sum_{A \in X} \sum_{i \in A} w_{Ai} f_{Ai}(\zeta)$$

$$\frac{\partial^2 E_{XC}^X}{\partial a \partial b} = \sum_{A \in X} \sum_{i \in A} \left[ \frac{\partial^2 w_{Ai}}{\partial a \partial b} f_{Ai}(\zeta) + w_{Ai} \left( \frac{\partial^2 f_{Ai}(\zeta)}{\partial a \partial b} + \frac{\partial w_{Ai}}{\partial b} \frac{\partial f_{Ai}(\zeta)}{\partial a} + \frac{\partial w_{Ai}}{\partial a} \frac{\partial f_{Ai}(\zeta)}{\partial b} \right) \right]$$

となる、ここで  $f_{Ai}(\zeta)$  は各格子点における汎関数の寄与で、一方  $w_{Ai}$  はそれぞれの格子点の比重になっておりその積がエネルギーへの寄与になる。本研究では DFT の解析 2 次微分を上式に基づいて実装しその精度を評価した。

### 3. 結果

#### 1. FMO を用いた基準振動解析の高速化

FMO の基準振動解析は系の大きさの 3 乗に比例して計算時間が増大することが問題であり、大きい系の計算が困難であった。そこで離れた 2 体間の補正を静電相互作用に置き換える近似を導入する事で著しい計算時間の増加を成し遂げた(ref. 1)。

実装したプログラムの性能を評価するために、水クラスターの大きさと計算時間の関係を確認した。(図 3) 本研究によって大幅な計算時間の削減が得られ、それにより 500 原子の 2 次微分計算がわずか 1.5 時間で成し遂げられた。加えて 1000 原子を超える計算も 10.5 時間で可能になり、幅広い系への応用が切り開かれた。

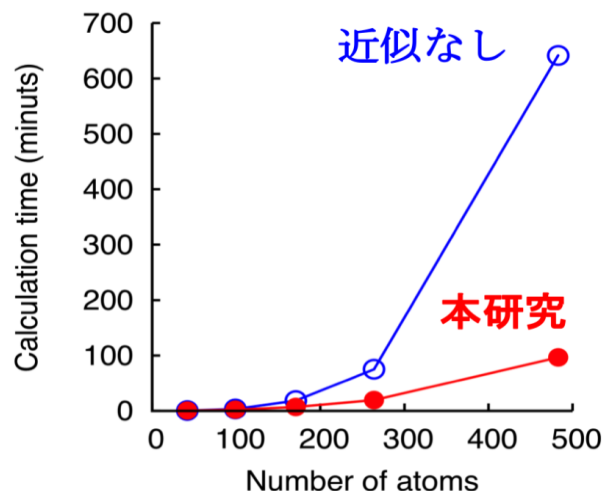


図 3) FMO 2 次微分の計算時間

#### 2. FMO-ROHF を用いた複数開殻系の勾配計算およびそれを用いた分子動力学や反応座標解析

FMO-ROHF の解析勾配を用いて使用可能にした。そのみならずプログラムを整理して複数の開殻系分割を同時に計算できるよう改良を加えた。その結果として酸素と窒素の混合気体などの拡張系の量子化学計算が FMO を用いて可能になり、FMO 法の適用可能領域が拡大されたことが本研究の重要な進捗である。

その計算の有効性を確かめるために酸素窒素混合気体の構造最適化結果を第一原理と FMO 法とで確かめた。

(図 4)

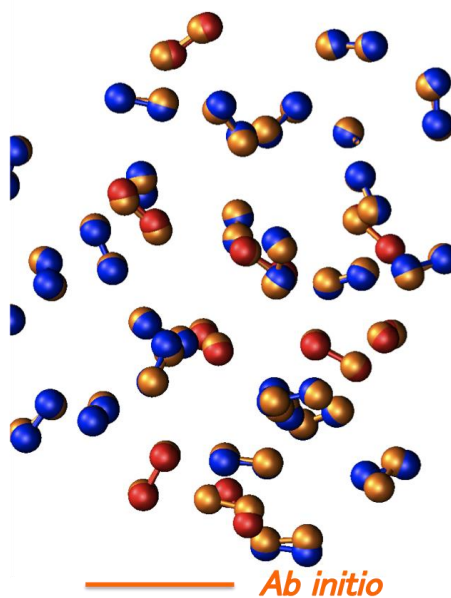


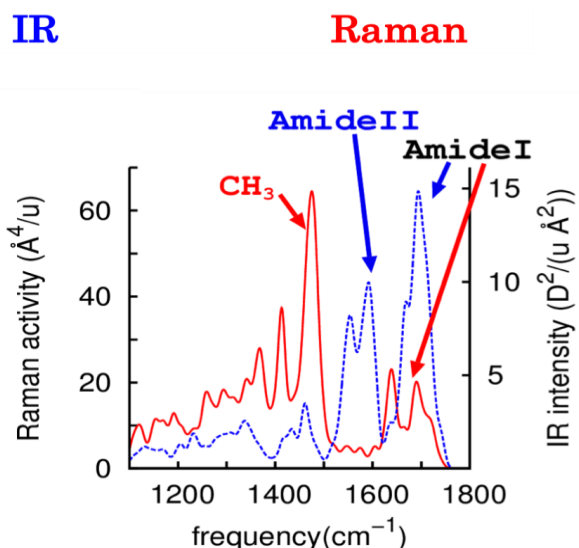
図 4) 混合気体の構造最適化、ab initio と FMO の比較

図に示す通り FMO は精度よく従来法を再現でき、実装した理論の有効性が確かめられた (ref. 3)

### 3. FMO Raman 活性予測計算

生態系の全原子量子化学計算によるラマン活性予測は従来あまり研究がなされていなかった。とりわけ分子分割法を用いたラマン散乱に関する研究はこれまで報告がなされていない。本研究ではラマン散乱活性に関わる  $\alpha$  分極率を、電場下におけるエネルギー微分および、エネルギー2次微分から見積もる事に成功したのでその精度を検証した。

精度の検証は中程度の大きさのプロテイン、クランビンでおこない、実験と結果を比較した。そのラマン散乱スペクトルを図5に示す。



図(5) クランビンのラマン活性

例えば CH<sub>3</sub> の伸縮は実験が 1480 cm<sup>-1</sup> で計算が 1475 cm<sup>-1</sup> となり非常によく実験を再現可能であった。計算時間は振動計算が 54 時間、分極率計算が 18 時間なので、計 72 時間でラマン活性予測が可能のため、FMO によるラマン活性予測は十分実用的だと考えられる。

### 4. 密度汎関数(DFT)の解析2次微分

DFT のエネルギー2次微分は B3LYP、LC-BLYP などの GGA 及び LDA で実装された。実装された計算の精度を数値微分と解析微分を比較すると、様々な有機分子および金属分子で閉殻系、開殻系とわずか 1cm<sup>-1</sup> 以内の誤差で計算を再現できて実装が正しくなされたことが証明された。

### 4. まとめ

本研究により FMO 法の機能は拡張されて、全原子量子化学計算による生体分子の自由エネルギーの見積もり、IR 分光、ラマン活性予測が 1000 原子を超える中から大規模分子で可能になった。さらに HF から DFT へと拡張する足がかりとして第一原理の DFT における解析2次微分が実装された。実装された 1~4 の新しいプログラムは全て最新の GAMESS に既に公開されており、誰でも無償で使用することが可能である。結果として様々な大規模分子の基準振動解析をおこなう土台が本研究によって築かれた。

### 5. 今後の計画・展望

本研究でなされた計算系は 1000 原子程度にとどまる。一方で現実の酵素反応は 1 万原子を超えるより大きい系が主要であり、未だ本研究を生体酵素の反応解析に適用する事は難しい。今後は機能をより拡張し 1 万原子以上の系の基準振動解析がわずか 1 日以内に終わるような高効率かつ高精度の計算プログラム開発を目指し、より実用的な機能の充実を目指す。

平成 26 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

1. Hiroya Nakata, Dmitri G. Fedorov, Satoshi Yokojima, Kazuo Kitaura, Shinichiro Nakamura, Efficient vibrational analysis for unrestricted HartreeFock based on the fragment molecular orbital method, Chem. Phys. Lett. 2014, 603, 67-74.
2. HiroyaNakata,MichaelW.Schmidt,DmitriG.Fedorov,KazuoKitaura,Shinichiro Nakamura, and Mark S. Gordon, Efficient Molecular Dynamics Simulations of Multiple Radical Center Systems Based on the Fragment Molecular Orbital Method, J. Phys. Chem. A 2014, 118, 9762-9771.
3. Hiroya Nakata, Dmitri G. Fedorov, Satoshi Yokojima, Kazuo Kitaura, Shinichiro Nakamura, Simulations of Raman Spectra Using the Fragment Molecular Orbital Method, J. Chem. Theor. Comput 2014, 10, 3689-3698.

【国際会議、学会などでの口頭発表】

有機化学討論会 2014年9月7日～9日 東北大学

「アズレン環を有するジアリールエテンのフォロクロミズムにおける置換基効果の理論的考察」 (口頭発表)

若林政光 前島辰哉 横島智 小林高雄 内田欣吾 中村振一郎

光化学討論会 2014年10月11日～13日 北海道大学

「分子の配向を考慮したときの円二色性と円偏光が不完全であることの影響について」 (口頭発表)

若林政光 横島智 深港豪 中村振一郎

【その他】

1. プログラムの無償公開 GAMESS (<http://www.msg.ameslab.gov/gamess/>)

2. 光化学討論会 2014年10月11日～13日 北海道大学

「Quantum Chemical Study of the Substituent Effect in the Photochromism of Diarylethenes Having Azulene Ring」 (ポスター発表) M. Wakabayashi, T. Maejima, S. Yokojima, T. Kobayashi, K. Uchida, S. Nakamura