

フラグメント分子軌道法 (FMO 法) の簡単な解説

2011 年 11 月 16 日 古明地勇人

0. 非経験的分子軌道法 (ab initio MO method)
1. フラグメント分子軌道法 (FMO method) の手順
2. FMO 法での分子の分割
3. FMO 法の計算量
4. FMO 法で得られる情報

【文献】

フラグメント分子軌道法 (FMO 法、Fragment Molecular Orbital method, Kitaura et al., 1999) は、生体高分子のような巨大分子の非経験的分子軌道計算 (ab initio MO**) を行うことができる方法で、ある。この方法は、ABINIT-MP (Nakano et al., 2000, 2002) および GAMESS (Schmidt et al., 1993; Fedorov et al., 2004) という分子軌道法ソフトウェアに導入され、公開されている。ここでは、Hartree-Fock レベルに限って、この方法の原理と方法を、簡潔に説明することにする。

FMO 法は、0 節で紹介する ab initio MO 法の近似法の一つで、Kitaura et al. (1999a) により開発された。分子全体の MO 計算を行う代わりに、分子をいくつものフラグメントに分割して計算する。通常 $O(N^{2-4})$ の ab initio MO の計算量を $O(N^2)$ 以下に落とすことができる。計算機のメモリーも比較的小さくて済む。さらに、並列計算に適している。そして、計算精度は通常の ab initio MO に比べて同程度である。FMO 法のアルゴリズムに関する詳しいより詳しい記述は、前述の中野ら (2004) の ABINIT-MP のマニュアルの第 1 章、あるいは、北浦による総説 (2001) を参照して欲しい。

FMO 法の理論的背景は、高度であるので、本資料では省略する。一応、おおまかなポイントだけ挙げておく。FMO 法の基礎は、Kitaura & Morokuma (1976) の論文に遡る (米澤らの「量子化学入門 (下)」の第 10 章で紹介されている)。この論文で示されたエネルギー分割法は、Kitaura et al. (1999b) で分子間相互作用の近似計算に応用された (Pair Interaction Molecular Orbital method, PIMO)。それを、分子間ではなく、フラグメント間相互作用へと拡張したものが、FMO 法である。FMO 法は、二体相互作用の形で計算しつつも、多体効果を含

んでいる。より詳しくは、Fedorov & Kitaura (2006, 2007)の総説を参照。

注意： この資料は、以前、PEACHの解説資料の第6章「FMO-MD法による第一原理分子動力学法」の中に関する部分を切り離して、まとめなおした文章である。内容が古い部分もあるが、FMO法の概略としては、割とまとまっている気もするので、独立して出すことにした（実は、先日、とある先生から、そうしてくれ、と頼まれたので）。というわけで、この資料の原型は2007年に書かれたもので、それを切り出しただけである。よって、文献その他、2008年以降の進歩は記述していないが、ご勘弁願いたし。

0. 非経験的分子軌道法 (ab initio MO method)

フラグメント分子軌道法に入る前に、その基礎となる非経験的分子軌道法 (ab initio MO method) についての知識が必要である。章末に挙げた、菊池(1997)、米澤ら(1983)、Szabo & Ostlund(1996)、Leach (2001)などの教科書を読んで欲しい。また、中野ら(2004)によるABINIT-MPのマニュアル第1章「分子軌道法の基礎」は、簡潔にして要領を得た解説である。本節での記述は、このマニュアル第1章を簡略化したものだと思ってよい。数式や記号も、できるだけ揃えてある。

以下では、分子系のハミルトニアンを書き下し、それから電子の部分だけを取り出して電子に関するシュレディンガー方程式を立て、その方程式をHartree-Fock(HF)近似の下で解いて系の電子エネルギーを求める、という道筋で、分子軌道法の基礎を紹介する。

定常状態における、分子系を記述するためには、以下の、時間非依存のシュレディンガー方程式を解けばよい。

$$H_{total} \Psi_{total} = E_{total} \Psi_{total} \quad 0 \quad (1)$$

ただし、 H_{total} 、 Ψ_{total} 、 E_{total} は、それぞれ、分子系全体の、ハミルトニアン、波動関数、エネルギーである。電子数が N 、原子数が N_{atom} の系で、電子 i の座標を \mathbf{r}_i 、原子核 A の座標を \mathbf{A} 、質量を M_A 、原子番号を Z_A などとおくと、ハミルトニアンは以下の通りである。

$$H_{total} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 \quad \text{電子の運動エネルギー}$$
$$+ \sum_{i>j}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|} \quad \text{電子間のクーロンエネルギー}$$

$$\begin{aligned}
& - \sum_i^N \sum_A^{N_{atom}} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} && \text{電子と原子核間のクーロンエネルギー} \\
& - \frac{1}{2} \sum_A^{N_{atom}} \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 && \text{原子核の運動エネルギー} \\
& + \sum_{A>B}^{N_{atom}} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{B} - \mathbf{A}|} && \text{原子核間のクーロンエネルギー}
\end{aligned}$$

0(2)

これを、古典力場のエネルギーと比べて欲しい。古典力場のポテンシャルは、クーロン以外に、共有結合、結合角、ねじれ角、VDW と、さまざまな表式の相互作用を使っていたのに対し、量子化学でポテンシャルとして仮定するのは、クーロン相互作用だけである。古典力場の様々な形の力は、電子状態まで考慮すれば、すべてクーロン相互作用に還元できるのである。

さて、波動関数(1)を解く場合、通常は、Born-Oppenheimer 近似と呼ばれる近似法を用いて、電子の運動と原子核の運動を分離する。この近似は、電子の運動が原子核に比べて桁違いに速いことを利用して、「原子核が止まっている」と仮定することを意味する。Born-Oppenheimer 近似の下では、 H_{total} , Ψ_{total} , E_{total} から、電子部分 H , Ψ , E だけを取り出して解く。つまり、電子のハミルトニアンを

$$H = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 + \sum_{i>j}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|} - \sum_i^N \sum_A^{N_{atom}} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} \quad (3)$$

とにおいて、電子のシュレディンガー方程式

$$H\Psi = E\Psi \quad (4)$$

を解くのが課題である。

電子のシュレディンガー方程式(4)の解き方は様々であるが、HF レベルの ab initio MO 法では、以下のような手続きで解いている。まず、 N 電子系の波動関数 Ψ を、

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_1) \\ \dots & \dots & \dots \\ \chi_1(\mathbf{x}_N) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (5)$$

という形で表わす (Slater 行列式)。ただし、 \mathbf{x}_i は電子 i の空間座標 + スピン座標、 χ_i はスピン軌道である。この波動関数 Ψ は分子全体に広がっているため、分子軌道と呼ぶ。そして、それを得るための計算方法だから、分子軌道法と呼ばれているわけだ。

さて、閉殻系の HF 法では、 χ_i を、空間軌道 ϕ_i とスピン関数 $\alpha(\omega)$ 、 $\beta(\omega)$ の積で表わす。

$$\chi_i(\mathbf{x}) = \begin{cases} \psi_i(\mathbf{r})\alpha(\omega) \\ \psi_i(\mathbf{r})\beta(\omega) \end{cases} \quad (6)$$

結局のところ、式 (6) の空間軌道関数 ϕ_i を求めれば、 Ψ が求まることになる。Hartree-Fock-Roothaan 法では、この空間軌道関数を、基底関数 ($\phi(\mathbf{r})$) と呼ばれる**既知の原子軌道関数**で展開し、その**係数を変分法で決める**ことで、求めている。

具体的には、空間軌道関数 $\phi_i(\mathbf{r})$ を、以下の形に表わす。ただし、 N_{AO} は、原子軌道の個数。

$$\psi_i(\mathbf{r}) = \sum_{\mu=1}^{N_{AO}} C_{\mu i} \phi_{\mu}(\mathbf{r}) \quad (7)$$

上式の $C_{\mu i}$ は MO 係数と呼ばれ、これを決定すればよい。その決定のために、**変分原理**と呼ばれる原理を適用するのが、変分法である。変分原理とは、以下のような原理である：

「シュレディンガー方程式 $H\Psi = E\Psi$ で、エネルギー固有値の最低値を E_0 とする。そのとき、任意の規格化された波動関数 ϕ によるエネルギー期待値 $\langle E \rangle = \int \phi^* H \phi$ は、 E_0 よりも大きい。」

これを言い換えると、

「小さい $\langle E \rangle$ を与える波動関数 ϕ ほど、真の基底状態の波動関数 Ψ_0 に近い」

ことになる。したがって、式 (7) の波動関数 Ψ_i によるエネルギー期待値 $\langle E \rangle$ を最小にするような係数 $\{ C_{\mu i} \}$ の組 (以下、MO 係数行列 \mathbf{C} であらわす) を求めればよい。これが、変分法である。

さて、途中の証明は略して結果だけ書くと、**HF による一電子近似** (説明は省略) の下で、係数行列 \mathbf{C} を決定するには、以下の方程式 (Hartree-Fock-Roothaan, HFR 方程式) を解けばよい。

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (8)$$

ただし、行列 \mathbf{F} , \mathbf{S} , ϵ の要素はそれぞれ以下である。

$$\mathbf{F} \text{ (Fock 行列)} : F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^{core} + G_{\mu\nu} \quad (9)$$

$$H_{\mu\nu}^{core} = T_{\mu\nu} + V_{\mu\nu}^{nucl} \quad (10)$$

$$T_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}^*(\mathbf{r}_1) \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 \right] \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad (11) \text{ 運動エネルギー積分}$$

$$V_{\mu\nu}^{nucl} = - \sum_D^{N_{atom}} Z_D V_{\mu\nu}^D \quad (12)$$

$$V_{\mu\nu}^D = \int \phi_{\mu}^*(\mathbf{r}_1) \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{D}|} \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad 0 \quad (13) \text{ 核引力積分}$$

$$G_{\mu\nu} = \sum_{\lambda\delta} P_{\lambda\delta} \left[(\mu\nu | \lambda\delta) - \frac{1}{2} (\mu\delta | \lambda\nu) \right] \quad 0 \quad (14)$$

$$P_{\mu\nu} = 2 \sum_i^{N/2} C_{\mu}^* C_{\nu} \quad 0 \quad (15) \text{ 電子密度行列}$$

$$(\mu\nu | \lambda\delta) = \int \phi_{\mu}^*(\mathbf{r}_1) \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) \frac{1}{r_{12}} \phi_{\lambda}^*(\mathbf{r}_2) \phi_{\delta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2$$

0 (16) 電子間反発積分(二電子積分)

$$\mathbf{S} \text{ (重なり行列)} : S_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}^*(\mathbf{r}_1) \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad 0 \quad (17) \text{ 重なり積分}$$

$$\boldsymbol{\varepsilon} \text{ (軌道エネルギーを要素とする対角行列)} : \boldsymbol{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 & \dots & \dots & 0 \\ \dots & \varepsilon_2 & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \dots & \varepsilon_{N_{AO}} \end{bmatrix} \quad 0 \quad (18)$$

式(8)は、自己無撞着場 (Self-Consistent field, SCF) と呼ばれる方法で解く。式(8)を解くとは、固有値問題として、 \mathbf{C} と $\boldsymbol{\varepsilon}$ を求めることを意味する。だが、式(9)-(16) (特に 15) で分かるように、 \mathbf{F} の要素には、求める係数行列 \mathbf{C} が入っている。従って、式(8)を一回対角化するだけでは終わらない。そこで、まず、適当に \mathbf{C} を推定して式(8)を解き、得られた新しい \mathbf{C} を入力して、また式(8)を解く、という操作を繰り返す。この繰り返しは、新旧の \mathbf{C} の値の差がある閾値以下になったら終了する。これを SCF 解と呼ぶ。なお、収束の判定には、直接 \mathbf{C} の値を比較する場合もあるが、通常は、エネルギーが一定値に達したかどうか調べる。なお、分子軌道法の世界では、「SCF 計算」と言えば、HF 法そのものを指すことが多い。

SCF に達した係数行列 \mathbf{C} が求めれば、式(4)のシュレディンガー方程式が、HF 近似の下で解けたことになる。その時、電子エネルギー E と電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ は、以下の式で表わされる。

$$E = \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} (H_{\mu\nu}^{core} + F_{\mu\nu}) \quad 0 \quad (19)$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \phi_{\mu}^*(\mathbf{r}) \phi_{\nu}(\mathbf{r}) \quad 0 \quad (20)$$

電子エネルギー E に、原子核間のクーロンエネルギーとを加えれば、分子系の全エネルギー E_{total} が求まる（ただし、原子核の運動エネルギーは省略）。

$$E_{total} = E + \sum_{A>B}^{N_{atom}} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{B} - \mathbf{A}|} \quad 0 \quad (21)$$

また、全エネルギーの原子核座標 A_α ($\alpha=x, y, z$)による微分（勾配、gradient、*）、つまり原子核にかかる力 f_α は以下の通り。

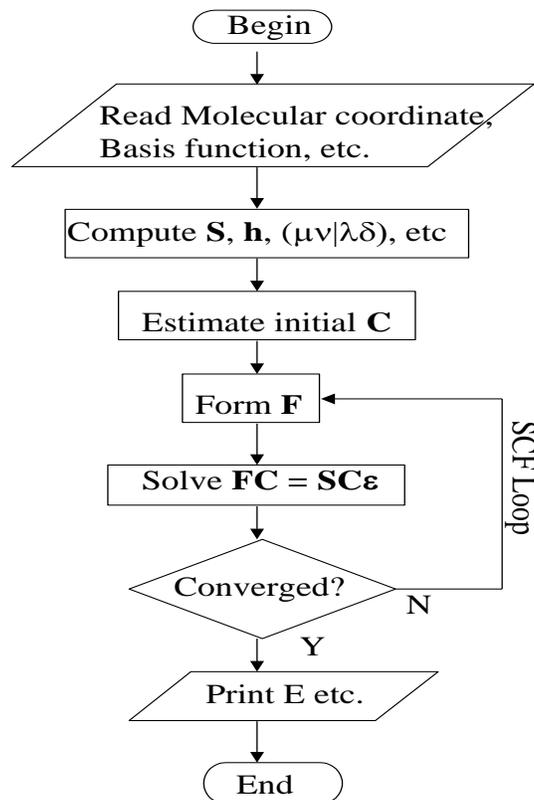
$$f_\alpha = -\frac{\partial E_{total}}{\partial A_\alpha} = -\sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \frac{\partial H_{\mu\nu}^{core}}{\partial A_\alpha} - \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} \sum_{\lambda\delta} P_{\mu\nu} P_{\lambda\delta} \frac{\partial}{\partial A_\alpha} [(\mu\nu|\lambda\delta) - \frac{1}{2}(\mu\delta|\lambda\nu)] \\ + \sum_{\mu\nu} W_{\mu\nu} \frac{\partial S_{\mu\nu}}{\partial A_\alpha} - Z_A \sum_{B \neq A} \frac{Z_B (B_\alpha - A_\alpha)}{|\mathbf{B} - \mathbf{A}|^3} \quad 0 \quad (22)$$

ただし、

$$W_{\mu\nu} = 2 \sum_i^{N/2} \varepsilon_i C_{\mu i}^* C_{\nu i} \quad 0(23) \quad \text{Energy weighed density matrix}$$

以上、HF法（SCF法）での、Ab initio MO計算の手続きのあらましを述べた。これをフローチャートに直すと、図(1)のようになる。まず、分子を構築する原子の座標や種類を読み込み、利用する基底関数を決める。ついで、積分類を計算し、なんらかの方法で係数行列 \mathbf{C} の初期値を与え、それらを使って、Fock行列 \mathbf{F} を作る。そしてHF方程式を解いて、 \mathbf{C} を求め、初期値と比べて収束したかどうか調べる。収束しなければ、ふたたび \mathbf{F} を作ってHF方程式を解く（SCFループ）。 \mathbf{C} が収束したらエネルギーなどを求めて出力して、計算は終わりである。

図 0(1) HF 法による MO 計算の手順



HF 計算の精度と計算時間を左右するのは、基底関数である。最も簡単な STO-3G を始め、目的により対象により、いくつもの基底関数が使われる。一般的に、「大きな基底関数」を使うほど、必要な計算時間やメモリー量が嵩む。

最後に、HF 法の計算量であるが、最も量が多い、いわゆるホットスポットは、電子間反発積分（二電子積分、式 16）である。基底関数の数が N の場合は、普通の方法で計算すると $O(N^4)$ になる。この電子間反発積分の高速化が MO 計算の鍵を握っており、様々な方法が提案されていて、Gaussian などのソフトでは、 $O(N^3)$ 程度の依存性になっている。なお、ABINIT-MP プログラムでは、Obara & Saika (1986) の方法が使われている。詳細は、中野によるマニュアルを参照して欲しい。

(*) 勾配 (gradient) について。本資料では、分子動力学分野の慣例に従い、一貫して「ポテンシャル U の勾配 = $-\nabla U$ = 力」と定義している。だが、

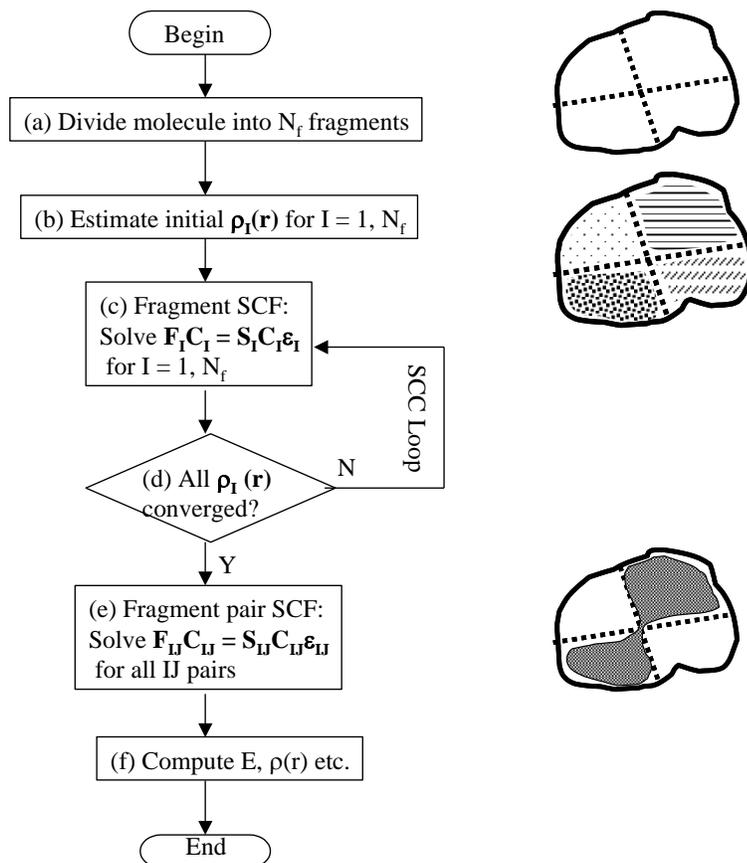
「ポテンシャルUの勾配 = $\nabla U = -力$ 」

と定義することも多い。特に、分子軌道法の分野では後者の定義のほうが一般的である。そのため中野のマニュアルや Kitaura の原報では、式(22)は符号が逆になっているから、注意して欲しい。

1. FMO 法の手順

この節では、フローチャート (図(1)) を用いて、FMO 法の手順を説明する。FMO の手順は、おおまかに(a)-(f)の6つの段階に分けられる。数式の添え字は、 i, j, k は電子を、 A, B は原子核を、 I, J, K はフラグメントを(monomer)、 IJ, JK はフラグメント対を(dimer)、それぞれ表わすことにする。

図 1(1) FMO 法のフローチャート



(a) 分子の分割

まず、計算対象の分子（系）を N_f 個のフラグメントに分割する。分割方法は、次節で述べるので、ここでは省略する。

(b) 初期電子密度の作成

すべてのフラグメント I に対し、初期電子密度 $\rho_I(\mathbf{r})$ を作る。初期電子密度は、拡張ヒュッケル法などの低精度の MO 計算を行って、推定する。

なお、通常分子軌道法の説明 (図 0 (1)) では、係数行列 \mathbf{C} を使って説明したのだが、FMO 法で電子密度 ρ を使うことにする。これは、単に、FMO 法の一連の原著論文が、 \mathbf{C} ではなく ρ を使って説明しているのだから、それに合わせただけである。HF 近似の範囲では、 ρ を求めることは、 \mathbf{C} を求めることと等価である (図 0(1))。というのは、式 0(15) と (20) を見れば分かるように、 \mathbf{C} を求めれば ρ を求めることになるからである。

(c) フラグメント (monomer) の SCF 計算

ここでは、それぞれのフラグメントについて、HF (SCF) 計算を行い、電子密度 $\rho_I(\mathbf{r})$ とフラグメントのエネルギー E_I を求める。

フラグメント I のハミルトニアン H_I は以下のものを使う。

$$H_I = \sum_{i \in I} \left\{ \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 \right) + \sum_{j \in I} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_A \left(-\frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} \right) + \sum_{J \neq I} \int \frac{\rho_J(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right\} \quad 1(1)$$

解くべきシュレディンガー方程式は

$$H_I \Psi_I = E_I \Psi_I \quad 1(2)$$

である。ここで H_I について説明しておく。図(2)に示すように、 H_I は三つの寄与からなっている。つまり、「フラグメント内の電子の運動とクーロン相互作用」、「全原子核からのクーロン相互作用」、「フラグメント外の電子からの環境的なクーロン相互作用」である。FMO 法の特徴は後二者を含んでいる点で、これらは「フラグメント外からの寄与を取り込む」ことに相当する。

SCF 計算の方法は、前節で述べた、通常の MO 計算の場合と変わらない。

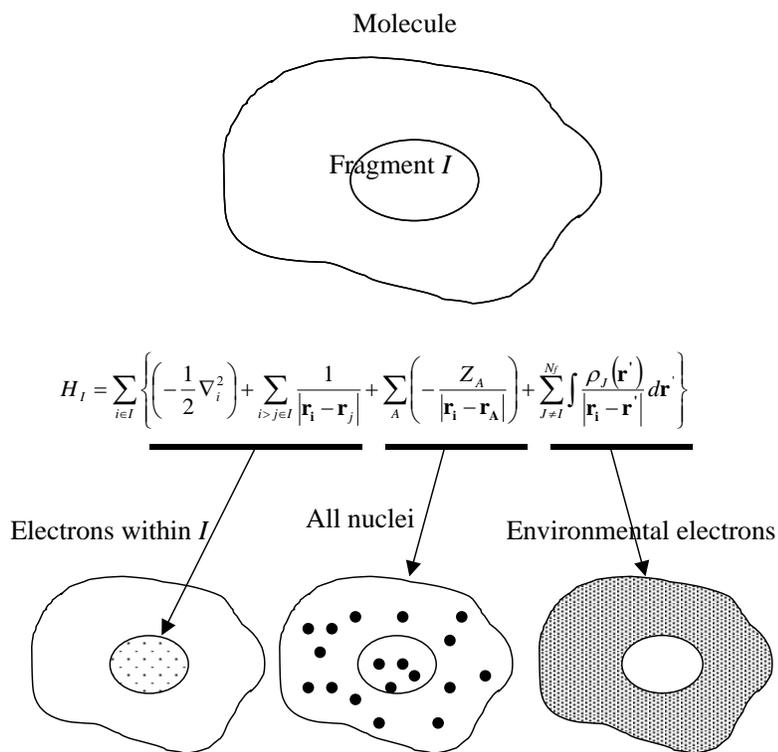
なお、SCC ループ一回での個々のフラグメントの SCF 計算は、相互に独立に行うことができる。よって、並列計算に適している。

(d) 収束条件と Self-Consistent Charge (SCC) ループ

すべてのフラグメントについて、個々の SCF 計算が終わった時点で、今度は Self-Consistent Charge (SCC) と呼ばれるループが収束したかどうか、判定する。ここで、SCC ループとは、すべてのフラグメントの電子密度 $\rho_I(\mathbf{r})$ が、相互に変化しなくなるまで繰り返されるループである。(c) で説明したように、 H_I は、I 以外の周囲のフラグメントからの寄与を含んでいる。だから、周囲のフラグメントの電子密度が変化すれば、当然 $\rho_I(\mathbf{r})$ の値も変わってしまう。だから、SCC ループで、すべての $\rho_I(\mathbf{r})$ が変化しなくなるまで計算することが必要なのである。

SCC が終われば、 $\rho_I(\mathbf{r})$ と E_I が求まるので、これらを、以降の計算に用いる。

図 1 (2) Fragment (monomer) Hamiltonian



(e) フラグメント対の SCF 計算

今度は、全てのフラグメント対 (Fragment pair, dimer) IJ について、SCF 計算を行い、電子密度 $\rho_{IJ}(\mathbf{r})$ とフラグメント対のエネルギー E_{IJ} を求める。

フラグメント対 IJ のハミルトニアン H_{IJ} は以下のものを使う。

$$H_{IJ} = \sum_{i \in I, J} \left\{ \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 \right) + \sum_{i > j \in I, J} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_A \left(-\frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} \right) + \sum_{K \neq I, J}^{N_f} \int \frac{\rho_K(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right\} \quad 1(3)$$

解くべきシュレディンガー方程式は

$$H_{IJ} \Psi_{IJ} = E_{IJ} \Psi_{IJ} \quad 1(4)$$

である。 H_{IJ} は、 H_I の場合とまったく同様に、フラグメント対の外部からの寄与を含んでいる。

フラグメント対の計算は、たとえ遠く離れた対であっても、必ず省略しないで行う。ただし、遠く離れた対の場合は、**dimer-ES** 近似と呼ばれる近似法を用いて、計算量を下げる (Nakano et al., 2002)。この **dimer-ES** 近似は、**FMO** 法では一番重要な近似である。というのは、この近似を使うことにより、計算量が $O(N^2)$ 以下に落ちるからである(3節参照)。

また、フラグメント対については、SCC ループは要らない。それぞれの対についての SCF が終わった時点で求めた、 $\rho_{IJ}(\mathbf{r})$ と E_{IJ} を次に使う。

(c)と同様に、個々のフラグメント対の **SCF** 計算は、相互に独立に行うことができる。よって、**並列計算に適している**。

(f)電子密度とエネルギーの計算

以上で求めた、 $\rho_I(\mathbf{r})$ 、 $\rho_{IJ}(\mathbf{r})$ 、 E_I 、 E_{IJ} を用いて、最終的な電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ と電子エネルギー E を、以下の式で計算し、**FMO** 計算を終わる。

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{I > J} \rho_{IJ}(\mathbf{r}) - (N_f - 2) \sum_I \rho_I(\mathbf{r}) \quad 1(5)$$

$$E = \sum_{I > J} E_{IJ} - (N_f - 2) \sum_I E_I = \sum_I E_I - \sum_{I > J} (E_{IJ} - E_I - E_J) \quad 1(6)$$

全エネルギーは、 E に原子核間相互作用を足して、以下のようなになる。

$$E_{total} = E + \sum_{A > B} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{A} - \mathbf{B}|} \quad 1(7)$$

なお、**FMO-MD** や **EM** に必要な、核座標に掛かる力 (グラディエント) は、次の式で計算できる。 $\alpha = x, y, z$ 。

$$-\frac{\partial E_{total}}{\partial A_\alpha} = -\sum_{I > J} \frac{\partial E_{IJ}}{\partial A_\alpha} + (N - 2) \sum_I \frac{\partial E_I}{\partial A_\alpha} + Z_A \sum_{B \neq A} \frac{Z_B}{|\mathbf{A} - \mathbf{B}|^3} (A_\alpha - B_\alpha) \quad 1(8)$$

第一項と第二項の詳しい表式は、Kitaura et al. (2001)を参照のこと。

以上で、FMO 法の計算アルゴリズムの概略を示した。次節以降は、より細かい点について述べる。

2. FMO 法での分子の分割

前節で説明したように、FMO 法では、最初の段階で、分子をいくつかのフラグメントに分割し、それぞれのフラグメントに電子を割り当てる (図 1(1)a)。本節では、このフラグメント化の方法について述べる。

FMO 法では、分割する際に「フラグメントに振り分けられるのは電子だけで、原子核は振り分けられない」という点が重要である。これは、フラグメントのハミルトニアンが、電子はフラグメント内のものだけを含むのに対し、原子核は内外の全ての寄与を含むことで分かる (式 1(1)、図 1(2))。分子を分割して MO 計算を行う、という発想は FMO 法が初めてではない。しかし、フラグメントに電子だけを振り分ける、というのは FMO 法の独自の点である。

さらに、フラグメントに電子を振り分ける際に、二つほど留意点がある。第一に、**フラグメントが閉殻系になる**、ようにすること。平たく言えば、結合電子対をばらばらにするな、ということだ (図 (1))。第二に、二重結合や三重結合は避けて、**単結合部分で分割する**、ことが望ましい (絶対というわけではない)。有機分子系では、通常 sp^3 炭素で分割する。この場合、炭素原子 (Bond Detached Atom, BDA と呼ばれる) の基底関数を四つの混成軌道に変換し、図 (2) のように、前後のフラグメント (F1 と F2) に振り分ける (北浦、2001)。

さて、以上の原則に基づいて、タンパク質 (ペプチド) と核酸について、具体的に分割方法を述べる (図 (3)、(4))。図の左側に古典力場での残基、またはヌクレオチド単位を示し (AMBER94 力場に対応)、右側に FMO のためのフラグメント単位を示す。

まず、タンパク質は、 $-C_{\alpha}-C-$ の間の CC 結合を切断し、2-3 残基をまとめて 1 フラグメントとするのがよい (Nakano et al., 2000; Komeiji et al., 2003)。通常、アミノ酸残基の単位は、 $-NH-C_{\alpha}-CO-$ だから、ペプチド結合部分の $-CO-NH-$ で切断したいところである。だが、ペプチド結合は二重結合性を持っているため、ここで切ると精度が落ちてしまう。そこで、 $-C_{\alpha}-C$ 間で分割するわけである。また、1 フラグメントあたりのアミノ酸残基数は、1 だと精度がかなり落ちる。一点計算や EM 計算なら、図 (3) に示した 2 残基で十分である (Nakano et al., 2000; Kitaura et al., 2001)。しかし、MD 計算に使う場合は、3 残基が必要である (Komeiji et al., 2003)。もっとも、フラグメントの必要十分な大きさは、アミノ酸の種類や FMO 計算

の精度に依存するので、まだ確定的な事は言えない。図(3)では2残基単位の分割例を示した。

図2 (1) 結合電子対のフラグメントへの割り当て (2) 混成軌道を用いた分割

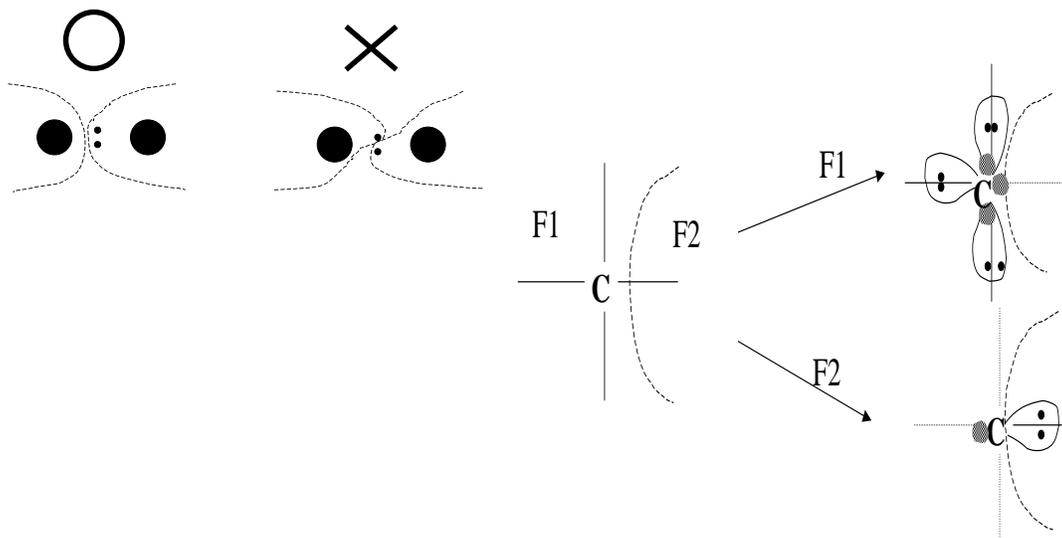
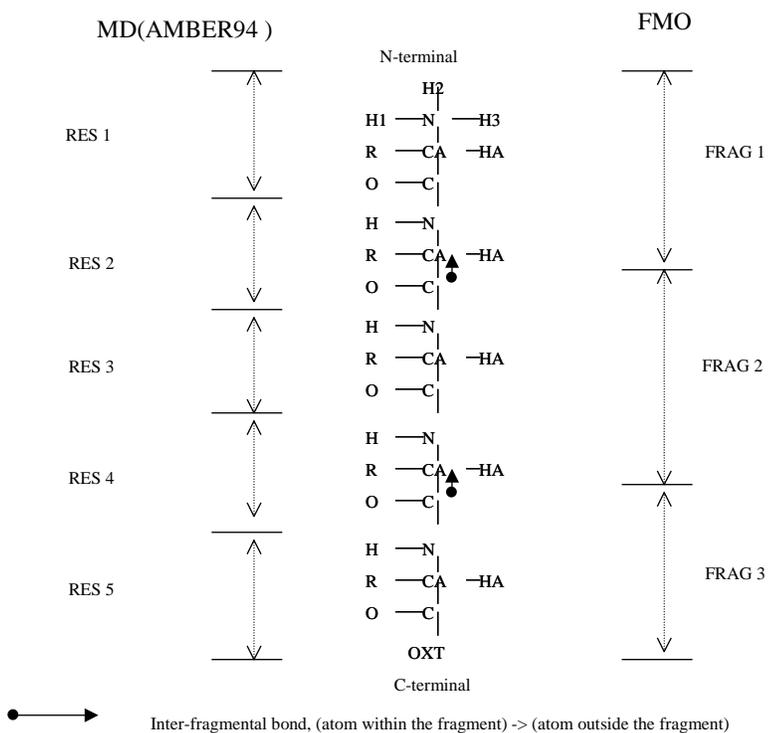
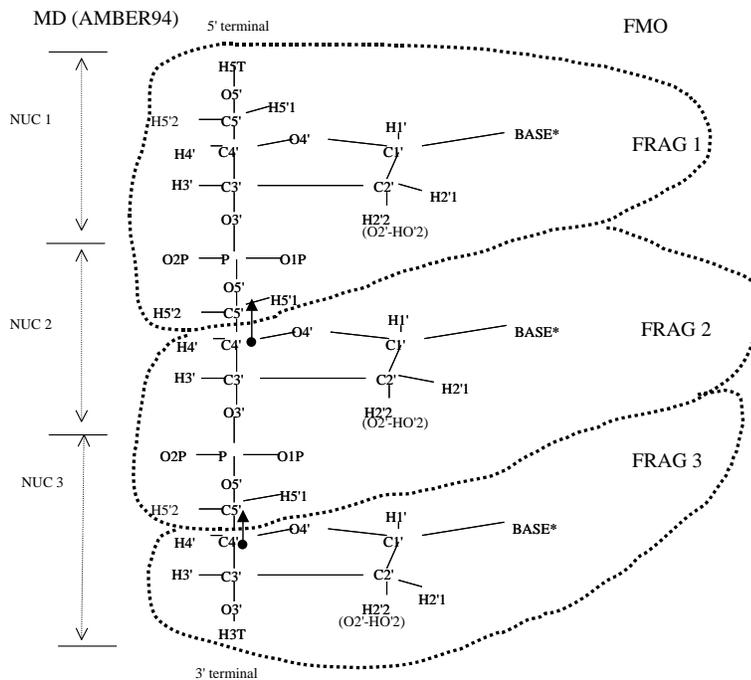


図2 (3) ペプチドの分割方法



次に、核酸は、リン酸主鎖の sp^3 炭素で分割する。1 フラグメントあたり 1 ヌクレオチドとするのが良い (図(4))。ヌクレオチドの中のリン酸主鎖と塩基を別々のフラグメントにすることも可能だが、精度が落ちてしまう (Nakano et al., 未発表)。

図 2 (4) 核酸の分割方法



3. FMO 法の計算量

HF/FMO 法の計算量は、分子系の基底関数の数を N とおくと、 $O(N^2)$ である。通常の HF/MO 計算が $O(N^{3-4})$ であるのに比べて高速である。以下で HF/FMO 法の計算量が $O(N^2)$ であることを示す。なお、大雑把には、基底関数の数 N は、原子の数に比例するから、 N を原子数と読み替えてもよい。

N 個の基底関数からなる分子系を、それぞれ基底関数の数が n 個のフラグメントに分割するとする。フラグメント数 N_f は、以下の通りである。

$$N_f = \frac{N}{n} \quad 3 (1)$$

FMO 法の前半 (図 1 (1) (c)) の個々のフラグメントの SCF 計算量は n^α ($2 \leq \alpha \leq 4$) に比例する。さらに、 (N_f-1) 個の外のフラグメントからの静電相互作用 (環境静電相互作用) が掛かる。SCC ループの回数は、 N_f には、あまり左右されない。だから、 N_f 個のフラグメントの SCF-SCC 計算の量は、比例定数を A とおいて、

$$An^\alpha N_f (N_f - 1) \cong An^{\alpha-2} N^2 \quad 3 (2)$$

である。

次に、後半のフラグメント対の SCF 計算 (図 1 (1) (e)) は、1 フラグメント対あたり基底関数が $2n$ 、それに (N_f-2) 個の外のフラグメントからの静電相互作用が掛かる。対の数は $N_f(N_f-1)/2$ 個なのだが、真面目に計算するのは近接対だけで、遠くは dimer-ES 近似を使って計算量を落としてしまう (Nakano et al., 2002)。つまり、実質的には N_f 個のオーダーのフラグメント対しか計算しないことになる。よって、比例定数を B とおけば、計算量

$$B(2n)^\alpha N_f (N_f - 2) \cong 2^\alpha Bn^{\alpha-2} N^2 \quad 3 (3)$$

である。

(3) と (4) を足せば、全計算量は、

$$(A + 2^\alpha B)n^{\alpha-2} N^2 \quad 3 (4)$$

である。よって、計算量は $O(N^2)$ であることが証明された。また、1 フラグメントあたりの基底関数の数 n が増えると、計算量が $n^{\alpha-2}$ に比例して大きくなることも分かる。

さて、現在では、 $O(N)$ の電子状態計算方法が開発されているため (Scuseria, 1999; Goedecker, 1999)、 $O(N^2)$ の FMO 法は遅いではないか、という意見もある。だが、 $O(N)$ 法は密度汎関数法によるものがほとんどで、分子軌道法については実用的な方法は開発されていない。また、FMO 法の並列化効率の高さは、他の電子状態計算ではなかなか達成できない。巨大分子を考えた場合、個々のプロセッサに必要なメモリーが小さいこともメリットだろう。また、静電相互作用の計算を工夫すれば、FMO の計算量を $O(N)$ 付近まで落とすことも可能である。

4. FMO 法で得られる情報

FMO 法も分子軌道法の一環であるから、通常分子軌道法で得られる量は大体計算できる。例えば、原子電荷、分極率、など。それらについては、量子化学の教科書に書いてあるので、ここでは割愛する。以下では、FMO で特筆すべき点のある、(1) 分子軌道、(2) フラグメント対相互作用エネルギー、の二つについてのみ記述する。

(1) 分子軌道 (FMO-MO)

FMO 法で分子全体の分子軌道 MO を再構築する方法を説明する。再構築された分子軌道を FMO-MO と呼ぶ (注: FMO-MD と間違えないように)。

FMO 法では、分子を分割してしまうので、そのままでは、分子全体の分子軌道を構築できない。しかし、Inadomi et al. (2002)によって提案された以下の手続きにより、少し余計な計算をすれば、分子全体の軌道を構築できる。

(ア) FMO 法で電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ (式 (5)) を求める (Inadomi らの原報では、電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ の代わりに電子密度行列を用いて説明しているが、全く同じことである)。

(イ) $\rho(\mathbf{r})$ を利用して、分子全体の Fock 行列 \mathbf{F} (式 2 (9)) を作る。

(ウ) \mathbf{F} により、HFR 方程式 $\mathbf{FC}=\mathbf{SC}\epsilon$ (式 2 (8)) を立て、一回だけ対角化して \mathbf{C} を求める。SCF 計算はしない。

(エ) この \mathbf{C} を使って、分子軌道を構築する (式 2 (7)→(5))。

以上の手続きで再構築された分子軌道が FMO-MO である。ステップ (ウ) での SCF 計算がないので、通常の MO 計算に比べて短い時間で済む。さらに、この FMO-MO で計算した原子電荷、全エネルギー、HOMO-LUMO ギャップなどは、通常の分子軌道計算による MO と比べて、遜色ない精度を持っていることが示されている。ただし、FMO-MO 計算機能は、今のところ公開されたソフトウェアには含まれていない。

(2) フラグメント間相互作用エネルギー (Fragment pair interaction energy *)

FMO 法の特長の一つに、フラグメント間の相互作用エネルギーが自動的に計算できることが挙げられる。この相互作用エネルギーは、次式で定義できる (Nakano et al., 2002)。

$$\Delta\tilde{E}_{IJ} = E'_{IJ} - E'_I - E'_J + Tr(\Delta\mathbf{D}^{IJ}\mathbf{V}^{IJ}) \quad 4(1)$$

ここで、 \mathbf{D} は電子密度行列、 \mathbf{V} は環境静電ポテンシャル行列である。 E'_x は、環境静電ポテンシャルを抜いた形でのフラグメント、あるいはフラグメント対のエネルギーで、次式で計算される。

$$E'_x = E_x - Tr(\mathbf{D}^x\mathbf{V}^x) \quad 4(2)$$

式(1)を用いると、全エネルギーは、次のように書くことができ、

$$E = \sum_I E'_I + \sum_{I>J} \Delta\tilde{E}_{IJ} \quad 4(3)$$

これは、全エネルギーが、フラグメント毎のエネルギーとフラグメント間のエネルギーに分割できることを示している。

通常の MO 計算では、分子の部分毎の相互作用エネルギーを計算することができないが、FMO 計算ならば、まるで古典力場計算と同じように、相互作用エネルギー解析が可能なわけである。このフラグメント間相互作用解析は、いくつかの生体分子に応用されている

(Ishimoto et al., 2005; Nemoto et al., 2005; Fukuzawa et al., 2006; Ishida et al., 2006; Nakanishi et al., 2007)。特に、筆者自身の論文では(Komeiji et al., 2007)、ユビキチンタンパク質を例に、水中と真空中でのタンパク質の電子状態やエネルギー状態変化を精しく解析しているので、溶媒効果に興味のある方は、是非一読をお願いしたい。

* この方法には二つ呼び方があり、ABINIT-MP グループは Inter Fragment Interaction Energy (IFIE)、GAMESS グループは Pair Interaction Energy (PIA)と呼んでいる。

【文献】

菊池修 (1997). 基礎量子化学、朝倉.

北浦和夫 (2001). Fragment MO 法 - 巨大分子・分子系のための計算法. JCPE J. 13, No. 1, 3-12.

中野達也、谷森泰一郎、加藤昭史、小池上繁、雨宮克樹、福澤薫 (2004). フラグメント分子軌道法入門 - ABINIT-MP によるタンパク質の非経験的量子化学計算 -, アドバンスソフト.

米澤貞次郎、永田親義、加藤博史、今村詮、諸熊けい治 (1983). 三訂量子化学入門 (上下)、化学同人.

Aida, M., Yamataka, H., Dupuis, M. (1998). Ab initio molecular dynamics simulations on the hydrolysis of methy chloride with explicit consideration of three water molecules. Chem. Phys. Lett. 292, 474-480.

Car, R., Parrinello, M. (1985). Unified approach for molecular dynamics and density functional theory. Phys. Rev. Lett. 55, 2471-2474.

Fedorov, D. G., Olson, R. M., Kitaura, K., Gordon, M. S., Koseki, S. (2004). A new hierarchical parallelization scheme: generalized distributed data interface

- (GDDI), and an application to the fragment molecular orbital method (FMO). *J. Comput. Chem.* 25, 872-880.
- Fedorov, D. G., Kitaura, K. (2006). Theoretical development of the fragment molecular orbital (FMO) method. in *Modern methods for theoretical physical chemistry of biopolymers* (Starikov, J. P., Lewis, J. P., Tanaka, S. eds.), Elsevier B. V.
- Fedorov, D. G., Kitaura, K. (2007). Extending the power of quantum chemistry to large systems with the fragment molecular orbital method. *J. Phys. Chem. A*, 111, 6904-6914.
- Fukuzawa, K., Komeiji, Y., Mochizuki, Y., Kato, A., Nakano, T., Tanaka, S. (2006) Intra- and intermolecular interactions between cyclic-AMP receptor protein and DNA: Ab initio fragment molecular orbital study. *J. Comput. Chem.*, 28, 948-960.
- Goedecker, S. (1999). Linear scaling electronic structure methods. *Rev. Mod. Phys.* 71, 1085-1123.
- Inadomi, Y., Nakano, T., Kitaura, K., Nagashima, U. (2002). Definition of molecular orbitals in fragment molecular orbital method. *Chem. Phys. Lett.* 364, 139-143.
- Ishida, T., Fedorov, D. G., Kitaura, K. (2006). All electron quantum chemical calculation of the entire enzyme system confirms a collective catalytic device in the Chorismate mutase reaction. *J. Phys. Chem. B* 110, 1457-1463.
- Kitaura, K., Ikeo, E., Asada, T., Nakano, T., Uebayasi, M. (1999a). Fragment molecular orbital method: an approximate computational method for large molecules. *Chem. Phys. Lett.* 313, 701-706.
- Kitaura, K., Morokuma, K. (1976). A new energy decomposition scheme for molecular interactions within the Hartree-Fock approximation. *Int. J. Quant. Chem.* 10, 325-340.
- Kitaura, K., Sawai, T., Asada, T., Nakano, T., Uebayasi, M. (1999b). Pair interaction molecular orbital method: an approximate computational method for molecular interactions. *Chem. Phys. Lett.* 312, 319-324.
- Kitaura, K., Sugiki, S., Nakano, T., Komeiji, Y., Uebayasi, M. (2001). Fragment

- molecular orbital method: analytical energy gradients. *Chem. Phys. Lett.* 336 (2001), 163-170.
- Komeiji, Y., Ishida, T., Fedorov, D. G., Kitaura, K. (2007). *J. Comput. Chem.* 28, 1750-1762. Change in a protein's electronic structure induced by an explicit solvent: an ab initio Fragment Molecular Orbital (FMO) study of ubiquitin.
- Leach, A. R. (2001). *Molecular Modelling – Principles and applications*, Second ed. Prentice Hall, UK.
- Møller, C., Plesset, M. S. (1934). Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Phys. Rev.* 46, 618-622.
- Mochizuki, Y., Komeiji, Y., Ishikawa, T., Nakano, T., Yamataka, H. (2007). *Chem. Phys. Lett.* 437, 66-72. A fully quantum mechanical simulation study on the lowest n-pi* state of hydrated formaldehyde.
- Mochizuki, Y., Nakano, T., Koikegami, S., Tanimori, S., Abe, Y., Nagashima, U., Kitaura, K. (2004b). A parallelized integral-direct second-order Møller-Plesset perturbation theory method with a fragment molecular orbital scheme. *Ther. Chem. Acc.* 112, 442-452.
- Nakanishi, I., Fedorov, D. G., Kitaura, K. (2007). Molecular recognition mechanism of FK506 binding protein: an all-electron fragment molecular orbital study. *PROTEINS* 68, 145-158.
- Nakano, T., Kaminuma, T., Sato, T., Akiyama, Y., Uebayasi, M., Kitaura, K. (2000). Fragment molecular orbital method: application to polypeptides. *Chem. Phys. Lett.* 318, 614-618.
- Nakano, T., Kaminuma, T., Sato, T., Fukuzawa, K., Akiyama, Y., Uebayasi, M., Kitaura, K. Fragment molecular orbital method: use of approximate electrostatic potential. *Chem. Phys. Lett.* 351 (2002), 475-480.
- Nemoto, T., Fedorov, D. G., Uebayasi, M., Kanazawa, K., Kitaura, K., Komeiji, Y. (2005) Ab initio fragment molecular orbital (FMO) method applied to analysis of the ligand-protein interaction in a pheromone-binding protein. *Comput. Biol. Chem.*, 29, 434-439.
- Obara, S., Saika, A. (1986). Efficient recursive computation of molecular integrals

- over Cartesian Gaussian functions. *J. Chem. Phys.* 84, 3963–3974.
- Scuseria, G. E. (1999). Linear scaling density functional calculations with Gaussian orbital. *J. Phys. Chem. A* 103, 4782–4790.
- Schmidt, M. W., Baldridge, K. K., Boatz, J. A., Elbert, S. T., Gordon, M. S., Jensen, J. H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K. A., Su, S., Windus, T. L., Dupuis, M., Montgomery, J. A. (1993). General Atomic and Molecular Electronic Structure System. *J. Comput. Chem.* 14, 1347–1363.
- Szabo, A., Ostlund, N. S. (1996). *Modern Quantum Chemistry*, Second ed., Dover, NY.