

II 部

目 次

1	平成 22 年度研究課題および利用報告書	1
1.1	22 年度研究課題一覧と利用報告書提出状況(利用点数実績 400,000 点以下)	1
1.2	22 年度研究課題一覧と利用報告書(利用点数実績 400,000 点超)	8
2	ユーザ発表論文	231
2.1	ユーザ論文一覧	231
2.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	248

1 平成22年度 研究課題および利用報告書

平成22年度研究課題のうち、許可点数400,000点又は利用実績400,000点以下のプロジェクトに関しては1.1項に研究課題名の一覧として記載しました。また利用実績400,000点を超えるのプロジェクトに関しては提出された利用報告書の全文を1.2項に掲載しました。

1.1 平成22年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況（許可点数400,000点又は利用実績400,000点以下）

〈分子科学〉

協力研究・前期

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
wa7	2次元紫外・可視分光の理論的研究	早稲田大 先進理工	中井浩巳 (3)	317,588 / 400,000 ○
wa8	ナノ構造固体表面と細胞表面との相互作用の研究	横浜国大 工	荻野俊郎 (4)	21,284 / 400,000 ○
wa9	NMR法とMD計算を用いたガングリオシドーアミロイドβ相互作用系における構造アンサンブルの解析	産業技術総合研究所	亀田倫史 (1)	0 / 1,200,000 ○
wb0	静電ポテンシャルの揺らぎの非線形性と電極反応	九州大院 理	秋山 良 (3)	0 / 400,000 ○

協力研究・後期

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
wa7	2次元紫外・可視分光の理論的研究	早稲田大 先進理工	中井浩巳 (3)	63,949 / 400,000 ○
wa8	グラフェン表面とタンパク質・細胞表面との相互作用の研究	横浜国大 工	荻野俊郎 (5)	12,458 / 400,000 ○
wb2	水溶液における溶媒の非線形応答の分子動力学シミュレーション	九州大院 理	久保田陽二 (1)	389,492 / 400,000 ○

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cb3	2次元赤外分光法の理論的研究	京都大院 理	谷村吉隆 (7)	145,278 / 400,000 ○
cg3	金属錯体の電子状態解析	物質・材料研究機構	西野正理 (1)	0 / 400,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cg4	金属錯体に関する理論的研究	静岡理工科大 理工	関山秀雄 (1)	400,129 / 400,000 ○
cg7	分子性液体に関する粗視化シミュレーション解析	岐阜大 工	寺尾貴道 (1)	101,115 / 400,000 ○
ci7	量子力学的厳密計算による原子少数多体系の研究	海洋研究開発機構	数納広哉 (2)	4,876 / 400,000 ○
ci8	凝縮系における分子ダイナミクス	神戸大 分子フォトサイエンス	富永圭介 (5)	205,941 / 400,000 ○
ck4	2-ハロ酸脱ハロゲン化酵素と耐熱性システイン合成酵素の反応機構解析	長浜バイオ大 バイオサイエンス	中村 卓 (2)	299,893 / 400,000 ○
cl5	5d 金属原子を含むランタン型複核錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (9)	18,905 / 400,000 ○
cn7	高分子と生体分子のシミュレーション	東京薬科大 生命科学	高須昌子 (3)	63,066 / 400,000 ○
cn8	インフルエンザウイルスHAと宿主受容体の糖鎖との相互作用解析	名古屋市大院 医	尾曲克己 (1)	400,019 / 400,000 ○
co0	小分子活性化を指向した遷移金属錯体の分子設計及び構造に関する理論的研究	東京工業大院 理工	石田 豊 (3)	285,704 / 400,000 ○
co1	生体内素反応過程および分子複合体形成における多機能性発現に関する量子化学的研究	福岡大 薬	新矢時寛 (3)	400,272 / 400,000 ○
co8	分子軌道法および密度汎関数法を用いた生体関連分子およびその溶媒和クラスターの安定構造の研究	東京工業大 資源化学	宮崎充彦 (3)	60,736 / 400,000 ○
cp2	固体高分子形燃料電池 (PEFC) のアイオノマー中の酸素透過メカニズムの分子論的解明	大同大 燃料電池研究 センター	鈴木昭也 (1)	21,222 / 400,000 ○
cq8	強相関電子系における光誘起ダイナミクスのシミュレーション	筑波大院 数理工物質科学	前島展也 (2)	23,071 / 400,000 ○
cr0	大気エアロゾル生成に関する分子シミュレーション	海洋研究開発機構	河野明男 (2)	0 / 400,000 ○
cs7	固液気界面の分子動力学解析	九州工業大院 工	長山暁子 (1)	401,293 / 400,000 ○
cs9	エタノアセン架橋ポルフィリン2量体及びそのフラレンの包摂錯体の電子状態の考察	愛媛大院 理工	魚山大樹 (2)	228,713 / 400,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ct6	分子モーターの動作機構のマルチ スケールシミュレーション	早稲田大 先進理工	岡崎圭一 (3)	123,794 / 400,000 ○
ct7	分子軌道計算を用いた分子構造の 算出	神奈川工科大院 工	宇津山太吾 (1)	0 / 400,000 ○
ct9	量子化学計算を用いたセルロー ス・糖鎖の構造と機能の研究	横浜国大院 工	上田一義 (1)	406,240 / 400,000 ○
cu2	Gaussian & Fourier Transform(GFT)法に基づいたab- initio分子動力学法の研究	東北大院 工	島崎智実 (1)	0 / 400,000 ○
cu3	天然物合成反応の計算による予測	名古屋大院 理	山口潤一郎 (1)	159,990 / 400,000 ○
cu6	サルモネラ由来AAA+プロテアーゼ による基質認識機構の原子レベル での解析	千葉大院 薬	佐藤慶治 (2)	250,653 / 400,000 ○
cu8	高エネルギー物質の初期反応過程 に関する理論的研究	横浜国大 工	河野雄次 (1)	392,479 / 400,000 ○
cv2	化学反応および分子特性に関する 理論研究	神奈川大 理	松原世明 (1)	130,391 / 400,000 ○
cv3	フラーレンC ₆₀ を用いた有機半導体 材料の量子化学的計算	工学院大 工	徳永 健 (1)	409,015 / 400,000 ○
cv7	量子化学と統計力学に基づく複雑 化学系の理論的研究	京都大院 工	佐藤啓文 (16)	401,149 / 400,000 ○
cw2	セルロース結晶の溶媒和ダイナミ クス挙動と結晶性セルロース結合 タンパク質との相互作用	宮崎大 工	湯井敏文 (2)	400,860 / 400,000 ○
cw5	剛体球系の非平衡輸送と大規模分 子動力学シミュレーション	名古屋工業大院 工	磯部雅晴 (2)	8 / 400,000 ○
cw6	高分子液体の流動に対するマルチ スケールシミュレーション	京都大院 工	村島隆浩 (1)	0 / 400,000 ○
cw8	安定シリレンを支持配位子とする 遷移金属錯体の合成と反応性の研 究	東北大院 理	渡邊孝仁 (1)	137,563 / 400,000 ○
cx0	NOセンサー蛋白質sGCのヘムの低振 動解析	兵庫県立大院 生命理学	久保 稔 (1)	382,719 / 400,000 ○
cx3	ナイロン工業副産物分解酵素の分 子設計	兵庫県立大院 工	根来誠司 (3)	209,462 / 400,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cx4	有機金属複合ナノクラスターの電子状態計算による物性機能評価	科学技術振興機構	岩佐 豪 (1)	12,417 / 400,000 ○
cx5	ドーピングされたグラフェンの成長とその物性評価	東京大院 理	今村 岳 (1)	108,865 / 400,000 ○
cx6	多孔質性電極のモンテカルロ・シミュレーション	産業技術総合研究所	清原健司 (1)	355,512 / 400,000 ○
cx7	超臨界水中の並進拡散および溶媒和殻の緩和に対する水の分子間ポテンシャルの異方性の影響の検討	徳島大院 ソシオテクノ サイエンス	吉田 健 (1)	5,229 / 400,000 ○
cx8	レーザ応用計測技術高度化のためのレーザ光と原子・分子との相互作用に関する研究	徳島大院 ソシオテクノ サイエンス	出口祥啓 (1)	0 / 400,000 ○
cy0	シミュレーションを用いた柔らかいコロイド系のガラス転移ダイナミクスの研究	筑波大院 数理物質科学	池田昌司 (1)	46,964 / 400,000 ○
cy1	微細構造を認識する超分子複合系の構築と構造解析	新潟大院 自然科学	岩本 啓 (1)	88,195 / 400,000 ○
cy4	内包[60]フラーレンおよびその修飾体に関する物理・化学的性質に関する理論計算	東北大院 理	岡田洋史 (1)	140,188 / 400,000 ○
cy5	計算化学によるキラルシッフ塩基金属錯体のUV, CDスペクトル帰属	東京理科大 理	秋津貴城 (1)	4 / 400,000 ○
dh3	非線形量子系におけるソリトンとカオス	鈴鹿国際大 国際人間科学	大野稔彦 (1)	9,093 / 400,000 ○
d14	M@C60クラスターの電子状態計算	岡山理科大 理	中川幸子 (1)	0 / 400,000 ○
dp6	化学反応のab initio計算による研究	愛媛大 理	長岡伸一 (2)	12,443 / 400,000 ○
dr3	微小半導体における量子干渉効果及び電子相関	山形大 地域教育文化	野々山信二 (2)	0 / 400,000 ○
ds3	有機分子の構造と大振幅振動ポテンシャル、および金属カチオン- π 系における光誘起反応の量子化学計算	北里大 一般教育	江川 徹 (2)	13,834 / 400,000 ○
du6	表面・薄膜・クラスターの電子状態と反応過程	兵庫県立大院 物質理学	島 信幸 (5)	396,032 / 400,000 ○
dy7	分子磁性体の分子軌道法による理論解析及び新規手法の開発	大阪大院 理	奥村光隆 (7)	52,064 / 400,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ed8	分子の電子状態と化学反応のポテンシャル面の理論的研究	名古屋大院 情報科学	古賀伸明 (3)	371,140 / 400,000 ○
ee2	タンパク質のアミノ酸間コミュニケーションと情報伝達経路の解析	名古屋大院 理	倭 剛久 (4)	80,898 / 400,000 ○
ee8	ナノチューブ・フラーレン・ナノカーボン系の分子物性と固体物性の総合研究	東京工業大院 理工	齊藤 晋 (9)	402,898 / 400,000 ○
eh3	密度汎関数法による金属クラスターの物性および反応性発現機構の解明	豊田工業大 クラスター研究室	寺寄 亨 (3)	162,546 / 400,000 ○
ek5	分子シミュレーションによる分子集合体の研究	名古屋文理大 情報文化	本多一彦 (1)	0 / 400,000 ○
eo6	新規な気相負イオンの探索と構造解明	東京大院 総合文化	永田 敬 (4)	261,718 / 400,000 ○
es5	生命関連星間分子の生成機構に関する理論的研究	明治学院大 法	高橋順子 (1)	0 / 400,000 ○
es9	機能性有機顔料における分子間相互作用の理論的研究	横浜国大院 工	千住孝俊 (1)	0 / 400,000 ○
et8	穴のあいたフラーレンの構造および分子包接特性に関する理論的研究	名古屋大院 環境	岩松将一 (1)	0 / 400,000 ○
eu8	拡散アンサンブルシミュレーションによる高分子系の研究	慶應義塾大 理工	光武亜代理 (1)	0 / 400,000 ○
ex3	ナノスケールの金属/絶縁体界面、金属/半導体界面の電子・スピン状態の理論的研究	筑波大院 数理工学	白石賢二 (5)	426,948 / 400,000 ○
fa2	蛋白質の構造機能相関計算	立命館大 生命科学	高橋卓也 (4)	153,243 / 400,000 ○
fa5	軌道相互作用に基づく化学反応系の解析	星薬科大 薬	坂田 健 (1)	311,227 / 400,000 ○

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cil	複数の相互作用を考慮した高活性および高選択的有機合成反応の精密開発	愛知教育大 教育	赤倉松次郎 (1)	51,705 / 1,200,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cj8	階層的電子状態計算理論とナノ構造プロセス	鳥取大院 工	星 健夫 (11)	36,883 / 800,000 ○
cr4	分子の励起状態とその動的挙動の研究	豊田理化学研究所	岩田末廣 (1)	204,181 / 800,000 ○
dh9	低次元強相関電子系物質の特異な電子状態に関する数値的研究	千葉大院 理	太田幸則 (14)	0 / 800,000 ○
du1	大規模第一原理計算のためのKKRグリーン関数法の開発	奈良県立医大 医	平井國友 (1)	19 / 1,200,000 ○
et7	高分子濃厚系における高分子鎖の動的性質	防衛大 応用物理	萩田克美 (2)	49,799 / 3,480,000 ○
ew6	重原子を含む化合物の基底・励起電子状態と分子物性に関する量子化学計算	首都大東京 理工	波田雅彦 (7)	15,722 / 600,000 ○

所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ac0	共役分子の先進的電子状態モデリングと大規模多参照問題へのチャレンジ	理論・計算分子科学	柳井 毅 (4)	236,142 / 400,000 ○
ac9	ヘテロ環化合物とその分子集合体に関する量子化学的研究	安全衛生管理室	戸村正章 (1)	0 / 400,000 ○
ad3	DFT計算による酸化物固定化Irダイマー触媒の表面構造と触媒反応機構解明	物質分子科学	邨次 智 (1)	150,557 / 400,000 ○
ad5	軸不斉化合物のラセミ化エネルギーの評価	生命・錯体分子科学	大迫隆男 (1)	0 / 400,000 ○
ad6	両親媒性ピンサー型パラジウム錯体から成るベンクルの分子動力学計算	総合研究 大学院大	武藤 翼 (1)	1,544 / 400,000 ○
ak7	導電性有機物質の構造と物性の研究	分子集団	薬師久弥 (4)	3,116 / 400,000 ○
aq9	機能性有機分子物質のスピン・電子状態研究	物質分子科学	古川 貢 (1)	7,709 / 400,000 ○
ax6	ベータアミロイドとガングリオンドGM1相互作用の解析	構造分子情報	Zhiguo Shang (1)	66,975 / 400,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ay0	ナノサイズ分子の分子理論と量子 化学計算	理論・計算分子科学	永瀬 茂 (8)	324,778 / 800,000 ○
ay7	生体系を規範とする柔軟なナノサ イズ分子の分子設計	分子スケールナノ サイエンスセンター	永田 央 (1)	0 / 400,000 ○

〈基礎生物学〉

施設利用 (A)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者氏 名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
qa2	ホタルルシフェラーゼの発光波長 予測	兵庫県立大院 工	加藤太郎 (1)	168,854 / 400,000 ○

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者氏 名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
qa4	タンパク質-DNA複合体形成の自由 エネルギープロファイル	日本原子力研究 開発機構	河野秀俊 (4)	13,742 / 19,200,000 ○

1.2 平成22年度 研究課題一覧と利用報告書 (利用実績400,000点超)

(分子科学)

協力研究・後期

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
wa9	NMR法とMD計算を用いたガングリオシド-αミロイドβ相互作用系における構造アンサンブルの解析	産業技術総合研究所	亀田倫史 (1)	663,770 / 10,560,000 (14)

施設利用 (S)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ci5	複合および非複合理論による複雑分子系の化学反応のシミュレーション	京都大学 福井謙一記念研究センター	諸熊奎治 (24)	30,476,880 / 32,000,000 (16)
ck5	計算科学の超精密化と巨大化	量子化学研究協会	中辻 博 (7)	14,429,090 / 32,000,000 (20)
cw9	水中における脂質分子集団系の構造形成と機能	名古屋大院 工	岡崎 進 (10)	2,238,349 / 32,000,000 (24)
aa9	多時間相関関数を用いた凝縮系反応ダイナミクスの理論研究	分子科学研究所	斉藤真司 (6)	31,980,682 / 32,000,000 (26)
av0	3D-RISM/MD法による溶液中での自己組織化のシミュレーション	分子科学研究所	平田文男 (6)	40,003,828 / 40,000,000 (30)

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ca6	QM/MM法による量子化学計算から生体分子の動的構造を解明する	佐賀大院 工	海野雅司 (1)	951,188 / 1,196,000 (34)
cb6	有機化合物における分子配座、分子間相互作用、及び化学反応機構に対するフッ素置換効果	鳥取大院 工	早瀬修一 (2)	1,026,675 / 1,072,000 (36)
cd3	量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究	大阪大院 基礎工	中野雅由 (7)	479,778 / 596,000 (38)
c18	有機ラジカルの電子状態のab initio MOの計算	奈良女子大 理	竹内孝江 (6)	663,510 / 796,000 (40)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
cp1	アモルファス性有機半導体材料の 分子構造計算	山形大院 理工	横山大輔 (1)	889,326 / 1,104,000 (42)
cr9	ゼオライト細孔内に捕捉されたホルムアルデヒドの安定化現象およびその反応性に関する理論的研究	東京大院 総合文化	尾中 篤 (2)	753,329 / 796,000 (44)
ct0	超球面探索法を用いた結晶構造の 予測	和歌山大 システム工	山門英雄 (2)	633,278 / 900,000 (46)
cu1	新規超原子価および低配位典型元 素化合物の構造と反応	広島大院 理	山本陽介 (1)	680,126 / 680,000 (48)
cv0	シクロパラフェニレンの構造と物 性研究	名古屋大院 理	瀬川泰知 (2)	3,910,397 / 3,912,000 (50)
cx2	イオン液体中での溶媒和の電子状 態計算による検討	京都大院 理	木村佳文 (3)	506,797 / 560,000 (52)
ey1	Ab initio MO法による金属イオ ン-抽出剤錯体の構造研究	日本原子力研究 開発機構	黒崎 譲 (2)	1,742,518 / 1,740,000 (54)

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ca3	半導体表面界面系における不純物 電子状態の第一原理的研究	慶應義塾大 理工	山内 淳 (1)	1,001,868 / 1,900,000 (56)
cb1	分子内および分子間電子移動の分 子軌道法による研究	神奈川大 理	田仲二郎 (2)	487,889 / 976,000 (58)
cc1	生体分子の機能発現反応に関する 理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (5)	5,220,913 / 5,220,000 (60)
cc2	生体分子系の量子化学：励起状態 と化学反応	京都大院 工	長谷川淳也 (4)	1,631,394 / 1,980,000 (64)
cc6	ナノ物質の構造と機能に関する第 一原理計算	金沢大院 理工	斎藤峯雄 (5)	922,422 / 1,136,000 (66)
cc8	拡散アンサンブル法による蛋白質 分子の折り畳みシミュレーション	名古屋大院 理	岡本祐幸 (8)	23,105,478 / 27,280,000 (68)
cd2	遷移金属を含む複合電子系の理論 化学	京都大 物質・細胞統合 システム拠点	榊 茂好 (7)	2,845,474 / 2,992,000 (72)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ce2	化学反応の分類および分子設計に関する理論的研究	岐阜大 工	酒井章吾 (11)	4,011,951 / 4,512,000 (76)
ce7	擬1次元1/4充填有機分子性固体(EDO-TTF) ₂ PF ₆ の光誘起相転移の第一原理計算による解明	高エネルギー加速器 研究機構	岩野 薫 (1)	2,337,898 / 2,660,000 (80)
cf0	Rigged QED理論に基づく局所量に関する研究	京都大院 工	立花明知 (10)	5,783,701 / 6,984,000 (82)
cf1	新規低原子価ホウ素化合物のデザインとポリルアニオンおよびPBPピンサー錯体の反応性の解明	東京大院 工	山下 誠 (2)	2,488,951 / 2,880,000 (84)
cg2	金属蛋白質の反応制御機構に関する理論的研究	大阪大 蛋白質研究所	鷹野 優 (4)	3,158,008 / 5,700,000 (86)
cg9	生体分子の構造と機能に関する理論的研究	広島大院 理	相田美砂子 (21)	6,253,861 / 6,484,000 (90)
ci9	ナノ・バイオ物質の電子状態・構造・機能の相関	東京大院 工	押山 淳 (15)	3,834,048 / 15,840,000 (92)
cj9	化学反応および生体分子系における選択性と統計性の原理的理解	北海道大 電子科学研究所	小松崎民樹 (5)	7,341,280 / 7,928,000 (96)
cl1	コンピューター支援創薬を指向したタンパク質-リガンド複合体の分子シミュレーション	東北薬科大 薬	小田彰史 (1)	1,004,913 / 1,136,000 (100)
cl3	色素増感太陽電池に関する理論的研究	産業技術総合研究所	北尾 修 (2)	1,633,103 / 1,800,000 (103)
cm7	化学反応中間体クラスターの構造解析	東北大院 理	水瀬賢太 (1)	1,168,541 / 1,200,000 (105)
cm8	タンパク質機能中心における固有な異方性の量子論に基づく解析	兵庫県立大院 生命理学	神谷克政 (1)	4,700,677 / 4,704,000 (107)
cm9	相対論的モデル内殻ポテンシャルとFM0法の連動による重元素含有ナノ・バイオ系のリアルシミュレーション	お茶の水女子大 アカデミック・ プロダクション	森 寛敏 (3)	8,227,158 / 10,920,000 (111)
cn2	界面非線形分光の理論	東北大院 理	森田明弘 (10)	12,836,351 / 13,860,000 (115)
cn9	ホスフィンスルホン酸/パラジウム触媒系を用いた極性オレフィンの重合反応機構の解析	東京大院 工	野崎京子 (2)	1,552,316 / 1,552,000 (117)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
co5	計算化学による有機化学反応経路の追跡	奈良教育大 教育	山邊信一 (1)	2,926,212 / 2,928,000 (119)
cp8	感染症原因蛋白質の量子化学・分子動力学法による相互作用・薬剤耐性・スペクトル予測の検討	大阪大院 薬	川下理日人 (2)	2,569,746 / 4,000,000 (123)
cr3	タンパク環境下でのプロトン移動反応	兵庫県立大院 生命理学	重田育照 (1)	4,704,203 / 4,704,000 (125)
cr5	励起状態反応ダイナミクス手法の開発と応用	北海道大院 理	武次徹也 (16)	11,090,878 / 11,088,000 (129)
cr8	フラグメント分子軌道法を用いた核内受容体の構造変化における相互作用解析	東海大 情報教育センター	渡邊千鶴 (1)	897,103 / 1,720,000 (133)
cs0	生体高分子系へのレプリカ交換MD法の改良・開発	産業技術総合研究所	亀田倫史 (1)	1,827,118 / 3,200,000 (135)
cs4	真空及び固体中における分子とナノ構造の電子移動理論	横浜国大院 工	Hannes Raebiger (6)	14,953,191 / 23,600,000 (137)
cu4	K ⁺ チャネルにおけるイオン透過とゲーティングの微視的機構の解明	福井大 医	老木成稔 (2)	9,220,080 / 9,916,000 (139)
cu7	ソフトマターの複雑流動における多階層連結シミュレーション法の開発	京都大院 工	安田修悟 (2)	984,427 / 19,400,000 (143)
cv1	有機超伝導体における一軸性圧縮効果	名古屋大院 工	大成誠一郎 (2)	1,710,406 / 1,840,000 (145)
cv8	分子構造と安定性・反応性に関する理論研究	高知大院 総合	金野大助 (7)	1,801,613 / 1,800,000 (147)
cw1	分子動力学シミュレーションによる球状タンパク質のアンフォールディング過程における溶媒和自由エネルギー	金沢大 理工	齋藤大明 (1)	10,564,169 / 10,560,000 (149)
cw3	細菌に特異的に取り込まれる細胞壁前駆体開発のための結合エネルギー評価	お茶の水女子大 アカデミック・ プロダクション	貞許礼子 (2)	853,588 / 1,700,000 (151)
cw4	鉄砒素系高温超伝導体における超伝導発現機構およびギャップ対称性の理論研究	名古屋大院 理	紺谷 浩 (2)	1,155,284 / 1,840,000 (153)
cz0	分子の光励起解離過程の理論的研究	新潟大 理	徳江郁雄 (1)	5,302,950 / 5,320,000 (155)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
du5	分子軌道法による反応予測を基盤とする新有機合成反応の開発	東京大院 理	中村栄一 (4)	530,784 / 1,492,000 (157)
du7	熱化学反応および光化学反応に関する理論的研究	広島大院 理	高橋 修 (9)	782,461 / 800,000 (159)
dw5	化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究	東京大院 工	山下晃一 (22)	6,102,358 / 6,360,000 (161)
dx8	分子軌道計算による有機反応設計および分子構造設計のための電子構造予測	東京大院 薬	大和田智彦 (5)	932,741 / 1,980,000 (165)
eg2	励起状態とその緩和過程に関する理論的研究	慶應義塾大 理工	藪下 聡 (13)	403,161 / 4,000,000 (167)
ei6	生体分子・芳香族分子など複雑な分子の関与する分子の性質・化学反応の理論的研究	京都大 福井謙一記念 研究センター	石田俊正 (3)	891,073 / 1,488,000 (171)
ek3	金属錯体および生体関連分子の構造・反応・励起状態に関する理論的研究	お茶の水女子大院 人間文化創造科学	鷹野景子 (6)	7,602,835 / 7,676,000 (173)
em1	液体・生体分子および関連分子系の構造・ダイナミクス・分子間相互作用と振動スペクトル	静岡大 教育	鳥居 肇 (1)	2,513,734 / 2,880,000 (175)
em6	キラルロジウム2核錯体触媒の立体選択性に関する理論研究	岐阜大 工	安藤香織 (1)	721,219 / 800,000 (179)
ep1	ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究	早稲田大 先進理工	中井浩巳 (24)	19,740,180 / 20,000,000 (181)
eq9	ナノネットワーク炭素系物質の構造と電子状態についての第一原理的研究	筑波大 数理物質科学	岡田 晋 (7)	1,055,161 / 1,200,000 (185)
er1	分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法による蛋白質と核酸の機能と物性の物理化学的研究	弘前大院 理工	斎藤 稔 (4)	6,279,116 / 7,200,000 (189)
es4	環境中および生体内の有機化学反応機構の解明	茨城大 理	森 聖治 (7)	3,097,284 / 3,096,000 (191)
et4	機能性有機材料の電子物性解析に関する理論的研究	京都大院 工	田中一義 (11)	3,157,240 / 3,384,000 (195)
ev3	蛋白質の動的構造と機能の解析	横浜市立大院 生命ナノシステム科学	木寺詔紀 (6)	3,032,657 / 3,136,000 (197)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ew9	ナノ構造の第一原理量子輸送特性シミュレーションと高機能ナノデバイスのデザイン	大阪大院 工	小野倫也 (8)	476,787 / 1,520,000 (199)
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算によるSi関連物質の構造形成プロセスと電子物性の解明	産業技術総合研究所	森下徹也 (2)	2,083,272 / 3,840,000 (201)
ex7	金属クラスターの原子構造、磁気構造、および磁気異方性に関する第一原理的研究	金沢大 理工	小田竜樹 (6)	1,003,618 / 1,000,000 (203)
ez2	生体分子系の立体構造変化と機能	東京大 分生研	北尾彰朗 (14)	23,813,584 / 27,760,000 (205)
ez3	半導体ナノ構造の形成および電子状態に関する第一原理的研究	三重大院 工	秋山 亨 (6)	6,976,690 / 7,332,000 (209)
ez7	タンパク質・生体関連巨大分子系の量子化学計算に基づくアプローチ	産業技術総合研究所	石田豊和 (1)	2,290,192 / 2,304,000 (213)

所 内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ac2	ナノ構造体の電子構造と電子ダイナミクスの理論計算	理論分子科学	信定克幸 (5)	6,182,309 / 10,000,000 (215)
ac4	二次元高分子の構造最適化	物質分子科学	江 東林 (1)	2,286,310 / 2,400,000 (219)
ad1	高精度電子状態理論による分子の励起状態と化学反応に関する研究	計算科学 研究センター	江原正博 (4)	984,019 / 4,000,000 (221)
ad2	生体分子の拡張アンサンブル分子動力学シミュレーション	計算科学 研究センター	奥村久士 (3)	1,288,632 / 2,000,000 (225)
ay9	ボウル型共役化合物の物性調査	分子スケールナノ サイエンスセンター	櫻井英博 (1)	3,082,379 / 3,200,000 (227)

(基礎生物学)

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
qa3	分子動力学シミュレーションによるタンパク質の高精度立体構造予測法の開発	東京大院 農学生命科学	寺田 透 (1)	3,998,362 / 14,880,000 (229)

NMR 法と MD 計算を用いたガングリオシド-アミロイドβ相互作用系における

構造アンサンブルの解析

The structural ensemble of ganglioside-amyloid beta by combination NMR and Molecular Dynamics simulation

○ 亀田 倫史 (産業技術総合研究所・CBRC)

1 研究目的、内容

(1)アルツハイマー病の原因であるアミロイドβ (Aβ) ペプチドの構造アンサンブルの解明

Aβペプチドの末端にプローブをつけて、NMRで測定することにより、プローブ：アミノ酸間の距離情報を得ることに、加藤晃一研究室は成功している。この情報を元にした分子動力学計算を用いて、Aβの立体構造アンサンブルを決定し可視化する。

(2)AβペプチドとガングリオシドGM1との相互作用の様式、およびダイナミクスの解明

脳内では、糖脂質の一種であるガングリオシドGM1が形成したクラスターにAβペプチドが特異的に会合し、アミロイドを形成することが知られている。このGM1-Aβ系の構造アンサンブルを、NMRとMD計算とを組み合わせ合わせて解明する。

2 研究方法、計算方法

(1)量子化学計算を元に作成したMTSL分子をAβ(1-40)のC末端に結合させたペプチドを、レプリカ交換MD法を用いて計算を行っている。水和効果はGeneralizedBornエネルギーを用いて表現し、Amber10を用いて計算した。

(2)ガングリオシドlysoGM1によるミセル形成のMDシミュレーションを行った。ガングリオシドGM1の分子モデルは量子化学計算に基づいて作成した(図1)。これは、先に述べたMTSL分子同様、GM1は分子ライブラリーに用意されていないため、量子化学計算に基づいて分子モデルを作成する必要があった。力場はGLYCAMを用い、水和効果はGeneralizedBornエネルギーを用いて表現した。Amber10を用いて計算した。

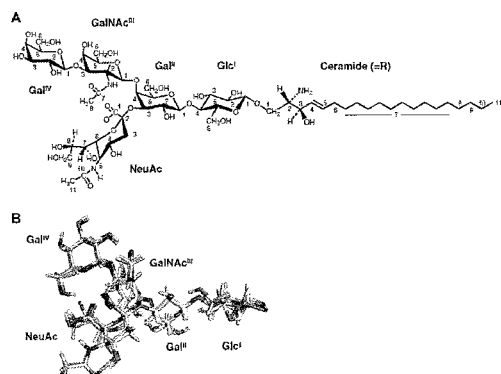


図1 : lysoGM1

上 : 構造式

下 : 糖鎖部分の立体構造

(Maho Yagi-Utsumi et al 2010 *FEBS Lett.*)

3 研究成果

(1) 100ns 計算を行ったところ、矢木、加藤らによる NMR 常磁性解析から得られたデータ（プローブ-各アミノ酸間の距離）と良い一致を示した（相関係数 ~ 0.78 ）

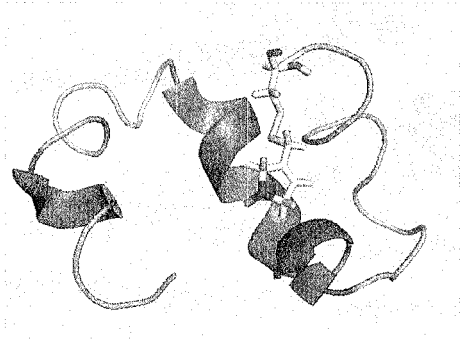


図 2 : A β (1-40)-MTSL ペプチド
レプリカ交換法 100ns の計算で最もよく出現した構造
Stick 表示で示した分子が MTSL 分子

(2) 各ミセル分子がバラバラな状態を初期配置としてシミュレーションを始めたところ、各分子が凝集し、ミセル構造をとることを再現することに成功した（図 3）

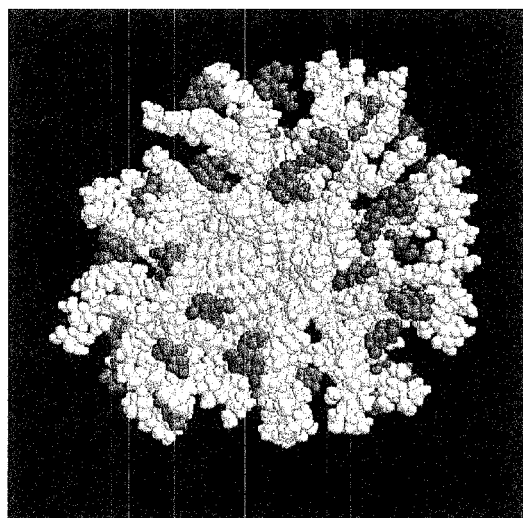


図 3 : GM1 分子が形成したミセル構造。
黄色 : セラミド、赤 : シアル酸
セラミド部は中心に集中し、シアル酸は溶媒に面する配置
を取ることから、ミセル様の構造を取っている事がわかる。

4 発表、出版実績または予定

1) Maho Yagi-Utsumi, Tomoshi Kameda, Yoshiki Yamaguchi and Koichi Kato, “NMR characterization of the interactions between lyso-GM1 aqueous micelles and amyloid β ” *FEBS Lett.* **19**;584(4) 831-6 (2010)

2) 亀田倫史 「A β (1-40)と糖脂質ガングリオシド lysoGM1 ミセル共存系の MD シミュレーション」第 11 回日本蛋白質科学会年会(2011) 大阪

複合および非複合理論による複雑分子系の化学反応のシミュレーション

Simulations of chemical reactions of complex molecular systems with hybrid and non-hybrid theoretical methods

○諸熊奎治、Biswajit SAHA, Oscar CHUNG, Xin LI, 平尾一, 前田理, Alister PAGE、Zhuofeng KE、Fengyi LIU, KRS CHANDRAKUMAR, Lina DING, Haibei LI, Hongyan XIAO, Joonghan KIM, Galina PETROVA (京都大学福井謙一記念研究センター)、Ahmet ALTUN, Ioannis KERKINES, Sivakumar SEKHARAN (エモリー大学化学科)、Stephan IRLE, Ying WANG, Matthew ADDICOAT (名古屋大学高等研究院)

1 研究目的、内容

ナノ物質、生命分子の化学現象の多くは、数百個から数万個の原子からなる複雑分子系を対象とするため、高精度量子化学 (QM) 法のみで究明することはほぼ不可能である。本研究の目的は、昨年度に引き続き、多層ハイブリッド理論 (ONIOM 法)、近似的量子力学法 (DFTB 法) 化学反応経路自動探索法 (GRRM、AFIR) 等の方法やプログラなどの開発と、それを用いたナノシステム、生命分子、触媒系など複雑分子系の構造、反応、ダイナミクスなどのシミュレーションを行ない、いくつかの重要な問題の解明をはかることである。

2 研究方法、計算方法

電子状態理論を使った分子のエネルギー計算及びそのポテンシャル面を使った分子動力学 (MD) が主な計算方法である。センターで公開されているプログラムとしては、我々も開発に参加し公開された "Gaussian09" と、小型分子系の高精度計算のために "Molpro2009", "Molcas7" を主に使用した。さらに、近似的量子化学法である DFTB 法のプログラム "DFTB" をインストールし、分子動力学計算に使用した。また、"Amber" プログラムを使った計算も行った。これらのプログラムは単独で、あるいは Gaussian09 の external コマンドで呼び出す "slave" として、さらにはスクリプトを用いて連結して利用した。また、"GRRM" プログラムに我々が開発して方法を組み込んだ他、実際の計算に利用して反応経路検索やポテンシャル面間の最小交差点の決定に応用した。

3 研究成果

本年度も S 課題として、自己所有のクラスター計算機や京大大型計算機では出来ないような超大型計算を数個のテーマについて実施した。そのうちのいくつかについては平成 23 年度に引き続き計算を実施の予定であるが、他のいくつかについては計算が終了し、学会での口頭およびポスター発表を行った他、論文が出版済、印刷中、投稿中あるいは作成中である。以下に各テーマ毎に、進行状況を報告する。

3.1 分子理論によるナノシステムのシミュレーション

H21年度に引き続きDFTB法を用いた量子化学的分子動力学(QM/MD)シミュレーションによるナノシステム生成機構に研究を行い、本S課題から4報を発表した[9,10,13,14]。Carbon nanotube (CNT)の生成機構について、遷移金属クラスターや非伝統的触媒と言われるSiO₂, SiC, Siナノ粒子上でのシミュレーションを引き続き実行し、CNTの生長機構は触媒粒子の物理状態(固、液、気相)に強く依存することを明らかにした。遷移金属触媒の場合には金属の液体状態が気-液-固(VLS)機構の生長を支配するのに対し、非金属触媒(SiO₂, SiC, Si)の場合は気-固-固(VSS)機構が支配的である(図1)

又グラフェンの金属固体表面での生長機構についてもQM/MDシミュレーションを進めている。図2ではNi(111)表面からのグラフェンおよびhaeckeliteの生長に関し、固体のテラスにおいてC2シード分子は直ちにポリイン鎖を形成し、短時間に多角形ネットワークを形成することを見出した。

また、ベンゼンの燃焼中間体の自己集合による多環芳香族炭化水素の生成の機構についてもDFTB/MDシミュレーションを行い、反応機構をあきらかにした。

また、ベンゼンの燃焼中間体の自己集合による多環芳香族炭化水素の生成の機構についてもDFTB/MDシミュレーションを行い、反応機構をあきらかにした。

3.2 複合分子理論による生命分子系のシミュレーション

遷移状態近傍での反応場(タンパク質)の効果を含んだ反応経路を構

築し、酵素の反応および機能発現機構を評価することを狙う。これらのシミュレーションは“活性部位モデル”で議論されることが多かったが、発現機構のより精密な解明のためにはタンパク質全体を考慮する必要がある。本研究では、周辺タンパク構造の影響をONIOM法で考慮しながら、酵素の反応

および機能の究明をいくつかの系に対して行った。これらの問題はいずれも系が極めて大きいために、長時間の計算を必要とし、分子研の利用が極めて重要な寄与をした。本年度はパイオ関連で論文5編 [3, 4, 6, 7, 11]を発表した。

酵素反応機構については、indoleamine および tryptophan 2,3-dioxygenase (IDO & TDO), hydroxyethyl-phosphonate dioxygenase(HEPD), hydroxypropylphosphonic acid epoxidase (HppE)などにたいし QM および QM:MM 計算を実行した。蛋白環境が反応機構に及ぼす影響については、蛋白効果には反応機構を全く変えるもの、障壁を上下するもの、あまり影響のないものなど多様にわたることを見

だした。また、昨年までに QM:MM 最適化法で詳しく研究した Isopenicillin N Synthase (IPNS)にたいし、自由

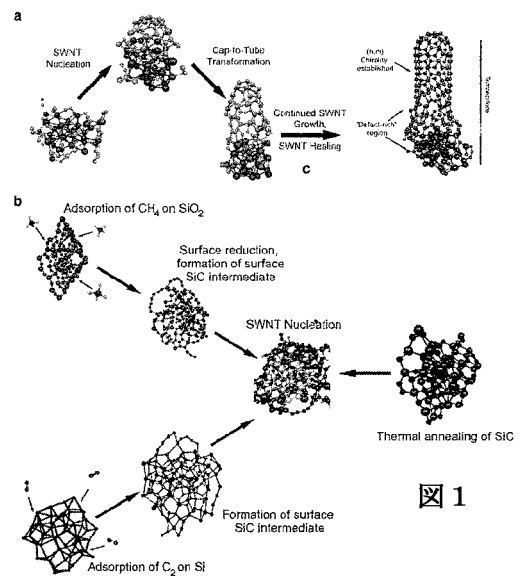


図 1

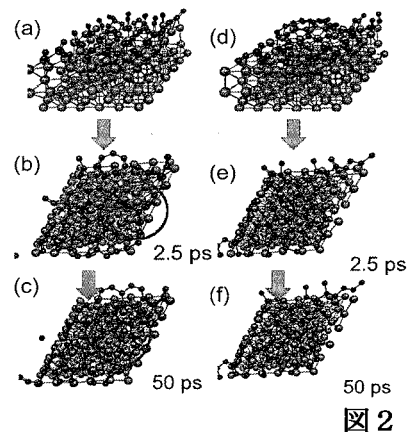


図 2

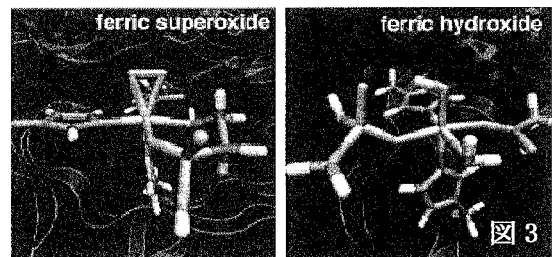


図 3

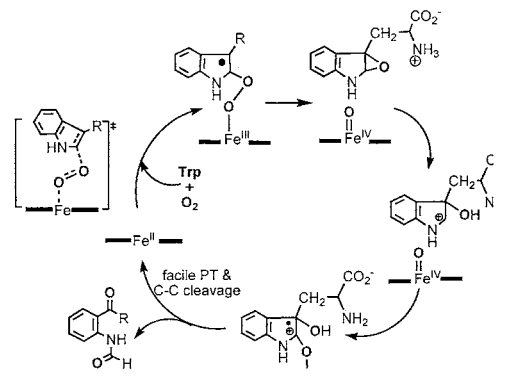


図 4

エネルギー摂動法(FEP)法を応用して、タンパク質の統計学的効果を詳細に検討した。HEPD(図3)においては、種々の反応機構を比較研究した結果、ferric superoxide および ferric hydroxide 中間体を通る経路が最も有利であることを明らかにした。IDO & TDO においては、図4に示すような新しい反応機構を提案した。

また可逆的光活性蛋白 Dronpa の活性種および bacteriorhodopsin (bR)の光化学動力学を、非断熱的 OINOM (CASSCF:Amber) 法を用いて計算した。例

例えば、図5に示す all-trans retinal protonated Schiff base の光化学初期過程の動力学を、気相中、メタノール溶液中および bR 蛋白中で計算し比較検討し、動力学に及ぼす溶媒および蛋白環境の役割を明らかにした。

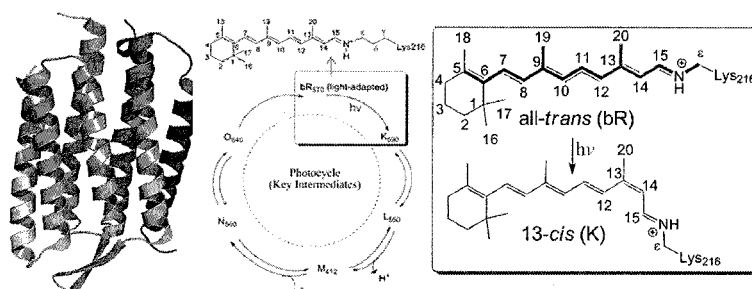


図5

3.3 触媒分子系のシミュレーション

遷移金属化合物の触媒反応について、QM および ONIOM 計算を行い、反応機構を明らかにするとともに、触媒設計の指針を与えた。この分野で本年度は3報 [1, 2, 8]を公表した。Phosphine-Sulfonate 配位子をもつ Pd 錯体について CO と Methyl Acrylate の共重合の機構をあきらかにするとともに、同配位子のみで ethylene/acrylonitrile 共重合が可能である根拠を Diphosphine および Imine-Phenolate 配位子と詳細に比較検討することにより明らかにした。

固体や蛋白の”場“の中に置いた遷移金属化合物の反応機構を明らかにするため、apo-ferritin 蛋白のバイオナノ空間での Pd 触媒による phenylacetylene の重合反応を ONIOM 理論計算で明らかにする試みを行った。先ず通常の溶液中でのこの重合反応の反応機構を、特にその regioselectivity および stereoselectivity に重点を置いて、理論計算により明らかにした。さらに、この活性種を ferritin 場に置いたときの選択的吸着性、反応性の本質を明らかにしつつある。

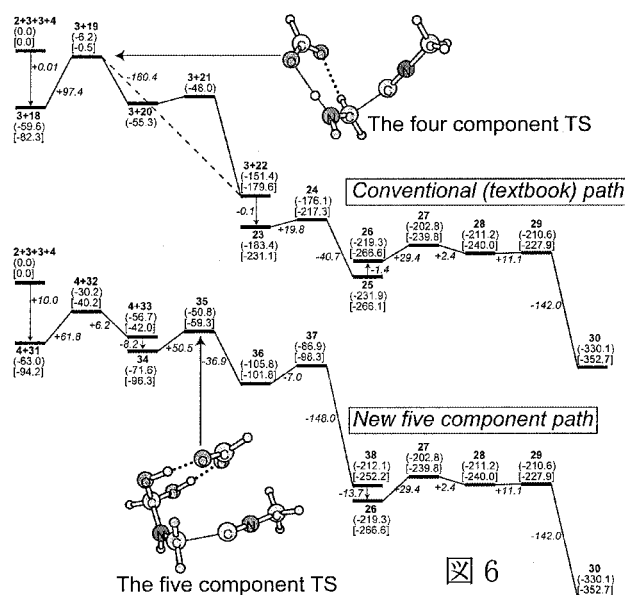


図6

3.4 反応経路自動検索法の開発と応用

本テーマでは、反応経路検索の方法論の開発とその応用として比較的小さな分子の励起状態の反応動力学や多成分有機反応の反応機構の解明を目指しており、H22年度は本S課題の計算時間を使って2報を発表した[5, 12]。反応経路の自動検索に関して、artificial force induced reaction (AFIR) 法を開発して、多成分反応の経路の自動検索を可能にした。例えば、有機化学の Ugi 反応は4成分反応と長年考えられてきたが、AFIR 法によると4成分反応の障壁は高く不可能で、実は5成分反応であることが明らかになった(図6)。

また、GRRM 法を円錐交差点の検索をおこない、ビニルラジカル、フォルムアルデヒド、アセトン、メチルエチルケトンなど小さい分子の電子励起状態の反応性に応用して、従来知られていなかった反応経路がこのような小さい分子でも見つかることを示し、反応機構を明らかにした。

参考論文 兼 出版実績

1. Z. Ke, S. Abe, T. Ueno and K. Morokuma, Rh-catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Theoretical Study of the Reaction Mechanism, Regioselectivity and Stereoregularity, *J. Am. Chem. Soc.* 133, 7926–7941 (2011).
2. A. Nakamura, K. Munakata, S. Ito, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma and K. Nozaki, Pd-Catalyzed Copolymerization of Methyl Acrylate with Carbon Monoxide: Structures, Properties and Mechanistic Aspects toward Ligand Design, *J. Am. Chem. Soc.* 133, 6761–6779 (2011).
3. T. Kawatsu, M. Lundberg and K. Morokuma. Protein Free Energy Corrections in ONIOM QM:MM Modeling: A Case Study for Isopenicillin N Synthase (IPNS) *J. Chem. Theo. Comp.* 7, 390–401 (2011).
4. H. Hirao and K. Morokuma, Ferric Superoxide and Ferric Hydroxide Are Used in the Catalytic Mechanism of Hydroxyethylphosphonate Dioxygenase (HEPD): A Density Functional Theory Investigation, *J. Am. Chem. Soc.* 132, 17901–17909 (2010).
5. R. Nádasi, G. L. Zügner, M. Farkas, S. Dóbbé, S. Maeda, and K. Morokuma, Photochemistry of Methyl Ethyl Ketone: Quantum Yields and S_1/S_0 -Diradical Mechanism of Photodissociation, *Phys. Chem. Phys.* 11, 3883–3895 (2010).
6. X. Li, L. W. Chung, A. Miyawaki and K. Morokuma, Primary Events of Photodynamics in Reversibly Photoswitching Fluorescent Protein Dronpa, *J. Phys. Chem. Lett.* 1, 3328–3333 (2010).
7. X. Li, L.W. Chung, A. Miyawaki, and K. Morokuma, Competitive Mechanistic Pathways for Green-to-Red Photoconversion in the Fluorescent Protein Kaede: A Computational Study, *J. Phys. Chem. B*, 114, 16666–16675 (2010).
8. K. Nozaki, S. Kusumoto, S. Noda, T. Kochi, L. W. Chung, and K. Morokuma, Why Did Incorporation of Acrylonitrile to a Linear Polyethylene Become Possible? Comparison of Phosphine-Sulfonate Ligand with Diphosphine and Imine-Phenolate Ligands in the Pd-Catalyzed Ethylene/Acrylonitrile Copolymerization; *J. Am. Chem. Soc.* 132, 16030–16042 (2010).
9. A. J. Page, H. Yamane, Y. Ohta, S. Irle, and K. Morokuma' QM/MD Simulation of SWNT Nucleation from Transition-Metal Carbide Nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.* 132, 15699–15707 (2010).
10. A. J. Page, Y. Ohta, S. Irle and K. Morokuma, Mechanisms of Single-Walled Carbon Nanotube Nucleation, Growth and Healing Determined Using QM/MD Methods, *Acc. Chem. Res.* 43, 1375–1385 (2010).
11. W. Chung, X. Li, H. Sugimoto, Y. Shiro, and K. Morokuma, ONIOM Study on a Missing Piece in Our Understanding of Heme Chemistry: Bacterial Tryptophan 2,3-Dioxygenase with Dual Oxidants. *J. Am. Chem. Soc.* 132, 11993–12005 (2010).
12. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, A Theoretical Study on the Photodissociation of Acetone: An Insight into the Slow Intersystem Crossing and Exploration of Nonadiabatic Pathways to the Ground State, *J. Phys. Chem. Lett.* 1, 1841–1845 (2010).
13. A. J. Page, S. Minami, Y. Ohta, S. Irle and K. Morokuma, Comparison of Single-Walled Carbon Nanotube Growth from Fe and Ni Nanoparticles using quantum chemical molecular dynamics methods, *Carbon*, 48, 3014–3026 (2010).
14. B. Saha, S. Irle and K. Morokuma, Formation mechanism of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in the benzene flame: Density functional tight binding molecular dynamics simulations, *J. Chem. Phys.* 132, 224303/1–11 (2010).

計算科学の超精密化と巨大化

Computational science as super-accurate and giant-system-applicable science

○中辻 博、宮原 友夫、中嶋 浩之、黒川 悠策、Tao Fang、
Cong Wang、堀川 武則（量子化学研究協会）

1 研究目的、内容

「計算科学の超精密化と巨大化」というプロジェクトのもと、将来の計算科学の発展にとって最も重要なテーマである、正確な予言学としての量子化学の確立と、材料科学・生物科学のような巨大系のあらゆる電子状態を化学精度で自由に扱うことのできる方法の開拓を行っている。我々は、前者の目的に対し Schrödinger 方程式を解析的に解くための理論を創成し、一般原子・分子系へ応用していくための効率的なアルゴリズムとプログラム開発を行ってきた。実際の計算で得られた超精密解の性質の検討と共に、計算可能な原子・分子系の飛躍的な拡大を目指した。

後者についてはすでに確立された基底・励起・イオン化状態など任意の電子系を扱うことのできる SAC/SAC-CI 理論を基に、シームレスに巨大分子系に拡張し、小分子から巨大分子系まで同じ理論で高精度に計算できる方法論の確率を目指している。SAC-CI 法は、多くの分子系に応用され、Gaussian プログラムにも搭載され、世界中で研究・開発に利用されている。本プロジェクトでは、光と電子が絡んだ面白い材料設計や、生物系へと応用するための修正・拡張を行い、新たな知見を得て、理論から提案することを目指す。

2 研究方法、計算方法

2.1 計算科学の超精密化

我々は、物質科学の支配的方程式である Schrödinger 方程式や相対論 Dirac-Coulomb 方程式の正確な解を求める理論を提案し、物質の世界を正確な理論と計算により探索していく道を開発してきた。2000年に発表した正確な波動関数の構造論と2004年の Scaled Schrödinger 方程式を基に、Free Complement Local Schrödinger Equation 法を提案し、一般原子・分子系への応用の道を開いた。また、1. Local Sampling 法、2. From Atoms to Molecule (FATM)、3. 反対称化高速アルゴリズム、等を導入したプログラムを開発し、計算の高速化と適用系の拡大を計った。これらのプログラムは我々研究グループで開発した完全オリジナルであり、センターの計算機を利用した並列計算により成果を得ることができた。

2.2 計算科学の巨大化

SAC-CI 法の最新の計算法である Direct SAC-CI 法と、SAC/SAC-CI 理論を基にして巨大分子系にシームレスに展開していく理論である Giant SAC-CI 法を用いて、研究を行った。Direct SAC-CI 法は、既に Gaussian 09 プログラムに搭載され、多くの研究者が利用可能になっている。Giant SAC-CI 法は現在開発中の理論・方法であり、本年度は非周期系へと応用するプログラムを Gaussian 開発版上で作成した。

3 研究成果

3.1 計算科学の超精密化

2.1 で述べた計算手法とアルゴリズムの導入により、様々な小規模の原子・分子系の精密計算を行ってきた。

表 1 に周期表第二周期(Li-Ne)原子の計算結果を示す。これらすべての原子に対して、正確なエネルギーと 10^{-3} (a.u.)以上の精度で一致し、ほぼ化学精度を満足する結果を得た。

表 1. 第二周期原子の計算

	電子数	次数	次元	エネルギー (a.u.)		
				FC LSE 法	推定正確値	差
${}^2\text{Li}$	3	6	1496	-7.478 043	-7.478 060	1.70×10^{-5}
${}^1\text{Be}$	4	4	1770	-14.667 300	-14.667 36	6.00×10^{-5}
${}^2\text{B}$	5	4	15038	-24.653 872	-24.653 91	3.80×10^{-5}
${}^3\text{C}$	6	3	2380	-37.845 492	-37.845 0	-4.92×10^{-4}
${}^4\text{N}$	7	3	5640	-54.586 720	-54.589 2	2.48×10^{-3}
${}^3\text{O}$	8	3	7623	-75.064 756	-75.067 3	2.54×10^{-3}
${}^2\text{F}$	9	2	893	-99.726 616	-99.733 8	7.18×10^{-3}
${}^1\text{Ne}$	10	2	1021	-128.935 032	-128.937 6	2.56×10^{-3}

また、表 2 には、遷移金属原子を含む第四周期原子の計算結果を示している。現段階では Order=1 のテスト段階であるため、その精度は 0.1 a.u.程度と推測されるが、遷移金属の 25 電子系 Mn までの多電子系の計算も実行できるようになった一つの突破口と成り得るデータである。今後は、これら 3d 遷移金属原子のより精密な解を求める計算を継続し、遷移金属化合物のより精密な計算を行う際の土台としていきたい。

分子系の計算では、原子の精密波動関数を用いる FATM 法の利用により、より効率的な計算が可能になった。例えば、図 1 に示されているように、 CH^+ や CH_3^+ の CH 結合同時解離ポテンシャルカーブの計算では、CCSD 法が結合距離の増加と共に破綻するのに対し、FC LSE 法では解離極限まで滑らかな正しいポテンシャルカーブが計算することができる。

Sampling 手法を基礎とする LSE 法は、対角化を除くすべてのステップが原理的に並列化に極めて向いており、

また FATM 法を用いることなどで Sampling 後の行列対角化次元も大きく減らすことができる。そのため、計算全体に対して非常に高い並列化度の実現が期待でき、今後、超並列に特化した本格的なプログラム開発も並行して行っていく。

また、重原子を含む系

で本質的に重要な相対論効果を定量的に計算するため、相対論 Dirac-Coulomb 方程式の精密解を求める方法を開発してきた。ハミルトニアン自身により波動関数の成分同士の関係を正しく満足させる FC balance や、変分崩壊を防ぐため逆ハミルトニアン法を導入し、これらの理論手法が近似を用いない Dirac-Coulomb 方程式そのものを精密に解く目的に対し極めて有用に機能することを示してきた。今後は、さらに一般原子・分子の精密相対論計算に適用していきたい。

表 2. 第四周期、遷移金属原子のテスト計算

	電子数	次元	エネルギー (a.u.)
			FC LSE 法
${}^2\text{K}$	19	637	-600.027 152
${}^1\text{Ca}$	20	666	-677.508 473
${}^2\text{Sc}$	21	686	-760.821 575
${}^3\text{Ti}$	22	889	-850.117 268
${}^4\text{V}$	23	1014	-944.759 620
${}^7\text{Cr}$	24	2216	-1044.390 137
${}^6\text{Mn}$	25	2582	-1151.825 365

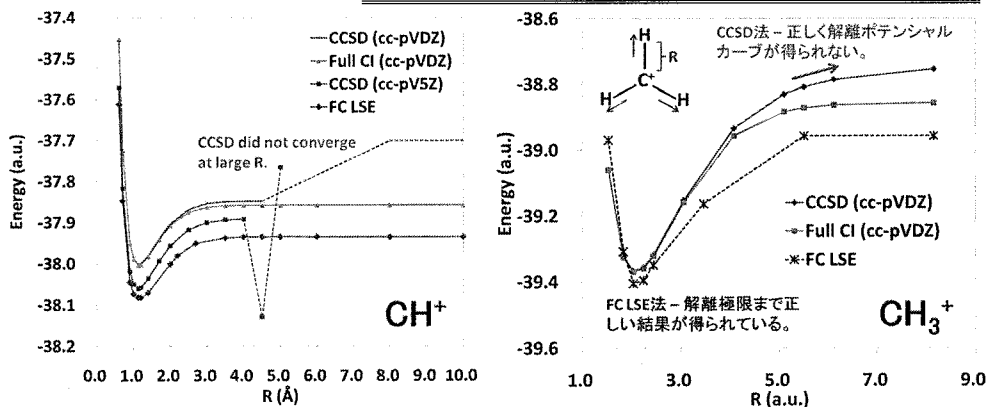


図 1. CH^+ と CH_3^+ の結合解離ポテンシャルカーブ

3.2 計算科学の巨大化

Direct SAC-CI 法の応用として、核酸塩基の吸収スペクトルの計算を行った。SAC-CI 吸収スペクトルの結果は、気相中のスペクトルの結果をよく再現した。また、溶液中の実験スペクトルとの違いは、溶液中における核酸塩基の構造変化や水との相互作用によることを明らかにした。

また、前年度に引き続き、SAC-CI 法を DNA の円二色性(CD)スペクトルの研究に応用した。円二色性(CD)スペクトルは DNA や RNA の溶液中の構造を調べるために非常によく用いられており、右巻きと左巻きで、正負逆の CD スペクトルが観測されるが、その理論的考察はほとんど行われていない。本年度は、右巻き(B-DNA)と左巻き(Z-DNA)のモデルの SAC-CI 計算を行い、300 nm 付近の CD スペクトルの符号がスタッキング相互作用の強度を示している、負の符号が Z-DNA の指標になることが理論的に示された。

さらに、幾つかの基礎的なカチオン・アニオンラジカルの励起スペクトルの計算を行った。図 3 に *p*-ジシアノベンゼンアニオンの励起スペクトルを示す。実験スペクトル中の最も強度の大きい 3.60eV 付近には 3 つのショルダーが見える。理論計算では、 $\pi_{\text{SOMO}}-\pi^*$ と $\pi-\pi_{\text{SOMO}}$ の 2 つの電子状態が計算され、残り 1 つは振動状態であることが示唆される。また、近赤外領域にも $\pi_{\text{SOMO}}-\pi^*$ が最低励起状態として計算された。当初、実験では強度が弱く確定的ではなかったが、理論先行でこの状態を予測し、実験スペクトル中にも非常に弱いピークとしてその存在が改めて確かめられた。

巨大分子系の量子化学では、Giant SAC-CI 法を非周期系へと応用するプログラムの開発を行い、グリシンのポリペプチド(図 4)に応用した。Giant SAC-CI 法の結果は Gaussian 09 SAC-CI 法の結果をよく再現した。他方、計算時間は Giant SAC-CI 法の利用により、7 倍加速された。この加速度は、系が大きくなるほど飛躍的に大きくなる。実験の吸収(UV)・CD スペクトルと Giant SAC-CI 法の結果を比較することにより、それぞれのピークがどの site の励起状態であるかを同定することができ、Giant SAC-CI 法は蛋白質の UV・CD スペクトルの計算・解析に有力な手段となり得ることが期待できる。また、Giant SAC-CI 法は全系を部分系に分割して計算を行うため、ある程度並列化が可能であり、その並列化効率も高いはずである。従って、ペタ級のスパコンへ展開することによるメリットも大きく、将来飛躍的な結果をもたらす手法になるものと期待している。

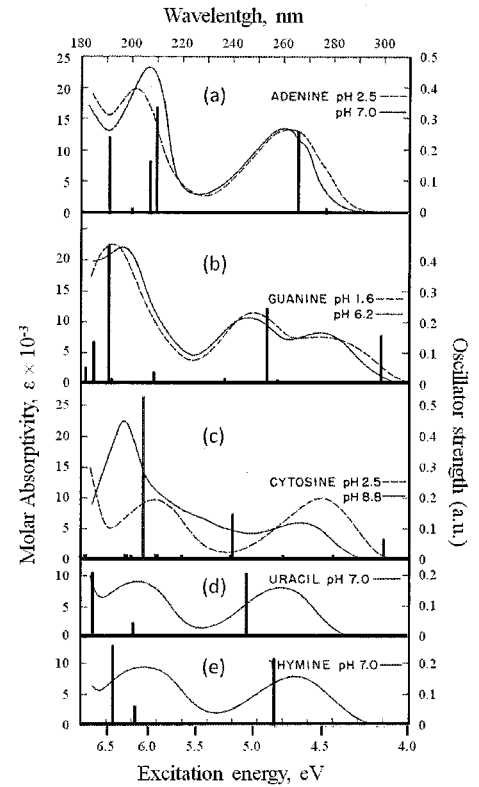


図 2. 核酸塩基の SAC-CI(赤)と実験(黒)吸収スペクトル

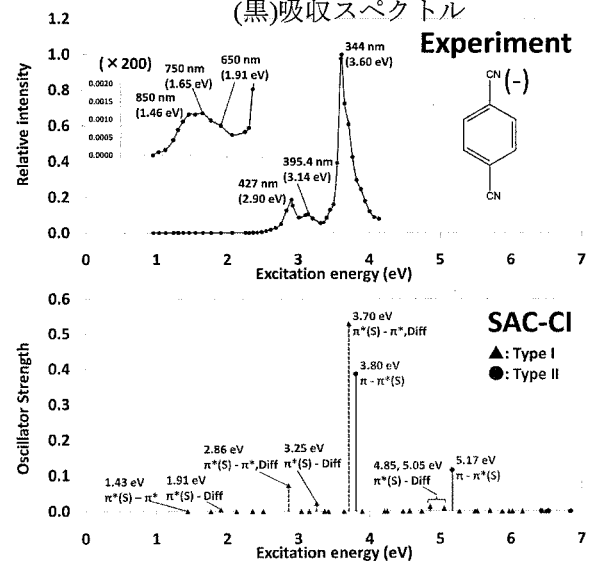


図 3. *p*-ジシアノベンゼンアニオンの励起スペクトル

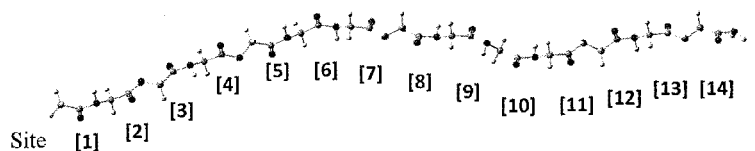


図 4. グリシンのポリペプチド

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- [1] ★A. Bande, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, “LiH potential energy curves for ground and excited states with the free complement local Schrödinger equation method”, *Chem. Phys. Lett.*, vol. 496, pp. 347-350, 2010 (DOI: 10.1016/j.cplett.2010.07.041)
- [2] H. Nakashima and H. Nakatsuji, “Solving the Schrödinger and Dirac equations for a hydrogen atom in the universe’s strongest magnetic fields with the free complement method”, *Astrophys. J.*, vol. 725, pp. 528-533, 2010 (DOI: 10.1088/0004-637X/725/1/528)
- [3] H. Nakashima and H. Nakatsuji, “Relativistic free complement method for correctly solving the Dirac equation with the applications to hydrogen isoelectronic atoms”, *Theor. Chem. Acc.* (in press)
- [4] ★T. Miyahara and H. Nakatsuji, “Absorption spectra of nucleic acid bases studied by the symmetry-adapted-cluster configuration-interaction (SAC-CI) method*”, *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, vol. 76, pp. 537-552, 2011 (DOI: 10.1135/cccc2011023)

主要な招待講演

- [1] ★中辻 博 (量子化学研究協会)、「創造的化学理論への挑戦」、量子化学研究協会シンポジウム「革新的量子化学の展開」 (キャンパスプラザ京都 (京都)、2010年5月1日)
- [2] ★H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Toward Accurately Predictive Quantum Chemistry with the Solutions of the Schrödinger and Dirac-Coulomb Equations”, 17th Canadian Symposium on Theoretical Chemistry (CSTC2010), Edmonton, Canada, July 25-30, 2010.
- [3] ★H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Solving the Schrödinger and Dirac-Coulomb equations”, ACS 240th National Meeting, Boston, USA, August 22-26, 2010.
- [4] ★H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Recent Development in the Method of Solving the Schrödinger Equation”, XVth Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XV), Cambridge, England, August 31- September 5, 2010.
- [5] ★H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Solving the Schrödinger and Dirac-Coulomb equations”, Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics (The 9th REHE), Beijing, China, September 25-29, 2010.
- [6] ★H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Quantum theories for chemical science“, Computational Quantum Chemistry: Theory and Interactions with Experiment (Pacifichem 2010), Hawaii, USA, December 15-20, 2010.
- [7] ★中辻 博 (量子化学研究協会)、「予言的量子化学の基礎と SAC-CI 科学の展開」、スーパーコンピュータワークショップ 2011 (岡崎コンファレンスセンター (岡崎)、2011年1月25日)

主要な学会発表

- [1] ★中嶋 浩之、中辻 博 (量子化学研究協会)、「簡単な原子・分子のシュレーディンガー方程式の精密解の計算」、第13回理論化学討論会 (北海道大学(札幌)、2010年5月23日)
- [2] ★宮原 友夫、中辻 博 (量子化学研究協会)、「Giant SAC/SAC-CI 法の非周期系への応用」、第4回分子科学討論会 (大阪大学 (豊中)、2010年9月21日)
- [3] ★H. Nakashima and H. Nakatsuji (Quantum Chemistry Research Institute), “Solving the Schrödinger and Dirac-Coulomb equations”, Computational Quantum Chemistry: Theory and Interactions with Experiment (Pacifichem 2010), Hawaii, USA, December 15-20, 2010.

水中における脂質分子集団系の構造形成と機能

Structure formation of molecular assemblies of lipids in water and their related functions

○岡崎 進、山田 篤志、安藤 嘉倫、川口 一朋、庄司 光男、藤本 和士、
北畑 雅弘、小嶋 秀和、伊藤 太一、大野 公子（名大院工）

1 研究目的、内容

脂質分子の集合体である球状ミセルおよび生体細胞膜に対する熱力学的安定性や物性の研究を大規模・長時間分子動力学計算によりこれまで研究を行ってきた。今年度は、(1)球状ミセルコアに溶質分子の取り込み経路に対する自由エネルギープロファイル、(2)生体細胞膜への溶質分子の膜透過経路に対する自由エネルギープロファイル、の計算へと展開し、溶質分子の脂質集合体への取り込みや透過のプロセスを議論した。特に(2)については、膜が均質であるという仮定をした従来の研究とは異なり、膜透過の経路依存性を明らかにする。

2 研究方法、計算方法

(1) SDS ミセルとメタンの距離 R が R_1 から R_2 へ変化するときの自由エネルギー差は熱力学的積分法を用いて以下の式より求めることができる。

$$\Delta G(R_1 \rightarrow R_2) = \int_{R_1}^{R_2} \frac{dG}{dR} dR = \int_{R_1}^{R_2} \left\langle \frac{dV}{dR} \right\rangle dR$$

V は系のポテンシャルエネルギーである。平均力 $\langle dV/dR \rangle$ を分子動力学計算により直接求めることで自由エネルギープロファイルを作成する。この計算には高並列汎用プログラム `modylas` を用いた。SDS 分子 60 個からなる球状ミセル、水分子 8360 個、溶質としてのメタン 1 分子の系を基本セルとして構成した。水分子には TIP4P、その他の分子には CHARMM27 のポテンシャルモデルを用いた。圧力、温度を Andersen、Nosé-Hoover の方法を用いて 0.1 MPa、300 K に制御した。長距離力計算には Particle Mesh Ewald 法を使用した。水素に関連する結合長および SDS ミセル-メタン間の距離を SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL 法により拘束し、時間刻み幅 1 step あたり 2 fs とした。

(2) 脂質のポテンシャルには Högborg らの提案したポテンシャルモデル、水分子には TIP3P を用いた。単層あたり 64 分子の純 DPPC 二重層膜の上下に 3725 個の水分子を配置した初期配置を作成し静水圧 (1 atm)、温度一定 (50°C) 条件下で 20 ns の平衡化 MD 計算を行った。その後膜重心からの Z 軸方向の距離 z がバルクとみなせる 25 Å 以上にある水分子の中から透過水分子候補をランダムに選出し、水分子重心-二重層膜重心間距離 z を 1 Å おきに計 31 個の初期配置を作成した。Z が一定となるよう Z 軸方向のみの距離拘束を課しつつ 600 ps の MD 計算を行い、100 ps を独立したアンサンブルとして時間軸方向に 6 分割し、透過水分子にかかる平均力を算出した。なお本計算における透過経路とは、この 600 ps の間に透過水分子が XY 方向に自由に運動した軌跡を $z = 0 \sim 30$ Å の各拘束距離において三次元プロットしたものに相当する。得られた平均力より熱力学的積分法によって自由エネルギープロファイルを作成した。20 個の初期配置に対する同様な計算により、計 20 本の自由エネルギープロファイルを作成した。

3 研究成果

(1) SDS ミセルへのメタンの取り込みの自由エネルギープロフィール

図 1 にメタンの SDS ミセルへの自由エネルギープロフィールを黒丸で示した。これよりメタンは疎水核中の方が水中よりも安定であり、ミセル内に取り込まれることを示している。この取り込み過程において少なくとも大きなエネルギー障壁は見られなかった。さらに、ミセル内では自由エネルギーはほぼ一定であるが、中心付近の自由エネルギーが熱エネルギー程度わずかに低いことも示されている。これはミセル中心の炭化水素密度が低いことを反映した振る舞いである。実際、メタンのミセル内での分布はほぼ一様であるが、ミセル中心付近は高いという分布であった。メタンはミセル中に障壁なく取り込まれ、局在化することなく動き回れることが分かった。

(2) 膜透過の自由エネルギープロフィール

20 本の膜透過自由エネルギープロフィールを図 2 に示す。明らかに透過経路ごとに障壁の高さやプロフィールの形状が異なる。これら障壁から経路依存性を考慮するか否かで透過係数の値がどの程度異なるかを考察した。ここでは透過係数の式中の指数関数項 $\exp[-\beta\Delta G_{\max}]$ を評価した。均質な膜透過を仮定した場合、計算した 20 本の経路における障壁の高さ ΔG_{\max} の平均値を用いた指数関数項, $\exp[-\beta\langle\Delta G_{\max}\rangle]$, を意味し、経路依存性があると仮定した場合は、20 本それぞれにおける $\exp[-\beta\Delta G_{\max}]$ を出現頻度で重みをかけて平均化した指数関数項, $\langle\exp[-\beta\Delta G_{\max}]\rangle$, となる。両者の値は、 $\exp[-\beta\langle\Delta G_{\max}\rangle] = 4.2 \times 10^{-5}$ 、 $\langle\exp[-\beta\Delta G_{\max}]\rangle = 13 \times 10^{-5}$ であり、透過経路を考慮した後者の値の方が約 3 倍大きな値となった。この差は顕著であり、透過係数を自由エネルギープロフィールから計算するには経路依存性を考慮すべきであることがわかった。

4 発表、出版実績または予定

★藤本、吉井、岡崎、J. Chem. Phys., **133**, 074511 (2010)、★藤本、吉井、岡崎、Mol. Sim. (2011)(出版予定)、★藤本、吉井、岡崎 (投稿準備中)、★安藤、伊藤、岡崎、Mol. Sim. (2011)(出版予定)、★大野、伊藤、岡崎、(投稿準備中)、★安藤、岡崎、上岡(投稿準備中)、★藤本、吉井、岡崎、The 21st IUPAC International Conference on Chemical Thermodynamics(ICCT2010),筑波,2010年8月、★藤本、吉井、岡崎、第 33 回溶液化学シンポジウム、京都、2010年11月、★藤本、吉井、岡崎、第 24 回分子シミュレーション討論会、福井、2010年11月、★伊藤、相澤、川上、安藤、岡崎、第 33 回溶液化学シンポジウム、京都、2010年11月、★伊藤、相澤、川上、安藤、岡崎、第 24 回分子シミュレーション討論会、福井、2010年11月

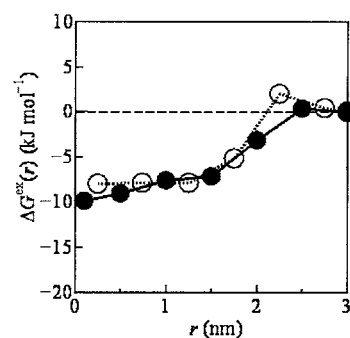


図 1 メタンの SDS ミセルへの自由エネルギープロフィール。
●: 本研究の結果、○: 松林らの分布関数理論による計算値(N. Matubayasi, et al., J. Chem. Phys. **124**, 154908 (2006))

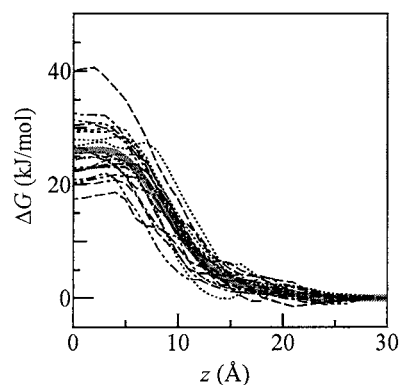


図 2 20 本の各透過経路における水分子の膜透過自由エネルギー (thin black lines) と 20 本の経路における平均力の平均値から得た水分子の膜透過自由エネルギー (thick gray line)

多時間相関関数を用いた凝縮系反応ダイナミクスの理論研究

Theoretical studies of condensed phase reaction dynamics by using multi-time correlation functions

○ 齊藤 真司, 金 鋼, 小林 千草, 矢ヶ崎琢磨, 東 雅大, 井本 翔 (分子科学研究所)

1 研究目的, 内容

非常に幅広い時間スケールにおける揺らぎや構造の変化を示すような凝縮系ダイナミクスや生体系の構造変化ダイナミクスの理解をするための分子動力学(MD)シミュレーションと理論解析を行った. 具体的には以下の3つのテーマについて研究を進めた.

1.1 水の分子間運動のエネルギー緩和

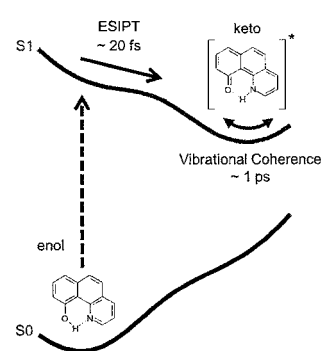
水中のエネルギー緩和は様々な化学過程に関係する重要なプロセスであり, 多くの実験ならびに理論計算により精力的に調べられている. しかしながら, これまでの研究のほとんどは分子内運動の緩和に焦点を置いており, 分子間運動についてはあまり調べられてこなかった. 我々は最近, 非平衡 MD 法を用いて凝縮系のエネルギー緩和を解析する汎用的な手法を開発した. 本研究は, この新手法を用いて液体の水の分子間運動のエネルギー緩和の詳細を明らかにすることを目的とする.

1.2 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

ガラス転移とは金属・高分子・単純液体などに共通してみられる液体状態から液体の不規則構造がそのまま凍結したアモルファス状固体への転移であり, その研究の歴史は極めて長い. 特にガラス転移点近傍まで過冷却されると, 粘性率や緩和時間といった輸送係数が急激に増大し, 分子振動からゆっくりした構造緩和まで幅広い緩和時間分布を有することが大きな特徴として知られている. しかしながらどの運動モードが本質的でありガラス転移を引き起こしているのか未だ満足のいく答は得られていないのが現状であり, 本研究ではガラス転移に関する最近のいくつかのトピックについて MD を用いた解析を行っている. 本年度は過冷却液体のダイナミクスに特徴的となる動的不均一性の時間スケールを特定するための密度ゆらぎの多時間相関関数の解析を重点的に行った.

1.3 10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態プロトン移動ダイナミクス

シクロヘキサン溶媒中の 10-Hydroxybenzo[h]quinoline(10-HBQ)は, 基底状態では enol 状態が安定であるが, 第一励起状態に励起すると約 20 fs の超高速で励起状態分子内プロトン移動(ESIPT)を起こし keto 状態に変化し, その ESIPT に伴う構造変化によるコヒーレントな分子振動が観測されることが知られている(右図). この励起された分子振動は振動数によって異なる寿命を持つが, その分子論的機構は明らかにされていない. 本研究では EE-MCMM 法(J. Chem. Theory Comput. **4**, 790 (2008))を用いて励起状態及び基底状態のポテンシャルエネルギー面を作成し, 効率的に励起状態での分子動力学シミュレーションを行い, ESIPT 反応及びコヒーレント振動を解析した.



2 研究方法, 計算方法

2.1 水の分子間運動のエネルギー緩和

系は水 125 分子からなり, 温度は 300 K, 密度は 1.0 g/ml である. 水のモデルには SPC/E モデルを用いる. 非平衡 MD 計算では, 振動数 700 cm^{-1} , 幅 47 fs のガウス型赤外パルスにより系が励起される.

2.2 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

液体論で解析の中心的な役割をはたすのは, 2 個の時刻点に相関を持つ密度場の時間相関関数 $\langle \rho(t) \rho(0) \rangle$ であり中性子散乱など実験からも得られる情報である. 本研究ではこれを 4 個の時刻点に相関を持つ密度場の多点・多時間相関関数に拡張する. 金属ガラスのモデルである 2 成分ソフトコア粒子系に対する MD を実行しその長時間トラジェクトリから, 多時間相関関数を直接計算した. 具体的には 4 つの時刻点に相関をもつ 3 時間相関関数 $F_4(t_1, t_2, t_3) = \langle \rho(t_1+t_2+t_3) \rho(t_1+t_2) \rho(t_1) \rho(0) \rangle$ を計算した. 仮にダイナミクスが均一的で t_1 間の運動と t_3 間の運動に相関がなければ $F_4(t_1, t_2, t_3)$ は 2 点相関関数の積 $F_4(t_1, t_2, t_3) = \langle \rho(t_1+t_2+t_3) \rho(t_1+t_2) \rangle \langle \rho(t_1) \rho(0) \rangle$ として表わすことができる. つまり $F_4(t_1, t_2, t_3)$ は動的不均一性に敏感であり, この性質を生かして 2 点相関関数では隠されていた情報を見ることができる. 同時に, 過冷却液体の動的不均一性が関与することによって, 破綻することが知られる Stokes-Einstein 則を調べるために粘性係数と拡散係数の周波数依存性を系統的に調べた.

2.3 10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態プロトン移動ダイナミクス

10-HBQ の電子状態を計算する手法として LC-BOP 法を用い, シクロヘキサン溶媒には OPLS-AA 分子力場を用いた. 9 つの構造での電子状態計算の結果を用いて, EE-MCMM 法により平均誤差 0.5 kcal/mol と非常に高精度なポテンシャル関数を得た. このポテンシャル関数を用いて, 5000 本の 10 ps の励起状態分子動力学シミュレーションを行い, その結果を解析した. なお, 計算コストは, 直接 LC-BOP 法で励起状態分子動力学シミュレーションを行うよりも 30 万倍以上小さかった.

3 研究成果

3.1 水の分子間運動のエネルギー緩和

我々は新規に開発した Frequency resolved kinetic energy analysis を用いて液体の水の分子間運動の緩和過程を解析した. この方法は非平衡 MD 計算を用いて系の緩和過程を直接シミュレートする方法である. 従来一般的な非平衡 MD の方法では, 振動緩和は一つの時間変数についてのみ表される. これに対し, この新手法では時間変数だけでなく二つの振動数, すなわちポンプ振動数とプローブ振動数が考慮される. そのためこの方法では, 二色のポンププローブ法と同様に緩和に関する詳細な情報を得ることが可能となっている. この方法は比較的小さな計算コストしか必要としない. また, 局所的で扱いやすい分子内運動だけでなく, 非局所的な分子間運動にも適用することができる.

我々はこの新手法を用いて, 水の分子間運動の緩和過程が四段階のエネルギー移動によって特徴づけられることを明らかにした. 一つめは高振動の回転運動から低振動の回転運動への緩和であり, その時間スケールは 58 fs と極めて速い. この結果は, この過程が 100 fs 以下の時間スケールで起きるとする最近のポンププローブ実験の結果と対応する. 二つめは回転運動から並進運動へのエネルギー緩和である. この過程の時間スケールは 230 fs である. 三つめは高振動の並進運動(O-O 伸縮)から低振動の並進運動(O-O-O 変角)への

緩和である。この過程は420 fsで起こる。最後に790 fsの時間スケールでポテンシャルエネルギーの増加が見られる。低振動の並進運動の一部は液体の構造変化に関係している。このような運動が励起されることで、ポテンシャル面上のある basin から別の basin への遷移が引き起こされる。この basin 間遷移が最後の遅いポテンシャルエネルギー増加の原因である。

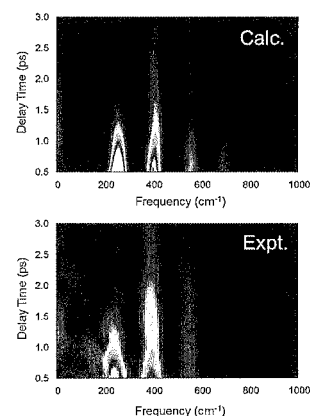
我々はさらに非平衡 MD 法を用いて系の構造緩和の解析を行った。その結果、パルスにより励起された後の系の動径分布関数や四面体パラメータなどの変化と上記のエネルギー緩和の間に強い相関があることが明らかになった。

3.2 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

過冷却液体の動的不均一性を解析するために2次元赤外分光法を参照した4点の時刻点の相関を持つ密度場の多体・時間相関関数を解析した。この多時間相関関数は3つの時間間隔 t_1, t_2, t_3 を持つが t_1 と t_3 に対して2次元マップとして示すことによって様々な時間スケールにおける運動の相関を可視化することができる。さらに、2次元赤外分光法と同様に t_2 を待ち時間として系統的に変化させることによって動的不均一性が時間とともにどのように失われるか解析した。つまり動的不均一性の生成から消滅までの平均寿命 τ_{hetero} を多時間相関関数によって定量化することができ、通常密度場の2点相関関数から決まる緩和時間 τ_α との関係を議論した。本研究の解析から特に低温になり過冷却度が深くなると τ_{hetero} が τ_α よりはるかに大きくなり、2つの時間スケールが大きく分離することを明らかにした。つまり不均一運動の時間スケールを特徴付けるのは τ_α ではなく τ_{hetero} であることを見出した。さらにガラス転移において特徴的な Stokes-Einstein 則の破綻を周波数依存する形式で調べたところ、周波数0への収束を特徴付ける時間スケールが本研究で見出された新しい時間スケール τ_{hetero} で特徴付けることがわかった。この結果は、ガラス転移において顕著になる動的不均一性が Stokes-Einstein 則の破綻に直接関与している証拠を提出しており、時間スケール τ_{hetero} がガラス転移において重要な役割を果たしていることを意味している。

3.3 10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態プロトン移動ダイナミクス

シミュレーションから得られた反応速度やコヒーレント振動の緩和速度(右図)は、実験値とよく一致した。結果を解析したところ、 $\sim 400 \text{ cm}^{-1}$ や $\sim 550 \text{ cm}^{-1}$ のモードは ES IPT によって励起されるだけでなく、プロトン移動以外の Benzo[h]quinoline 部分の基底状態と励起状態の構造の違いによっても励起されるため長寿命であることが分かった。さらに、溶媒は溶質と衝突してコヒーレント振動の寿命を短くする効果だけでなく、面外運動を抑制し面内運動から面外運動への分子内振動緩和を防ぎ寿命を延ばす効果も併せ持つことが分かった。これらの結果は現在学術雑誌に投稿準備中である。



4 発表, 出版実績または予定

- ★ T. Yagasaki and S. Saito, “A novel method for analyzing energy relaxation in condensed phases using nonequilibrium molecular dynamics simulations: Application to the energy relaxation of intermolecular motions in liquid water”, J. Chem. Phys. **134**, 184503 (2011).
- ★ T. Yagasaki, S. Saito and I. Ohmine, “Effects of nonadditive interactions on ion solvation at the water/vapor

- interface: A molecular dynamics study”, *J. Phys. Chem. A*, **114**, 12573 (2010).
- ★ J. Tayama, A. Ishihara, M. Banno, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, “Temperature Dependence of Vibrational Frequency Fluctuation of N₃⁻ in D₂O”, *J. Chem. Phys.* **133**, 014505 (2010).
 - ★ K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito, “Slow dynamics, dynamic heterogeneities, and fragility of supercooled liquids confined in random media”, *J. Phys.: Condensed Matt.* **23**, 234123 (2011).
 - ★ K. Kim and S. Saito, “Hidden slow time scale of correlated motions in supercooled liquids: Multi-time correlation analysis”, *J. Non-Crystalline. Solids*, **357**, 371-375 (2011).
 - ★ K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito, “Molecular dynamics studies of slow dynamics in random media: Type A-B and reentrant transitions”, *Eur. Phys. J. Special Topics*. **189**, 135-139 (2010).
 - ★ K. Kim and S. Saito, “Multi-time density correlation functions in glass-forming liquids: Probing dynamical heterogeneity and its lifetime”, *J. Chem. Phys.* **133**, 044511 (2010).
 - ★ K. Kim and S. Saito, “Role of the Lifetime of Dynamic Heterogeneity in the Frequency Dependent Stokes-Einstein Relation of Supercooled Liquids”, *J. Phy. Soc. Jpn.*, **79**, 093601 (4 pages) (2010).
 - ★ C. Kobayashi and S. Saito, “Relation between conformational heterogeneity and reaction cycle of Ras: Molecular simulation of Ras”, *Biophys. J.*, **99**, 3726-3734 (2010).
 - ★ 矢ヶ崎琢磨, 齊藤真司, “3 次赤外分光法による水の分子間運動の理論的研究”, CMSI 研究会: 第 1 部会「新量子相・新物質の基礎科学」, 自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター, 2010 年 11 月.
 - ★ 矢ヶ崎琢磨, 齊藤真司, “常温ならびに過冷却状態における水の分子間運動のエネルギー緩和”, 第 4 回分子科学討論会, 大阪大学, 2010 年 9 月.
 - ★ 金鋼, 齊藤真司, “多体・多時間相関関数による過冷却液体における動的不均一性の解析”, 東京大学物性研究所短期研究会「ガラス物理の諸問題--実験と理論の接点--」, 東京大学物性研究所, 2010 年 11 月.
 - ★ 金鋼, 宮崎州正, 齊藤真司, “ランダム媒体拘束系のガラス転移とフラジリティ”, 日本物理学会 2010 年秋季大会, 大阪府立大学, 2010 年 9 月.
 - ★ 金鋼, 齊藤真司, “ガラス転移の動的不均一性: 分子動力学と多時間相関関数による解析”, 第 4 回分子科学討論会, 大阪大学, 2010 年 9 月.
 - ★ K. Kim and S. Saito, “Lifetime of dynamical heterogeneity in supercooled liquids and its role in Stokes-Einstein violation”, Workshop on the Dynamics of the Glass/Jamming Transition in celebration of the 80th birthday of Prof. Kyozi Kawasaki, Novotel Ambassador Busan, Korea, 8-11 Sep, 2010.
 - ★ K. Kim and S. Saito, “Role of lifetime of dynamical heterogeneity in Stokes-Einstein violation of glass-forming liquids”, The ISSP International Workshop on Soft Matter Physics (ISSP/SOFT2010), Institute for Solid State Physics, University of Tokyo, Japan, 9-13 Aug, 2010.
 - ★ 東雅大, “10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態プロトン移動ダイナミクスに関する理論的研究”, 3 機関若手交流会, 京都大学, 2011 年 2 月.
 - ★ 東雅大, 齊藤真司, “10-Hydroxybenzo[h]quinoline における励起状態プロトン移動反応に関する理論的研究”, スーパーコンピュータワークショップ 2011, 自然科学研究機構計算科学研究センター, 2011 年 1 月.
 - ★ 東雅大, 小林千草, 齊藤真司, “Ras-GAP 複合体における GTP 加水分解反応に関する理論的研究”, 第 4 回分子科学討論会, 大阪大学, 2010 年 9 月.
 - ★ 東雅大, 小林千草, 齊藤真司, “Ras-GAP 内における GTP 加水分解反応に関する理論的研究”, 第 13 回理論化学討論会, 北海道大学, 2010 年 5 月.

3D-RISM/MD 法による溶液中での自己組織化のシミュレーション

3D-RISM/MD simulation study on the structure and mechanism of self-assemblies in solution

○平田 文男、宮田 竜彦、PHONGPHANPHANEE, Saree、丸山 豊、
鄭 誠虎、吉田 紀生 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

本研究では、研究代表者らによってこれまでに開発されてきた統計力学理論「3次元 RISM 理論」と分子動力学法 (MD) とを組み合わせることで、ナノサイズの溶質を含む溶液の構造と熱力学的安定性を記述することを目的とする (以下、MD/3D-RISM 法と呼ぶ)。本方法では、溶媒和記述は 3D-RISM 理論で行ない、溶質コンフォメーションのサンプリングを MD で行なう。とりわけ、界面活性剤水溶液で見られる自己組織化 (ミセル形成) のプロセスに焦点をあて、方法論の確立と物性研究の双方を行なう。

界面活性剤は、構造的にかなり明確に分類できる親水基および疎水基を 1 つの分子の中に併せ持つ物質である。臨界ミセル濃度 (CMC) と呼ばれる濃度以上において界面活性剤が水中で疎水基を内側に向けた正ミセルを形成することはよく知られているが、ミセルの構造に関して原子レベルの解像度での議論はこれまで実験的にも理論・計算化学的にもあまり行われてこなかった。実験的な難点のひとつは、溶液中のミセル形成がかなりデリケートな相互作用バランスの上で成り立っていることに起因すると思われる。例えば、ミセルの構造は物理化学的条件や (異物混入も含めた) 溶液組成などに敏感に依存することが多く、このため例えば化学的プローブを使用する実験手法などはかなり制限を受ける。光散乱法を含めた光学的プローブを用いる手法はこの限りではないが、例えば光散乱法などでは通常、溶液中の散乱体の持つ構造揺らぎの情報がすべて重ね合わさった出力しか得られないため、そこからさかのぼって原子レベルの解像度で構造を推定するのはやはり難しい (光散乱法における測定スケールが原子サイズよりかなり大きいという事情もある)。光散乱法も含め、光学的手法では散乱強度の波数依存性にモデルを適用することで溶液構造を推定するという手順が通常用いられるが、ここで得られる結論がモデルに依存する可能性もある。それでも例えば、ミセルにおける界面活性剤 1 分子あたりの水和数など、限定的ではあるものの水和したミセルの構造に関する準原子レベルの情報はこれまでも実験的に求められてきた。一方、典型的な球状ミセルの場合でもそのサイズは通常ナノスケールなので、理論・計算化学的な課題としては、水和したミセル構造の原子レベルの計算は計算機負荷の観点から非常にチャレンジングである。

界面活性剤は大まかにイオン性界面活性剤と非イオン性界面活性剤の 2 つに分類されるが、イオン性界面活性剤の形成するミセルに関しては原子レベルの MD シミュレーションが特にここ 10 年ほどでかなり行われるようになってきた。しかし非イオン性界面活性剤の形成するミセルに関しては、これまであまり原子レベルでの計算対象とされてこなかった。特に最も代表的な非イオン性界面活性剤である C_mE_n (ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル) のミセルに関しては、わずかに Sterpone らが球状ミセルの MD シミュレーションを限定的に行なっている程度である。 C_mE_n ミセルの MD シミュレーションにおける難点のひとつは、界面活性剤分子の親水基が比較的長いために explicit solvent に基づく手法ではコンフォメーションのサンプリングが難しいことであろう。本研究では自由エネルギー表面上でのサンプリングを実現する MD/3D-RISM 法を用いて $C_{12}E_8$ ミセルのモデリングとその解析にチャレンジする。

2 研究方法、計算方法

MD/3D-RISM の計算には、MD 側・3D-RISM 側ともに研究代表者らによって開発されたオリジナルのプログラムを用いる。本研究では溶質として凝集体を考えるが、MD/3D-RISM 法で凝集体を取り扱う場合にはサンプリングに関する次の問題点が生じる：つまり、3D-RISM 理論で扱う溶液濃度は無限希釈極限であり（通常の MD のような基本セルの境界は存在しない）、厳密には、配置空間を無限大の広さにわたってサンプリングしなければならない。この難点を避けるため本研究ではアンブレラサンプリングを採用する。（ちなみに溶質が 1 分子からなる場合は例外である点に注意されたい。溶質が 1 分子の場合は溶質を構成するすべての原子が共有結合で結ばれているため、物理的に重要な配置空間は実質的に有限となる。）アンブレラサンプリングの具体的な実行には Ciccotti らにより提案されたブルームーン法（SHAKE 法および RATTLE 法による反応座標の拘束）を用いる。また自由エネルギー計算技法として上記のブルームーン法に加え、あらかじめハミルトニアンに仕込んだ相互作用カップリングパラメータによる熱力学的積分法も使用する。用いる力場は、水：SPC/E、界面活性剤（溶質）：OPLS-UA (united atom) である。

3 研究成果

界面活性剤水溶液には臨界ミセル濃度（CMC）という概念があり、この濃度以下ではミセルは熱力学的に安定でなく、界面活性剤分子の大多数は単量体として溶液中に存在する。3D-RISM 理論の濃度条件は無限希釈極限であるため、MD/3D-RISM 法を用いた構造サンプリングにおいてはミセルがばらばらに分散することを防ぐためになんらかの拘束を課す必要がある。本研究ではサンプリング中、ミセルの慣性半径を常に一定に保持するという拘束を SHAKE および RATTLE 法により課すこととした。ただし、慣性半径の具体的な設定値は自明ではない。そこでブルームーン法と呼ばれるアンブレラサンプリングを用いて慣性半径に沿った平均力ポテンシャル

（PMF）を計算し、その結果に基づいて最適な慣性半径値を算出することとした。ここで PMF の評価に際して、空間が制限されることに起因するエントロピー項（体積項）は含めないこととする。なお、無限希釈極限におけるサンプリングをあえて実行する理由は、ミセルのサイズ分布計算に際して無限希釈状態におけるミセルの溶媒和自由エネルギー計算を要することに端を発する（紙面の都合もあり、ここでは詳細は省略する）。ミセルのサイズ分布計算については今後も引き続き計算を進める予定である。本稿ではこれまでに得られている結果として、慣性半径を反応座標と見たときの $C_{12}E_8$ ミセルの自由エネルギープロフィールとミセルの構造について述べる。

慣性半径を R_g とする。基本的に、小さい慣性半径はミセルが小さくつぶれた状態を表わすのに対し、慣性半径の増大はミセルの構造が広がり、やがては解離していく状態に対応する。 $C_{12}E_8$ ミセルの水中での平均会合数は、あまり濃くない濃度領域で実験的に 80~90 程度と見積もられている。会合数 80 で得られた PMF を図 1 に示す。横軸は慣性半径、縦軸は界面活性剤分子 1 個あたりに規格化した PMF である。 R_g が 20~21 Å 程度のとき PMF は極小値をとる。また、全体的には右下がりの傾向が見られる。これは基本的に、界面活性

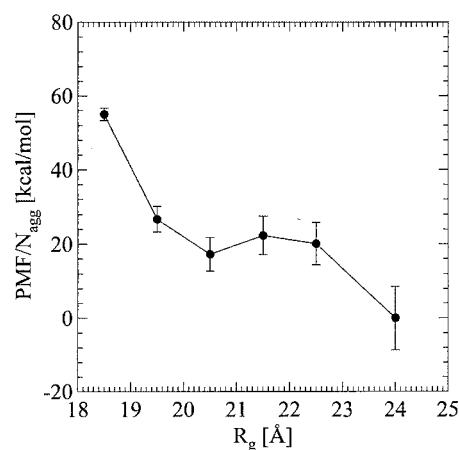


図 1. $C_{12}E_8$ ミセルの平均力ポテンシャル

剤分子がミセルを形成するよりも単量体として分散している方が熱力学的に安定であることを示す結果である。

次に、各慣性半径における疎水基、親水基、水の密度分布を図2~4に示す。横軸はミセルの中心から動径方向の距離、縦軸は数密度を表わす。水の分布は酸素原子について求めたものであるが、水素原子の分布も

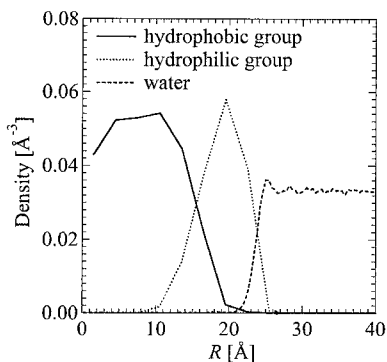


図 4. 動径方向の密度分布：

$R_g = 18 \text{ \AA}$

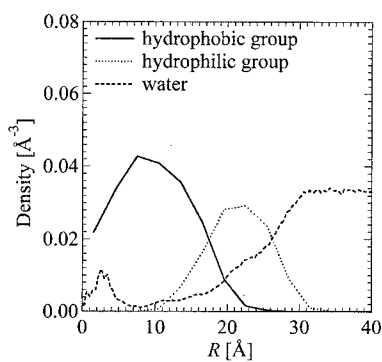


図 3. 動径方向の密度分布：

$R_g = 21 \text{ \AA}$

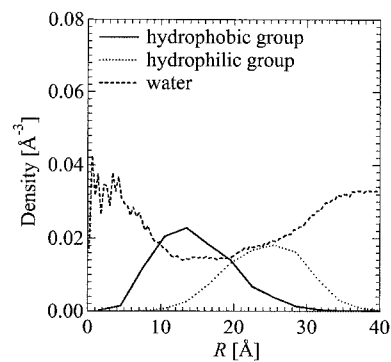


図 2. 動径方向の密度分布：

$R_g = 25 \text{ \AA}$

定量的にほぼ同一である。 $R_g = 18 \text{ \AA}$ では疎水コア、親水層、水の領域が比較的明瞭に区別できる。 $R_g = 21 \text{ \AA}$ では、水が親水層内部へと入り込むことでミセルが水和していることが示唆される。 $R_g = 25 \text{ \AA}$ では、疎水コアが顕著に分裂し、そこに多量の水が入り込んでいる。PMFの極小点近傍である $R_g = 21 \text{ \AA}$ において、疎水コア内部に水分子が含まれるのが分かる(図3)。分布関数の積分により求めた配位数から、 $R_g = 21 \text{ \AA}$ において $R < 10 \text{ \AA}$ の領域に約10個の水分子が含まれることが分かる。疎水コア内部に水を含むミセルは熱力学的に不安定と推測される。上述の通り、本MD/3D-RISMシミュレーションはミセルが熱力学的に不安定な濃度条件で実行されており、サンプリングされたミセルの構造が熱力学的に不安定と推測されるものであっても不思議ではないと考えている。本結果の解釈の一例として、タンパク質分子のアンフォールディングプロセスで考えられているモルテングロビュール状態と本計算結果との対応等について現在考察を進めている。

4 発表、出版実績または予定

発表論文(下記以外に本成果に関する論文1報を投稿準備中である)

[1] ★T. Miyata, Y. Ikuta, and F. Hirata, "Free energy calculation using molecular dynamics simulation combined with the three-dimensional reference interaction site model theory. II. Thermodynamic integration along a spatial reaction coordinate", J. Chem. Phys., 134, 044127 (17 pages) (2011).

[2] ★T. Miyata, Y. Ikuta, and F. Hirata, "Free energy calculation using molecular dynamics simulation combined with the three dimensional reference interaction site model theory. I. Free energy perturbation and thermodynamic integration along a coupling parameter", J. Chem. Phys., 133, 044114 (15 pages) (2010).

[3] ★T. Yui, H. Shiiba, Y. Tsutsumi, S. Hayashi, T. Miyata, and F. Hirata, "Systematic Docking Study of the Carbohydrate Binding Module Protein of Cel7A with the Cellulose I α Crystal Model", J. Phys. Chem. B, 114, 49-58 (2010).

- [4] Y. Kiyota, N. Yoshida, F. Hirata, "Affinity of Small Ligands to Myoglobin Studied by the 3D-RISM Theory", *J. Molec. Liq.*, 159, 93-98 (2011).
- [5] N. Yoshida, Y. Kiyota, F. Hirata, "The electronic-structure theory of a large-molecular system in solution: Application to the intercalation of proflavine with solvated DNA", *J. Molec. Liq.*, 159, 83-92 (2011).
- [6] Y. Maruyama, T. Matsushita, R. Ueoka, F. Hirata, "Solvent and Salt Effects on Structural Stability of Human Telomere", *J. Phys. Chem. B*, 115, 2408-2416 (2011).
- [7] S. Phongphanphanee, T. Rungrotmongkol, N. Yoshida, S. Hannongbua, F. Hirata, "Proton transport through the Influenza A M2 channel: 3D-RISM Study", *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 9782-9788 (2010).
- [8] S. Phongphanphanee, N. Yoshida, F. Hirata, "Molecular Selectivity in Aquaporin Channels Studied by the 3D-RISM Theory", *J. Phys. Chem. B*, 114, 7967-7973 (2010).
- [9] Y. Maruyama, N. Yoshida, F. Hirata, "Revisiting the Salt-Induced Conformational Change of DNA with 3D-RISM Theory", *J. Phys. Chem. B*, 114, 6464-6471 (2010).

関連する学会発表など

- [1] ★T. Miyata, "Structure and Hydration of Nonionic Surfactant Micelles: MD/3D-RISM Approach", International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions: Elemental Processes of Life Phenomena, revealed by the RISM/3D-RISM Theory, Okazaki, Japan, March 28, 2011 (招待講演)
- [2] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD/3D-RISM 法を用いた非イオン性界面活性剤ミセルの熱力学的安定性に関する研究」 第33回溶液化学シンポジウム、2010/11/16-2010/11/18
- [3] ★T. Miyata, Y. Ikuta, and F. Hirata, "Thermodynamic integration based on molecular dynamics simulation combined with 3D-RISM theory", Spring 2010 National Meeting & Exposition, American Chemical Society, San Francisco, CA, USA, March 21-25, 2010
- [4] ★宮田竜彦「MD/3D-RISM 連成計算法の開発と応用」 スーパーコンピューターワークショップ 2010、2010/1/13-2010/1/14 (招待講演)
- [5] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD-3DRISM 法を用いた熱力学的積分法」 第23回分子シミュレーション討論会、2009/11/30-2009/12/2
- [6] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD/3D-RISM 法を用いた熱力学的積分法」 第32回溶液化学シンポジウム、2009/11/18-2009/11/20
- [7] ★T. Miyata, Y. Ikuta, and F. Hirata, "Thermodynamic Integration Based on Molecular Dynamics Simulation Combined with 3D-RISM Theory", Fourth Annual Conference on The Physics, Chemistry and Biology of Water, West Dover, VT, USA, October 22-25, 2009
- [8] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD/3D-RISM シミュレーションによる熱力学的積分法」 第3回分子科学討論会、2009/9/21-2009/9/24
- [9] ★T. Miyata, Y. Ikuta, and F. Hirata, "Thermodynamic Integration Based on Molecular Dynamics Simulation Combined with 3D-RISM Theory", EMLG-JMLG Annual Meeting 2009, Salzburg, Austria, September 6-10, 2009
- [10] ★宮田竜彦、生田靖弘、上岡龍一、平田文男「Theoretical Study on Thermodynamic Stability of Micelles: MD/3D-RISM approach」 The 3rd Mini-Symposium on Liquids (MSL2009) Physics and Chemistry of Soft Interfaces、2009/6/20

QM/MM 法による量子化学計算から生体分子の動的構造を解明する

Dynamic Structure of Biological Molecules Revealed by QM/MM Quantum Chemical Calculations

○海野 雅司 (佐賀大学大学院工学系研究科)

1 研究目的、内容

タンパク質などの生体分子の構造を解析する手法にラマン分光法や赤外吸収分光法などの振動分光法がある。分子振動は分子の構造や分子のおかれている環境に敏感なため、重要な構造解析手段として使われてきた。またパルスレーザーなどを用いることでピコ秒程度の時間領域で分子構造の変化を追跡できる点も特徴の一つである。しかし、対象分子がタンパク質などの巨大分子の場合、観測した振動スペクトルの解釈は容易ではない。そのため、一部のいわゆる“マーカーバンド”を用いたパターン認識的な解釈に留まることが多く、実験データが本来もっている情報を十分に活用出来ていない。そこで我々タンパク質などの生体分子の振動スペクトルの解析に量子化学計算を積極的に取り入れた研究を行ってきた。特に2010年度はいくつかの光受容タンパク質の振動スペクトルの解析をQM/MM法による振動解析から試みた。また我々が開発してきた独自の装置である近赤外励起ラマン円偏光二色性分光装置を用いて得たラマン円偏光二色性スペクトルの解析も行った。

2 研究方法、計算方法

本研究では光受容タンパク質やヘムタンパク質などのラマンスペクトルまたはラマン円偏光二色性スペクトルを測定したが、得られたスペクトルはタンパク質中に含まれる発色団などに由来する。そこで周辺タンパク質の効果を考慮した活性部位モデルやタンパク部分の効果を分子力学(MM)的に考慮したQM/MM計算を行った。以上の計算には全てGaussian09を用い、構造最適化および振動解析を行った。またタンパク質構造の揺らぎや溶媒の効果を考慮した解析をするため、分子動力学(MD)計算による解析も開始した。MD計算にはAmber11を用いた。

3 研究成果

フラビンを発色団とする光受容タンパク質の一つにBLUF (Blue Light Using FAD) と呼ばれるものがある。BLUFタンパク質は比較的最近になって見いだされた青色光受容タンパク質で、そのユニークな光反応機構を解明するため、活発な研究が展開されている。我々はこのBLUFタンパク質の構造解析のため、ラマン分光法を用いた研究に取り組んでいる。今まで、このBLUFタンパク質についてはフラビンとその周辺に位置してフラビンと水素結合を形成しているアミノ酸残基を考慮した活性部位モデルを用いた解析を行ってきた。しかし活性部位モデルでは例えば水素結合の配向などを考慮した解析ができず不十分であった。そこで、BLUFタンパク質の結晶構造を初期構造としてQM/MM計算による振動解析に取り組んでいる。QM領域には主に密度汎関数理論を用い、MM領域にはAmber力場を用いた。QM/MM計算に特有の問題が多々発生し計算の実行は容易でなかったが、ようやく安定に計算を実行するためのノウハウを蓄積することができた。現在、最終的な計算を行っており、次年度にはその成果を報告したいと考えている。

また我々のグループでは独自に近赤外励起ラマン円偏光二色性分光装置の開発を行い、さまざまな生体関

連試料への応用を行っている。特に今年度は近赤外励起ラマン円偏光二色性分光を光受容タンパク質の系に始めて応用し、主に発色団由来のラマン円偏光二色性スペクトルを得ることができることを示した。更に得られたスペクトルの解析のため性部位モデルを用いた解析を行ったところ、タンパク質中における発色団の歪みを考慮したモデルを用いることで、観測したラマン円偏光二色性スペクトルを再現できることがわかってきた。このことから、ラマン円偏光二色性分光と量子化学計算を併用することで、タンパク質中における発色団の構造歪みに関する情報を得られることが明らかとなった。

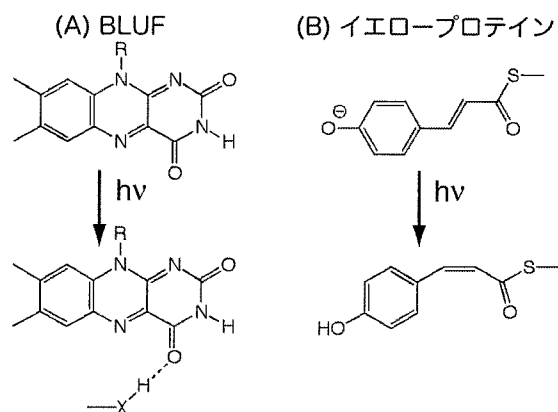


図1. 2つの青色光受容タンパク質の発色団の構造と光反応

また我々のグループでは近赤外励起ラマン円偏光二色性分光装置に加え、可視励起のラマン円偏光二色性分光装置の開発も行った。この可視光励起装置では小分子のペプチドなどの構造解析を行っている。得られたラマン円偏光二色性スペクトルを解析するためにはペプチド分子と溶媒の水分子との相互作用が重要となってくる。そこで溶媒構造のサンプリングのために分子動力学計算を新たに開始し、現在は得られたペプチド+水分子系についてQM/MM計算を行い、溶媒効果も取り入れた振動解析に取り組んでいる。

4 発表、出版実績または予定

- ★ Unno, M., Shingae, T., Kikukawa, T., & Kamo, N. *Proceedings of the XXIst International Conference on Raman Spectroscopy*. 102-103, American Institute of Physics (2010)
- ★ Shiosaki, M., Unno, M., Hanamoto, T. *J. Org. Chem.* 75, 8326-8329 (2010)
- Nakao, Y., Kikukawa, T., Shimono¹, K., Tamogami¹, J., Kimitsuki, N., Nara, T., Unno, M., Ihara, K., & Kamo, N. *J. Photochem. Photobiol. B* 102, 45-54 (2011)
- Tateishi, Y., Abe, T., Tamogami, J., Nakao, Y., Kikukawa, T., Kamo, N., & Unno, M. *Biochemistry* 50, 2135-2143 (2011)

有機化合物における分子配座, 分子間相互作用, 及び化学反応機構に対するフッ素置換効果

Fluorination effect on molecular conformation, intermolecular interaction, and reaction mechanism in organic compounds

○早瀬 修一 (鳥取大学・工学部)

1 研究目的、内容

1.1. 1,1,2-トリフルオロアリルエーテルにおける[2,3]-Wittig 転位の反応機構

我々は昆虫フェロモン eldanolide のフッ素化類似体の合成過程において, 光学活性なポイントフッ素化アリルエーテル **1**(図 1)の[2,3]-Wittig 転位生成物の光学純度が, 使用した塩基に非常に強く依存する事を見出したが, その反応機構は不明であった[1]. この転位反応の機構を明らかにし不斉転写の原因を解明するために, **1** のモデル化合物である **1b**(図 1)の[2,3]-Wittig 転位を, 電子状態計算により調べた.

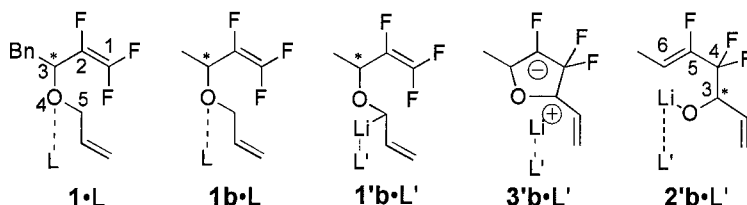


図 1. 反応物 **1**•L, **1b**•L, **1'b**•L 及び Wittig 転位生成物 **2'b**•L, 中間体 **3'b**•L'. (L=LiNMe₂, L'=NHMe₂).

1.2. フレロピロリジン(N-methoxyethoxyethyl-2-(2-methoxyphenyl)fulleropyrrolidine)誘導体 **1** の電子状態

フレロピロリジン誘導体 **1**(図 2)をアクセプターとするポリチオフェンベース(P3HT)の有機薄膜太陽電池の光電変換能を調べた. その結果, ベンゼン環上のオルト位にメトキシ基を持つ誘導体をアクセプターとする太陽電池が, 従来最も優れているとされていた PCBM をアクセプターとするものの性能を凌駕することが, 明らかになった[2]. このような高光電変換性を決める要因を明らかにし, 合理的な材料設計指針とするために, 様々な置換基を持つ一連のフレロピロリジン誘導体について, 密度汎関数理論を使った電子状態計算をおこなった. その結果得られた LUMO の軌道エネルギーを比較することにより, 置換基効果が E_{LUMO} に及ぼす影響について検討を行った.

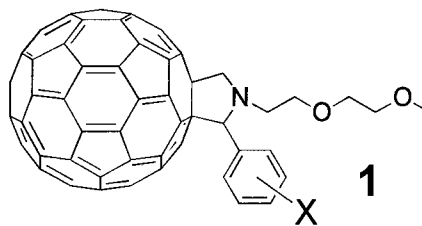


図 2. フレロピロリジン誘導体 **1**: **1a** for X=none, **1b** for X=2-Me, **1p** for X=2-MeO et al.

2 研究方法、計算方法

2.1. 1,1,2-トリフルオロアリルエーテルにおける[2,3]-Wittig 転位の反応機構

図 1 のモデル化合物 **1b** のリチオ化体 **1'b** の[2,3]-Wittig 転位反応を, 予想される遷移構造の最適化と IRC 解析にポテンシャルスキュンを用いて解析した. 反応経路中に現れる化学種の安定性は振動解析により確認した. 計算は Gaussian03 による密度汎関数法 B3LYP/6-31++G(d,p)レベルで行なった.

2.2. フレロピロリジン(N-methoxyethoxyethyl-2-(2-methoxyphenyl)fulleropyrrolidine)誘導体 **1** の電子状態

図 3 の構造式を骨格とする様々な置換基 X を持つ誘導体電子状態計算を Gaussian03 を使って行った. 計算レベルは密度汎関数法 B3LYP, 基底関数系は 6-31G(d)である. 最適化構造の一重項としての安定性は安定性解析により確認した.

3 研究成果

3.1. 1,1,2-トリフルオロアリルエーテルにおける[2,3]-Wittig 転位の反応機構

フッ素無置換アリルエーテルの場合の構造を初期構造として最適化を行なった結果, **1'b**•L'(L'=NHMe₂)における Wittig 転位の遷移構造は, 3 位の立体配置には無関係に, R 型 TS(**1'b**•**2'b**)•L' と T 型 TS(**1'b**•**2'b**)•L' という二種類が可能である(図 3). IRC 計算は, TS(**1'b**•**2'b**)•L' は反応物 **1'b**•L' を直接生成物 **2'b**•L' につないでいるのに対し, TS(**1'b**•**2'b**)•L' は **1'b**•L' を中間体 **3'b**•L' をへて **2'b**•L' につないでいることを示していた(図 4). さらに, **1b**•L から **1'b**•L' に至る水素移動反応の遷移構造

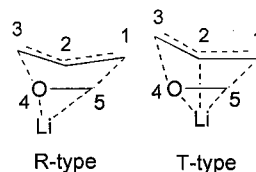


図 3. 2 種類の五員環封筒型遷移構造.

TS(1b-1'b)•L を最適化し、それが 1b•L と 1'b•L'をつないでいることを見出した。(図 4)

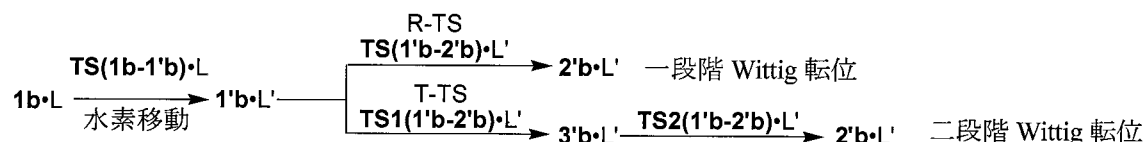


図 4. モデル化合物 1b•L(L=LiNMe₂)から 2'b•L'(L'=NHMe₂)に至る反応経路.

3.2. フレロピロリジン(*N*-methoxyethoxyethyl-2-(2-methoxyphenyl)fulleropyrrolidine) 誘導体 1 の電子状態

フレロピロリジン誘導体 1 をアクセプターとするポリチオフェンベースの太陽電池の開放端電圧 V_{OC} が、1 の LUMO エネルギーと比較的強い正の相関(図 5, [2])を示すことが分かった。これは一連の PCBM 誘導体をアクセプターとする太陽電池の V_{OC} と、その還元電位の相関と似ている[3].

一般的な傾向として、図 5 において電子供与置換基のときには E_{LUMO} が上昇し結果として V_{OC} が高くなる。一方、電子吸引性置換基のときは E_{LUMO} は低下し、 V_{OC} も低くなる。このことはベンゼン環上の置換基により 1 の LUMO を上げ下げすることにより V_{OC} を制御できることを示唆している。

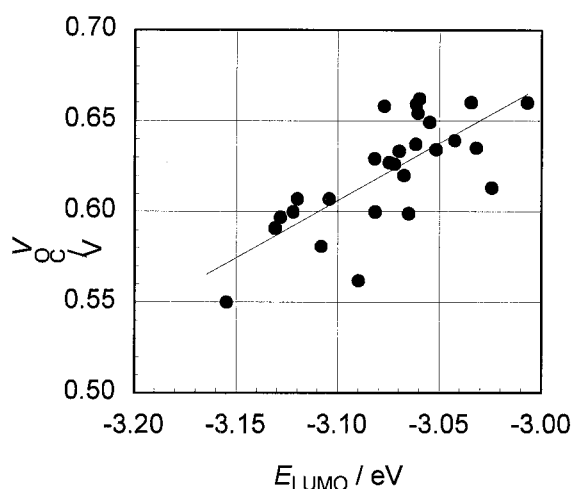


図 5. フレロピロリジン誘導体 1 における LUMO の軌道エネルギーと実測された V_{OC} の関係。 [2]

参考文献

- [1] T. Itoh et al., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 1317-1320.
- [2] K. Matsumoto et al., *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 9226-9230.
- [3] F. B. Kooistra, et.al., *Org. Lett.* **2007**, 9, 551-554.

4 発表、出版実績または予定

- [1] S. Hayase, M. Renou, T. Itoh, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2777-2781.
- [2] S. Hayase, M. Renou, T. Itoh, *Future Med. Chem.* **2009**, 1, 835-845.
- [3] K. Matsumoto, K. Hashimoto, M. Kamo, Y. Uetani, S. Hayase, M. Kawatsura, T. Itoh, *J. Mater. Chem.*, **2010**, 20, 9226-9230.
- [4] 早瀬, 酒井, 田中, 川面, 伊藤: 日本化学会第 88 年会 (東京) **2008**, 4E3-33.
- [5] 早瀬, 川面, 伊藤: 構造活性相関シンポジウム (神戸) **2008**, K203.
- [6] 早瀬, 川面, 伊藤: 日本化学会第 89 年会 (船橋) **2009**, 4E6-20.
- [7] 早瀬, 川面, 伊藤: 第 3 回分子科学討論会 (名古屋) **2009**, 4A10.
- [8] 早瀬, 川面, 伊藤: 日本化学会第 90 年会 (大阪) **2010**, 1E6-15
- [9] 早瀬他: 日本化学会第 91 年会 (神奈川) **2011**, 4G5-09

量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究

Theoretical study on dynamical properties of materials by quantum dynamics

○中野雅由, 岸亮平, 福井仁之, 南拓也, 米田京平, 元村脩人, 藤井宏旭
(大阪大学大学院基礎工学研究科)

1 研究目的、内容

巨大な分子系および分子集合体系などの電子状態計算、量子ダイナミクス手法の開発を行い、対角および非対角密度行列の量子ダイナミクスや非線形光学応答の数値シミュレーションを行う。また、従来より研究している開殻一重項非線形光学分子系における高精度 *ab initio* MO 法や密度汎関数(DFT)法を用いた計算を実行し、そのメカニズムや新規物質設計指針を提案する。これらを定量的に議論していくためには、各種の post-HF 法での取り扱いが不可欠であり、高速な演算処理が可能な分子研計算機システムを利用する。また、閉殻および開殻分子/分子集団系における分極率スペクトルなどの動的物性量の計算・解析を、*ab initio* MO-CI 法や時間依存 DFT 法に基づく量子マスター方程式を用いて実行する。特に動力学の詳細な解析には、密度行列の対角・非対角項の時間発展を計算し保存する必要があるため、高速な I/O が可能な分子研計算機システムを用いて行う。これら、量子物性のシミュレーションの計算手法、解析手法の開発とその適用による興味深い系の解析が本プロジェクトの目的である。

2 研究成果

2.1 縮環共役開殻一重項分子の電子・磁気・非線形光学物性の相関についての理論的研究

前年度に検討した Broken Symmetry スキームによる長距離補正交換汎関数を用いた DFT 法 (LC-DFT 法) について、*p*-キノジメタンモデル等を用いて、第二超分極率 γ について高精度 *ab initio* MO 計算の結果と比較することで開殻分子系の応答量を広いジラジカル因子領域で信頼性高く算出できる領域分割パラメータを見出した。この方法を用いて、反芳香属性を示す Dicyclopenta-fused acene (DPA) 系および対照系として芳香属性を示すポリアセン (PA) 系の開殻因子と長軸方向の γ の関係について考察した。この結果、DPA 系は、長軸方向のサイズ (環数 N で表す) が増大するにつれて、両端の 5 員環でのスピン分極に起因するジラジカル因子が増大し、またその方向の第二超分極率 γ も著しい増大を示すことが明らかになった。また、これらの芳香属性/反芳香属性の変化を NICS や磁化率を指標として検討し、反芳香属性-開殻性- γ の相関を初めて明らかにした。この結果より、芳香属性/反芳香属性を制御因子とする γ の新しい設計指針を与えた。さらに、三角形グラフェンナノフレークユニットからなる一次元ナノ構造体について開殻性と γ を検討した。接続様式としてすべて同じ向き (NAL) と交互 (AL) に接続したものを比較し、一重項状態の AL が NAL に比べて著しい値の増大とサイズ依存性を示すことを見出し ($N=10$ で 30 倍以上の増大)、この原因がジラジカル性の変化にあることを明らかにした。これは、グラフェンを基礎とした開殻分子系に基づく新たな非線形光学物質の設計指針を与える。

2.2 静電場印加効果による開殻一重項分子の巨大非線形光学物性発現機構の解明

ジラジカル分子の 2 サイトモデルを構築し、その局在化自然軌道基底を用いた Valence configuration interaction (VCI) 行列を対角化することにより、基底状態や励起状態に関係する諸物性量 (励起エネルギー、遷移モーメント、双極子モー

メント)をジラジカル因子、外場強度により記述し、第二超分極率 γ のジラジカル因子依存性の外部静電場強度による変化を解明した。外部静電場の強度に関わらず中間ジラジカル性を持つ領域で γ の値は極大をとり、その値は電場強度とともに著しく増大した。また、極大をとるジラジカル因子(静電場なしの場合の値)は電場強度とともに増大した。Half metallicity で考慮される程度の電場強度により、静電場なしの γ の極大値に比べて数十倍の増大が予測された。これは、静電場なしの閉殻系に比べると、静電場ありの中間ジラジカル系で2桁以上の巨大な γ の増大が生じることを示唆している。この原因は、基底状態と第一励起状態間の仮想遷移過程の寄与の増大にあり、電場印加による第一励起エネルギーの低下と双極子モーメント差の増大により引き起こされることが判明した。実際に、 H_2 分子の解離(full CI により計算)やエチレンの結合軸周りのねじれ(UCCSD(T)により計算)によりジラジカル因子を変化させたモデルにおいて静電場を印加したところ同様の傾向が得られ、本モデルの結果の妥当性が示された。また、このような外場印加系はドナー/アクセプター置換基を導入した非対称電荷分布をもつ開殻一重項系のモデルともみなせるため、非対称開殻一重項系における巨大な非線形光学効果も予測される。現在、ジラジカル因子が異なる実在開殻一重項分子系における電場効果を複数検討中である。

2.3 時間依存 DFT/量子マスター方程式法による開殻一重項分子の動的な分極率の計算・解析法の開発

動的な外場に対するエキシトンダイナミクスの開殻分子系への拡張を行った。エキシトン描像の抽出は閉殻系の場合と同様で分極率密度を電子とホールに分割することにより行った。開殻分子系の励起状態はスピン非制限法の一電子励起 CI(CIS)や時間依存 DFT/Tamm-Dancoff 近似(TDA)に基づいて算出した。まず、開殻分子系の励起状態の計算値の信頼性を確認するために、様々なジラジカル因子を取り得る 1,3-dipole 系を取り上げ、その第一励起エネルギー、遷移モーメントを高精度計算である EOMCC 法の結果と比較検討した。時間依存 DFT 法の結果は、汎関数として Hartree-Fock (HF) の交換項を加えるハイブリッド型を検討したが、励起状態の諸物性量はこの HF 交換項の割合に対して大きな依存性を示した。結果としては 50%程度の HF 交換項を加えた UBHandHLYP 汎関数を用いた結果が EOMCC の結果を比較的良く再現した。また、量子マスター方程式法に接続し、その時間依存分極のフーリエ変換を用いて動的な分極率を求め、その軌道遷移の寄与を解明したところ、スピン分極の起源である HOMO-LUMO に起因する寄与が主寄与であった。また、奇電子密度および奇電子数の時間変化を自然軌道の寄与に分解する方法を提案した。この方法は、時間依存外場存在下での開殻分子系の奇電子数分布や奇電子密度の時空間ダイナミクスの解明に有用である。大サイズの実在分子系や集合体におけるエネルギー移動等を検討するため、現在、モンテカルロ波動関数(MCWF)法との接続を行っている。今後、いくつかの実在系への適用の結果をもとに、これらの方法の実用性、問題点を明らかにし、さらなる研究の展開を行っていく。

3. 発表、出版実績または予定

- ★(1) 岸, 中野, J. Phys. Chem. A, 115, 3565–3575 (2011).
- ★(2) Bonness, 福井, 米田, 岸, Champagne, Botek, 中野, Chem. Phys. Lett. 493, 195–199 (2010).
- (3) 福井, 重田, 中野, 久保, 鎌田, 太田, Champagne, Botek, J. Phys. Chem. A 115, 1117–1124 (2011).
- (4) 中野, 福井, 他, Theoret. Chem. Acc. DOI 10.1007/s00214-010-0871-y.
- ★(5) 中野, Champagne, Botek, 太田, 鎌田, 久保, J. Chem. Phys. 133, 154302-1-15 (2010).
- (6) 米田, 中野, 他, ChemPhysChem, in press.
- (7) 中野, 南, 米田, 他, J. Phys. Chem. Lett. 2, 1094-1098 (2011).

有機ラジカルの電子状態の *ab initio* MO 計算

Ab Initio MO Calculation of Electronic Structure of Organic Radicals

○竹内孝江, 岩井 薫, 田中春菜, 廣瀬里佳 (奈良女大理)

1. 研究目的, 内容

ソフトイオン化の開発によって生体高分子のイオン化が可能となり、質量分析法は、高感度、高精度、迅速な同定法として糖鎖、オリゴ糖や糖ペプチドなどの構造解析には必要不可欠な方法になっているが、マススペクトルで観測されたイオンのフラグメンテーションを統一的に解明する理論は完成されておらず、構造解析は実測のマススペクトルから得られたいくつかの経験則に基づいた方法によって解釈されているのが現状である。マススペクトルから、分子量だけでなく、分子の構造情報を知るためには、フラグメンテーション解析が不可欠であり、マススペクトルに現れるフラグメントイオンはどのような経路を経て分子イオンから生成されるのか、その生成メカニズムがわかれば、スペクトルから分解前の分子構造を推定することができる。

我々は、有機ラジカルの電子状態、特に質量分析で検出される有機ラジカルイオンや有機イオンのフラグメンテーション機構を *ab initio* 法によって解明してきた。分子イオンのフラグメンテーションから分子構造を推定するための統一理論の構築を目指して、(1) しきい電子・光イオンコインシデンス法を用いた分子イオンのフラグメンテーションのエネルギー依存性の研究、(2) *ab initio* 計算による低エネルギー領域での分子イオンの分解機構の研究、および(3) *nonadiabatic* 単分子分解反応の統計理論による励起状態の分子イオンの分解機構に関する研究を行ってきた。

平成 22 年度は、①前年度に引き続き、衝突誘起解離 (CID) によるリン酸化ペプチドイオンの分解機構を検討した。②ジアミノジヒドロトリアジン誘導体はトルエン-水二層系で非常に強い塩基性を示すが、そのメカニズムはまだわかっていない。平成 22 年度では、一連のジアミノジヒドロトリアジン誘導体の電子状態計算からその物性を検討した。③高松塚古墳やキトラ古墳などの文化財保存において、カビによる損傷が問題となっている。我々は、カビが代謝によって放出するニオイに着目し、イオンモビリティスペクトロメトリー (IMS) の原理を用いたカビ発生を検出する装置、特に古墳などの文化財の現場で遠隔操作で常時観測可能なカビ臭センサーの開発を行っている。IMS ではカビ特有の揮発性分子 (MVOC) を大気圧下でイオン化し、そのドリフト時間からイオン移動度の違いを検出するが、ドリフト時間のみからでは分子の同定は困難である。想定される MVOC のドリフト時間の理論計算を行い、IMS 実験から得られたドリフトグラムにおける MVOC 化合物の同定を行った。

2. 研究方法, 計算方法

①ESI および MALDI 質量分析において観測された、リン酸化テトラペプチド分子 M からプロトン H⁺が脱離して生成した [M-H]⁻からのフラグメンテーション反応を量子化学的に検討した。可能なすべての[M-H]⁻異性体イオンの最適化構造とエネルギーを計算した。

②真空、水、トルエン溶媒中における、ジアミノジヒドロトリアジン誘導体およびそのプロトン付加体の可能な全てのコンホマーについて、エネルギー最適化構造と振動解析を行い、それらの生成エンタルピーを求めた。溶媒効果の計算には、OnSager モデルを用い、B3LYP/6-31G(d)レベルで計算した。

③土壌由来カビである *Penicillium paneum*, *Fusarium solani*, *Aspergillus fumigatus* および *Aspergillus nidulans* の

固相マイクロ抽出ヘッドスペースガスクロマトグラフィーマスマスペクトロメトリー (SPME HS-GC/MS 法) によって同定した 30 種類の微生物由来揮発性有機化合物 (MVOC) の分子イオンの最適化構造を計算し、そのイオン移動度をモンテカルロ法を用いて計算した。

①～②の計算および③の分子構造計算には、計算科学研究センターライブラリープログラム Gaussian 09 を用いた。

3 研究成果

①真空、水、トルエン溶媒中における、ジアミノジヒドロトリアジン誘導体 (中性体) およびそのプロトン付加体の可能な全てのコンホマーについてエネルギー最適化構造と振動解析を行い、生成エンタルピーを計算した。その結果、水中ではプロトン付加体がより安定であり、トルエン中ではプロトンが付加していない中性体がより安定であることがわかった。

②リン酸化テトラペプチドからプロトン脱離した [M-H]⁻ 負イオンからのペプチド結合開裂、HPO₃ 脱離、および H₃PO₄ 脱離反応のポテンシャルエネルギーを計算した結果、ペプチド結合開裂の方が 2 種のリン酸基脱離過程より吸熱的であることがわかった。

③窒素ガス 200mL/min、1 気圧のドリフトガス、2.0kV のドリフト電圧におけるカピの MVOC のドリフト時間を計算した。その結果、計算によって得られたドリフト時間は、2-octen-1-ol (C₈H₁₆O) については 7.47 ms (obsd. 7.17 ms)、phenylaldehyde (C₁₀H₁₄O₂) については 7.60 ms (obsd. 7.33 ms)、β-bisabolene (C₁₅H₂₄) については 9.66 ms (obsd. 9.20 ms) であり、5% 程度の誤差範囲内で一致した。

4 発表, 出版実績

- ★1. J. Ohshita, Y. Hatanaka, S. Matsui, T. Mizumo, Y. Kunugi, Y. Honsho, A.i Saeki, S. Seki, J. Tibbelin, H. Ottosson and T. Takeuchi, *J. Chem. Soc., Dalton Transaction.*, 2010(39), 9314-9320 (2010).
- ★2. T. Takeuchi, T. Kimura, H. Tanaka, M. Kiuchi, S. Kaneko, S. Iwaguchi and T. Suzuki, *58th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Salt Lake City, Utah, USA, 2010 年 5 月.
- ★3. 竹内孝江, (特別講演) 原子衝突研究協会第 35 回年会, 奈良, 2010 年 8 月.
- 4. 金子幸代, 田中春菜, 竹内孝江, 木内正人, 岩口伸一, 鈴木孝仁, 日本植物学会第 74 回大会, 春日井 (愛知), 2010 年 9 月.
- ★5. 田中春菜, 木村知子, 長谷川美穂, 金子幸代, 鈴木孝仁, 岩口伸一, 岩松雅子, 竹内孝江, 第 58 回質量分析総合討論会, つくば, 2010 年 6 月.
- ★6. 田中春菜, 木村知子, 金子幸代, 鈴木孝仁, 竹内孝江, 日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月
- ★7. 田尻, 竹内他, 第 58 回質量分析総合討論会, つくば, 2010 年 6 月.
- ★8. 竹内他, 第 3 回分子科学討論会, 名古屋, 2010 年 9 月.
- 9. 鈴木孝仁, 竹内孝江, 金子幸代, 木村知子, 田中春菜, 大久保衛, 木内正人, イノーベーションジャパン 2010-大学見本市, K-25、環境分野, 東京国際フォーラム, 2010 年 9 月.

アモルファス性有機半導体材料の分子構造計算

Calculations of molecular structures of organic amorphous semiconductor materials

○横山 大輔 (山形大学大学院理工学研究科)

1 研究目的、内容

近年、有機半導体材料を用いた有機薄膜デバイスの研究が活発に行われており、さらなる研究の発展が期待されている。本研究では、特に有機 EL 素子に用いられるアモルファス性有機半導体材料を対象とし、理論的に得られた分子そのものの特性と実験的に得られた固体膜の光学物性・電気物性との関連を調べることで、分子の特性と膜物性とを結ぶ一般性の高い概念を抽出することを目的としている。これまで H20 年度から継続的にセンターの計算機を利用しつつ研究を進めている。

アモルファス性有機材料は一般に多くの安定な配座構造を複数有しているため、その蒸着膜は結晶化が起こりにくく、良好な平滑性を有する薄膜として有機 EL 等の多くの有機電子デバイスに用いられている。最近我々の研究により、これらアモルファス性有機薄膜の多くが分子配向に起因する光学異方性（複屈折）を有していることが明らかとなり、現在その異方性が有機デバイスに与える影響について、様々な観点で追跡を行っている。光学異方性と分子集合状態との関係をさらに明確にするためには、分子の安定配座構造およびそれぞれの配座構造の特性を理論的に見積もることが必須となる。計算で得られた結果と実験結果とを比較しつつ、有機アモルファス膜内における分子集合状態の描像を明らかにしていくことで、デバイス特性向上のための分子配向制御技術につなげていくことを目指している。

2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN03 を利用し、各種有機半導体材料について、安定幾何構造、電子構造、永久双極子モーメント、遷移双極子モーメント、分子分極率、振動モード・振動数等について計算を行った（主に B3LYP/6-31G(d)および B3LYP/6-311+G(d,p)計算による）。また、多数の配座構造による特性の違いを勘案するため、1つの分子に対して、分子力学計算で得た多くの配座構造をそれぞれ初期構造として複数の構造最適化計算を行った。

3 研究成果

3.1. 有機 EL 用電子輸送材料の配座構造と分子間水素結合による面内配向^[1]

図 1 に示す有機 EL 用電子輸送材料について、多数の配座構造に対して安定幾何構造を計算し、それぞれについて電子構造、永久双極子モーメント、遷移双極子モーメント、分子分極率等を計算した。配座構造が変化しても遷移双極子モーメントおよび分子分極率等に大きな変化が見られなかったことから、膜の屈折率および消衰係数の異方性は、分子面が基板に平行な分子配向に起因することが分かった。一方、永久双極子モーメントは、局所的に大きなモーメントを持つピリジン環が回転するため、配座構造に大きく依存することが分かった（図 2）。さらに、ピリジン窒素に隣接する C-H 伸縮振動についての測定および計算から、いくつかの分子において分子間 C-H...N 水素結合が形成されており（図 3）、その結合が大きな分子配向を生む要因になっていることが明らかとなった。これら分子配向および永久双極子モーメントの違いが、有機 EL 素子の電荷輸送特性に著しい影響を与えていることを明確に示し、デバイス応用へとつながる結果を得た。

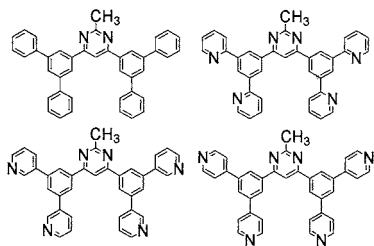


図 1. 対象とした電子輸送材料

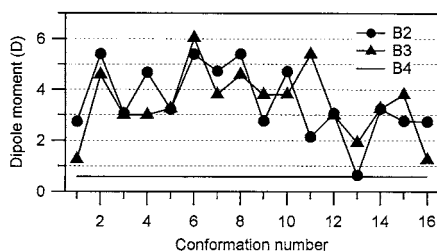


図 2. 配座による永久双極子の変化

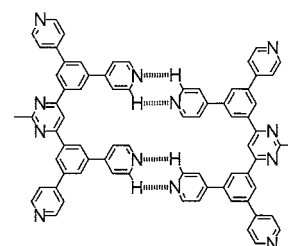


図 3. 分子間 C-H...N 水素結合の例

3.2. 有機 EL 用発光材料の遷移双極子モーメントの計算^[2]

発光分子の遷移双極子モーメントを基板面に対し平行に配向させることで有機 EL 素子からの光取り出し効率が約 1.5 倍向上することをこれまで実験的に示しており、その結果をサポートする情報として、実験に用いた発光材料の安定構造・遷移双極子モーメントおよびそれらの配座構造依存性を計算した。

3.3. 有機 EL 用ホール輸送材料のアモルファス膜中における官能基配向

アモルファス膜内における分子配向の詳細を官能基レベルで解明するため、有機 EL 用ホール輸送材料の蒸着膜の赤外吸収異方性を赤外エリプソメトリーにより測定し、バンド帰属を B3LYP/6-31G(d)振動計算により行った。その結果、膜内における置換基配向性について詳細な情報を得ることができた(現在論文執筆中)。

今後も有機 EL 材料に関する計算を継続しつつ、さらに有機薄膜太陽電池に用いる材料についても計算を行い、有機半導体材料の分子特性と膜物性との間の一般的な関係性を明らかにしていきたい。

4 発表、出版実績または予定 (センター利用の成果を含むもののみ記載)

原著論文

- ★[1] D. Yokoyama, H. Sasabe, Y. Furukawa, C. Adachi, and J. Kido, "Molecular stacking induced by intermolecular C-H...N hydrogen bonds leading to high carrier mobility in vacuum-deposited organic films", *Adv. Funct. Mater.* **21**, 1375-1382 (2011)
- ★[2] J. Frischeisen, D. Yokoyama, A. Endo, C. Adachi, and W. Brütting, "Increased light outcoupling efficiency in dye-doped small molecule organic light-emitting diodes with horizontally oriented emitters", *Org. Electron.* **12**, 809-817 (2011)

学会発表

- ★ D. Yokoyama, C. Adachi, and J. Kido, International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2010 (ICSM2010) (Jul. 5, 2010, Kyoto, Japan)
- ★ D. Yokoyama, H. Sasabe, D. Tanaka, T. Chiba, Y. Furukawa, C. Adachi, and J. Kido, 8th International Conference on Electroluminescence & Organic Optoelectronics (ICEL2010) (Oct. 20, 2010, Michigan, US)
- ★ D. Yokoyama, H. Sasabe, Y. Furukawa, C. Adachi, and J. Kido, Asian Conference on Organic Electronics 2010 (A-COE2010) (Nov. 5, 2010, Seoul, Korea)
- ★ D. Yokoyama, C. Adachi, and J. Kido, 6th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE6) (Mar. 18, 2011, Sendai, Japan)
- ★ 横山大輔, 笹部久宏, 安達千波矢, 城戸淳二, 有機 EL 討論会第 10 回例会 S2-4 (2010.6.17)
- ★ 横山大輔, 古川行夫, 城戸淳二, 第 71 回応用物理学会学術講演会 17a-ZK-10 (2010.9.17)
- ★ 横山大輔, 堤浩一, 鈴木道夫, 横山紀昌, 宮村将也, 古川行夫, 第 58 回応用物理学関係連合講演会 27a-BD-10 (2011.3.27)

ゼオライト細孔内に捕捉されたホルムアルデヒドの安定化現象およびその反応性に関する理論的研究

A Computational study on Stability and Reactivity of Formaldehyde Encapsulated in Zeolite

○尾中 篤、富田 満 (東京大学大学院 総合文化・理学系研究科)

1 研究目的、内容

ホルムアルデヒド (HCHO) は有機合成化学において重要な反応剤の一つであるが、非常に重合しやすく単離および保存は困難な化合物である。

当研究室では、このように不安定な HCHO の単量体を、結晶性のアルミノケイ酸塩であるフォージャサイト型ゼオライト (図 1) の細孔内で長期間保存でき、さらに反応へ利用可能であることを発見した。また、アルミニウムの含有量の異なる Na 型フォージャサイト (NaY: Si/Al=2.7; NaX: Si/Al=1.5) に収着された HCHO (HCHO@NaY、HCHO@NaX) の反応性に有意な差異がみとめられた (表 1)。

ゼオライトは小分子の反応性制御において重要な役割を果たし、様々な不安定分子の保存や活性化への応用が期待できる。前年度は、NaY の細孔における HCHO の安定保存現象について、気相では多量体優位である自己重合平衡が、細孔中の Na⁺ への吸着エネルギーにより逆転することを見出した。本年度は、HCHO@NaY と HCHO@NaX の反応性の違いについて理論的な解明を試みた。

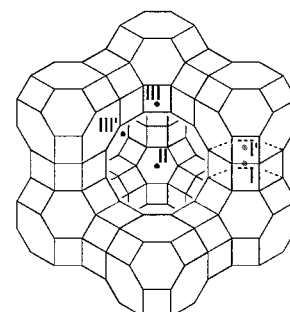


図 1. フォージャサイトの細孔とカチオンサイトの位置

表 1. HCHO@zeolite と α -methylstyrene の反応性

C=C(C)C1=CC=CC=C1 + HCHO@Zeolite (2.4 mmol/g) $\xrightarrow[\text{rt, 1 h}]{\text{cyclohexane}}$ C=C(C)C1=CC=CC=C1CO

1 2

Carbonyl-ene reaction of HCHO@zeolite

Entry	Zeolite	Si/Al	Yield (%)
1	NaY	2.7	94
2	NaX	1.5	32
3	none	---	0

2 研究方法、計算方法

計算には Gaussian 03 を用いた。ゼオライト系のモデルとしては、フォージャサイトの周期的な構造から、活性点と考えられる II サイトおよび III' サイトを含んだ 10T および 14T クラスタモデルを構築した (図 2)。

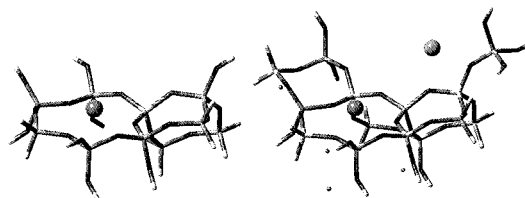


図 2. 10T および 14T クラスタモデル

3 研究成果

10T クラスタを NaY の II サイト、14T クラスタを NaX の II、III' サイトのモデルとして、carbonyl-ene 反応の反応機構を計算した (B3LYP/6-31G(d,p)、図 4)。

計算からは、カチオンサイト上の Na⁺ が触媒活性を示すこと (gas と site II の比較)、異なるサイト上でも素反応の活性化エネルギー (~21.2 kcal/mol) に大きな差異が見られないこと、III' サイトおよび空いた II サイト上に olefin (ENE) が吸着することがわかった。

Carbonyl-ene 反応 (HCHO_{ads} + ENE \rightarrow Product_{ads}; 速度定数 k) を律速段階とし、吸着エネルギーが大きいことから HCHO の吸着脱離平衡を無視し、olefin の吸着脱離平衡 (ENE \rightleftharpoons ENE_{ads}; 平衡定数 K) を考慮すると、速度式は olefin を吸着しうるカチオンサイトの有無により式 (1)、(2) のように書ける

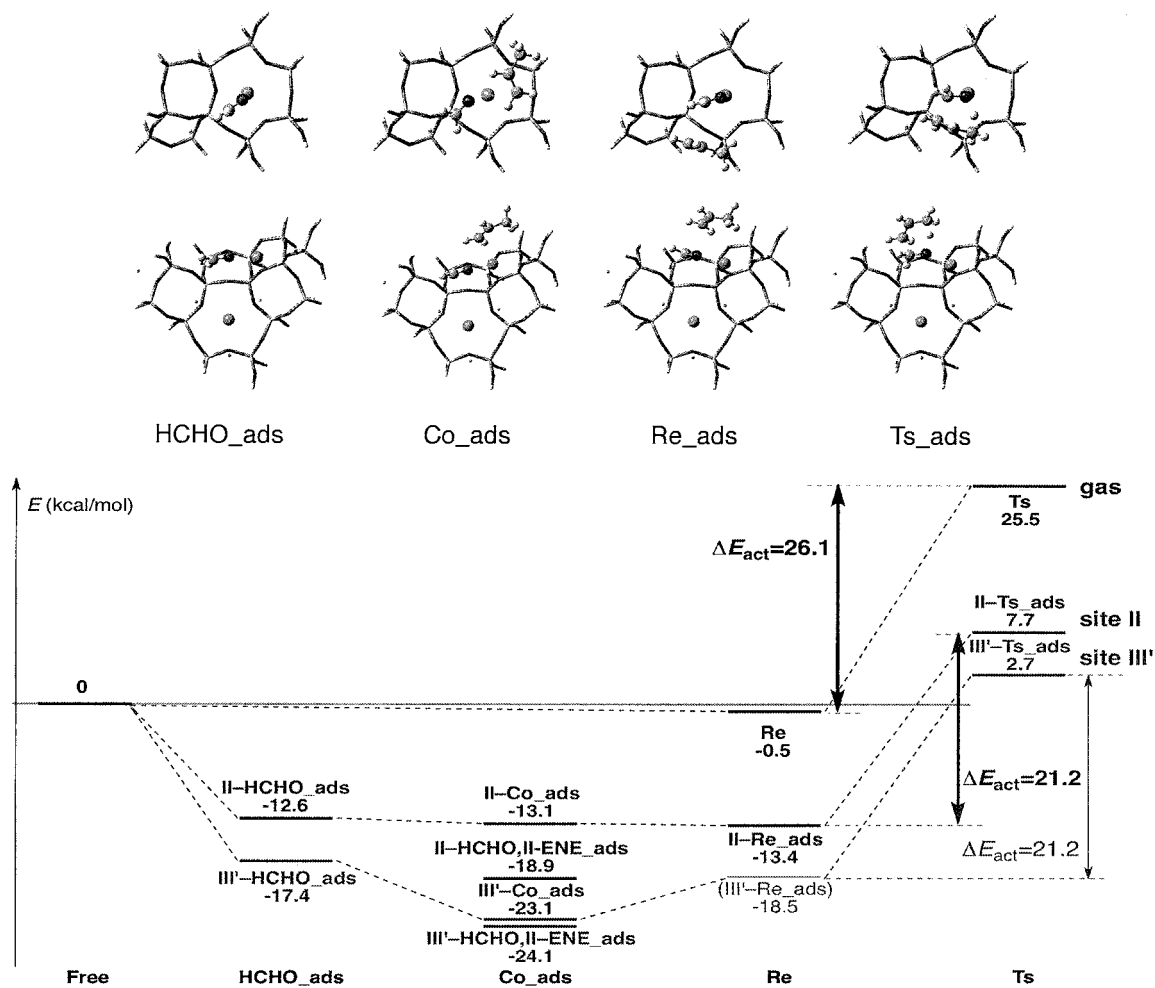


図3. II サイトおよび III' サイト上での HCHO と propene の carbonyl-ene 反応

($x=[\text{Product}_{\text{ads}}]$, $A=[\text{HCHO}_{\text{ads}}]_0$, $B=[\text{ENE}]_0$). HCHO@NaY においては主要な吸着サイトである II サイト上の Na^+ に対し HCHO の導入量がほぼ同程度で, olefin が吸着可能なサイトがほぼないことから式 (1) で, NaX においては III' サイトと空いた II サイト上の Na^+ が olefin の導入量に対して過剰に存在することから式 (2) で, それぞれの速度式が表現できる。このように, 細孔中の空きサイトへの吸着により未吸着の olefin 濃度が低下することで, HCHO@NaY と HCHO@NaX の反応性に差異が生じると結論した。

$$\text{In NaY, } v = \frac{dx}{dt} = k(A-x)(B-x) \quad (1)$$

$$\text{In NaX, } v = \frac{dx}{dt} = \frac{k}{K+1}(A-x)(B-x) \quad (2)$$

4 発表、出版実績または予定

口頭発表: ★ 富田満、増井洋一、尾中篤 “フォーチャサイト型ゼオライトによるホルムアルデヒドの反応性制御に関する計算化学的考察”, 第 106 回触媒討論会、2010 年 9 月、山梨大学

ポスター発表: ★ 富田満、増井洋一、尾中篤 “フォーチャサイト型ゼオライトによるホルムアルデヒドの反応性制御に関する理論化学的考察”, スーパーコンピューターワークショップ 2010、2011 年 1 月、自然科学研究機構

超球面探索法を用いた結晶構造の予測

Prediction of crystal structure by using the SHS method

○山門 英雄、時子山 宏明 (和歌山大学システム工学部)

1 研究目的、内容

本研究では、任意の原子や分子がどのような結晶構造をとるのかを非経験的に予測することを可能にすることを目的として、2004年に大野・前田によって開発された超球面探索法¹⁾(SHS法: Scaled Hypersphere Search algorithm)を固体結晶に適用することを行っている。また現在、探索を速く行うための高速化にも取り組んでいる。

2 研究方法、計算方法

SHS法は、反応座標中での平衡構造(EQ)や遷移構造(TS)を、効率よく芋蔓式に探索していくことが可能な手法で¹⁾⁻³⁾、これまで分子やクラスター、最近では巨大分子に対しても適用されはじめている。本研究では、SHS法を固体構成要素の原子座標に対してと同様に、結晶の格子ベクトルに対しても適用することにより、結晶の平衡構造や遷移構造を探索することを実現しており、結晶の1周期内に含まれる原子数が N 個の場合、SHS法の参照調和関数として $(3(N+3)-6)$ 個の基準座標とそれらの固有値を用いている。

実行プログラム本体は、SHS法の開発者である前田理(京都大学)、大野公一(豊田理化学研究所)が開発したものを使用した。固体の各種結晶構造に対応する単位格子あたりの全エネルギーの計算には、周期的境界条件を適用可能なGaussian03、若しくはGaussian09を使用している。また、構造の探索を速くすることを目的として、全エネルギーの計算をdftb+⁴⁾を用いて行うことも試みている。

1) K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, 384, 277

2) S. Maeda and K. Ohno, *J. Phys. Chem. A*, **2005**, 109, 5742

3) K. Ohno and S. Maeda, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 8933

4) B. Aradi, B. Hourahine and Th. Frauenheim, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, 111(26), 5678

3 研究成果

計算を実行した具体例として、単位格子内にホウ素原子2個、窒素原子2個をランダムに置いた構造から出発してこれまでに到達した平衡構造(EQ0~EQ5)と遷移構造(TS0~TS4)を、他に知られている構造と併せて図1に示す。到達した平衡構造は、実際に存在が知られている窒化ホウ素(BN)の結晶構造(同素体)に対応している。

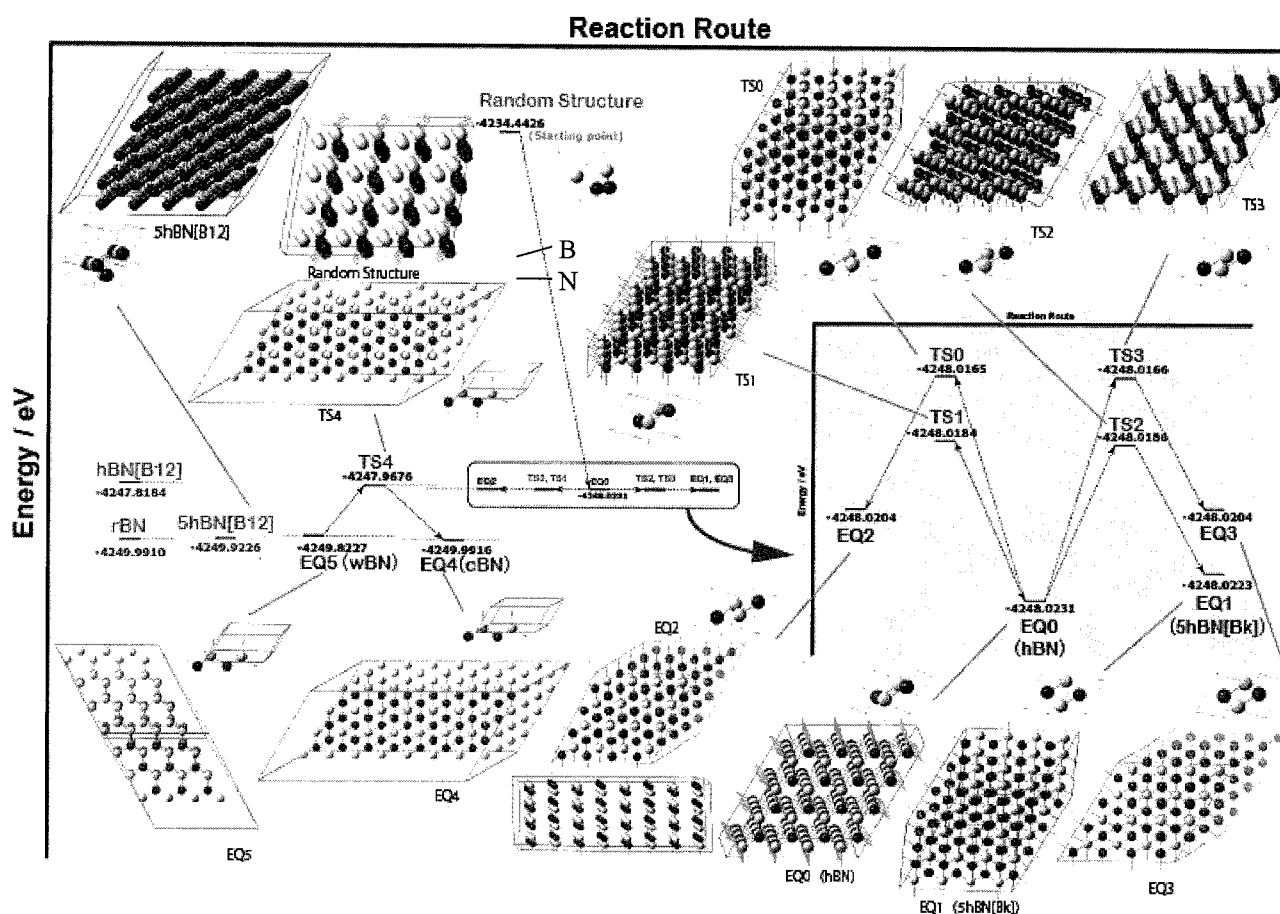


図1. BNの結晶構造予測
(2B2N/unit; EQ0~EQ5、TS0~TS4)

また、これらの計算の他、他の結晶についての構造予測計算や、得られた構造に対する精密化なども併せて行った。これまでに得られた結果より、本手法は結晶多形も含む固体の構造予測に有効な方法の一つであると言えると考えている。

4 発表、出版実績または予定

2010年度には以下の発表を行った。

- ★1) 山門、時子山、前田、大野、第4回分子科学討論会、大阪、2010年、1E14
- ★2) 時子山、山門、前田、大野、第4回分子科学討論会、大阪、2010年、4P032
- ★3) 山門、化学反応経路探索シンポジウム ('10.9.13, 京大福井センター)
- ★4) 時子山、山門、前田、大野、化学反応経路探索シンポジウム ('10.9.13, 京大福井センター)
- ★5) 山門、近畿化学協会コンピュータ化学部会/エレクトロニクス部会合同例会 ('10.10.25、大阪科学技術センター)
- ★6) H.Yamakado, H.Tokoyama, S.Maeda and K.Ohno, Pacificchem2010 (15-20 Dec. 2010, Honolulu, Hawaii)
- ★7) H.Tokoyama, H.Yamakado, S.Maeda and K.Ohno, Pacificchem2010 (15-20 Dec. 2010, Honolulu, Hawaii)
- ★8) 山門、時子山、前田、大野、日本化学会第91春季年会、横浜、2011年、1D5-06
- ★9) 時子山、山門、前田、大野、日本化学会第91春季年会、横浜、2011年、1F3-47

新規超原子価および低配位典型元素化合物の構造と反応

Structure and Reactions of New Hypervalent or Low-coordinate Main Group Element Compounds

○山本 陽介 (広大院理)

1 研究目的、内容

近年、我々は初の超原子価六配位炭素化合物の合成に成功した。精密 X 線構造解析や電子密度計算などから、中心炭素と周りの酸素原子の間に求引的な相互作用が存在しており、超原子価六配位状態である事が分かった。しかし、骨格の歪みが原因で中心原子-配位酸素原子間の相互作用は弱かった。そこで、さらに強い相互作用を持つ化学種の合成を目指して研究を行っている。

また、不安定低配位化学種の安定化にも興味を持っており、主な研究のうちの一つに永瀬教授と共同研究してきた三重項カルベンについての研究が挙げられる。非常に不安定な三重項カルベンは、これまで固体状態での単離が可能なほど安定化されておらず、その単離及び X 線結晶構造解析は非常に挑戦的な研究である。さらに、平成 23 年度から新規一重項カルベン配位子の合成も計画している。本研究成果は、有機磁性材料や遷移金属配位子としての応用が期待できるため、基礎から応用まで広範な分野へ大いに貢献できる。

2 研究方法、計算方法

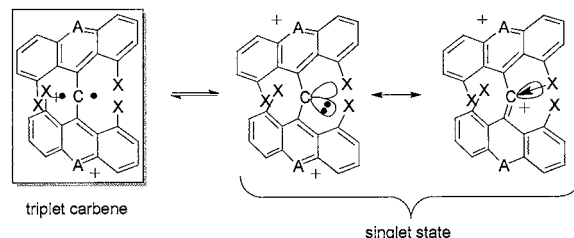
超原子価炭素化学種の合成を達成するため、これまでに様々な前駆体の合成に成功している。しかし、未だ最終目的物の単離及び X 線結晶構造解析には至っておらず、今後、さらなる検討を行なっていく予定である。弱い相互作用である超原子価結合の評価には、AIM 解析や分子軌道計算が必須であるため、理論計算により精査していきたい。

三重項カルベン及び新規一重項カルベン配位子研究に関しては、電子状態が配位子系、置換基系により、一重項と三重項のどちらが基底状態になるか、またその際のエネルギー差はどのくらいかなど、計算で詳細な情報が得たい。実際に目的のカルベンの単離に成功した場合、さらに X 線結晶構造を基にしてカルベン炭素周りの電子状態を精査していく。電子密度解析や分光学的性質の推定などとともに、反応解析もできれば行っていきたい。

実際の計算は Gaussian 03 及び 09 パッケージプログラムを使用させていただいている。

3 研究成果

三重項カルベン研究では、計算により基底状態の多重度を見積もることができた (Table 1)。その結果、これまでに無い独自の発生活法により三重項カルベンの補足に成功した。未だ単離には至っていないが、これまでに得た配位子合成の知見を活かして、着実に目標に近づいている。新規



compound	ground state (ΔE_{ST})
A = S, X = OMe	singlet (-6.7)
A = S, X = O(<i>p</i> -ClC ₆ H ₄)	triplet (0.071)
A = S, X = Cl	triplet (9.7)
A = NPh, X = OMe	triplet (7.0)
A = NMe, X = Cl	triplet (12)
A = NMe, X = H	triplet (14)

Table1 (at B3PW91/6-31G(d) level), ΔE_{ST} (kcalmol⁻¹) = $E_S - E_T$

カルベン配位子研究では、様々な配位子系、置換基系によってカルベン配位子の多重度（一重項及び三重項）が変化することを計算により明らかにすることができた。

4 発表、出版実績または予定

★ Synthesis and Characterization of Stable Hypervalent Carbon Compounds (10-C-5) Bearing a 2,6-Bis(p-substituted phenyloxymethyl)benzene Ligand.

Akiba, K.-y.; Moriyama, Y.; Mizozoe, M.; Inohara, H.; Nishii, T.; Yamamoto, Y.; Minoura, M.; Hashizume, D.; Iwasaki, F.; Takagi, N.; Ishimura, K.; Nagase, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5893-5901.

Synthesis and Structure of a Hexacoordinate Carbon Compound

Yamaguchi, T.; Yamamoto, Y.; Kinoshita, D.; Akiba, K.-y. Zhang, Y.; Reed, C. A.; Hashizume, D.; Iwasaki, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*(22), 6894-6895.

Demethylation of an Allene Bearing Two Dimethoxythioxanthene Groups by Oxidation via a Vinyl Cation Intermediate

Yamaguchi, T.; Fuku-en, S.-i.; Sugawara, S.; Kojima, S.; Yamamoto, Y. *Australian Journal of Chemistry*. **2010**, *63*, 1638-1644.

★ Generation of Triplet Carbenes by Oxidation of an Allene Compound □

Fuku-en, S.-i.; Yamaguchi, T.; Kojima S.; Yamamoto, Y. □*Journal of Physical Organic Chemistry*, **2011**, *24*, accepted (Special issue for Pacificchem 2010 symposium on Reactive Intermediates and Unusual Molecules).

○保田浩孝, 山本陽介, 山口虎彦, 木下大輔, 秋葉欣哉 「2つの van Koten 型配位子を有する超原子価 5 配位及び 6 配位化合物の合成検討」, 『第 37 回有機典型元素化学討論会』, O-39, 2010 年 11 月, 北海道

○福圓 真一, 矢野 倫之, 東川 大志, 河村 亮, 石本 哲也, 井上 克也, 岸 亮平, 中野 雅由, 宮崎 栄吾, 瀧宮 和男, 山本 陽介 「アレン化合物の二電子酸化による一重項ピラジカルの形成」, 『第 21 回基礎有機化学討論会』, 2010 年 9 月, 名古屋

○福圓 真一, 矢野 倫之, 山口 虎彦, 山本 陽介 「アクリデン骨格を有するアレン化合物の酸化による安定な三重項カルベンの合成の試み」, 『日本化学会第 89 春季年会』, 3G3-30, 2010 年 3 月, 大阪

Shin-ichi Fuku-en, Tomoyuki Yano, Torahiko Yamaguchi, ○Yohsuke Yamamoto 「Attempts to Synthesize Triplet Carbenes with Two Thioxanthylum or Acridinium Ligands」, 『Heron Island Conference on Reactive Intermediates & Unusual Molecules』, 2010 年 7 月, Queensland, Australia.

シクロパラフェニレンの構造と物性研究

Structures and Properties of Cycloparaphenylenes

○瀬川 泰知、伊丹 健一郎 (名大院理)

1 研究目的、内容

ベンゼン環をパラ位で環状につなげた分子はシクロパラフェニレン(CPP)と呼ばれ、古くより特異な π 電子化合物として広範囲の研究者の興味の対象となっていた(Figure 1)。また、CPPはカーボンナノチューブの最短部分骨格であり、太さと長さの決まった「分子式として表せる」純正カーボンナノチューブの完全化学合成の道を拓く、潜在的合成ビルディングブロックと捉えることもできる。しかし環ひずみ問題の解決が難しく、75年以上に渡って合成化学者の挑戦をことごとく退けてきた。我々は、シクロヘキサン環を「曲がったベンゼン前駆体」として利用する新戦略に基づいて、9・12・14・15・16個のベンゼン環をそれぞれ有するCPPの合成に成功している。本研究では計算化学を用いて、CPPの環ひずみエネルギーの大きさや動的挙動を明らかにした。また合成のサポートとして、CPP前駆体である環状体のひずみエネルギーを計算した。

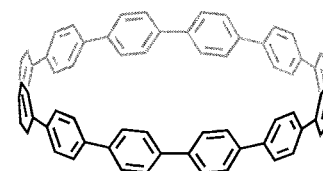


Figure 1. Structure of [12]CPP

2 研究方法、計算方法

B3LYP/6-31G(d)を用いてCPPおよび参照化合物の構造最適化を行い、振動数計算によってエネルギーを見積もった。遷移状態についてはIRC計算を行うことで、対象とする反応経路の遷移状態であることを確認した。

3 研究成果

CPPはベンゼン環の回転によって様々な異性体が生じる。そこで[12]CPPについて種々の初期構造から構造最適化を行ったところ、虚数振動数を持たない極所安定構造が15種類得られた(Figure 2)。これは、ベンゼン環が互い違いの方向を向くものと、3つのベンゼン環がらせん状に同一方向に傾くものの組み合わせとして考えられる全てである。4つ以上のベンゼン環がらせん状に傾く構造を持つ極所安定構造は得られなかった。またこれらのうち、全てのベンゼン環が互い違いの方向を向き D_{6d} 対称を持つ1の構造が最も安定であることが明らかになった。

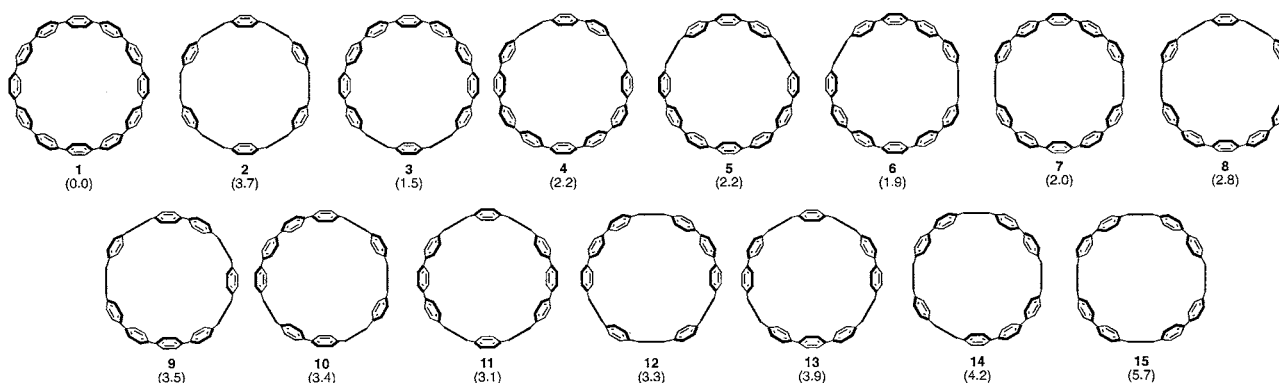


Figure 2. 15 Conformations of [12]CPP (1–15) ($\Delta G/\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, based on 1)

得られた15種類の構造における相互変換経路を調査した。最安定構造1からベンゼン環が回転すると3が得られる。回転方向は2種類あり、ひとつは隣接するベンゼン環との二面角が0度になるもの(TS(1-3))、もうひとつは約90度になるもの(TS'(1-3))である(Figure 3)。鎖状構造であるビフェニルの場合には90度の二面角を持つ遷移状態の方が低いことが知られているが、[12]CPPの場合にはTS(1-3)の方が4 kcal·mol⁻¹程度低い。これは、リング平面に対してベンゼン環が並行(TS'(1-3))であるよりも垂直(TS(1-3))である方が環ひずみ解消に有利だからであると考えられる。同様に数種の遷移状態を計算したところ全て10 kcal·mol⁻¹以下であったことから、[12]CPPは溶液中室温において速い相互変換が起きていると考えられる。これは[12]CPPの¹H NMR測定において全ての水素が等価であったことと矛盾しない結果である。

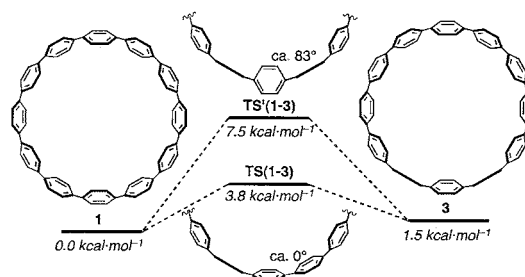


Figure 3. Rotation pathway of a benzene ring (ΔG)

次に、様々なサイズのCPPについて、環状構造によるひずみエネルギーを算出した。[6]CPPから[11]CPPについては[12]CPPと同様に、考えられる構造を全て計算し最安定構造を特定した。[13]CPPから[20]CPPについては、先の知見をもとに最安定と考えられる構造を採用した。ひずみエネルギーは、 $[n]$ CPPと n 個のビフェニルから n 個の p -ターフェニルを生成する仮想反応における生成熱(ΔH°)を用いた。これは反応前後において結合の種類(C_{sp^2} - C_{sp^2} 等)と数が増減しないhomodesmotic reactionである。[6]~[20]CPPのひずみエネルギーを縦軸に、直径を横軸にプロットしたグラフをFigure 4に示す。また参照として、構造の似たリング状共役系炭化水素であるシクロパラフェニレンアセチレン(CPPA)について報告されているひずみエネルギーをプロットした。CPPのひずみエネルギーは直径と反比例の関係にあることから、限りなく大きい $[\infty]$ CPPはひずみエネルギーがゼロに収束することが分かる。また、同程度の直径を持つCPPAと比較すると、CPPのひずみエネルギーは20 kcal·mol⁻¹程度高く、ここから合成の困難さが示唆されている。

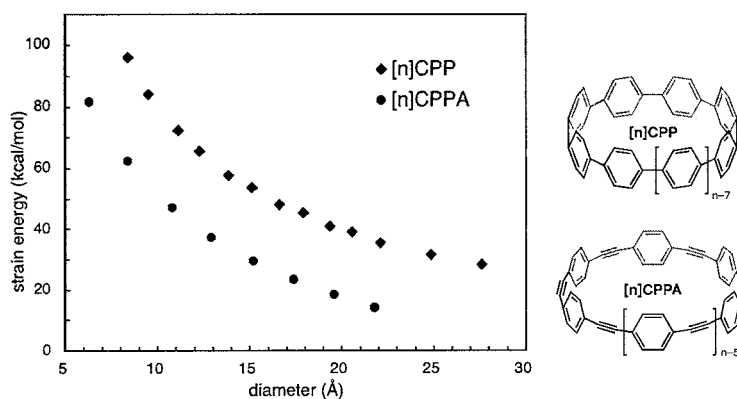


Figure 4. Correlation of strain energies of $[n]$ CPP and $[n]$ CPPA versus the diameter of the rings (ΔH)

今後は様々な縮合環やヘテロ環を組み込んだカーボンナノリング類を合成するとともに、それらの系統的な性質解明に向けて動的挙動や光物性について詳細な計算を行っていききたい。

4 発表、出版実績または予定

★ “Theoretical Studies on the Structures and Strain Energies of Cycloparaphenylenes” Yasutomo Segawa, Haruka Omachi, and Kenichiro Itami, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2262–2265.

★ “A Modular and Size-Selective Synthesis of $[n]$ Cycloparaphenylenes: A Step toward the Selective Synthesis of $[n,n]$ Single-Walled Carbon Nanotubes” Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10202–10205.

★ “Concise Synthesis and Crystal Structure of [12]Cycloparaphenylene” Yasutomo Segawa, Shinpei Miyamoto, Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Petr Šenel, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, and Kenichiro Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3244–3248.

イオン液体中での溶媒和の電子状態計算による検討

Study on the solvation in ionic liquids by electronic state calculations

○木村 佳文、大澤 浩二、小林 慧 (京大院理)

1 研究目的、内容

イオン液体の溶媒特性を評価するに当たって、電子遷移スペクトルによるソルバトクロミズムを用いた方法が盛んに用いられてきた。ソルバトクロミズムを用いた方法は簡便であるが、電子遷移スペクトルを利用するために、溶質分子周りの局所的な溶媒和構造に関しては必ずしも得意とするところではない。特にイオン液体の水素結合性に関しては、これまで Kamlet の α や β が盛んに評価されているが、その有効性については必ずしも十分検証されているとは言えない状況にある。我々は

これまでラマン分光法をもちいて、イオン液体中での溶媒和の局所構造について議論をおこなってきた。例えばジフェニルシクロプロペノン分子の C=O+C=C 伸縮振動を測定することで、イオン液体のアクセプター数(AN)を評価し、 E_T 値を利用した方法とは必ずしも一致しないことを示してきた。本研究では、これまでの研究を拡張し、理想的な水素結合官能基である p-アミノベンゾニトリル (ABN) の NH₂ 伸縮振動に着目してイオン液体の水素結合の受容性を評価した。また、スペクトルシフトに対するアニオンの効果をクラスターに対する電子状態計算の結果と比較した。

2 研究方法、計算方法

ABN のラマンスペクトルは Nd:YAG レーザーの 532nm を用い 90° 散乱で測定した。イオン液体は適当な方法により脱水精製を行い、ラマン測定に用いた。また ABN とアニオンとの 1:1 クラスターに対する構造最適化と振動数計算は Gaussian03 (Gaussian09 も利用) を用いて、密度汎関数法(DFT)により計算をおこなった。汎関数としては B3LYP あるいは B3PW91 で評価し、基底関数として、6-31G(d)、6-31G+(d,p)、6-311G++(d,p)などを用い計算結果の比較をおこなった。またいくつかのアニオンとのクラスター系については、MP2 計算を行い、DFT 計算の結果とも対比を行った。

3 研究成果

図 2 に BMIm-cation をもつイオン液体中での ABN の NH₂ 伸縮振動領域のラマンスペクトルを示す。図に示されるように、イオン液体を構成するアニオンによってスペクトルが大きくシフトする。アニオンによる NH₂ 基のシフトへの寄与を調べると、その強さは [PF₆]⁻ < [BF₄]⁻ < [FSA]⁻ < [NTf₂]⁻ < [TfO]⁻ < Cl⁻ の順に大きくなった。一方で [NTf₂]⁻ にアニオンを固定しカチオンの種類をいろいろと変え

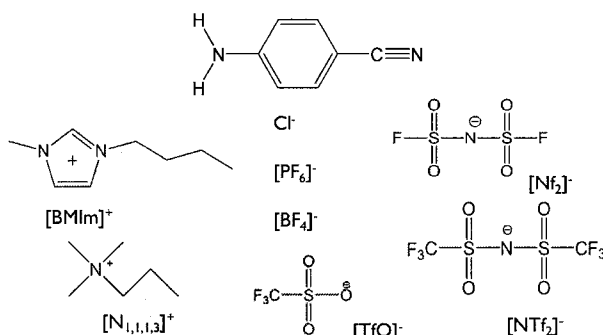


図 1 ABN と典型的なイオン液体を構成するアニオンとカチオンの構造

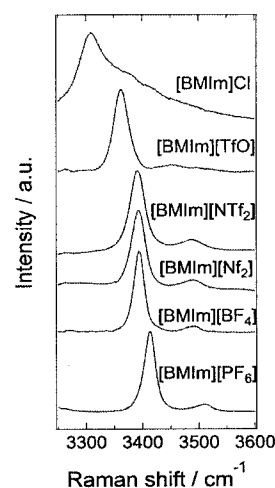


図 2. NH₂ 伸縮振動領域のラマンスペクトル

て測定を行ったが、振動数シフトは非常に小さいことが明らかとなった。

図3にソルバトクロミズムよりもとめた Kamlet の β とNH₂のラマンシフトの相関を示す。ある程度の直線的な相関を示すが、たとえば同じアニオンをもつイオン液体で比較すると β が予測するほどNH₂のシフトは見られないことがわかる。このことは、 β 値は水素結合性のかならずしもよい指標とはなっていない可能性を示す。

実験の結果よりNH₂振動数シフトがアニオンにより決定されていることが分かったので、ABNとアニオンとの1:1クラスターの構造最適化を行い、振動数計算を行った。構造最適化に際しては種々の初期配置から出発して計算を進めた。アニオンの種類によってはいくつかの安定状態が見つかった。図4に典型的にみられるクラスター構造としてアニオンがNH₂基に非対称に結合するものを示す(Asymmetric Cluster)。この他に、アニオンによってはNH₂基に対象に結合するもの、ベンゼン環の横に配置する構造などがみられた。表1、2には、Asymmetric Cluster についての振動数計算の結果を、気相中での振動数からの差として実験結果と比較したものを示す。

NH₂基のシフトについては相互作用の強いCl⁻や[TfO]⁻については定性的に再現できていると考えられるが、相互作用の弱い系について、特に[PF₆]⁻などでの再現性が悪い。一方でABNのCN伸縮振動のシフトと計算結果の対応は比較的良好である。今後、異なる配置の効果や溶液構造など含めて検討を進めていきたいと考えている。

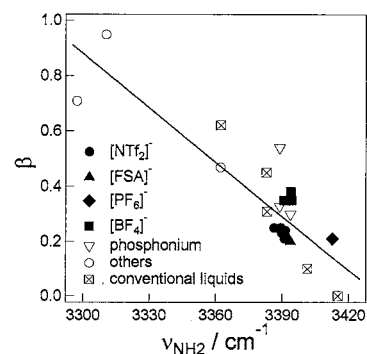


図3 Kamletの β 値とNH₂のシフトとの比較

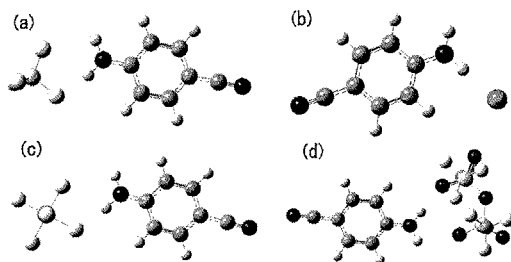


図4 ABNとアニオンとの1:1クラスターの例。(a) [BF₄]⁻, (b) Cl⁻, (c) [PF₆]⁻, (d) [Ntf₂]⁻

	汎関数	基底	[PF ₆] ⁻	[BF ₄] ⁻	[Nf ₂] ⁻	[NTf ₂] ⁻	[TfO] ⁻	Cl ⁻
Exp.			-11	-30	-31	-33	-62	-114
DFT.	B3LYP	6-31G(d)	-41.2	-100	—	-20.7	-65.8	N.A.
	B3LYP	6-31G+(d,p)	-73.7	-162	—	—	—	N.A.
	B3PW91	6-31G+(d,p)	-93.7	-171	-75.4	-80.3	-265.7	-650
	B3PW91	6-311G++(d,p)	-92.1	-99.1	-49.0	-89.8	—	-668.9
MP2		6-31G+(d)	-6.3	-46.0	—	—	—	N.A.

表1 NH₂のシフトの実験と計算との比較 : Asymmetric cluster unit : cm⁻¹

	汎関数	基底	[PF ₆] ⁻	[BF ₄] ⁻	[Nf ₂] ⁻	[NTf ₂] ⁻	[TfO] ⁻	Cl ⁻
Exp.			-10	-13	-11	-11	-13	-20
DFT.	B3LYP	6-31G(d)	-23.7	-26.1	—	-21.0	-88.2	-34.9
	B3LYP	6-31G+(d,p)	-25.4	-27.1	—	—	—	-30.8
	B3PW91	6-31G+(d,p)	-24.9	-28.1	-24.8	-24.7	-27.0	-34.8
	B3PW91	6-311G++(d,p)	-24.9	-28.2	-25.2	-25.4	—	-34.8
MP2		6-31G+(d)	-7.9	-8.3	—	—	—	-11.3

表2 CNのシフトの実験と計算との比較 : Asymmetric cluster unit : cm⁻¹

4 発表、出版実績または予定

★第4回分子科学討論会 「ラマン分光法から見たイオン液体の水素結合と溶媒和」 小林慧・大澤浩二・寺嶋正秀・木村佳文、2010年9月17日 口頭発表

★"Solute-solvent hydrogen-bonding in room temperature ionic liquids studied by Raman spectroscopy", Y. Kimura, A. Kobayashi, K. Osawa, and M. Terazima, to be submitted.

Ab initio MO 法による金属イオン-抽出剤の構造研究

Structural study on the complex of metal ions with organic extractants by ab initio MO calculation

○黒崎讓、佐伯盛久（原子力機構）

1 研究目的、内容

複数種の元素イオンが溶解した水溶液と有機抽出剤が溶けた有機溶媒とを接触させて攪拌することにより、特定の元素イオンだけを抽出剤と錯形成させて有機相に分離・抽出できる（溶媒抽出法）。溶液中に金属は正イオンまたは負イオンとして溶解しており、それらを分離・抽出するために様々な種類の正イオン分離用の有機抽出剤が開発され、金属正イオンとの錯体構造が詳細に調べられてきた。その一方で、水溶液中の金属負イオンは酸化物負イオンとして存在していることが多く、正イオンと比較して金属負イオンと有機抽出剤との相互作用は複雑になるため、負イオン分離用の抽出剤に関する研究はあまり進んでいなかった。そのような状況の中、近年、2,2'-(methylimino)bis(N,N-dioctyl-acetamide) (MIDOA; 図1) と呼ばれる有機抽出剤が開発され、この抽出剤により酸化物負イオン MO_4^- ($M=Tc, Re$) を効率的に水相から有機相へ抽出できることが明らかされた [Sasaki, Y. et al., Chemistry Letter 36, 2007, 1394-1395]。さらに引き続いて行われた実験の結果、(1) MO_4^- と MIDOA は有機相において 1:1 錯体を形成し、また(2) 水相から有機相への抽出過程において MO_4^- の酸化状態は変化しないことが明らかになった。これらの事実に加え、「抽出過程において電気的中性を保つために、有機相では MIDOA はプロトン付加イオン H^+MIDOA を形成し、さらに H^+MIDOA が MO_4^- と錯形成をする」という仮定をすると、抽出平衡式は以下のように記述することができる。

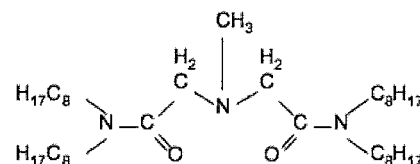


図1：MIDOA の構造式

$$k MO_4^- + m MIDOA + k H^+ \rightarrow k [H^+MIDOA \cdots MO_4^-] + (m-k) MIDOA$$

しかし、この仮定に対する直接的な証拠はなく、また、有機相中での形成が予想されている $H^+MIDOA \cdots MO_4^-$ 錯体の構造情報も得られていなかった。そこで報告者らは、仮説の正しさを証明し、錯体構造を明らかにするため、 $H^+MIDOA \cdots TcO_4^-$ 錯体の密度汎関数 (DFT) 法による構造探索を行った。そして、得られた安定構造およびその振動スペクトルを、減衰全反射デバイス付フーリエ変換型赤外分光 (ATR FT-IR) 装置により測定した赤外スペクトルと比較し、錯体の構造を決定した。

2 研究方法、計算方法

計算プログラムは GAUSSIAN03 および GAUSSIAN09 を使い、構造最適化および動数計算は B3LYP/cc-pVDZ レベルで行った。

3 研究成果

構造探索の結果、図2に示すように異性体 A, B, C が $H^+MIDOA \cdots TcO_4^-$ 錯体の安定構造として求めた。なお図2では、結合部位の様子を明確にするため、錯体中心部分の模式図も共に示している。いずれの異性体でもプロトンが MIDOA の中心 N 原子に付加することにより H^+MIDOA を形成しており、 H^+MIDOA が TcO_4^- と相互作用することにより安定化している。 H^+MIDOA と TcO_4^- との相互作用の様式は異性体ごとに異なっており、異性体 A では複数の C-H \cdots O 水相結合を形成することにより、異性体 B および C では N-H \cdots O 水相結合を形成することにより安定化している。さらに異性体 B では静電的な反発により H^+MIDOA のカルボニル基の酸素が2つとも TcO_4^- イオンと反対方向を向いているのに対し、異性体 C では1つの酸素だけが反対

方向を向いている。それぞれのエネルギーを比較すると、異性体 A が最も安定であり、異性体 B および C は異性体 A よりもそれぞれ 3.76 kcal/mol および 2.55 kcal/mol だけ不安定であることがわかった。なお、他にも様々な構造をもつ異性体を計算したが、これらの異性体よりも安定な構造は見つからなかった

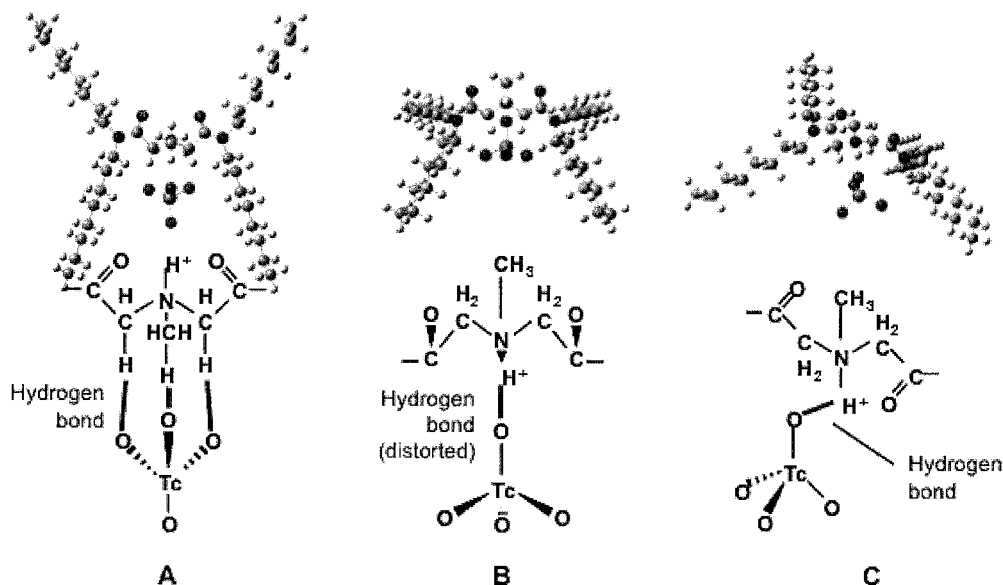


図 2 : $\text{H}^+\text{MIDOA}\cdots\text{TcO}_4^-$ の安定構造

図 3 に、異性体 A-C についてシミュレーションした赤外スペクトルを、測定した $\text{H}^+\text{MIDOA}\cdots\text{TcO}_4^-$ 錯体のスペクトルとともに示す。測定した赤外スペクトルでは 3000 cm^{-1} 付近に幅広いバンドが出現する一方、 $1700\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$ の波数領域には何もバンドが観測されていない。異性体 C に関してシミュレーションしたスペクトルでは 2600 cm^{-1} 付近に N-H^+ 伸縮振動バンドが計算されており、実験結果と矛盾している。一方、異性体 A および B ではどちらでも $2000\text{--}3800\text{ cm}^{-1}$ が再現されており、高波数領域での比較ではどちらか区別がつかない。しかし、 $800\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ 付近を比較してみると、 N-C-O 変角振動バンドなどでは異性体 A の方がより測定結果を再現していることがわかる。さらに、異性体 A は最安定構造であることを考慮し、溶媒抽出により有機相で形成される $\text{H}^+\text{MIDOA}\cdots\text{TcO}_4^-$ 錯体は少なくとも異性体 A を含んでいると結論した。

異性体 A のように、複数の $\text{C-H}\cdots\text{O}$ 水相結合により有機分子と負イオンが相互作用している錯体の報告例は今までにない。また、この系においてはプロトンと負イオンが直接結合しておらず、プロトンがイオン間相互作用に果たしている役割が不明のままである。そこで、現在、錯体の安定化におけるプロトンの役割を解明するために、さらなる理論的研究を進めているところである。

4 発表、出版実績または予定

- M. Saeki, Y. Sasaki, D. Banerjee, A. C. Scheinost, H. Foerstendorf, Actinide XAS 2011 (Hyogo, 03.2011)

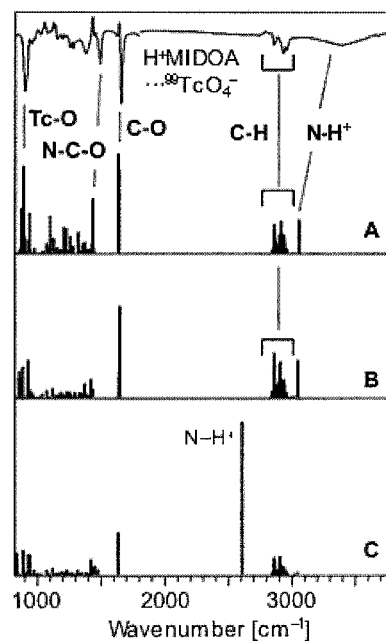


図 3 : 測定および計算した $\text{H}^+\text{MIDOA}\cdots\text{TcO}_4^-$ 錯体の赤外スペクトル

半導体表面界面系における不純物電子状態の第一原理的研究

A first-principles study on the electronic structure of impurities in the semiconductor surface and interface

○山内 淳 (慶應義塾大学理工学部)

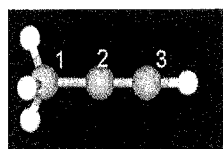
1 研究目的、内容

シリコン (Si) 半導体デバイスの p 型ドーパントとして、ホウ素 (B) が最も重要な元素であることは異論を待たない。近年、デバイスの微細化に伴い高濃度の B を Si 基板にドーピングすることが普通に行われているが、その原子レベルの構造となると必ずしも良く理解されているとは言い難い。これは結晶中の不純物欠陥構造が、直接観測しにくいことが大きな原因となっている。本研究では、B 1s コア電子による X 線光電子分光 (XPS) のピーク構造を第一原理計算により求めて、実験と比較することにより、原子構造を解析することを目的としている。光電子の飛程は表面から数 nm とされているが、最近のデバイスは浅い表面近傍にドーピングすることが多くから XPS 分析に向いている。今回の報告では、格子欠陥系について第一原理計算法により XPS を解析する時の問題点とその解決について述べる。

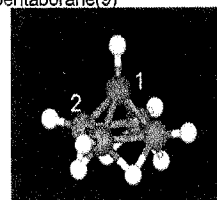
2 研究方法、計算方法

第一原理計算において、XPS スペクトルを計算する方法は大きく 3 種類ある。第一は Kohn-Sham 方程式の固有値をそのまま利用する方法で、これは波動関数の緩和効果を入れていないため frozen orbital 近似とも呼ばれる。他の 2 つは Slater's transition state (STS) を使う方法と、 Δ SCF 法である。格子欠陥系特有の XPS 計算における問題点は境界条件評価である。つまり通常スーパーセル法を用いるが、XPS 計算で欠陥構造とスペクトルのマッピングを行うには、それぞれの欠陥構造計算において境界条件を一致させなければならない。言い換えると境界条件が一致するような大きなスーパーセルを用いなければならない、セル境界における静電ポテンシャルのセルサイズ依存性を慎重に評価する必要がある。従って、計算量の大きな系を取り扱う必要があり、このため擬ポテンシャル近似は不可欠である。しかしながら、通常の擬ポテンシャルではコア電子の影響を実効的に取り扱うため、コア電子を直接計算することはせず、いわゆる core-hole screening (CHS) 擬ポテンシャルの使用が一般的である。本研究では、直接コア電子を扱うことが可能な別の方法をとることにした。Vanderbilt の提案した ultrasoft 擬ポテンシャルの複数参照機能を用いて、目的とするコア電子も valence 電子として扱える特殊な擬ポテンシャルを作成した。この擬ポテンシャルの利点は、CHS ではコア電子は凍結されるのに対し、擬波動関数の範囲ではあるが、コア電子の緩和を

CH3CCH
propyne, methylacetylene



B5H9
pentaborane(9)



PBE96

(eV)	固有値 ^A	STS	Δ SCF	Δ SCF ^B	Exp.
C1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
C2	0.29	0.59	0.60	0.70	0.70
C3	0.68	1.08	1.09	1.31	1.37

(eV)	固有値 ^A	STS	Δ SCF	Exp.
B1	0.00	0.00	0.00	0.00
B2-5	-1.58	-1.69	-1.67	-1.9

^A: frozen orbital approximation

^B: PBE(Ernzerhof98) for EX, PBE for Corr., cc-pVTZ by 中嶋

Δ SCF: $E(XPS)=E(n)-E(n-1)$

Exp: A. A. Bakke, *et al.*, J. Elec. Spect. Rel. Phenom 20 333 (1980)

図 1 分子による相対 XPS スペクトル計算テスト

取り入れることができることと、将来的にスピン偏極した系に適用できることである。計算コードは塚田捷教授（現東北大）の下で我々が開発した TAPP (Tokyo Ab initio Program Package) を基に吉本芳英氏（鳥取大）が並列計算用に拡張した xTAPP を使用している。

3 研究成果

図1にこの擬ポテンシャルを用いて前述の3種類の方法で計算したテスト分子のXPSスペクトル計算結果を示す。固有値計算（frozen orbital 近似）は明らかに誤差が大きく、計算方法としては不適切である。一方、STS並びに Δ SCF法は10%程度の誤差で実験値を再現しており、十分に格子欠陥系に使用可能と考えられる。次に、静電ポテンシャルの意味での境界条件のスーパーセルサイズ依存性を調べる。プローブとして、スーパーセルの端に2s軌道を価電子としたSi原子を配置した。2s軌道は通常はコアとなる軌道で周りの原子と相互作用せず、原子の配置された位置における静電ポテンシャルを固有値に反映すると考えられる。3種類のサイズのスーパーセル計算において、種々の欠陥構造を含むモデルについてSi 2s軌道固有値を描いたの

が図2である。青で描かれた点が完全なSi結晶のもので参照原点となる。512個のセルで十分な精度（0.1eV）が出ていることが確認できた。

Si2s BINDING ENERGY

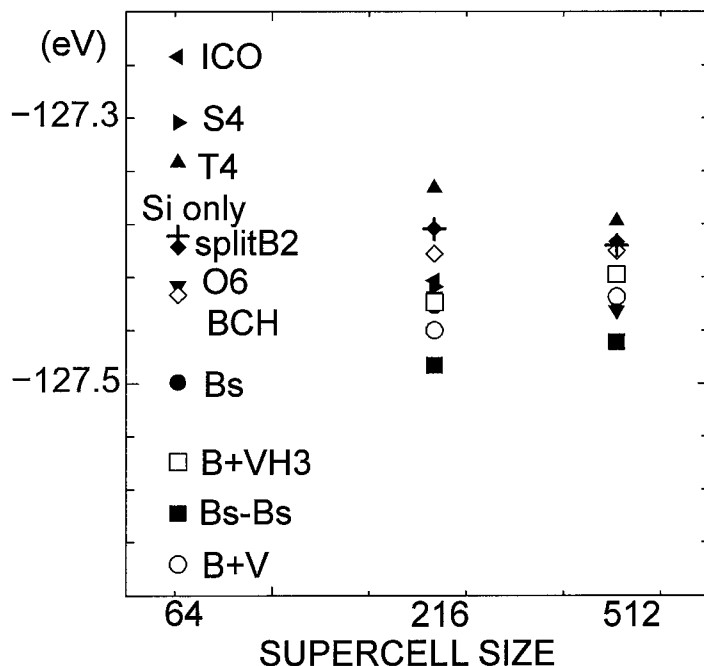


図2 種々の欠陥構造におけるスーパーセル境界でのSi2s 固有値（静電ポテンシャル変化）

発表、出版実績または予定

発表：

- ★ J. Yamauchi and Y. Yoshimoto, "X-ray photoelectron spectroscopy for the boron impurities in silicon: a first-principles study", The 30th Int. Conf. on the Physics of Semiconductors (Seoul, Korea) (2010/07/29).
- ★ 山内 淳、「Si中不純物Bの第一原理XPSスペクトルにおけるモデルサイズ依存性」日本物理学会2010年秋季大会（2010年9月25）.
- ★ 山内 淳、「第一原理XPS計算によるSi結晶の不純物B形態の同定」日本物理学会 第66回年次大会（2011年3月27）.

出版：

- ★ J. Yamauchi and Y. Yoshimoto, "X-ray photoelectron spectroscopy for the boron impurities in silicon: a first-principles study", Proc. 30th ICPS (in press).

分子内および分子間電子移動の分子軌道法による研究

Molecular Orbital Studies on Intra- and Inter Molecular Electron Transfer

○田仲二郎 田仲 智津子 (神奈川県 理学部)

1 研究目的、内容

1.1 二核金属錯体の電子構造

昨年までに報告したように、二核銅錯体の典型的な分子である、酢酸銅一水化物 および アントラセンカルボン酸銅の電子状態の研究の続きとして、二価コバルトの二核錯体として アントラセンカルボン酸と キノリンを含む 錯体の 磁性の 研究と 分子軌道の研究を 行ってきた。

DFT 法で、磁性について、新しい解析を行っている。ニッケルとマンガンの 錯体についても 同じように研究しているが 結果は 複雑で 磁性の解析を完全に成功するには いたっていない。

1.2 化学発光過程における電子移動

三種類のオキシドフェニル置換ジオキセタンについて、化学発光効率が、置換基の位置によって、大きく変化する原因を 詳しく 研究して、分子内電子移動の 大きさが、化学発光の効率に 大きな影響を 及ぼしており、またその過程で 一重項と 三重項の 相互作用が 重要であることを見出したのでその詳細を、明らかにすることを、目指している。

2 研究方法、計算方法

Gaussian G03 の DFT 法を主に使用した。励起状態の解析には、TD-DFT 法を用いた。

3 研究成果

3.1 二核コバルト錯体の電子構造

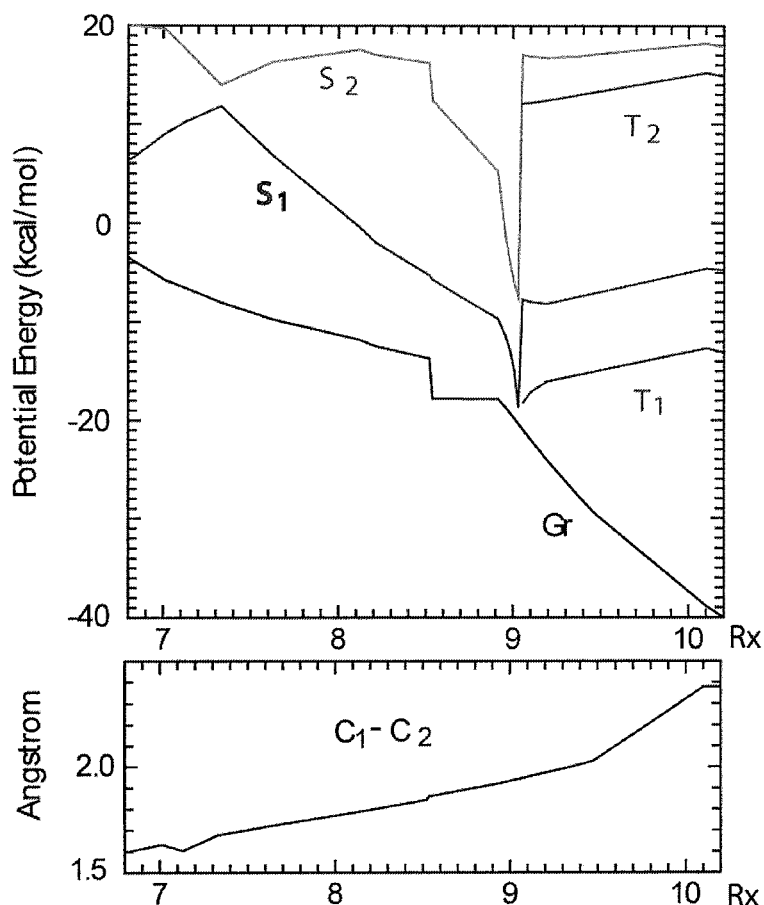
配位子に芳香族環をもつカルボン酸銅錯体として、4 分子のアントラセンカルボン酸と 2 分子の キノリンが 二個二価のコバルト イオンに配位した錯体分子を合成して、X 線結晶構造解析を行い、一方でこの構造の最適化構造を DFT 法で計算して、両者が一致することを、確認した。この錯体の 磁化率の実験からは、三種類の一重項状態があるかのような結果が得られているので、そのようなことが DFT 計算で証明できるのか計算を続けている。マンガンの二核金属錯体については、同じような計算を行うと、不対電子の数が多いので、最適化構造を計算で出すことは きわめて困難であるが 磁性の解析には、DFT 計算が有用であろうと考えて、計算を続けている。銅 以外の二核遷移金属錯体の磁性は、長年未解決になっている問題なので 分子軌道計算が 有効か どうかを 詳しく 研究している。

3.2 化学発光における電子の流れ

オキシドフェニル 1, 2-ジオキセタンには 三種類の異性体があり、化学発光をおこす効率が 三種類の分子で 大きく異なっていることが 長年の 懸案であった。これがどういうメカニズムによるのかを明

らかにするために、TD-DFT 計算を行って、 S_1, S_2, T_1, T_2 の励起状態を計算した。

その結果、発光分子を励起状態にあげるのに、溶媒分子の赤外線発光を利用するという、新しいメカニズム Infrared Reabsorlon Excitation を見出した。さらに励起分子が分解するさいに S_1 と T_1 状態が、下図に示すように 異常に接近することが分かった。



この図で上の図は横軸は 反応座標 縦軸は ポテンシャルエネルギー (黒実線は基底状態) あとは励起状態、下の図の縦軸は dioxetane ring の C-C 結合長である。Rx=9.0 までは biradical 状態が 持続して、さらに分解がすすむと biradical でなくなるが、その直前に 一重項状態と 三重項状態の 異常な接近が見られた。これがどういう理由で生じたのか、励起状態の 性質に どういう意味があるのか 研究中である。

発表、出版実績または予定

- ★ (1) M. Kyuzou, A. Maeda, M. Wada, S. Watanabe, T. Takei, T. Ohmura, Y. Kowaguchi, W. Mori and J. Tanaka ,
★ Thermochromism and magnetic susceptibility of Copper(II) Anthracene-9-carboxylate, Bull. Chem. Soc. Jpn.
★ 2011, 84, 491-495.
- ★ (2) C. Tanaka, J. Tanaka and M. Matsumoto, Intramolecular charge/electron transfer chemiluminescence mechanism of oxidophenyl-substituted 1,2-dioxetane , submitted for publication.

生体分子の機能発現反応に関する理論的研究

Theoretical research on reaction mechanisms in biomolecules

○星野忠次、片桐大輔、森 健一、久富喜弘、山岸純也
(千葉大学大学院薬学研究院)

1 研究目的、内容

蛋白質や酵素の高次構造が生み出す分子間相互作用は、特定の化学反応を誘起し、この化学反応の連鎖が生命活動の根幹になっている。従って、蛋白質の持つ特定の高次構造によってもたらされる化学素反応と、その素反応間の連鎖関係を明確に掌握して行くことが、分子生物学の主要な研究課題の一つであり、これを本研究の目的としている。本年度は、(a) アミロイドβタンパク質の神経細胞膜への凝集沈着機構、ならびに(b) HIV-1 逆転写酵素 RNase H 阻害剤の開発設計という項目について、理論的解析を行った。

2 研究方法、計算方法

(a) アミロイドβタンパク質の神経細胞膜への凝集沈着機構については、計算は、主に分子動力学法を用いた。分子動力学計算プログラムには、NAMD2.7ならびに AMBER9 を利用した。また計算に必要な力場パラメーターを得るために、密度汎関数法 (DFT 法) により、溶媒和近似を適用して、分子中の各原子の電荷を算出した。この時、ライブラリープログラムとしては Gaussian03 を利用した。(b) HIV-1 逆転写酵素 RNase H 阻害剤の開発設計については、Gaussian03 プログラムを用いた。

3 研究成果

3.1 アミロイドβタンパク質の神経細胞膜への凝集沈着機構の解析

生体膜は、多種の脂質の混合物であり、表裏で脂質が非対称な組成で分布している、性質の似た脂質がクラスターを形成する、糖鎖は分岐した構造を持つ、糖が結合した糖脂質が存在する、などの特徴を持つ。糖脂質分子の1つであるGM1ガングリオシドは、アミロイドβタンパク質の凝集に関与すると報告されている。アミロイドβタンパク質の生体膜表面への吸着凝集は、アルツハイマー病やダウン症などの脳神経疾患の原因とされている。GM1ガングリオシド20%にフォスファジルコリン(POPC)を80%含んだ膜 (GM1/POPC = 20 : 80) ならびにGM1ガングリオシド20%にスフィンゴミエリン(SM)と40%とコレステロール(CHL)を40%含んだ膜 (GM1/SM/Chol = 20 : 40 : 40) について、アミロイドβの吸着を行った実験によると、後者のみにアミロイドβは凝集するという知見が得られている。そこでこれら2種類の膜をモデル化して計算機シミュレーションを実行した。作成モデルに対して、310K、1atm で100nsのMDシミュレーションを行った。溶媒として水分子を用い、さらに NaCl = 150 mMとなるようイオンを周囲に発生させた。また生体分子の動的振舞いは、イオン濃度などの周囲の環境に大きく影響を受けるからである。計算を簡略化するために、重原子-水素原子間にSHAKE近似を用い、周期境界条件下でPME法を適用した。また12Åのcut-offを用いて近距離のクーロン項とvdW項を計算した。計算プログラムはNAMDを用いた。力場パラメーターは、脂質には charmm27_lipid, 糖鎖には PARM22を用いた。MDシミュレーションの結果、コレステロールを含むスフィンゴ脂質(SM)系膜 (GM1/SM/Chol = 20 : 40 : 40) では、糖鎖が特徴的なクラスターを形成した。

この結果を受けて、アミロイドβタンパク質の脂質膜への吸着を調べるために、100ns シミュレーション後の構造に対して、42残基のアミロイドβタンパク質を溶媒水の中に配置して、シミュレーションを実行した。

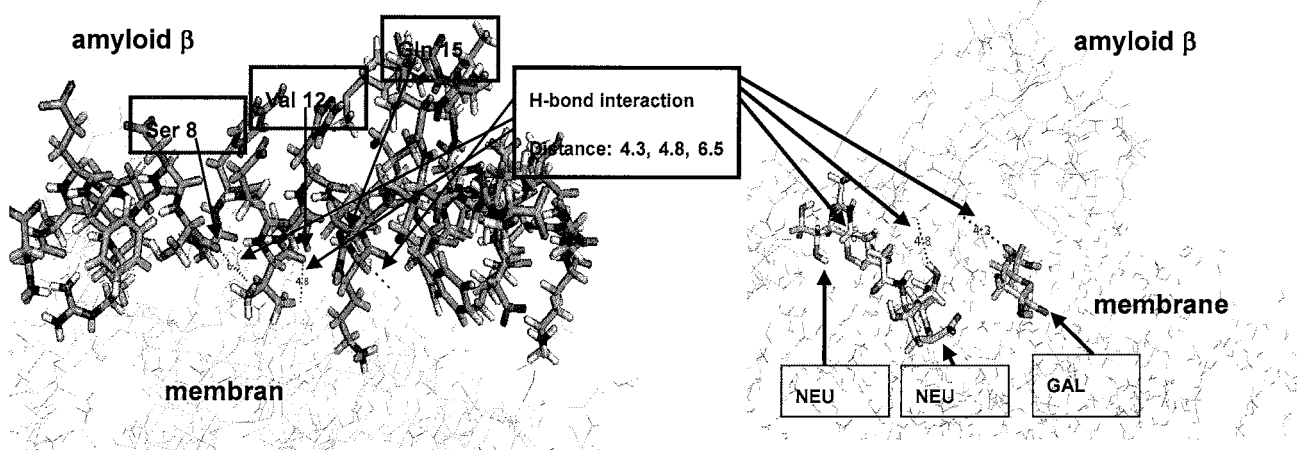


図1 : GM1/SM/Chol = 20 : 40 : 40 の比率で GM1 ガングリオンドを含んだモデルで 100nsMD シミュレーションを実行した後に、1つのアミロイドβタンパク質を系中に付加し、さらに 100ns の MD シミュレーションを実行して、アミロイドβタンパク質が脂質二重膜に結合した時の構造。

アミロイドβタンパク質の初期構造は、NMR 実験で得られた構造 (PDBcode:1Z0Q) を用いた。計算モデルには周期境界条件が適用されており、脂質二重膜は xy 平面方向に広がり、z 軸方向が膜に垂直な向きとなっている。そこでアミロイドβの重心座標が周期境界条件下で z 軸方向に膜から最も遠くなるように配置した。アミロイドβの xy 初期座標が異なる 10 個のモデルを作成して、各々70ns のシミュレーションを実行した。アミロイドβには、42 残基中に3つの His 残基が存在するが、この全てがプロトン化した状態について、同様に5つのモデルを作成して計算を行った。GM1 ガングリオンドには、ノイラミン酸が含有されており、この官能基が負に帯電しているため、正に帯電したプロトン化 His 残基と相互作用する可能性が高いと予想されるためである。計算の結果、His 残基1つのみがプロトン化したアミロイドβタンパク質では、10 モデル中3個で脂質膜への吸着が観測された。一方、全ての His 残基がプロトン化した場合には、5モデル中3個で脂質膜への吸着が観測された。His 残基の中の1つのみがプロトン化したアミロイドβタンパク質と脂質二重膜との相互作用の一例を図1に示す。両者の間に形成されている水素結合を解析した結果、アミロイドβタンパク質は、主にノイラミン酸あるいは末端官能基のガラクトースと相互作用していることが分かった。

3.2 HIV-1 逆転写酵素 RNase H 阻害剤の開発設計

多剤耐性ウイルスは HIV 感染症治療の障害要因として、大きな不安材料となっている。薬剤耐性ウイルスを抑制する有効かつ現実的な対応策として、既存薬と作用機序が異なる新規抗 HIV 薬の開発が挙げられる。抗ウイルス化学療法剤の中でも、ウイルス酵素を直接阻害する薬物は非常に治療効果が高い。本研究の目的は、HIV 逆転写酵素に内在する RNaseH 活性を標的とする抗 HIV 薬の開発を進め、前臨床レベルの薬物を創出することである。RNaseH は唯一残された HIV 酵素標的であり、その阻害剤は既存薬との併用が可能である。このため医薬品として高い将来性が見込まれる。また作用点が異なる新規薬剤の実現は、多剤耐性症例の救済のみならず、副作用の回避や薬剤耐性ウイルスの出現を低下させることにも役立つ。RNaseH 阻害剤の候補化合物として、我々は、既に、5-nitro-furan-2-carboxylic acid adamantan-1-carbamoyl-methyl ester を、in vitro スクリーニングにより見出している。有機合成実験により、この先導化合物を変換して、阻害活性を約 20 倍増強することに成功した。

標的となる RNaseH 部位の触媒中心には、2つの Mg^{2+} イオンが配位結合している。そこで2つの Mg^{2+} イオンを配位させた逆転写酵素を、標的タンパク質として計算機内でモデル化した。RNaseH 阻害活性を持つ合成化合物の分子構造を GaussView ソフトウェアを用いて作成した。両者の複合体を計算機上で作成して、QM/MM 法により、標的タンパク質と化合物の複合体構造を求めた。計算には、Gaussian03 ソフトウェアを用いて、構造最適化を行った。金属が触媒活性部位に存在する場合、分子動力学計算では、しばしば不正確な結合構造となってしまう。これを避けるために、本研究では量子化学計算を利用した。薬物設計において多数の化合物を検討するためには、比較的短時間で計算結果の得られる分子力場法に立脚した計算技法を用いる必要がある。この目的で、阻害剤候補化合物について、分子力場パラメーターを作成し、このパラメーターを用いて、当グループで開発した Orientation プログラムを利用し、考案化合物と RNaseH 部位との結合親和性を予測計算した。結合親和性の良好なものについて、化合物合成の対象とした。

2009年になってRNaseH活性阻害剤とRNaseH領域の共結晶X線構造解析が、異なる2つのグループより発表された (J. Med. Chem. 2009, 52, 5781, PDBcode:3HYF; Structure 2009, 17, 1625, PDBcode:3IG1)。両者においてRNaseH領域には、2つの金属イオン（共に Mn^{2+} イオンを使用）が配位し、さらにこの金属イオンに配位するように阻害剤が結合している様子が示された。いずれの結晶構造でも、カルボニル基あるいはヒドロキシ基が2つの金属イオンに適切な距離で相互作用していた。また金属に配位していない部分は、溶媒側に露出していることが明らかになった。

本研究で合成展開しているヒット化合物は、ニトロフランの隣にカルボニル基が配置した構造を持っている。この部分が2つの金属イオンに強く配位すると推察される。エーテル結合を介して続く官能基部分はある程度溶媒に露出していると推測できる。RNaseH領域の活性ポケットは極めて浅いため、官能基の一部が溶媒側に露出してしまうことは、容易に

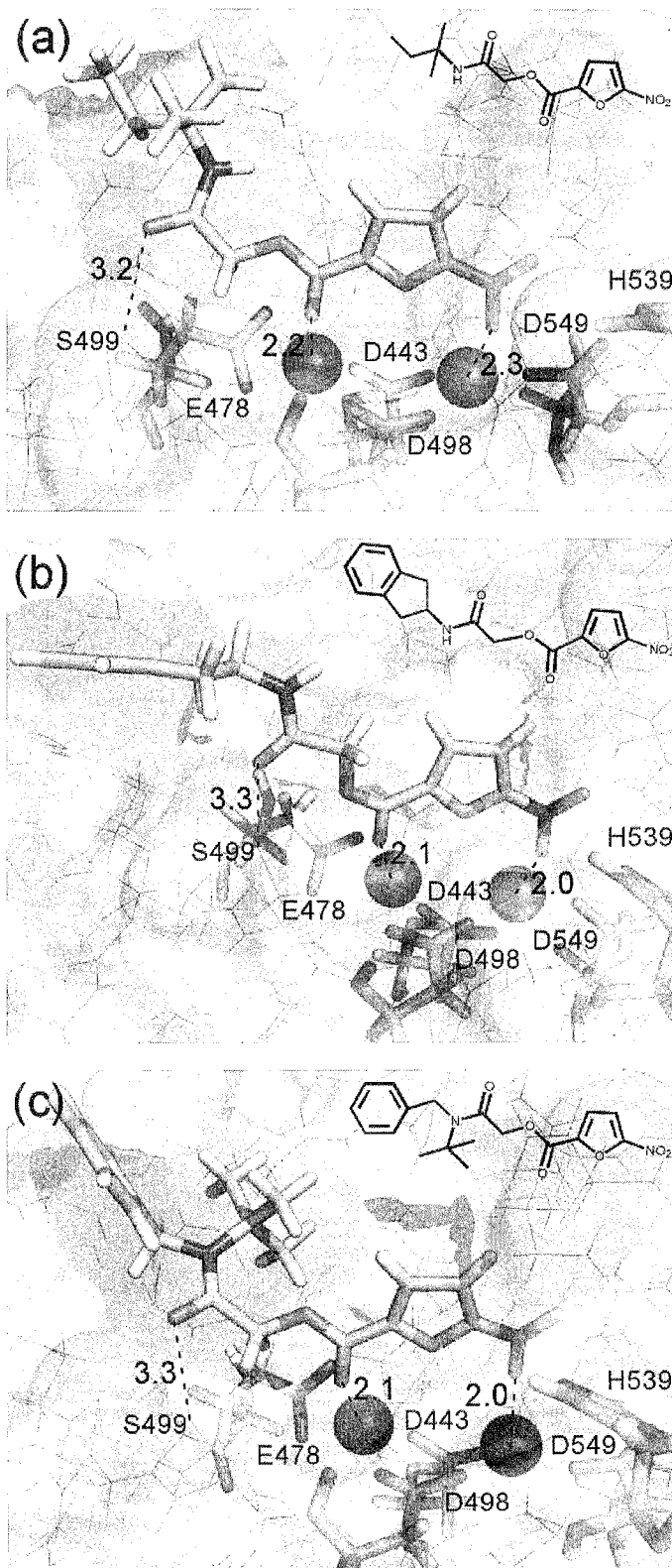


図2：HIV-1 逆転写酵素の RNaseH ドメインと阻害剤の結合構造の計算機予測。(a), (b)ならびに(c)は、ニトロフランエステルを主骨格として阻害剤化合物との結合の QM/MM 計算による最安定構造を示す。

理解できる。さらに合成化合物のフラン平面と2つの金属イオンが、同一平面内になる結合様式をとっていると推察できる。

予測した結合様式が、実現可能な原子配置であるか否かを、分子軌道法と分子動力学法を組合せたQM/MM計算により確かめた。分子軌道法では、原子の結合を電子論的に求めるために、金属イオンなどを含む系でも、正確に構造が求まる。また、パラメーターを含まないために、分子力場法に見られるようなパラメーター設定上の制約がない。但し、計算量が膨大になるため、分子軌道を計算する領域を限定する必要がある。計算では、RNaseH領域のAsp443, Glu478, Asp498, His539, Asp549と2つのMg²⁺イオンおよび阻害化合物を分子軌道(QM)領域とし、タンパク質のその他の残基と結晶水を分子力場(MM)領域とした。Gaussian03プログラムにより、構造最適化計算を実行した。RNaseHの構造として、PDBcode: 3HYFを用いた。化合物を、(a)阻害活性化合物 BK-163、(b)阻害活性化合物 BK-214、(c)阻害活性化合物 BK-165として、それぞれの場合について結合状態の構造最適化を行った。BK-163, BK-214, BK-165は、ニトロフランカルボニル骨格を持ち、阻害活性値はIC₅₀でそれぞれ、5.8、5.5、0.9 μMと測定されている。

3種類の阻害剤とRNaseH部位との結合最安定構造を図2に示す。いずれの最適化構造でも、2つのMg²⁺イオンを含みMg-O-N-C-O-C-O-Mgの9員環構造をとる形となった。MgとOの距離は2.0 Å~2.3 Åとなった。他の研究グループが開発しているRNaseH阻害剤のpyrimidinolでは、2つのMgイオンの間に化合物からのO原子が位置する形となり、5と6員環の隣接した結合様式をとる。さらに別の研究グループが開発しているβ-thujaplicinolという阻害剤では、同様にMgイオンの間に化合物からのO原子が位置して、2つの5員環が隣接する様式でRNaseH部位の金属イオンに配位する。これに対し、ニトロフランカルボニル骨格では、大環状の構造を作ることで、2つの金属イオンに配位していることが判った。従って、ニトロフランカルボニル骨格は、これまで見出されてきたRNaseH活性阻害剤とは異なる特徴的な結合様式を持っていることが明らかになった。計算の結果から、(a)BK-163、(b)BK-214、(c)BK-165のいずれも安定にニトロフラン部位が金属に配位すること、エステル基に続く疎水性官能基部分は、一部溶媒に露出していることが確認できた。また活性中心の4つの酸性アミノ酸残基以外に、Ser499が化合物との結合に深く関与していることが確認された。

4 発表、出版実績または予定

- ★[1] 柳田、浦野、松元、市川、高江洲、尾瀨、呉、千葉、駒野、星野： *Bioorg. Med. Chem.* **19**, 816-825 (2011).
- ★[2] 李、蔣、唐、星野： *Proteins*, **79**, 271-281 (2011).
- ★[3] 今井、劉、山岸、森、根矢、星野： *J. Mol. Graphics Model.* **29**, 461-469 (2010).
- [4] 趙、馬、手老、劉、星野、田中、宇理須： *Chem. Phys. Lett.* **497**, 108-114 (2010).
- ★[5] 佐野、李、幸、劉、降旗、小林、千葉、根矢、星野： *J. Comput. Chem.*, **31**, 2746-2758 (2010).
- ★[6] 松山、藍壇、大出、畑、杉浦、星野： *J. Phys. Chem. B* **114**, 521-530 (2010).
- ★[7] 山岸、他：計算科学研究センターワークショップ, 2010年1月；日本薬学会第130年会, 2010年3月.
- ★[8] 藍壇、他：日本薬学会第130年会, 2010年3月.
- ★[9] 原田、他：日本薬学会第130年会, 2010年3月.
- ★[10] 星野、他：ナノ学会第8回大会, 2010年5月；日本ウイルス学会, 2010年11月.
- [11] 星野、柳田、山本：特許出願「インフルエンザウイルス感染症の予防および/または治療剤」, 特願2010-271861号, 2010年12月6日.

生体分子系の量子化学：励起状態と化学反応

Quantum chemistry of biological systems: Excited states and chemical reactions

○長谷川 淳也、河津 励、藤本 和宏、土方 優（京都大学工学研究科）

1 研究目的、内容

本研究プロジェクトにより実施した研究の中から次のテーマについて、その結果を報告する。

- (1.1) 参照軌道を用いる局在化法の開発：励起状態への応用
- (1.2) 脱プロトン化レチナールのオプシンシフト
- (1.3) 遷移モーメントの分割解析による CD スペクトルの旋光強度解析

2 研究方法、計算方法

- (2.1) (1.1,3)の研究には Gaussian プログラムを用いて励起状態を計算した。
- (2.2) (1.2)の研究には SAC-CI, QM/MM プログラムを用いて励起状態を計算した。
- (2,3) (1.2)の研究には AMBER プログラムを用いてメタノール溶液中の構造を計算した。

3 研究成果

(3.1) 参照軌道を用いる局在化法の開発：励起状態への応用

これまで局在化分子軌道 (LMO) を用いる研究が多く報告されているが、意図した領域に意図した形状の LMO を与える方法はあまり知られていない。本研究では、minimum orbital deformation (MOD)法と Pipek-Mezey(PM)法を組み合わせた分子軌道の局在化法を提案し、ペプチド分子の LMO を求め、励起状態の計算に応用した。

図 1a のように領域を分割し、フラグメント 1-3 については参照軌道を使用して MOD 法により、その他の部分は PM 法により局在化した。図 1cdfg に示すように、四角枠内に示した参照軌道によく一致した局在化軌道が得られた。また、PM 法を用いて局在化した部分についても、ペプチド結合に局在した非共有電子対や π 軌道が得られた。

次に、この局在化軌道を用いて、励起状態の計算を行った。計算には CIS 法を用いた。非局在化した CMO を用いると、局所励起や電荷分離状態などの励起配置が混合し、複雑な電子構造が得られる。しかし、本方法の局在化軌道を用いると、同状態が一つのアミノ酸残基の局所励起であることが明らかになる。非局在化した CMO を用いると、局所励起を記述するための軌道回転に相当する電子励起が混合し、波動関数を複雑化している原因になっている。

(3.2) 脱プロトン化レチナールのオプシンシフト

ロドプシンなどに含まれるプロトン化 Schiff base (PSB) の光励起エネルギーは周辺環境の静電ポ

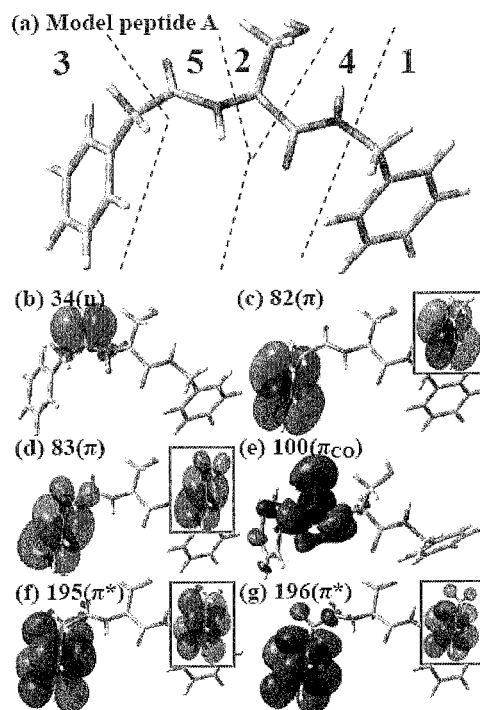


図 1 (a) Model peptide A の構造と fragment への分割。(b-g)本方法により得られた局在化分子軌道。四角枠内は各 fragment において用いられた参照 MO。

テンシヤルにより大きく変化する。我々は視覚における赤・緑・青色錐体視物質や蛍光蛋白質におけるカラーチューニングメカニズムを明らかにしてきた。他方で、脱プロトン化した Schiff base(DPSB)も bR 蛋白質中と MeOH 溶液中で比較すると約 0.4 eV もの赤方シフトを示す。脱プロトン化はレチナールの CT 性を著しく低下させるため、例外的なメカニズムとして興味深い。

励起に伴って DPSB 周辺の MeOH と bR の電子状態も変化し、スペクトルシフトに寄与する可能性がある。従って、DPSB 周囲の分子についても励起状態計算に考慮した。図 2 に示す SAC-CI/CIS/MM の 3 層構造モデルを用い、ONIOM 外挿して励起エネルギーを計算した。CIS で扱う領域を段階的に $r_{QM}=7 \text{ \AA}$ まで拡大し、結果が収束することを確認した。

周辺環境との電子的相互作用について、bR は MeOH より 0.11-0.16 eV 低下したが、実験結果(0.4 eV)を説明するには不十分であった。次に、DPSB の構造変化について検討した。蛋白質中での 6-s-trans/13-cis 構造は MeOH 中の 6-s-cis/13-trans 構造より励起エネルギーが 0.31-0.32 eV 低下した。即ち、DPSB のオプシシフトは環境変化に伴う DPSB の構造の違いに原因があり、PSB とは異なる例外的なオプシシフトの起源を示すことができた。

(3.2) 遷移モーメントの分割解析による CD スペクトルの旋光強度解析

螺旋状の π 系を持つジアリールエテン閉環体では CD が観測される。また、置換基として phenyl 基を導入すると旋光強度の正負が逆転する。旋光強度は電気遷移双極子モーメント E と磁気遷移双極子モーメント M の内積に比例するので、各モーメントをジアリールエテンのコア部分と、置換基に由来する部分とに分割し、反転現象の起源を調べた。その結果、コア部分の E , M の変化は共に小さいが、置換基部分の E の寄与が増大するため、全 E と全 M のなす角度が変化し、旋光強度の符号が逆転することが分かった。

4 出版実績または予定

- (1★) Hasegawa, J.; Matsuda, K., Theo. Chem. Acc. in press.
- (2) Yamamoto, Y.; Hasegawa, J.; Ito, Y., J. Phys. Org. Chem., in press.
- (3★) Hasegawa, J.; Kawatsu, T.; Toyota, K.; Matsuda, K., Chem. Phys. Letters, 508, 171-176 (2011).
- (4★) Fujimoto, K.; Asai, K.; Hasegawa, J., Phys. Chem. Chem. Phys. 12(40), 13107-13116 (2010).
- (5) Hirose, T.; Hasegawa, J.; Matsuda, K. Chem. Lett. 39(5), 516-517 (2010).

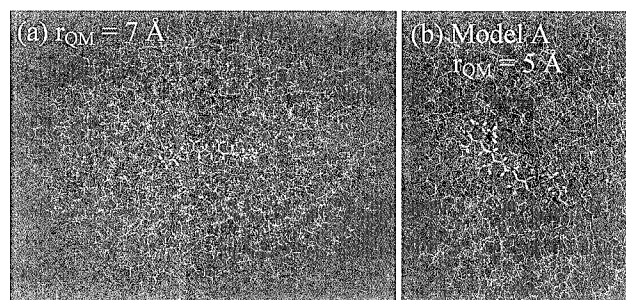


図 2. (a)メタノール溶液中、(b)bR 蛋白質中における DPSB の計算モデル。灰色 : MM 原子、茶色 : CIS 計算における QM 領域、Colored-by-elements : QM 領域

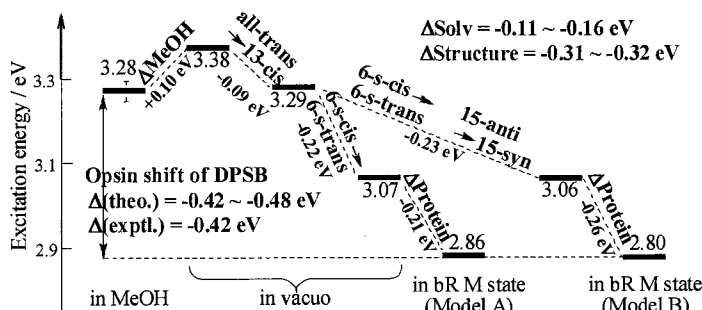


図 3. DPSB におけるオプシシフトの起源を各々の効果を逐次的に解析した。構造変化に関する変化を赤字、溶媒効果に関する変化を青字で示している。

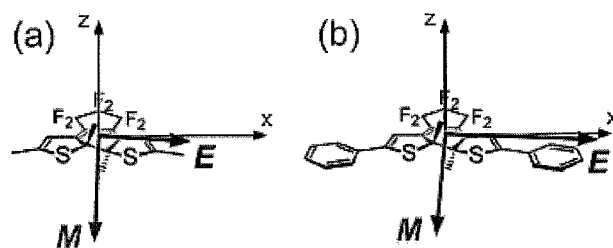


図 4. ジアリールエテン閉環体における磁気及び電気遷移双極子モーメント

ナノ物質の構造と機能に関する第一原理計算

First principles calculation on structures and functions of nano materials

○齋藤峯雄、澤田啓介、小鷹浩毅、居波哲 (金沢大学大学院自然研究科)

1 内容、研究目的

本研究では、グラフェン物質、Bi 原子スケール薄膜、シリコン中ナノサイズ空孔などのナノ構造物に関する計算を行う。グラフェンナノリボンに対し、スピン分極を考慮した第 1 原理計算を行い、従来磁性とは関係が議論されていない脱水素アームチェア端ナノリボンが電子ドーピングによりハーフメタルとなる事を見いだした。また、ジグザグ端を持つ Bi ナノリボンは、フリースタンディングの場合トポロジカル絶縁体となる事が理論的に予想されていた。本研究では、Bi 基板上的ナノリボン、及び電界印加した場合の電子構造について調べた。また、Si 中 10 原子空孔においては、Td 対称性において、欠陥準位が空間的に広がった波動関数を持つ事を明らかにした。

2 計算方法、研究方法

本研究では、密度汎関数理論に基づく第一原理計算を行う。この計算では、第一原理計算コード PHASE を用いる。本プログラムは、パラレル計算機向けに最適化されているのが大きな特徴である。このため、ベクトル型ではなくても、大規模計算ができる利点がある。また、磁性ならびにスピン軌道相互作用を考慮した計算を行うため第 1 原理計算コード OpenMX を用いた。

3 研究成果

ジグザグ端を持つグラフェンナノリボン (ZGNR) は、その基底状態が、反強磁性のスピン構造を持つが、以前の我々の研究から、キャリアドーピングにより、本系の磁性が制御できる事が分かっている(K. Sawada, F. Ishii, M. Saito, S. Okada, and T. Kawai, Nano Lett. 9, 269-272 (2009))。本研究では、基底状態が非磁性の電子

状態となる脱水素型グラフェンナノリボン(図

1)において、電子をドーピングすることに、磁性が発現することを見いだした。ドーピング量に依存して強磁性構造となったり、反強磁性構造となったりする。ある条件下で、この系はハーフメタルとなる事が示された。このドーピングは、FET ドーピングばかりではなく、N 不純物の導入によっても可能である事が分かった。

Si(111)表面上に Bi ナノ薄膜が平坦に成長する (T. Nagao, J. T. Sadowski, M. Saito et al, Phys. Rev. Lett 93, 105501 (2004))。Bi が重い元素であることから、この系では、スピン軌道相互作用が重要であり、強いラッシュバ効果が観測されている。さらに、ジグザグエッジを持つ Bi ナノリボンに対してはトポロジカル絶縁体とな

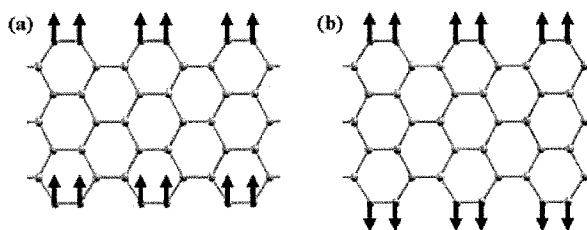


図1 アームチェア端グラフェンナノリボンにおける強磁性構造(a)と反強磁性構造(b)

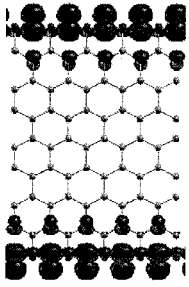


図2 Biナノリボンのエッジ状態

る事が理論的に予測されている (M. Wada, S. Murakami, F. Freimuth and G. Bihlmayer, Phys. Rev. B 83, 12310 (2011)). 本研究では、Bi 基板上のナノリボンの電子状態を研究する。強いスピン軌道相互作用 (SOI) を取り入れるため、fully-relativistic な計算を行った。本研究より、フリースタンディングな系では、フェルミエネルギー近傍にエッジに由来するスピン縮退した 2 本のバンドが出現する事が発見された。この縮退は、リボンが空間反転対称性を持つからである。Bi 基板上にこのリボンが存在すると空間反転対称性が破れ、スピン縮退がとけて、スピン分極したバンドに分裂することが分かった。この結果、フェルミエネルギー近傍で、状態密度が減少し、より安定な電子構造となる事が示された。フェルミエネルギー近傍の波動関数ではエッジ成分が大きく、エッジ部分での伝導が期待される。また、フリースタンディング

な系の系に電場を印加しても空間反転対称性が破れることから縮退したバンドの分裂が生じる事を確認した。

シリコン中 10 原子空孔は、理想的な構造が、単原子空孔と同様に、Td の対称性を持つ事からその電子構造について、興味を持たれている (T. Akiyama and A. Oshiyama, J. Phys. Soc. Jpn., 70 (2001) 1627)). 本研究では、最大 2700 以上の原子サイトを持つ系でスーパーセル計算を行った。計算の結果、3 重縮退した T_2 欠陥準位には、電子が 4 個つまり、空間的に広がった波動関数を持つことが示された。このことから、この系は大規模計算を行わないと波動関数が正しく記述できない事が明らかになった。この T_2 準位は価電子帯よりもわずかに 0.04eV 上に存在することが示された。そこで本研究から、この系はホール 2 個を供給する欠陥であると結論する。不純物を導入することなく、ホールを供給できる事は、大変興味深い。オールシリコンで p 型半導体を達成する可能性が示された事になる。

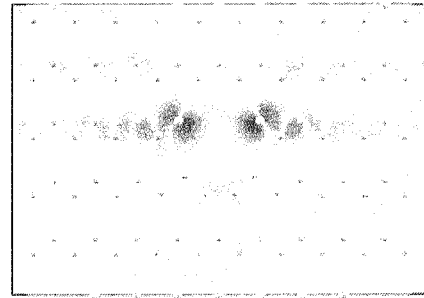


図3 シリコン中10原子空孔における T_2 準位の波動関数

予定または出版実績、発表

- (1) ★ K. Sawada, F. Ishii, and M. Saito, "Magnetism in dehydrogenated armchair graphene nanoribbon", J. Phys. Soc. Jpn., 80 (2011) 044712.
- (2) ★ K. Sawada, F. Ishii, and M. Saito, "Magnetism in graphene nanoribbons on Ni(111): First-principles density functional study", Phys. Rev. B82 (2010) 245426 1-5.
- (3) ★ Y. Uramoto and M. Saito, "Stability and dynamical process of graphene adatom and its Dimer", J. Phys. Soc. Jpn., 79 (2010) 074605.

拡張アンサンブル法による蛋白質分子の折り畳みシミュレーション

Protein folding simulations by generalized-ensemble algorithms

○ 岡本祐幸、葛巻亜弥子、森義治、杉本耕一、永井哲郎、辻村雄一郎、榮慶丈（名大）

1. 研究目的・内容

本研究の目標は、従来の手法の困難を克服する強力なシミュレーション法を使うことによって、第一原理からのタンパク質の立体構造予測を可能にすることである。そして、最小エネルギー構造を捜すばかりでなく、タンパク質の折り畳みに関する熱力学的考察を行うことも目的としている。

2. 研究方法・計算方法

我々は、拡張アンサンブル法 (generalized-ensemble algorithm) と総称される強力なシミュレーション手法を蛋白質の立体構造予測問題への適用することを提案し、それらの例として、マルチカノニカル法 (multicanonical algorithm) やレプリカ交換法 (replica-exchange method) などの有効性を示すとともに、それらの分子動力学法版を開発したり、更に新しい拡張アンサンブル法を開発したりしてきた (解説としては、例えば、以下を参照されたい。光武、杉田、岡本、*Biopolymers* **60**, 96 (2001))。

我々の方法の特徴は、初期構造として特定の構造を用いたり、既知の実験結果に向かうような重みは一切付けず、ランダムな初期構造からシミュレーションを始めることにある。

3. 研究成果

本年度の成果のうち、主なものを以下に述べる。

多変数レプリカ交換法の一つの例として、温度の代わりに、タンパク質分子内の原子のファンデルワールス半径のスケール値を交換する、新しい拡張アンサンブル法 (ファンデルワールスレプリカ交換法) を開発した。この手法では、ファンデルワールス半径が小さくなるときに、分子が自由に動けるので、幅広い構造空間を探索できることになる。この手法は、水中のタンパク質のレプリカ交換シミュレーションで膨大な数のレプリカが必要になるという困難を克服するものである。水中のアラニン・ジペプチドの系でその有効性を示した。図 1 にこの系の二面角 ϕ の経時変化を従来のレプリカ交換シミュレーション、従来のカノニカルシミュレーションの結果と比較したものを示す。これから、ファンデルワールスレプリカ交換法が最も構造空間をサンプルできていることが分かる。

また、昨年定式化した、多次元拡張アンサンブル法の一般論の一例として、定圧・定温アンサンブルにおける拡張アンサンブル法を議論し、特に、新たにこのアンサンブルにおいて温度と圧力のランダムウォークを引き起こす、焼き戻し法 (simulated tempering) 版を開発した。これらの手法を水中のアラニン・ジペプチドに適用し、1回のシミュレーションの結果から任意の温度と圧力における熱力学量を計算することができることを示した。図 2 に定圧・定温アンサンブル焼き戻しシミュレーションにおける圧力と温度の経時変化と得られた圧力と温度の分布を示す。幅広い領域でランダムウォークが実現されていることが分かる。

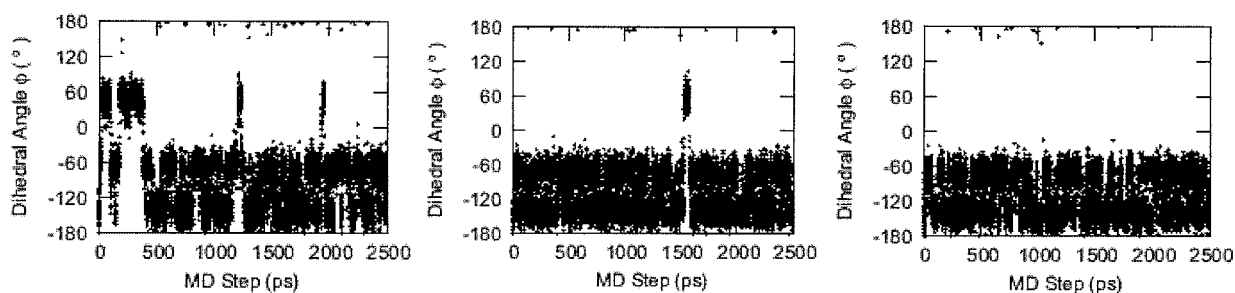


図1. アラニン・ジペプチドにおける二面角 ϕ の経時変化。左はファンデルワールスレプリカ交換法、中は従来のレプリカ交換法、右は従来のカノニカル法による結果である。

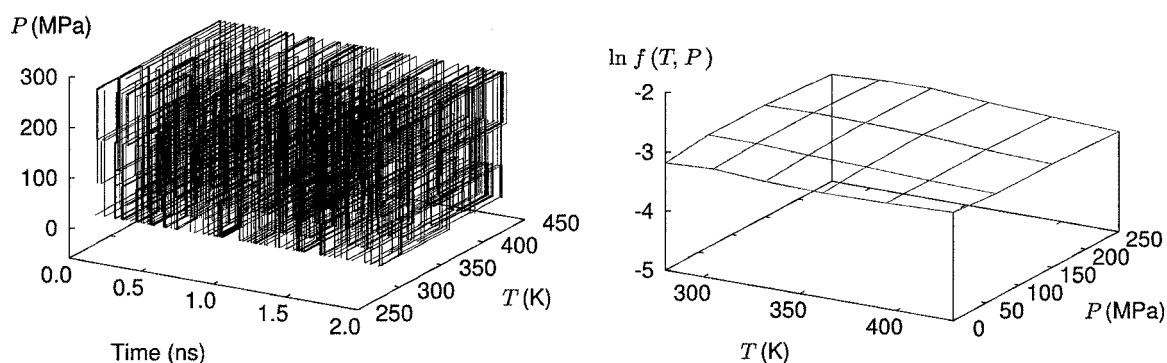


図2. アラニン・ジペプチドの定圧・定温アンサンブル焼き戻しシミュレーションにおける圧力と温度の経時変化（左）と得られた圧力と温度の確率分布。

更に、以前開発したマルチカノニカルレプリカ交換法を水分子をあらわに取り入れた小タンパク質（アミノ酸数 36 個の villin headpiece）の折り畳みシミュレーションに適用した。完全に伸びた構造からシミュレーションを始めて、自然の立体構造への折り畳みに複数回成功した。図3に得られた最も自然の構造に似た構造と自然の構造を重ね合わせた図を示す。主鎖の構造は両者がとても良く似ていることが分かる。

また、タンパク質の立体構造最適化の新しい手法として、遺伝的交叉と徐冷法と組みひも理論を合わせた手法を開発した。これは、遺伝的交叉と徐冷法を合わせると、立体構造探索効率が大幅に上がることによって、不自然な結び目を持つ構造が出てきてしまうために、それを避けるために、数学の組みひも理論を利用したわけである。図4に遺伝的交叉と徐冷法を合わせたシミュレーションによって得られた結び目を持つ構造の例を示す。これらの構造が遺伝的交叉で得られた場合、その試行を棄却して、シミュレーションを続けることにした。

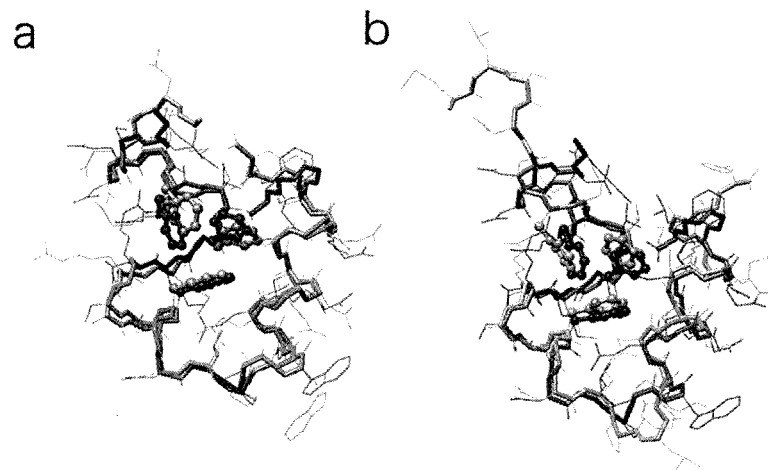


図 3. 水中の Villin headpiece の拡張アンサンブルシミュレーションで得られた構造 2 つ（黄土色）と自然の構造（青色と緑色）とを重ね合わせたもの。

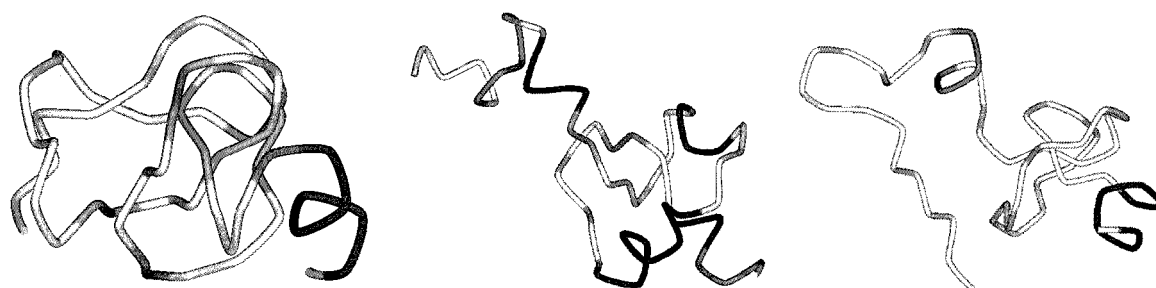


図 4. 遺伝的交叉と徐冷法を合わせてシミュレーションによって得られた結び目を持つ構造の例。

4. 発表・出版実績

国際会議招待講演

1. 岡本 The 10th Taiwan International Symposium on Statistical Physics, Taipei, Taiwan, July 27-31, 2010.
2. 岡本 The 4th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological Science (MSSMBS'10), Dubna-Moscow, Russia, September 26-29, 2010 [keynote talk].
3. 岡本 BioScience2010 Workshop on Expanding the Frontiers of Biomolecular Science, Juelich, Germany, November 15-17, 2010.
4. 岡本 The 7th Asian Biophysics Association Symposium, New Delhi, India, January 30-February 2, 2011.
5. 岡本 The 3rd Korea-Japan Seminar on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, Jeju, Korea, February 27-March 1, 2011.
6. 岡本 Jawaharlal Nehru University International Conference, Biomolecular Simulation: Algorithm and Application, New Delhi, India, March 15-16, 2011.

総説・解説・書籍

7. 岡本 アンサンブル **12**, 6 (2010).
8. 依田、杉田、岡本 アンサンブル **12**, 15 (2010).
9. 岡本 *Medical Bio* (10月別冊、特集「揺らぎと生体機能」), pp. 17-20 (2010).
10. 光武、森、岡本 *Physics Procedia* **4**, 89 (2010).
11. 森、光武、岡本 "Molecular Simulations Studies in Material and Biological Sciences", K. Kholmurodov (ed.), (Nova Science, Hauppauge, 2011), pp. 46-60.

論文

12. 榮、岡本 *Molecular Simulation* **36**, 302 (2010).
13. 伊藤、奥村、岡本 *Journal of Chemical Physics* **132**, 134105 (2010).
14. 伊藤、田村、岡本 *Journal of Chemical Theory and Computation* **6**, 979 (2010).
15. 森、岡本 *Journal of the Physical Society of Japan* **79**, 074001 (2010).
16. 森、岡本 *Journal of the Physical Society of Japan* **79**, 074003 (2010).
17. 岡本、田中、小久保 *Journal of Computer-Aided Molecular Design* **24**, 699 (2010).
18. 依田、杉田、岡本 *Biophysical Journal* **99**, 1637 (2010).
19. 榮、岡本 *Molecular Simulation* **36**, 1147 (2010).
20. 榮、廣安、三木、岡本 *Pacific Symposium on Biocomputing* **16**, 217-228 (2011).

遷移金属を含む複合電子系の理論化学

Theoretical Study of Complex Systems Containing Transition Metal Elements

○榊 茂好、中谷直輝、細谷隆史、青野信治、塚本晋也、Milind Deshmukh,
(京都大学 物質細胞統合システム拠点)

1. 研究目的、内容

遷移金属元素の特徴は、空間的に多様な広がりを持つd軌道、d電子が主役となっていること、d軌道に加えs、p軌道も結合や反応に関与すること、多数の電子を含んでいること、d-d軌道エネルギーが小さいことなどが挙げられる。特に、最後のd-d軌道エネルギーが小さいことは多様な電子状態、スピン状態、酸化数を可能にすることから、遷移金属元素を含む系の性質に大きく影響している。このような遷移金属元素と有機官能基や高周期典型元素化学種が結合した錯体では、遷移金属元素のd電子系と有機官能基のs、p電子系や高周期元素のhypervalencyが互いに相互作用しあうことにより、複合的な電子系となり、その結果、多様な結合や構造、物性、反応性を示し、分子科学的にも興味深い研究対象である。多様な構造や結合を持つ有機金属錯体は典型的な例であり、金属タンパクなども、活性中心に遷移金属錯体を含み、周囲のタンパクが静電的な相互作用を及ぼしている複合電子系と考えることができる。基礎化学のみならず、応用化学分野でも重要な位置を占める。工業触媒や実験室スケールでの精密合成触媒、上述した金属酵素、太陽電池の増感剤や有機ELの発光素子など枚挙にいとまが無い程である。このように基礎科学は元より、応用化学でも重要な複合電子系の研究を更に進展させるためには、電子状態、結合性に関する正しい知識が必要であることは言うまでもない。そのためには、従来の理論的方法だけでなく、新しい理論計算法が必要であり、また、新しい化学結合論や反応理論を必要とする場合さえ考えられる。実際、最近注目されている金属錯体の集合体などの物性の電子状態理論研究にはこれまでの方法そのままでは十分な結果が与えられない。

我々はこれまで遷移金属元素と有機官能基や高周期典型元素化学種からなる系の構造、結合、反応性、触媒反応を中心に、理論的研究を行って来た。最近の研究成果を以下の通りである：(1)高周期典型元素化学種を含む遷移金属錯体であるアセチリド-シリレン、シラプロパルギル、アセチリド-ビニル、シラアリル錯体、ジヒドリドシリル錯体の構造と結合性を明らかにした。(2)金属間結合の理論的研究として、MRMP2法を用い、様々なRe(II)の二核錯体、Cr(II)二核錯体の構造とスピン状態の関連を明らかにした。(3)遷移金属錯体の物性化学的研究として、Fe(II)およびFe(III)スピントスオーバー錯体やスピン転移錯体の電子状態を解明した。Pt(II)二核錯体の発光状態を理論的に解明した。(4)遷移金属錯体の反応性の理論的研究として、パラジウム(II)、白金(II)、チタン(IV)錯体によるベンゼンやメタンのC-H σ 結合、アンモニアのN-H結合の活性化反応、カテコールジオキシゲナーゼモデルFe(III)錯体による酸素活性化過程を検討し、反応の特徴と反応の支配因子を解明した。(5)遷移金属錯体の触媒反応に関する理論的研究として、白金(0)、ロジウム(I)錯体、ジルコニウム(II)錯体によるオレフィンのヒドロシリル化触媒反応、イリジウム錯体によるベンゼンの直接的ボリル化反応、ルテニウム(II)、ロジウム(I)およびロジウム(III)錯体による二酸化炭素の水素化触媒反応、Pd(0)錯体による檜山クロスカップリング反応を取り上げ、反応機構と反応挙動を理論的に解明した。(6)方法論的な面からは、遷移金属錯体におけるDFT法の欠点を明らかにし、大きな金属錯体のpost Hartree-Fock計算を可能と

する有効ポテンシャルを開発してきた。

本年度は、(1) 白金(II)二核錯体の基底および励起状態と発光スペクトル、(2) Pd(II)錯体による芳香族化合物の C-H 結合活性化を経る直接的クロスカップリング反応、(3) Ti=NR 結合とアセチレンの 2+2 カップリング反応の理論的解析、(4) Fe(II)および Fe(III)スピントスオーバー錯体の電子状態を取り上げ、理論的研究を行い、電子状態に基づく解明に成功した。紙面の都合上、一部を除いて、以下に述べる。

2. 研究方法、計算方法

遷移金属錯体の理論的研究では、DFT 法により構造最適化を行い、エネルギー変化を DFT, MP2 to MP4(SDQ), CCSD(T)法で検討した。通常、多参照性の考慮が必要な場合は CASPT2 法を使用した。DFT 計算には B3LYP あるいは B3PW91 交換相関汎関数を用いた。遷移金属元素の内殻電子は Hay-Wadt もしくは Stuttgart-Dresden-Bonn グループの有効内殻ポテンシャル(ECP)で置き換え、原子価電子は split-valence 型もしくは triple-zeta 型基底関数で表した。また、配位子には 6-31G(d), cc-pVDZ, cc-pVTZ 基底などを使用した。反応に直接関係する原子には d 分極関数を加えた。構造最適化と DFT 計算には、主に、Gaussian03, 09 プログラムを使用し、MOLPRO, MOLCAS、Gamess は CAS-PT2, MRMP2 計算に使用した。RISM-SCF 計算には Gamess を改良して使用した。

3. 研究成果

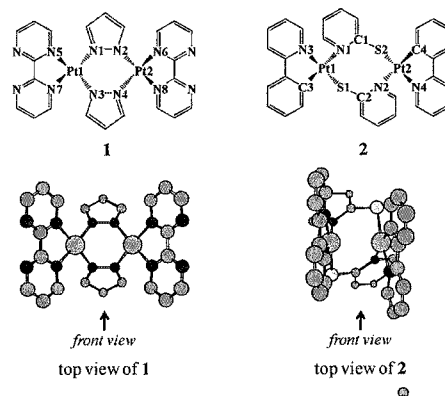
3. 1 Pt(II)二核錯体の基底、励起状態構造と発光スペクトルの理論的研究

d8 電子配置を取る Pt(II)が 2 つ含まれている二核 Pt(II)錯体は、環境に依存した興味深い発光挙動を示す。

例えば、ピラゾレート架橋二核錯体 **1** (Scheme 1 参照) は溶液中では発光を示さないが、固体中では発光スペクトルを示す。一方、ピリジンチオレート架橋二核錯体 **2** は溶液中でも固体中でも発光を示す。これらの錯体の基底状態および三重項励起状態のポテンシャル面を Pt-Pt 間距離に対して求めた (図 1)。

興味深いことに、**1** の励起状態では 2 つの安定構造が得られた。一つは Pt-Pt 間の ds-ds 反結合性軌道から配位子の p*軌道への MMLCT 励起であり、これが Pt-Pt 間距離の短い最安定構造、配位子の p-p*励起が Pt-Pt 間距離の長い準安定状態であった。前者は C_{2v} 対称、後者は C₁ 対称である。固体中では構造変化が容易でないため、励起状態は C₁ 対称の p-p*励起状態に止まり、その結果、spin-orbit 相互作用が可能となり、系間交差が起こり、三重項励起状態が生成し、発光スペクトルが見られる。一方、溶液中では構造変化が起こり

やすいことから、最安定構造の MMLCT 励起状態となるが、この構造は C_{2v} 対称のため、spin-orbit 相互作用が消え、系間交差が起こらない。この結果、発光スペクトルが見られない。なお、三重項励起状態と基底状態のエネルギー差は小さいことから、無輻射失活が起こり、蛍光も起こらないと考えられる。一方、**2** では励起状態で最安定構造は一つしかなく、固体中でも溶液中でも最安定構造になる。しかも、この構造は C₁ 対称であることから、三重項励起状態が常に生じ、発光スペクトルは観測される。なぜ、このような相違が **1** と **2** で生じたのか、興味深い。架橋配位子の孤立電子対軌道を調べると、ピラゾレート架橋配位子のそれ



Scheme 1 ピラゾレート架橋 Pt(II)二核錯体 **1** 及びピリジンチオレート架橋 Pt(II)二核錯体 **2**

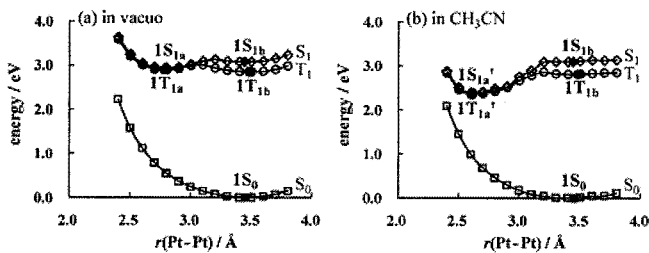


図 1. 錯体 1 の基底および最低三重項励起状態の Pt-Pt 間距離に対する potential 面

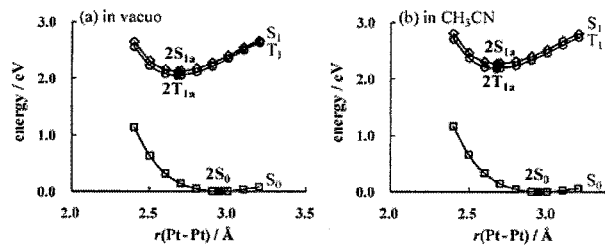
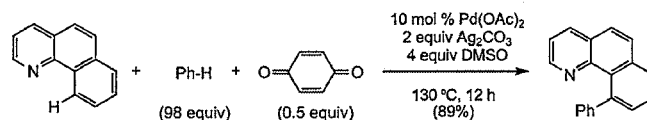


図 2. 錯体 2 の基底および最低三重項励起状態の Pt-Pt 間距離に対する potential 面

は外側に広がっているのに対して、ピリジンチオレート配位子では内側に広がっている。従って、Pt-Pt 間距離が長い基底、励起状態はありえない。言いかえると、常に、MMLCT 状態への励起が起きることになる。このように架橋配位子の孤立電子対軌道により発光スペクトル挙動が左右されていることが明確に示された。

3. 2. Pd(II)錯体による芳香族化合物の C-H 結合活性化を経る直接的クロスカップリング反応

クロスカップリング反応は様々な化合物の合成に幅広く用いられている。しかし、通常のクロスカップリング反応ではハロゲン化物を基質に使用するため、副生成物が生じ、また、ハロゲン化物を合成する手順が必要となる。炭化水素から直接クロスカップリング反応を行うことが望ましい。最近報告された、Pd-アセテートを触媒とした benzo[*h*]quinoline (HBzq) とベンゼンの直接的クロスカップリング反応(Scheme 2)を取り上げ、反応機構を検討した。



Scheme 2

図 3 に示すように、最初にベンゾキノリンが Pd に N 原子で配位し、そのために η²-配位のアセテートが η¹-配位構造に変化し、配位していない O 原子によりベンゾキノリンの C-H 結合が heterolytic に切断されることが示された。この反応は、我々が十年前に解明した反応と全く同じである。次に、パラベンゾキノロンが Pd に配位し、その後、ベンゼンの C-H 結合が残っているもう 1 分子のアセテートにより heterolytic に切断され、Pd-Ph 結合が形成される。最終段階は Ph とベンゾキノリンの還元脱離であるが、この過程を促進するために、パラベンゾキノロンが必要であることが示された。これは直接的クロスカップリング反応の触媒サイクルを明らかにした最初の例である。

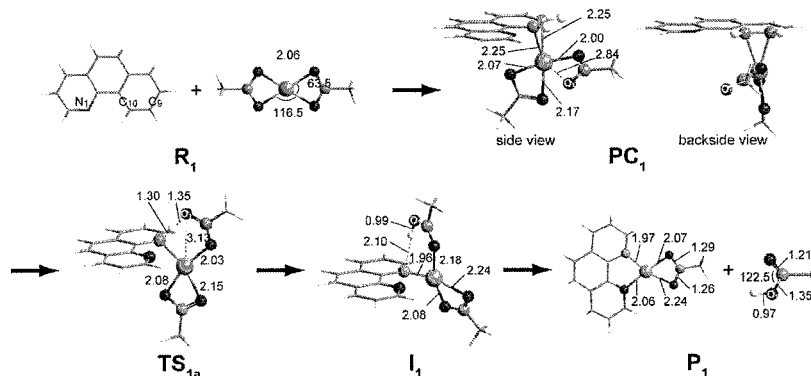
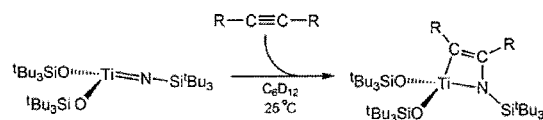


図 3. Pd(η²-O₂CMe)₂ によるベンゾキノリンの C-H 結合活性化反応

最終段階は Ph とベンゾキノリンの還元脱離であるが、この過程を促進するために、パラベンゾキノロンが必要であることが示された。これは直接的クロスカップリング反応の触媒サイクルを明らかにした最初の例である。

3. 3 Ti=N 結合とアセチレンの 2 + 2 型カップリング反応: C-H 結合活性化との類似



Scheme 3

Ti-イミド錯体 はアセチレンと2+2型カップリング反応を行い、メタラサイクル化合物を与える(Scheme 3)。この反応はアミンの合成などにも用いられているが、2+2型カップリング反応は Woodward-Hoffmann 禁制反応であるにもかかわらず、容易に進行する点が分子科学的に興味深い。この反応を取り上げ、DFT, MP2-MP4, CCSD(T), MRMP2 法による検討を行った。MP2-MP4 法は振動が激しく、MP 摂動法はこの系には適用できない。これは Ti=N 結合の部分に Hartree-Fock 波動関数の Instability があるためである。DFT 法は最初のアセチレン配位は過小評価するが、活性障壁は

CCSD(T)法とほぼ同じ値となる。MRMP2 法は CCSD(T)法とほぼ同じエネルギー変化を与え、Woodward-Hoffmann 対称禁制型反応であるにもかかわらず、多参照性はほとんどないことが示された。遷移状態付近での軌道相互作用を孤立系の MO を用いた LCMO 法で解析したところ、Ti=N 結合の d_{π} - p_{π} 結合性軌道とアセチレンの p , p^* 軌道が Scheme 4 に示すように相互作用し、一方の C^{α} が δ^- に他方の C^{β} が δ^+ に分極すること、この結果、C-H 結合活性化とほぼ同じ電荷分布変化を与え、同時に、Woodward-Hoffmann 禁制が破れることが明らかとなった。

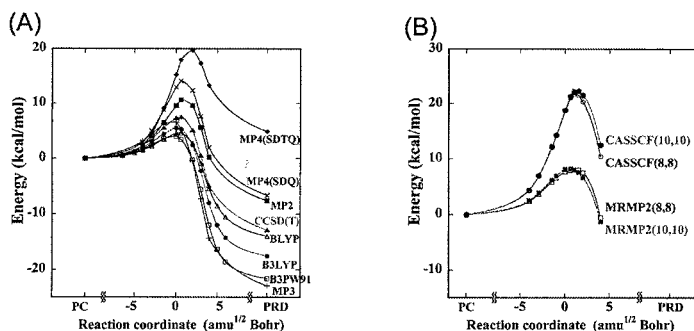
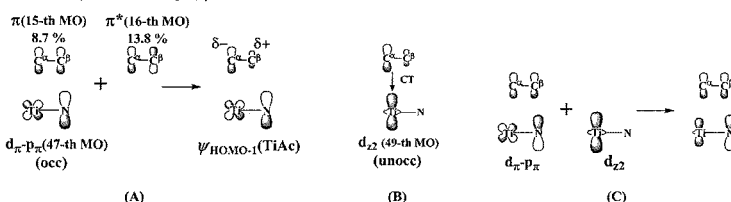


図4. Ti=N 結合とアセチレンの2+2型カップリング反応のエネルギー変化



Scheme 4

3. 4 Fe(II)およびFe(III)スピנקロスオーバー錯体の構造と電子状態

mer- および *fac*-[FeII(2-pic)3]2+ (pic = picolylamine) および Re(III)類似体の低スピン、高スピン状態の potential面を求め、*fac-*, *mer-*構造およびFe(II), Fe(III)酸化数がどのようにpotential面に影響するか、その結果、どちらがスピנקロスオーバー錯体に適しているか、を明らかにした。

4. 発表、出版実績または予定

★N. Ochi, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, **2010**, *114*, 659-665. ★H. Ando, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1836-1845. ★A. Ishikawa, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 3279-3289. ★ Y. Nakajima, Y. Nakao, S. Sakaki, Y. Tamada, T. Ono, F. Ozawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 9934-9936. ★S. Iuchi, S. Sakaki, *Chem. Phys. Lett.*, **2010**, *485*, 114-118. ★Y. I. Kurokawa, Y. Nakao, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 1191-1199. ★K. Saito, Y. Nakao, K. Umakoshi, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, 8977-8985. ★M. Ray, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, T. Watanabe, H. Hashimoto, H. Tobita, *Organometallics*, **2010**, *29*, 6267-6281. ★ T. Hosoya, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8400-8409. ★K. Saito, Y. Nakao, K. Umakoshi, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, 8977-8985. N. Nakatani, Y. Hitomi, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. B*, **2011**, *115*, 4781-4789. ★A. Ishikawa, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 4774-4785. 榊、分子科学討論会(招待)、豊中(2010年9月)、S. Sakaki, ICCSME (key note), Kos, Greece (2010年10月)、S. Sakaki, 16 Malaysian Chemical Congress (16MCC) (Keynote Lecture), Kualu Lumpur, (2010年10月) S. Sakaki, 19-th CCTCC (Invited), Jackson, USA (2010年10月)、S. Sakaki, Pacificchem2010, Hawaii, USA (2010年12月)、他に、日本化学会春季年会2件、理論化学討論会2件、分子科学討論会6件、有機金属化学討論会1件。

化学反応の分類および分子設計に関する理論的研究

Theoretical Studies on the Classification of Chemical Reactions and the Molecular Design

○ 酒井章吾、宇田川太郎、山田知幸、加藤伸裕、喜多勇貴、石井宗史、
内藤大輝、加藤祥平、北島彰人、矢田睦、市川由佳 (岐阜大・工)

1 研究目的、

ペリ環状反応はイオン反応、ラジカル反応、に並び第3の反応として重要な反応であり、形式的にはウッドワード・ホフマン則、フロンティア電子論等で説明されてきた。しかし、近年これらの反応が必ずしも従来のペリ環状反応としての協奏機構で起こるわけではないことが知られてきた。これらのペリ環状反応の機構を明らかにするために以下の反応機構の解析を行った。また、この解析のために開発した方法をその他の反応等の解析にも適用した。

2 研究方法、計算方法

計算は非経験的分子軌道法を用い、反応中において電子相関の効果が重要な場合、CASSCF法を使用した、プログラムとしては Gaussian および GAMESS を中心に独自の開発した方法を組み込んだものを用いた。また、密度汎関数法をも用いた。

3 研究成果

(1) エン反応の反応機構

エン反応は、有用な骨格形成法の一つであるが、その反応機構の詳細は明らかでない。そのため、エン反応の研究は盛んに行われているが、反応を支配している電子メカニズムに着目した研究例は少ない。

我々は以前に、金属原子を用いた金属-エン反応の反応解析を行った。反応系には $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{MgX}$ (X: H, Cl) とエチレンを用いた。その結果、協奏反応の電子メカニズムを明らかにし、エチレンの π 電子の金属方向への移動が反応の推進力となっていることを明らかにした。

この結果を基に電子メカニズムの一般化の可能性について検討するために、求エン因子の位置選択性と協奏・段階反応機構との関連性について理論的に解析した。

電子メカニズムが金属を用いないエン反応においても一般化できるならば、転位反応を起こす位置の原子のアニオン性が大きければ、協奏反応の進行は容易になると考えられる。つまり、エン反応で協奏反応が起こる場合、求エン因子でアニオン性の高い方の原子が H と結合し、カチオン性の高い方の原子がもう一方の炭素と結合すると予測できる。

表1に6つの求エン因子を用いた反応系での、協奏反応のエネルギー障壁を示した。X=Yの欄は、転位反応を起こす原子およびもう一方の原子に対応しており、左側がX原子に、右側がY原子にそれぞれ対応して

X=Y	$\Delta\chi$	MRMP2/6-31G*	
		ΔE (協奏) [kcal/mol]	
1-A C=C	0.0	33.41	
1-B C=C	0.0	33.41	
2-A C=N	-0.49	28.94	
2-B N=C	0.49	40.22	
3-A C=O	-0.89	26.51	
3-B O=C	0.89	40.35	
4-A C=Si	0.65	22.8	
4-B Si=C	-0.65	9.08	
5-A C=P	0.36	20.15	
5-B P=C	-0.36	16.69	
6-A C=S	-0.03	15.21	
6-B S=C	0.03	18.43	

* 構造: B3LYP/6-31G*

* $\Delta\chi = \chi(X) - \chi(Y)$

いることを示す。 $\Delta\chi$ は Pauling の電気陰性度を用いて「X 原子の電気陰性度 - Y 原子の電気陰性度」と定義している。 $\Delta\chi$ が負になっている反応系が Y にアニオン性、X にカチオン性があると考えられる系である。6 つの反応系をそれぞれ比較すると、全て負の $\Delta\chi$ の反応系が、エネルギー障壁が小さく有利であることがわかる。

以上に述べた結果は、金属-エン反応の電子メカニズムは、金属を用いないエン反応においても一般化できることが、本研究により示唆された。

(2) [2+2+2] 反応機構

アセチレン三量化反応は、1866 年に Berthelot らによって熱的な反応が発見されて以来、理論的、実験的に多くの研究がされている。Woodward-Hoffmann 則によると、この反応は典型的な熱的許容の [2+2+2]環状付加反応であるしかし反応は極めて発熱的 ($\Delta H^\circ = -143\text{kcal/mol}$) であるにもかかわらず、400°C 超過の高温の厳しい反応条件化でも収率は非常に低い。これは、アセチレン 3 分子からベンゼンを形成する際の遷移状態 (D_{3h} 対称) おいて非常に大きな活性化エネルギーを要するためであるとされている。

そこで本研究では、アセチレン三量化反応における真の遷移状態構造を特定し、その反応機構を解明するため、種々の計算手法、基底関数を用いて理論的に解析を行った。また、一置換アセチレンとして置換基 $X=\text{NO}_2, \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{COH}, \text{NH}_2, \text{OH}, \text{OCH}_3$ を用いて置換基導入による反応機構の影響についても解析した。

アセチレン三量化反応の各種計算方法における遷移状態の対称性及び、活性化エネルギーを Table 1 に示す。B3LYP 法においては、基底関数の拡大に伴って対称性が不規則に変化している。また、MPW1K とは遷移状態の対称性が異なり、DFT 法では用いる汎関数によって異なる対称性の遷移状態を与えるため、繊細な反応機構の解析には適した手法ではないと考えられる。一方、MP2 法では基底関数の拡大に

Table 1. 各計算方法における遷移状態の活性化エネルギー及び、対称性

計算方法	基底関数	活性化エネルギー [kcal/mol]	対称性
B3LYP	6-31G*	42.09	D_{3h}
	6-311+G**	48.73	C_3
	cc-pVTZ	47.79	D_{3h}
	aug-cc-pVTZ	47.97	D_{3h}
MPW1K	6-31G*	45.07	C_2
	6-311+G**	49.30	C_2
MP2	6-31G*	44.85	D_{3h}
	6-311G*	44.32	C_2
	6-311G**	45.38	C_2
	6-311+G**	44.23	C_2
CCSD(T)	6-31G*	50.65	D_{3h}
	6-311+G**	51.63	C_2
CASSCF(6, 6)	6-31G*	68.63	D_{3h}
	6-311G*	70.65	D_{3h}
	6-311+G**	73.49	D_{3h}
CASSCF(12, 12)	6-31G*	71.41	D_{3h}
	6-311G*	73.67	D_{3h}
	6-311+G**	76.69	D_{3h}

伴い、遷移状態は D_{3h} から C_2 対称へと変化しているが、 C_2 対称に収束している事がわかる。より高精度な CCSD(T)法においても基底関数の拡大により遷移状態は C_2 対称となる事がわかった。また CASSCF 法では全ての基底関数において遷移状態は D_{3h} 対称となった。これらの結果から、この系においては、MP2、CCSD(T)法による動的電子相関の寄与が大きく、十分に拡大された基底関数を用いる事で C_2 対称の真の遷移状態が得られると考えられる。

アセチレン三量化の反応機構は、従来 D_{3h} 対称の遷移状態を要し、3 つの C-C 間結合が平面上で同時に生成する

Symmetric 協奏反応機構であると考えられていたが、この反応は同期的でなく、 C_2 対称の遷移状態を要する Asymmetric 協奏反応機構であることを明らかとした。

(3) プルバレン類のホモ芳香族性

本研究では、遷移状態構造がホモ芳香族性を持つ可能性を指摘されている、セミプルバレン、パーバラレン、さらに 1,5-メタノセミプルバレンについて、コープ転位反応の基底状態における反応機構を理論的に解明し、反応機構とホモ芳香族性の関連について明らかにすることを目的とした。また、励起状態に関しても解析を行った。

基底状態の反応経路は 1,5-メタノセミプルバレンの C_{2v} 対称性の中間体においてはトリプレット状態が

わずかに安定であることが新たに分かった。このことがバイラジカル性を高めたと考えられる。セミブルバレン、バーバラレンの C_{2v} 構造ではシングレット状態の方が安定であった。

励起状態では、セミブルバレンとバーバラレンでは、アリル基間で電荷移動した構造が安定な状態であった。1,5-メタノセミブルバレンのみ、 C_{2v} 対称性の構造と片側のアリル基内で電荷移動した構造の二つの安定構造が存在した。三分子ともエネルギーが非常に近いところで二つの異なる構造が存在することが明らかとなった。

1,5-メタノセミブルバレンのみ C_{2v} 構造での電子状態が異なり、二つのアリル基にわかれた。この二つの状態では、アリル基間の結合がセミブルバレンとバーバラレンに比べ大きく離れているためである。

励起状態では、 C_{2v} 対称性で安定に存在できないため、ヤーンテラー効果により対称性の崩れた C_s 構造が安定となる。1,5-メタノセミブルバレンでは、アリル基間の距離が離れているため、 C_s 対称性だけでなく C_{2v} 対称性でも安定構造として存在する。セミブルバレン、バーバラレンについては 1,5-メタノセミブルバレン よりもアリル基間の結合が短いため、対称性の崩れた C_s 構造のみが安定となる。

(4) Diels-Alder 反応機構における金属触媒の役割

Diels-Alder 反応として、シクロペンタジエンとクロロアクリロニトリルの反応に対する $[Cu(BF_4)_2]$ の触媒機構を検討した。協奏反応および段階反応について調べた結果。協奏反応においては無触媒反応に対する活性化エネルギーが $16-17$ kcal/mol であったものが約 $3-4$ kcal/mol となり、この効果について興味ある結果が得られた。また、段階反応に関しては無触媒下では 1 つの中間体を経由する二段階反応であったのに対し、金属触媒下では 2 つの中間体を経由する三段階の反応であることが明らかとなった。

(5) 共役環状炭化水素連続体の安定性および芳香族性

四員環共役炭化水素連続体に関する構造予測法としての CMAK (Combination Method between Asymmetric Kekulé Structure) を昨年提案しこの連続体の予測構造は分子軌道計算による結果と良い一致を示した。またこれらの構造は我々が提案した芳香族性指数、IDA の結果とも良い一致を示し、部分構造の芳香族性の定義を行なえることをも明らかにした。これらの構造予測法 CMAK をアレン、および共役炭化水素の六員環、四員環組み合わせ連続体にも拡張した。この結果は四員環連続体と同様分子軌道計算から得られた構造と良い一致を示し CMAK の一般化が可能であることを示した。またこれらの構造に対する IDA 計算から今までの論争に対し決着をつけることができる結果を得られた。

(6) 大規模水クラスターの水素結合ネットワークに対するとポロジ的解析

反応中心や溶媒分子として化学反応のみならず、材料物質、生体活性等、広い分野で重要な役割を果たす水分子クラスターに対し大規模水クラスターの水素結合ネットワーク構造を解析するための手法を開発した。複雑な大規模水素結合ネットワークを簡単に解析するため、大規模な水素結合ネットワーク内に存在する、小規模な水素結合パターンに着目した。循環型 4, 5, 6 員環の水素結合パターンの変化を調べるために、大規模水クラスター内に存在した循環型 4, 5, 6 員環を構成する水分子のみに着目し、MD simulation のステップを遡ることで、構成水分子の水素結合パターンがどのように変化して来たのかを調べた。その結果循環型 4, 5, 6 員環同士は、大抵の場合は線状の水素結合パターンへと変化し易く、線状の水素結合パターンを経由することで、新たな循環型の水素結合パターンが形成されることが明らかになった。

(7) 基底状態および 光励起状態の[2+2] 環化付加反応機構

アクリル酸メチルと 2-ピリドンの[2+2]環化付加反応は、その生成物選択性に関して非常に興味ある結果が実験により示されている。そこで本研究では、エチレンと 2-ピリドン、およびアクリル酸メチルと 2-ピリドンの[2+2]光励起反応機構について理論的に解析を行い、光励起状態の反応機構について検討した。その結果、基底状態の遷移状態と円錐交差の間に非常に興味ある結果を見いだした。

(8) グリコシド結合生成の置換基効果と溶媒効果

グルコースによるグリコシド結合生成に関しその置換基効果について興味ある実験結果が報告されているがそれに対する明確な説明は未だなされていない。そこでこの置換基効果について密度汎関数法により反応を調べた結果、置換基効果と溶媒の間に興味ある結果を見いだした。この詳細については解析中である。

(9) 共役キレート配位子を含む遷移金属錯体の芳香族性

近年、 π 電子のみではなく、配位子と金属の間に環状を形成する遷移金属錯体において d 電子を含む芳香族性の可能性に関し興味を持たれている。しかしながら、d 電子を含んだ環状化合物については研究例も少なく、これらの錯体において d 電子が芳香族性に対して、どのように寄与しているかについてはいまだ明確にされていない。そこで、芳香族性を評価する手法として IDA および NICS を用いて、xy 平面上にある配位子の π 軌道と共役できる d_{yz} 軌道と d_{xx} 軌道に関しそれらの芳香族性への寄与について検討した。その結果遷移金属錯体の d 電子と芳香族性について興味ある結果が得られた。また、NICS ではキレート環の芳香族性が統一的に説明できないが IDA では明確に説明付けられることも明らかになった。

(10) S_N2 反応における電子移動過程

S_N2 反応に関しては現在まで電子論的論争があり未だに明確な説明がされていない。本研究では今まで反応機構の解析に用いてきた CiLC 解析法をこの反応機能の解析の適用した。その結果、反応の進行に伴う電子の動的過程が明確になり、電子論的解釈に対する興味ある結果が得られた。

4. 発表、出版実績または予定

★西谷美咲、宇田川太郎、酒井章吾、第 13 回理論化学討論会

★市川由佳、宇田川太郎、酒井章吾、第 4 回分子科学討論会

★加藤祥平、宇田川太郎、酒井章吾、第 4 回分子科学討論会

★喜多勇貴、酒井章吾、第 4 回分子科学討論会

★矢田睦、酒井章吾、第 4 回分子科学討論会

★T. Yamada, T. Udagawa, S. Sakai, Phys.Chem.Chem.Phys. **12**, 3799-3805 (2010).

★S. Sakai, M. Nishitani, J. Phys. Chem. A, **114**, 11807-11813 (2010).

擬 1 次元 1/4 充填有機分子性固体(EDO-TTF)₂PF₆

の光誘起相転移の第一原理計算による解明

Clarification of photoinduced phase transitions in one-dimensional quarter-filled organic molecular solid (EDO-TTF)₂PF₆ by first-principles calculations

○岩野薫 (高エネルギー加速器研究機構)

1 研究目的、内容

金属状態と電荷秩序状態の間で熱転移のみならず光誘起相転移を示す標記物質について分子軌道計算を行い、その各状態や光誘起相転移のメカニズムを明らかにすることを目的とする。

2 研究方法、計算方法

利用したプログラムは Gaussian03 の DFT 計算機能(汎関数および基底関数: B3LYP/6-31G(d))および時間依存 DFT(TD-DFT)の機能である。ただし、本系はバルクな結晶であるので孤立したクラスターを計算すると価数分布が正しく再現されないという問題がある。そこで、クラスター内の各原子の価数に等しい点電荷をクラスター周囲に配置し、それらが作るポテンシャルを計算に取り入れている。この操作はクラスター内価数と点電荷価数との間の自己無撞着性を必要とするので繰り返しによりそれを実現させる。なお、結晶構造はすべて X 線回折実験により測定されたものを東工大腰原グループからご提供頂いた。ONIOM 法においては、擬 1 次元鎖上に並んだ 4 量体 3 個の系を量子力学的系とし、その周りにレナード・ジョーンズポテンシャル (amber) を含む古典系の層、さらにその周りに点電荷層を配置した。構造最適化においては中心 4 量体 1 個のみの原子位置を変化させた。

3 研究成果

図 1 に構造最適化前(測定結果)と後の構造を示す。全体としてクラスターは 4 量体 3 個からなり、ここでは周りの環境は図から省いてある。図から分かるように構造はほぼ維持されている。より詳しくは、例えば、分子の折れ曲がりの角度についての比較を表 1 に示すが、1 度以内の差に留まっている。またさらにこの最適化構造に対する分子価数を NPA 法に基づき求めたところ大体、(0.171, 0.829, 0.829, 0.171) となり、これは最適化前の構造に対する価数、(0.183, 0.817, 0.817, 0.183) と非常に近かった。またさらに、この求めた構造に対して振動数計算も行った。この計算では最初 Gaussian03 の振動数計算機能を試みたが現実的な時間(数ヶ月)では終わらなかったため、微小変位によるエネルギー変化を求め、そこから力の常数を評価することによって手動で求めた。C=C 伸縮振動に対する結果を図 3 に示すが、測定結果 (IR およびラマン) との対応は比較的良い。ただし、"(+0, β)" と示したモードは測定と対応せず、これは H 原子の振動と計算誤差で混ざってしまい、非現実的なエネルギー位置に現れてしまったためと解釈される。

4 発表、出版実績または予定

★K. Iwano and Y. Shimoi, J. Phys. Soc. Jpn. 79, 103705 (2010), "Strong Electron Correlation in the High-Temperature Phase of (EDO-TTF)₂PF₆ as a Quasi-One-Dimensional Molecular Conductor".

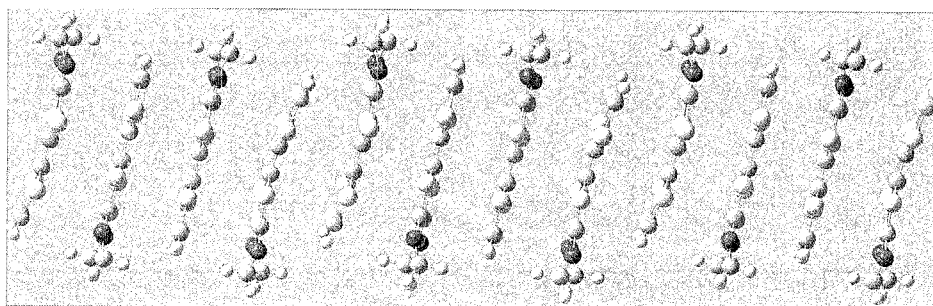


Fig.1(a). 構造最適化前

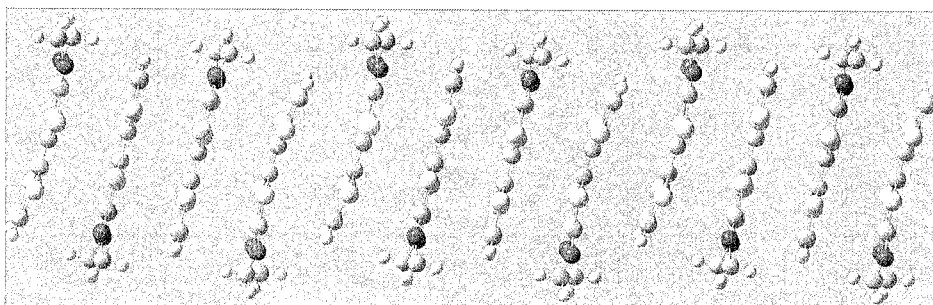


Fig.1(b). 構造最適化後
(中央4量体のみ最適化)

Table I. 構造最適化前と構造最適化後の角度の比較。

	θ_1	θ_2
Initial	8.48°	6.32°
Optimized	7.61°	5.41°

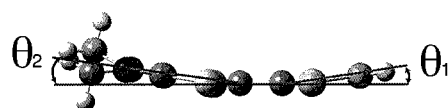


Fig. 2. EDO-TTF 分子とその折れ曲がり角度の定義。

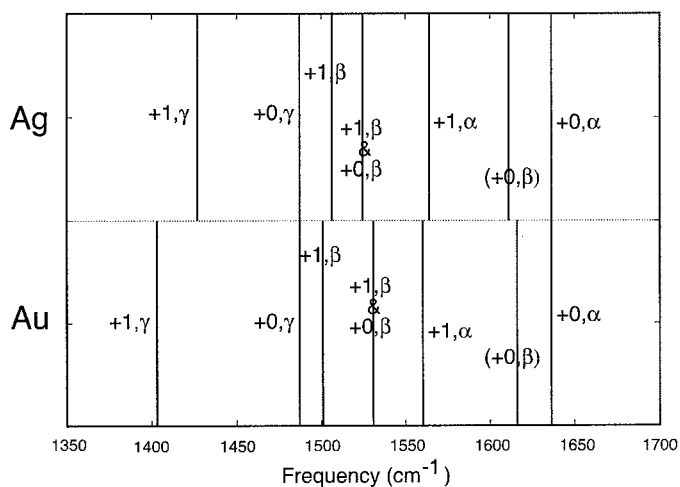
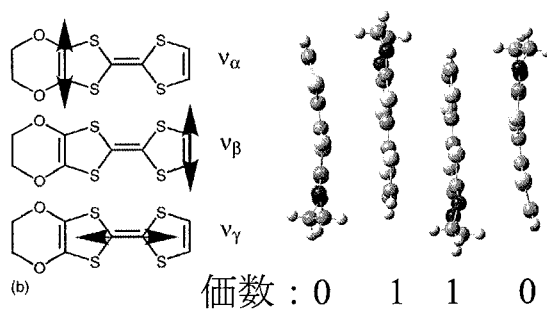


Fig. 3. C=C 伸縮振動数分布。表中のモード名において、+1, +0 はそれぞれ+1 価と 0 価、 α 、 β 、 γ は、分子内の 3 種類の C=C ボンドを意味する。(具体的には下の 2 図を参照。)



Rigged QED 理論に基づく局所量に関する研究

Study of local quantities based on Rigged QED theory

○立花 明知, 福島 啓悟, 瀬波 大土, 池田 裕治, 市川 和秀, 原 誉明, 我妻 歩, 土田 康志, 駒沢 尚哉, 寺嶋 亮 (京都大学大学院工学研究科)

1 研究目的, 内容

本研究では、立花によって定式化された電子のストレステンソル密度などの Rigged QED 理論に基づく密度量を用いて分子系および凝縮系の理論的研究を行ってきた。具体的には次のようなテーマの研究を行った。(1)非相対論的電子状態計算におけるストレステンソルを用いた化学結合や反応性指標の理論・局所誘電率等の物性値の計算、(2)相対論的電子状態計算におけるスピントルク・ツェータ力の研究、(3)電流・電磁場存在下での電子状態計算と、そのストレステンソルを用いた化学・物性の解析。以下ではその中でも局所誘電率についての最近の研究結果を報告する。

2 研究方法, 計算方法

電子状態計算については Gaussian 03, 09, Dirac10 を使い、その計算により得られる波動関数に基づいて、局所誘電率密度や局所分極率密度等の新たに提案している物理量を我々のグループで開発した計算パッケージ Molecular Regional DFT program package, ver. 4 を用いて計算した。

3 研究成果

文献[5]ではアルミニウムナノワイヤーの表面上での水素原子の振る舞いについて研究を行った。図1に示すように、特にナノワイヤー表面を円周方向に移動するのに必要なエネルギーと軸方向への移動に必要なエネルギーとは大きく差があることを示した。そして、その差がナノワイヤー分子の幾何的構造に原因があることをポテンシャルエネルギー表面と量子運動エネルギー密度の観点から示した。また、アルミニウムナノワイヤー表面上の水素の振る舞いを量子的に取り扱い、その波動関数の広がりや励起準位がどのようなになっているかを調べた。

文献[7]と[9]では、高誘電率材料として知られるハフニウム酸化物の誘電特性について局所的な誘電応答の観点から研究を行った。文献[7]では立方晶のような高い対称性の結晶であってもその内部では、局所的には回転的な応答を示

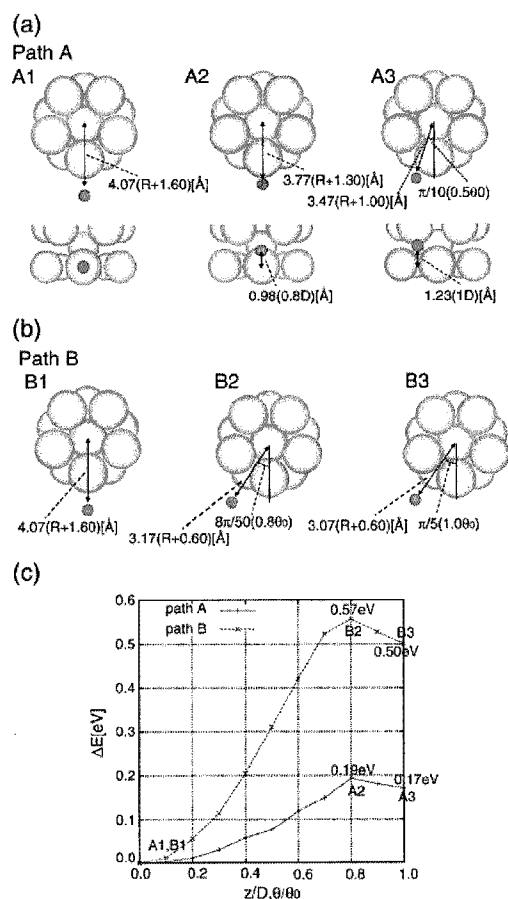


図1 アルミニウムナノワイヤー表面での水素の移動経路とポテンシャルエネルギー

していることを示した。これは座標軸の選び方で取り除けない誘電率テンソルの非対角成分に起因するものである。そして、結晶内の酸素原子周辺等では内部の電子の分極応答が非常に強く外部電場の大きさも超えることがありうることを発見した。文献[9]では、ハフニウム酸化物へのランタン原子の添加による影響を研究した。図 2 はその結果の一部で添加したランタン原子周囲の局所的な誘電率を示している。添加したランタン原子とハフニウム原子の周囲で誘電特性に大きな変化がないことを示している。これは少量のランタン原子の添加によってハフニウム酸化物の誘電率の変化は小さいことを示す。

4 発表、出版実績または予定

★ [1] P. Szarek, K. Watanabe, K. Ichikawa, and A. Tachibana,

Materials Science Forum Vols. 638-642 (2010) 1137-1142

[2] A. Tachibana,

Journal of Molecular Structure: THEOCHEM 943, 138-151 (2010)

★ [3] K. Ichikawa, A. Wagatsuma, M. Kusumoto and A. Tachibana,

Journal of Molecular Structure: THEOCHEM 951, 49-59 (2010)

★ [4] K. Ichikawa, Y. Ikeda, A. Wagatsuma, K. Watanabe, P. Szarek and A. Tachibana,

International Journal of Quantum Chemistry, to appear.

★ [5] Akinori Fukushima, Kosuke Hirai, Masato Senami, Akitomo Tachibana,

Surface Science 604, 1718-1726 (2010)

★ [6] Masato SENAMI, Jun NISHIKAWA, Takaaki HARA, and Akitomo TACHIBANA,

Journal of the Physical Society of Japan, 79, 084302(9), (2010)

★ [7] Akinori Fukushima, Masato Senami, Yasushi Tsuchida, and Akitomo Tachibana,

Japanese Journal of Applied Physics, 49, 111504(7), (2010)

★ [8] Masato Senami, Yuji Ikeda, Akinori Fukushima, and Akitomo Tachibana,

Japanese Journal of Applied Physics, 49, 115002(5), (2010)

★ [9] Akinori Fukushima, Shinya Sugino, Yasushi Tsuchida, Masato Senami, and Akitomo Tachibana,

Japanese Journal of Applied Physics, 49, 121504(11), (2010)

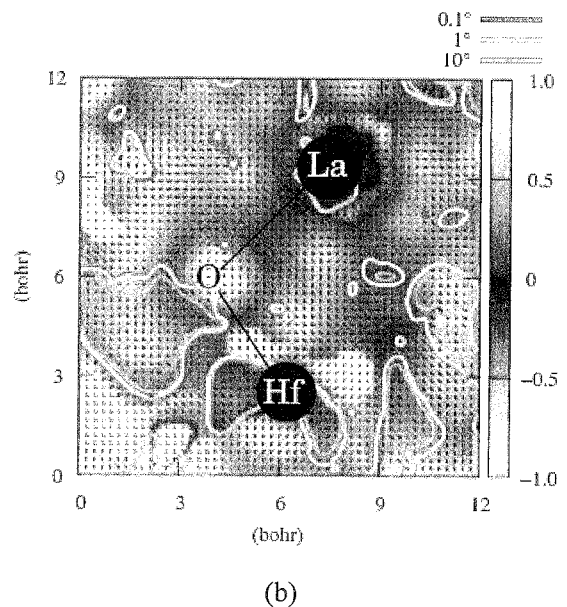
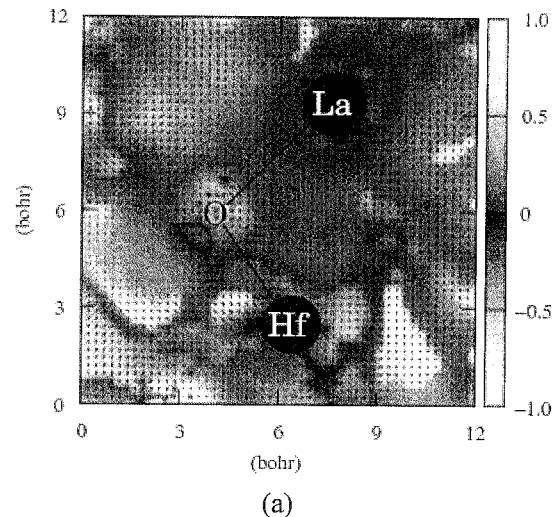


図 2 HfLaO_x 中のランタン周辺の局所誘電率分布。(a) 第一固有値、(b) 第二固有値

イリジウムトリヒドリド錯体を用いた二酸化炭素の触媒的水素化の反応機構解析および Pd(II)錯体からの C–OH 結合を生成する還元的脱離反応における溶媒効果の解明

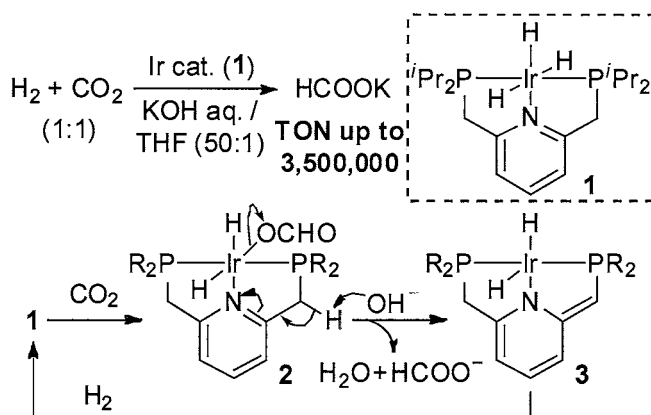
Elucidation of the Mechanism for Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalyzed by Iridium Trihydride Complex and Clarification of Solvent Effect in a C–OH Bond-Forming Reductive Elimination From Pd(II) Species

○山下 誠 (東大院工)

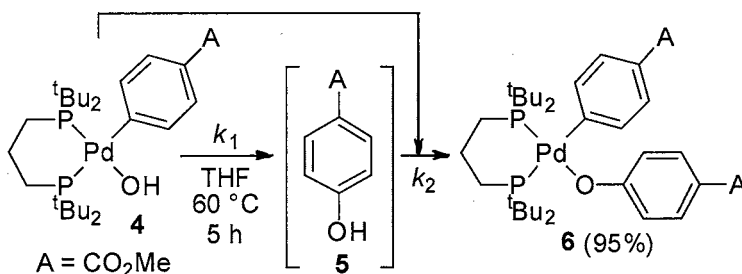
本研究は当初「新規低原子価ホウ素化合物のデザインとポリルアニオンおよび PBP ピンサー錯体の反応性の解明」として申請したが、研究内容の変化に伴いタイトルを変更した。

1 研究目的、内容

最近我々は PNP ピンサー型三座配位子を有するトリヒドリドイリジウム錯体 **1** が塩基存在下で超高活性な二酸化炭素の水素化触媒(TON=3,500,000, TOF=150,000 h⁻¹)となることを見いだしている。**1** の IR スペクトルにおける金属–ヒドリド振動が異常な数値(1678 cm⁻¹)を示しており、これは計算化学によりヒドリド配位子が meridional 型に配位した珍しい構造であるために発現することを昨年度までに明らかにしてきた。その後、反応中間体であると思われる錯体を単離して素反応を観測することで、触媒反応機構(**1**→**2**→**3**)に対する知見を得た。



一方、C–OH 結合を生成する還元的脱離反応の直接観測は珍しく、例はほとんど報告されていないが、この反応に対する理解を深めることで、炭化水素からアルコールを直接合成する等といった夢の触媒反応を達成することにつながると考えられている。そこでかさ高いジホスフィン配位子を有するアリールヒドロキシ Pd(II)錯体



4 を加熱すると、C–OH 結合の還元的脱離反応により対応するフェノール **5** を与えると同時に、これと **4** との縮合反応が進行することで、縮合したアリールアリーロキシ錯体 **6** が生成した。ここで観測した還元的脱離反応速度 k_{obs} の半分が k_1 に対応すること、および極性溶媒を用いた際に反応が加速することが明らかになった。

本研究では、イリジウム錯体 **1** を用いる二酸化炭素の触媒的水素化反応の反応機構解析およびアリールヒドロキシ Pd(II)錯体 **4** からの還元的脱離反応における溶媒効果の解明を目指した。

2 研究方法、計算方法

すべての錯体はリアル系で Gaussian 09 を用いた構造最適化を B3LYP//6-31G+(d)/LANL2DZ でそれぞれ行い、溶媒効果は IEFPCM を用いた。

3 研究成果

計算により予測した二酸化炭素の水素化反応機構は実験から推定したものと一致した。**1** への CO₂ 挿入および水酸化物イオンによる脱プロトンを伴った **2** からのホルマトイオンの脱離段階よりも **3** への水素付加段階の活性化エネルギー

ギーが高く、これが律速段階であることが明らかになった。この反応では、水素分子が金属中心とアニオン性 PNP 配位子に同時に相互作用することで、不均等開裂型の反応となっている。この結果は、実験において反応速度が水素の圧力に依存していることを説明可能である。

アリールヒドロキシ Pd 錯体 **4** からフェノール **5** が脱離する反応にベンゼンの溶媒効果を入れた計算では TS が 18.8 kcal/mol であった。一方、THF または DMF の溶媒効果と共に 1 分子の溶媒を入れた計算では、それぞれ TS が下がり、実験結果を再現した。別途求めた基底状態および励起状態での分子軌道の様子から、この反応はヒドロキシ配位子からアリール配位子への求核攻撃であることが明らかになり、極性溶媒の効果は、ヒドロキシ配位子への水素結合によりヒドロキシ配位子の求核性を上げることで反応を加速しているということが推定できる。これは DMF の方が THF よりも反応をより加速するという事実にも一致する結果となった。

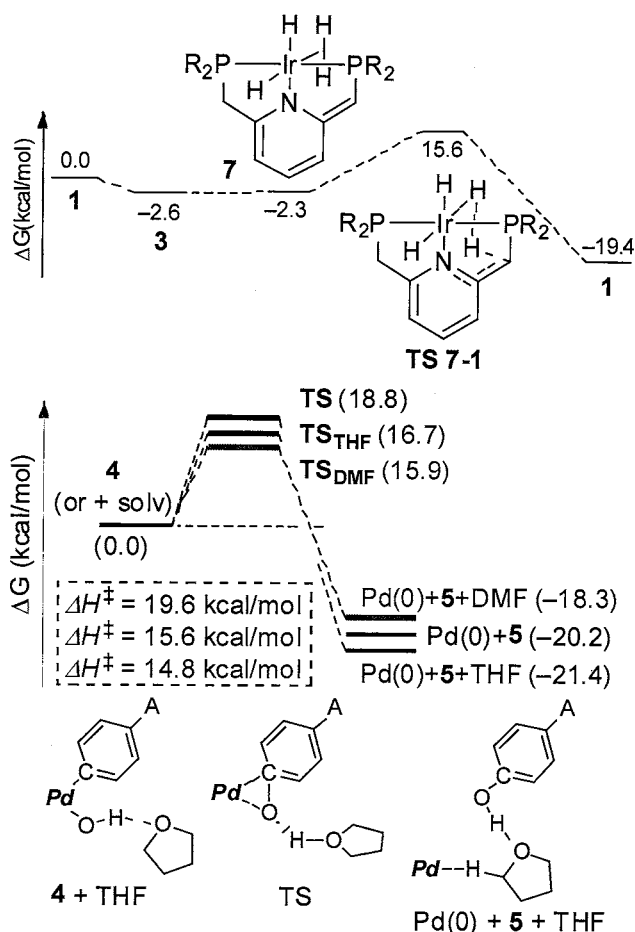
4 発表、出版実績または予定

出版実績

- [1] Yamashita, M.; Aramaki, Y.; Nozaki, K., *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1774-1782.
- [2] Nozaki, K.; Aramaki, Y.; Yamashita, M.; Ueng, S.-H.; Malacria, M.; Lacote, E.; Curran, D., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11449-11451.
- [3] Yamashita, M.; Moroe, Y.; Yano, T.; Nozaki, K., *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *363*, 15-18.
- [4] Okuno, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 920-923.
- [5] Hayashi, Y.; Segawa, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K., *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5888-5890.
- [6] Okuno, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K., *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, EarlyView doi: 10.1002/ejoc.201100373.

発表実績

- [1] ★Catalytic Hydrogenation of Carbon Dioxide Using Ir(III)-pincer Complexes and Its Mechanistic Investigation, Ryo Tanaka; Makoto Yamashita; Kyoko Nozaki; 24th International Conference on Organometallic Chemistry, PS1-116, poster, 2010/07/19
- [2] 塩基安定化ジフルオロボランの還元 荒巻 吉孝・山下 誠・野崎 京子 第 21 回基礎有機化学討論会, 名古屋大学東山キャンパス, 2010 年 9 月 9-11 日, 1P18 (ポスター)
- [3] ★Ir-PNP 錯体を用いた二酸化炭素の水素化によるギ酸合成 田中 亮・山下 誠・野崎 京子 第 57 回有機金属化学討論会, 中央大学多摩キャンパス, 2010 年 9 月 16-18 日, P1C-03 (ポスター)
- [4] ★Kinetic Analysis of C-OH Bond-Forming Reductive Elimination 林 佑実・和田 真治・山下 誠・野崎 京子 第 57 回有機金属化学討論会, 中央大学多摩キャンパス, 2010 年 9 月 16-18 日, P3A-01 (ポスター)
- [5] Reduction of Base-Stabilized Difluoroborane Compounds with One-Electron Reducing Agent. Yoshitaka Aramaki, Makoto Yamashita, Kyoko Nozaki, Pacificchem 2010 (Honolulu, 2010/12/15-20) (2) Inorganic 1231
- [6] リチウムポリリトリヒドロボラートの合成と反応 荒巻 吉孝・山下 誠・Ueng, Shau-Hua・Malacria, Max・Lacote, Emmanuel・Curran, Dennis P.・野崎 京子 日本化学会第 91 春季年会 神奈川 11/3/26-29 2C4-13
- [7] ★Ir-PNP 錯体を用いた二酸化炭素の触媒的水素化：実験と計算化学を併用した機構解析 田中 亮・山下 誠・Chung Lung Wa・諸熊 奎治・野崎 京子 日本化学会第 91 春季年会 神奈川 11/3/26-29 4C5-17
- [8] Ir-PNP 錯体による二酸化炭素-水素とギ酸の触媒的相互変換 田中 亮・山下 誠・野崎 京子 日本化学会第 91 春季年会 神奈川 11/3/26-29 4C5-19



金属含有タンパク質の反応制御機構に関する理論的研究

Theoretical study of the reaction mechanism of metalloprotein

○鷹野優、山中秀介、山崎秀樹、Gianluca Savini（大阪大学蛋白質研究所）

1. 研究目的、内容

金属は蛋白質などの生体分子と相互作用することで、酵素反応や神経伝達等の生命活動に重要な役割を果たしている。金属と生命活動との相互関係を明らかにすることは生命現象に関する理解が深まるのみならず、新しい物質・薬剤の設計指針が得られることが期待される。しかしながら、その解明には活性中心の複雑な電子状態とそのまわりに配位している蛋白質を含んだ巨大な系を同時に取り扱う必要がある。そこで周りの蛋白質の効果を取り込んだ金属蛋白質の電子状態計算により金属と生体分子の相互作用の分子レベルでの解明を目指す。

具体的には以下のことを行った。

1.1 シトクロム *c* 酸化酵素 Cu_A サイトの Cu₂S₂ コアの特異な電子構造の起源解明に向けた理論的研究

呼吸の電子伝達系においてプロトン輸送を行うシトクロム *c* 酸化酵素では、まず Cu_A サイトでシトクロム *c* からの電子を受け取り、heme *a* を介して、酵素の触媒部位 (heme *a*₃-Cu_B サイト) に電子を送る。Cu_A サイトは二核の銅イオンが二つのシステイン残基によって架橋され、銅-硫黄クラスターを形成しており、その周辺に二つのヒスチジン残基及びグルタミン酸のカルボニル基が配位し、銅から2.6Åほど離れたところにメチオニンが配位している。XAS、Raman、EXAFS、EPRなどの分光実験やX線構造解析から、錯体モデルに比べて銅-銅間距離が短く直接相互作用していること、そのため酸化型 (Cu^{II}-Cu^I S=1/2) が錯体モデルのように不対電子がπ軌道に入るπ_g基底状態ではなく、σ_g軌道に入るσ_g*基底状態をとることが報告されている。この電子状態では不対電子の非局在性が強まり、蛋白質の与える非対称な場の中でもこわれなくなるため速い電子移動が可能となっている。またσ_g*基底状態ではCu₂S₂ コアの構造変化に対してエネルギー変化が小さいことも報告されており、電子移動反応での再配置エネルギーが低くなることが期待できる。以上のようにCu_A サイトでは電子移動をスムーズに行うために電子構造がつけられているが、そのような特異な電子構造をつくるのに何が必要なのかといった、最小構成要素を明らかにするためにCu_A サイトのCu₂S₂ コアの電子構造の密度汎関数法を用いた詳細な解析を行った。

1.2 光非依存型プロトクロロフィリド還元酵素の反応機構の理論的研究

キューバン型[4Fe-4S]鉄硫黄クラスターは生体内で電子移動、酵素反応などを行う補因子であり、生体中に広く存在する。このクラスターには通常各々の鉄イオンにシステイン残基が配位しているが、近年構造が決定された光非依存型プロトクロロフィリド還元酵素(DPOR)中には、一つの鉄イオンがシステイン残基でなくアスパラギン酸残基が配位している[4Fe-4S]クラスターが存在していることが明らかとなった。このような特異的な配位様式の必然性に関しては変異体実験により調べられており、アスパラギン酸をシステインに置換した D36C 変異体では、従来の[4Fe-4S]クラスターと同様に4個の鉄イオンの各々に Cys 残基が配位しているものの、酵素活性が消失することが報告されている。このことから、アスパラギン酸残基の配位は酵素機能に必須であることがわかる。また、D36A 変異体では酵素活性が13%まで低下するものの消失しなかった。ところが、この変異体の4番目の配位子はアミノ酸残基ではなく、外部からの配位子 (OH⁻やCl⁻など) と考

えられるものの同定できていない。これらの配位子の違いが[4Fe-4S]クラスターの電子構造にどのような影響を与えており機能に結びつくのか、また D36A 異性体中の[4Fe-4S]クラスター配位子は何かを明らかにするため、複数の遷移金属に起因する多様な電子構造を取りうる[4Fe-4S]クラスターの電子構造を詳細に調べた。

2. 研究方法, 計算方法

具体的な計画については以下に示す。全ての計算には Gaussian03 および Gaussian09 を用いた。

2.1 まずウシシトクロム α 酸化酵素のX線結晶構造解析の結果を用いて(PDB ID: 1V54 (酸化型))、Cu_A活性中心のCu₂S₂コアの構造をモデル化した(core model) (図1A)。Cu₂S₂コアは二核の銅イオンとそれらに架橋するシステイン残基からできている。計算ではシステインのC α 炭素は水素原子に置き換えた。密度汎関数法の最適な汎関数を選択するために、 σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差に関して、BLYP法、B3LYP法、BHandLYP法、PW91法、PBE0法、M06法とCCSD(T)法、CCSD法の結果を比較した。基底関数には銅イオンにWachters+f、硫黄、炭素、窒素、酸素、水素に6-311++G(df,pd)を用いた。さらにCu₂S₂コアへの配位子の配位効果を調べるために、Cu₂S₂コアの銅-銅結合軸に沿って銅イオンから2.0 Å離れた位置に点電荷を置き(point charge model) (図1B)、 σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差に関して静電相互作用の効果を計算した。つぎにCu_A活性中心の第一配位圏(His161, Cys196, Cys200, His204, Met207)までとりこんだモデル(ligand coordinating model) (図1C)とそれらを点電荷で置換したモデル(ligand point charge model)を作成し配位子の効果を調べた。モデルの作成の際、配位子のC α 炭素は水素原子に置き換えた。

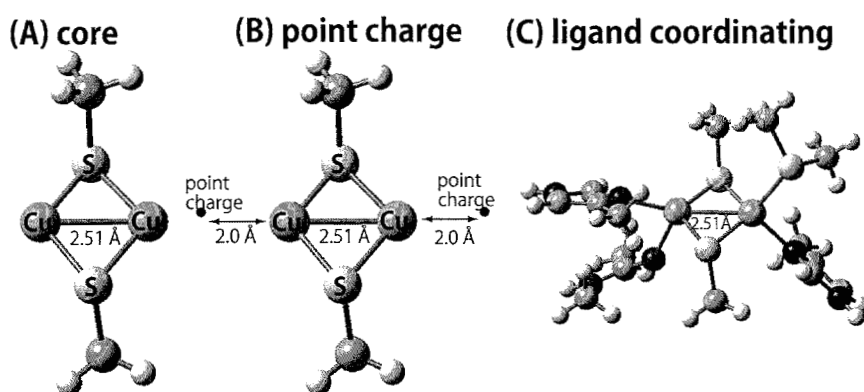


図1. Cu_A部位のモデル

2.2 モデル化にあたってはDPOR (NB cluster model) (図2A) およびD36C (D36C model) (図2B)、D36A変異体中の[4Fe-4S]クラスターの構造はX線結晶構造解析のデータ(PDB ID: 3AEK)を初期構造とし、配位するアスパラギン酸およびシステインのC α 炭素は水素原子に置き換えた。D36A変異体のモデルには、4番目の外部配位子が決まっていないため、候補として挙げられているOH⁻を配位子としたD36A_OHモデル (図2C) とCl⁻を配位したD36A_Clモデル (図2D) を考えた。それらのモデルに対してB3LYP法により構造最適化を行い、その電子構造を調べた。電子構造は全ての可能な電子配置 (I-酸化状態: 15通り、II-酸化状態: 450通り、III-酸化状態: 1500通り) に対して計算し最安定なものを選んだ。基底関数には、構造最適化では鉄イオンにTatewaki-Huzinagaの533(21)/53(21)/(41)にHayのdiffuse関数を加えたものを、硫黄、炭素、窒素、酸素には6-31G(d)を、水素には6-31G (BSI)を用い、電子状態計算では鉄イオンにWachters+f、硫黄、炭素、窒素、酸素、水素に

6-311++G(df,pd) (BSII)を用いた。また蛋白質環境、DMF溶液の溶媒効果に関してはPCM (誘電率 $\epsilon=4.0, 10.0, 37.0$) を採用した。

(A) NB cluster model (B) D36C model (C) D36A_OH model (D) D36A_Cl model

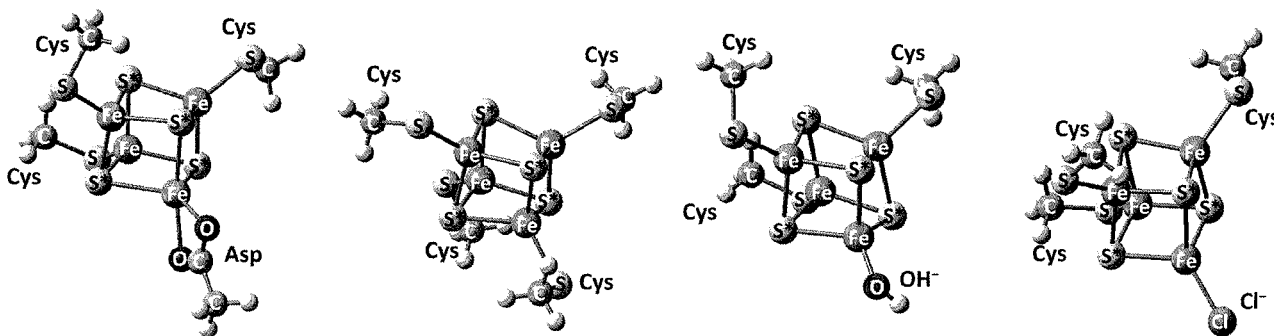


図2. [4Fe-4S]クラスターのモデル

3. 研究成果

3.1 銅-硫黄系の最適な汎関数を決定するために、 Cu_2S_2 コアにおける σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差、スピン密度、イオン化ポテンシャルをCCSD(T)法、CCSD法の結果と比較したところ、M06法が全ての場合に関して最良の結果を与えた。そこでM06法を用いて、 Cu_2S_2 コアの電子構造を詳細に調べた。その結果、 Cu_2S_2 コアそのものは Cu_A サイトと異なり π_u 状態が安定になることが明らかとなった。また σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差に関して銅-銅間距離の依存性を調べたところ、さまざまなX線結晶構造解析で報告されている銅-銅間距離の範囲内(2.34~2.59 Å)では、エネルギーは π_u 状態の方が安定であった。point charge modelを用いた静電相互作用の効果に関しては、電荷が-1以下になると強い静電相互作用により銅-銅の $d\sigma^*$ 軌道が上昇し、 σ_u^* 状態が基底状態になった。このことから負電荷をもつアスパラギン酸やグルタミン酸などの配位が σ_u^* 基底状態を与えると期待される。また、ligand coordinating modelおよびligand point charge modelの結果から、 Cu_A 部位の場合では配位しているヒスチジンの静電相互作用だけでなく軌道相互作用も働くことで σ_u^* 状態を基底状態にしていることが明らかとなった。

3.2 まずは計算方法の妥当性を検証するために、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SCH}_3)_4]^{1-III}$ の断熱イオン化ポテンシャルに関して光電子分光実験と比較した。その結果、小さい基底関数BSIを用いた場合では、+0.014 Vと実験値 (+0.29±0.10 V) に比べて過小評価した。一方基底関数BSIIではイオン化ポテンシャルが+0.291 Vと実験値とほぼ一致し、UB3LYP/BSII法の妥当性が示された。UB3LYP/BSII法を用いて電子構造を調べるために各々のモデルのredox active molecular orbital (RAMO)の形や対称性を比較したところ、I-II-の酸化還元反応のRAMOはどれも $\sigma_{\text{Fe-Fe}}$ 軌道相互作用と $\sigma_{\text{Fe-ligand}}$ 軌道相互作用からできていること、一方、II-III-の酸化還元反応のRAMOは $\sigma_{\text{Fe-Fe}}^*$ 軌道相互作用と $\sigma_{\text{Fe-ligand}}$ 軌道相互作用から構成されていることから、形や対称性に大きな違いがなく、[4Fe-4S]クラスターのコアの電子構造を極端に変えないことがわかった。次に各々のモデルの酸化還元電位を計算したところ、I-II-酸化還元反応では誘電率の変化に関係なく、酸化還元電位の大きさがNB cluster model > D36A_Cl model > D36C model > D36A_OH modelとなったが、一方II-III-酸化還元反応の場合、 $\epsilon=4$ ではNB cluster model > D36C model > D36A_Cl model > D36A_OH modelとなったが、誘電率が上昇し $\epsilon=10$ 以上の親水

性の環境になると酸化還元電位がD36C model > NB cluster model > D36A_Cl model > D36A_OH modelと、NB cluster modelがD36C modelより電子を渡しやすくなることが明らかとなった。さらに親水性の環境になった場合($\epsilon = 37.0$)では、酸化還元電位の順位がD36C model > D36A_Cl model > NB cluster model > D36A_OH modelと変化し、D36A_Cl modelよりNB cluster modelの方が電子の渡しやすさが高くなることが判明した。以上の結果をもとに、DPOR周りの環境を結晶構造解析の結果を用いて調べたところ、DPORの[4Fe-4S]クラスターは水分子や周りのアミノ酸と水素結合を多く形成しており親水性の高い環境中にあることから(図3)、[4Fe-4S]クラスターの配位子がCysからAspへと変わることによってプロトクロロフィリドの還元に必要な電子を渡しやすくしているものと考えられる。

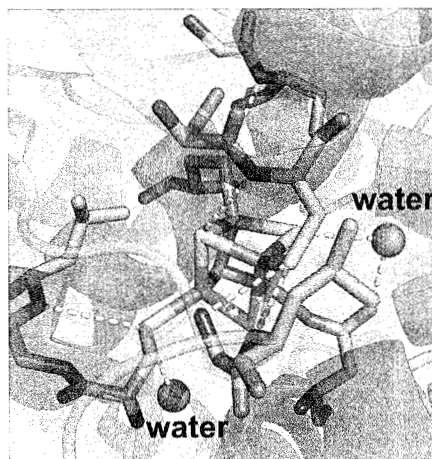


図3. DPORの[4Fe-4S]クラスター周りの環境

4. 発表、出版実績

・口頭発表

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第48回日本生物物理学会年会、2010 仙台、招待講演

・ポスター発表

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第10回蛋白質科学会、2010 札幌

★鷹野、中村、分子科学討論会 2010、2010 大阪

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第60回錯体化学討論会、2010 大阪

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、スーパーコンピュータワークショップ、2011 岡崎

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第3回バイオスーパーコンピューティングシンポジウム、2011 神戸

★鷹野、重田、小泉、中村、51th Sanibel Symposium、2011 Georgia

国際学会 2件 (ポスター2件)、国内学会 7件 (口頭1件、ポスター6件)

・出版実績

★鷹野、山口、中村、"Biomimetic Based Applications" Chapter 8.

★鷹野、中村、*J. Comp. Chem.* **2010**, *31*, 954.

★小泉、鷹野、中村、*Int. J. Quant. Chem.* **2011**, *111*, 702.

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、*Chem. Phys. Lett.* **2011**, *503*, 296.

★鷹野、重田、小泉、中村、*Int. J. Quant. Chem.* 印刷中.

生体分子の構造と機能に関する理論的研究

Theoretical Studies on Structures and Functions of Biological Molecules

- 相田 美砂子, 坂宗 和明, 吉田 智喜, 小島 聡志, 高木 隆吉, 原田 隆範, 土居 英男, 大久 真幸, 山田 朋範, 宮本 秀範, 安藤 広司, 三枝 俊亮, 岡本 拓也 (広島大院理), 中山 勉 (静岡県立大)

1 研究目的, 内容

化学反応の進行に, 溶媒分子が直接かかわることが多い。多くの有機化学反応や生体内反応は溶媒とともに進行するにもかかわらず, 溶媒が分子としてどのように反応に関与しているのか, 明らかになっていないことが多い。反応を予測あるいは制御し, さらにはその物質や生体高分子の機能を制御するためには, 溶媒分子の関与を定性的だけでなく定量的に, また自由エネルギーの観点から明らかにし, 反応への温度の効果も考慮に入れる必要がある。そのために, 本研究は, 非経験的分子軌道 (*ab initio* MO) 法と, 分子動力学 (MD) 法あるいはモンテカルロ (MC) 法を用いて, 生体高分子の構造や反応のメカニズム, また, 反応への溶媒や周りの環境の寄与を明らかにすることを目的としている。

2 研究方法, 計算方法

使用プログラムは, Gaussian 03, Gaussian 09, GAMESS, HONDO である。QM/MM 法計算には, 独自で開発を進めている HONDO を使用している。QM/MM 法にはかなり長い計算時間が必要であり, 並列計算機を利用した。

3 研究成果

【1】QM/MM-MD 法による, アルギニン側鎖の水和構造

アミノ酸のひとつであるアルギニンは, 側鎖のグアニジノ基の存在により高い塩基性を示す。アルギニン側鎖がプロトン化している場合と, プロトン化していない場合の水和構造の違いについて明らかにするために, QM/MM-MD 法計算をおこなった。

メチルグアニジンに直接水素結合をしている水の酸素原子の分布から, プロトン化する前と後とでは, 水の分布が大きく変わることが見出された。

【2】 α -helix 構造におけるアミノ酸側鎖の双極子モーメント

タンパク質等の生体高分子の反応性を予測・制御する上で, タンパク質のどのアミノ酸残基が反応に寄与するかを知ることは重要である。しかし, タンパク質は巨大であるため, 生体高分子間の反応について精緻な全電子計算に基づく長時間シミュレーションを実行することは困難である。そのため本研究では, タンパク質をアミノ酸単位の部分モデルに分割し, 粗視化によるシミュレーションモデルを構築することをめざす。まず, アミノ酸残基の部分モデルの双極子モーメントを求めた。

【3】水溶液中における 1-adamantyl chloride (1-AdCl) と adamantane (Ad) の溶媒和構造

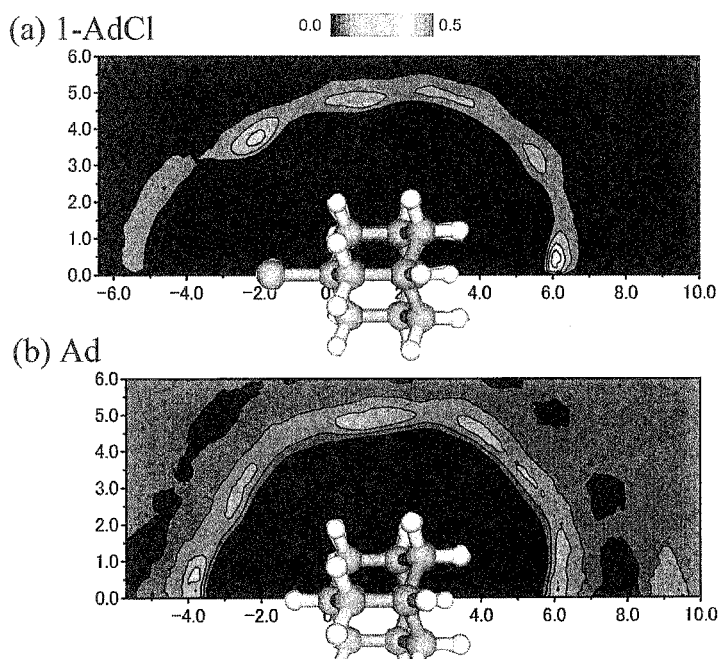
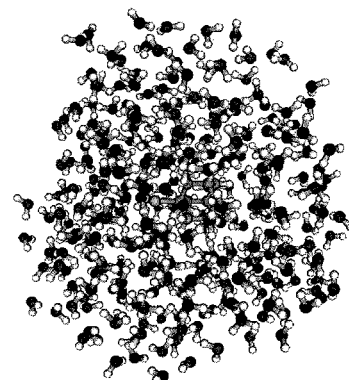
溶媒は化学反応に大きな影響を与える。S_N1 反応においては溶媒無しでは反応が進行しないため、反応のメカニズムを理解するためには溶媒和の理解が必須である。置換アダマンタンは S_N1 反応の基準として用いられるが、その溶媒和構造は知られていない。そこで、水溶液中における 1-adamantyl chloride (1-AdCl) 及び adamantane (Ad) 周辺の溶媒分布やネットワーク構造を Monte Carlo (MC) 法を用いて明らかにした。

1-AdCl の周りにあらわに 324 個(Ad の場合は 325 個)の水分子を配置し、298K の MC 法により 1 296 000 000 (Ad の場合は 1 300 000 000) の溶媒構造を発生させ、NVT アンサンブルを形成した。水分子のポテンシャル関数は TIP3P を用いた。得られたアンサンブルから 4 000 000 の溶媒構造を選び出し水分子の数密度 $n(x,y)$ を求めた。数密度はシリンダー座標の定義のもと、次の式によって求めた。

$$n(x, y) = \frac{\langle N(x, \delta x, y, \delta y) \rangle}{\pi((y + \delta y)^2 - y^2) \delta x}$$

1-AdCl, Ad の場合、共に第一水和圏が見出された。無置換の Ad の場合 (図(b)) 第一水和圏内の数密度に疎密の差が現れた。Cl 置換されている 1-AdCl の場合 (図(a)) ではさらに疎密の差が大きくなっている。特に Cl 周辺(座標(-2.0, 4.0)), および rear 側(座標(6.0, 0.0))において多くの水分子が分布している。

MP2/aug-cc-pVDZ レベルで 1-AdCl + H₂O のクラスターモデルで構造最適化を行った。その結果、水分子が Cl 周辺及び rear 側に配置する時のみ local minima が見出された。このことから MM で得られた分布は QM レベルの計算結果と対応していることが分かる。(論文リスト[2]参照)



4 発表, 出版実績または予定

★古田&相田, 第 13 回理論化学討論会, 2010 年 5 月札幌 ★宮本&相田, MIC2010, 2010 年 9 月 Niigata ★三枝&相田, 第 48 回日本生物物理学会年会, 2010 年 9 月仙台 ★山田&相田, 第 4 回分子科学討論会, 2010 年 9 月大阪 ★岡本&相田, 第 33 回情報化学討論会, 2010 年 10 月徳島 ★安藤&相田, 2010 日本化学会西日本大会, 2010 年 11 月熊本 ★土居&相田, 第 7 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム, 2010 年 12 月東広島 ★赤瀬&相田, Pacificchem2010, 2010 年 12 月 Honolulu ★相田, PepCon2011, 2011 年 3 月 Beijing (他多数)

[1] Structures of Molecules in Ground and Excited Vibrational States from Quasiclassical Direct ab Initio Molecular Dynamics, T. Yamada & M. Aida, *The Journal of Physical Chemistry A*, 114 (21), 6273-6283 (2010).

[2] Solvent distributions, solvent orientations and specific hydration regions around 1-adamantyl chloride and adamantane in aqueous solution, *Chemical Physics Letters*, accepted for publication (2011).

ナノ・バイオ物質の電子状態・構造・機能の相関

Correlation among electron states, structures and functions of nano-bio materials

○押山 淳、岩田 潤一*、内田和之、藤本義隆**、合田義弘***、栗田貴弘、
松下雄一郎、西川満、小泉健一、Sung Dongchul、
古家真之介、京極真也、Abavare Eric*

(東京大学工学系研究科)

* (筑波大学数理物質科学研究科)

** (東京工業大学理工学研究科)

*** (東京大学理学系研究科)

1 研究目的、内容

凝縮物質の性質は、構成要素である元素固有の特性と物質内での相互作用のバランスで決まっている。そのバランスは物質のサイズに依存しており、従ってナノスケールの構造体においては、マクロな物質では封印されていた、新しい物性が発現する可能性がある。言い換えれば、ナノスケールの物質・構造体では化学種に加えて、ナノ構造の形そのものが物質設計の新しい要素として登場すると我々は考えている。本プロジェクトでは、ナノ・バイオ物質の原子構造と電子的性質の因果関係を明らかにし、新しい現象を探索することを目的としている。

2 研究方法、計算方法

本年度の当グループでの研究成果は密度汎関数理論によって得られている。全エネルギー・電子構造計算においては、原子核と殻電子は第一原理的に構成される擬ポテンシャルでシミュレートされ、価電子同士の相互作用は密度汎関数法の、主に、局所密度近似 (LDA)、局所スピン密度近似 (LSDA)、あるいは一般化 (スピン) 密度勾配近似 (GGA) で扱った。一方、Hartree-Fock 近似の利点を取り入れたハイブリッド近似を開発し、その妥当性を検証した。

密度汎関数法における Kohn-Sham 方程式は、① 波動関数ならびに電子密度分布を平面波基底で展開するか、若しくは、② 実空間で離散メッシュを導入して微分を高次の差分で近似することによって解いた。Kohn-Sham 方程式の解法としては、再帰的方法のひとつである共役勾配法若しくは残差最小化法を用いている。原子核位置についての全エネルギー最小化にも共役勾配法を用いた。さらに有限温度における動的性質の解明のためには、密度汎関数法の枠内での分子動力学法 (Car-Parrinello Molecular Dynamics: CPMD) を用いた。いずれのプログラムも当グループにより独自に開発されたものである。

実空間での離散メッシュの導入による計算手法、Real Space Density Functional Theory (RSDFT) 法は、今後の超並列マルチコア・アーキテクチャ・コンピュータ上での、高効率 DFT 計算を目指したものである。平面波基底を導入した従来手法では、Fast Fourier Transform (FFT) が必須の計算要素であるが、これは超並列コンピュータ上では、極めて重い通信負荷を生み出す。RSDFT では、全ての量を実空間メッシュ上で計算するので、本質的に FFT を必要とせず、次世代アーキテクチャ・コンピュータに適した手法である。さらに、様々な線形計算において、並列アーキテクチャに適したアルゴリズムの採用により、現時点では、大規模クラス

ター機 1024CPU での線形計算実効効率 70-80%、全体での実効効率 20%を達成している。また神戸の「京」コンピュータ上での大規模並列試験計算において、前例のない高効率を達成している。

3 研究成果

ハイブリッド汎関数法の開発と固体のバンドギャップ問題への応用

密度汎関数理論における局所密度近似 (LDA) および一般化密度勾配近似 (GGA) では、バンドギャップが過小評価されることはよく知られている。これは、こうした局所近似あるいは半局所近似においては、自分自身との相互作用を取り除くことができないことに起因しているとも考えられる。すなわちこれらの近似では、電子準位に非整数の電子をつめていくと、Kohn-Sham 準位のエネルギーが上昇し、Janak の定理を考慮すると、電子数の関数としての全エネルギーが下に凸の形状をもち、これが全エネルギーの整数値におけるとびの値 (それがバンドギャップの値そのものであるが) に誤差を生じさせるためと考えられる。一方、Hartree-Fock 近似 (HFA) においては、Hartree ポテンシャルと exchange ポテンシャルの間で正確に相殺が起こり、上記の自己相互作用の弊害は存在しない。従って、DFT の GGA と HF 近似をハイブリッドさせた近似法が、バンドギャップに対してある一定の成功をおさめることが期待される。

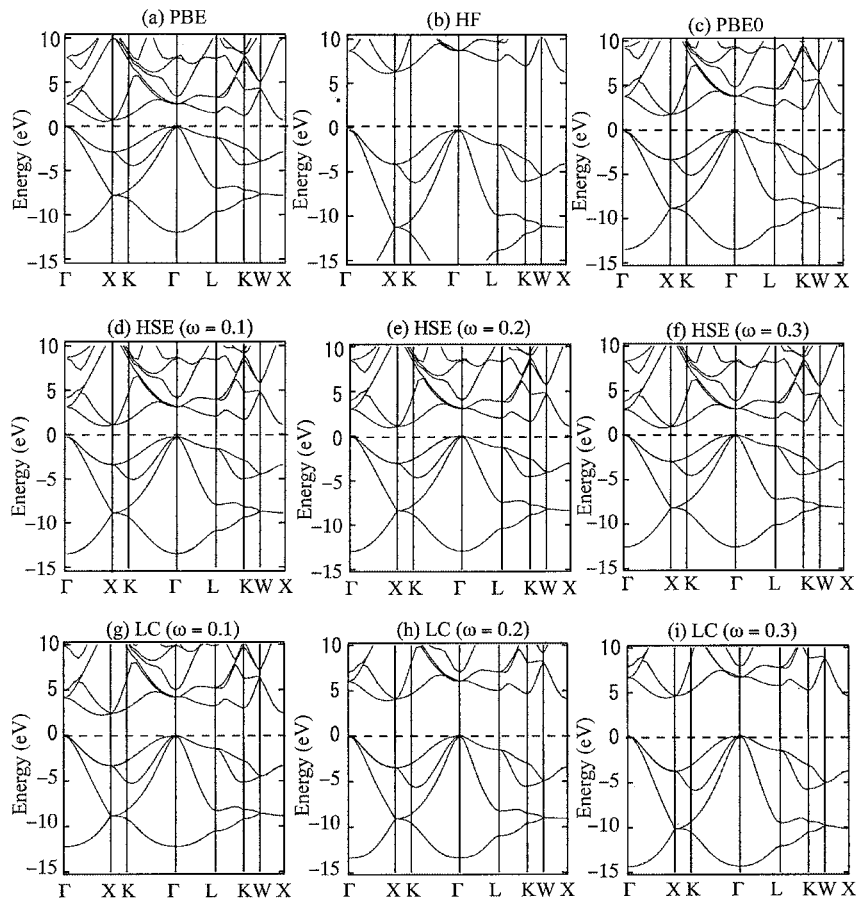


図1: Si 結晶のエネルギーバンド。GGA 近似のひとつである (a) PBE 近似、(b) HFA、ハイブリッド近似である (c) PBE0 近似、(d-f) HSE 近似、(g-i) LC 近似の計算結果。HSE 近似、LC 近似では長距離/短距離成分を分けるパラメータ ω の依存性も調べた。

我々は、平面波基底を用いた DFT コード [TAPP: Tokyo Ab-initio Program Package, see Sugino & Oshiyama: PRL 68, 1858 (1992); Yamauchi et al: PRB 54, 5586 (1996); Kageshima & Shiraishi: PRB 56, 14985 (1997)] に HFA

を組み込み、ハイブリッド近似の有効性を検証した。採用したハイブリッド近似は、PBE0 近似 [Perdew, Ernzerhof & Burke: JCP 105, 9982 (1996)]、HSE 近似 [Heyd, Scuseria & Ernzerhoff: JCP 118, 8207 (2003); ibid 124, 219906 (2006)]、LC 近似 [Ikura et al: JCP 115, 3540 (2001)] の 3 種である。また HSE 近似、LC 近似においては、クーロンポテンシャルの長距離部分と短距離部分を異なる取り扱い方をするが、その際の長距離/短距離は誤差関数の指数 ω で制御する。本研究においては、最適の ω の値を決定することも試みた。

図 1 に計算されたエネルギー・バンドの例として、各種近似における Si 結晶のバンドを示す。いずれの近似も全体的な形は似通っていることがわかる。ただし HFA はバンド幅、エネルギーギャップのいずれも大きく過大評価することが見て取れる。図 2 は代表的な半導体および絶縁体でのバンドギャップの計算値である。HSE 近似はバンドギャップが 7eV 以下の物質に対しては、実験値とよく一致するバンドギャップを与えることがわかる。一方 LC 近似はバンドギャップの大きな絶縁体に対して、定量的な一致を示している。本研究で調べた 10 種類の物質に対してバンドギャップの実験値からのずれの平均値を最小にするように求めた w の値は、HSE 近似では $\omega = 0.1 \text{ bohr}^{-1}$ 、LC 近似では $\omega = 0.2 \text{ bohr}^{-1}$ となった。

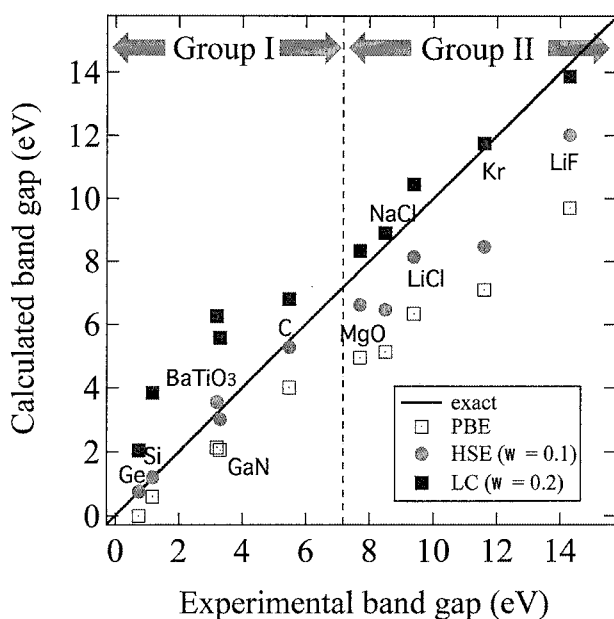


図 2: GGA (PBE 近似)、HSE 近似、LC 近似で求められた様々な半導体、絶縁体のバンドギャップ。

格子定数、圧縮率等の構造定数については GGA において、すでに実験値を 1% 程度の誤差で再現しているが、PBE0、HSE、LC いずれのハイブリッド近似においても GGA と同程度の精度で構造定数を再現することがわかった。10 種類の物質群に対して、構造定数の実験値からのずれの平均値を最小にするように定めた ω は、バンドギャップのずれ平均を最小にするように定めた ω と一致した。実際の計算における ω の選択に大きな指針を与えたといえる。(以上論文投稿中：松下雄一郎、中村和磨、押山淳、Physical Review B)

サファイア表面の原子構造と電子状態

サファイア Al_2O_3 は、広いバンドギャップの半導体であり、その堅牢な性質より薄膜成長、炭素ナノチューブ成長などの基板としても広く用いられている。ナノメートルスケールで制御された薄膜等の成長には、この基板の原子スケールでの同定が必要である。一方、 Al_2O_3 では、Al より O への電子移動が起こり、イオン性と共有結合性が共存する興味深い物質であり、その表面構造と電子状態の関連説明は、物質科学の観点からも興味深い。

本研究においては Al_2O_3 の最も安定な結晶型である $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ を取り上げ、その C 面 [(0001)面]、R 面 [(1-102)

面]、A面 [(11-20)面] のそれぞれについて、Al リッチから O リッチまでの様々な環境における、安定な表面構造と、表面エネルギーを詳細に求めた [発表論文 3 番]。計算は PBE 近似のもとで、スラブ模型を用い、平面波基底を用いて行われた。図 3 は、C 面、R 面、A 面それぞれでの、安定および準安定表面の表面エネルギーを酸素の化学ポテンシャルの関数として、あるいは対応する酸素分圧の関数としてプロットしたものである。いずれの場合も stoichiometric な表面 (表面近傍での Al と O 組成がバルクでのそれと等しい表面) が最安定表面となっている。しかし、Al リッチ、O リッチな環境では、表面エネルギーが stoichiometric 表面と殆ど変わらない、特徴的な表面が出現することがわかった。これらは、CVD 等の成長条件下では容易に出現するものと考えられる。

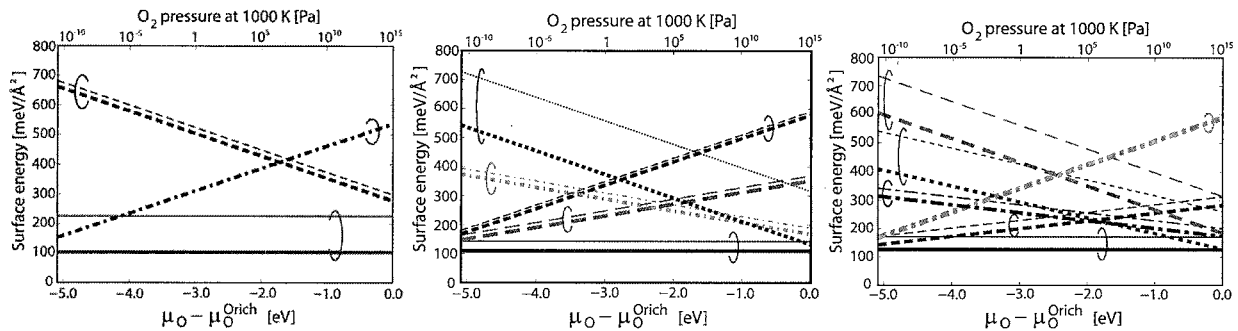


図 3: $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ の(a) C 面、(b) R 面、(c) A 面における各種安定、準安定表面の表面エネルギー。細線は表面原子緩和前、太線は緩和後の表面エネルギー。横軸は酸素の化学ポテンシャルであり、図の左端が Al リッチ、右端が O リッチの状況に対応している。横軸に平行な表面エネルギー変化を示しているのが stoichiometric 表面。他の線は non-stoichiometric な表面の表面エネルギーを示している。

4 発表論文と招待講演

発表論文

- ★ 1. Y. Gohda and A. Oshiyama, "Stabilization mechanism of vacancies in group-III nitrides: Exchange splitting and electron transfer" J. Phys. Soc. Jpn. **79**, 083705 (2010).
- ★ 2. K. Uchida and A. Oshiyama, "Symmetry Preserving Imperfection in Crystalline Si: Spin and Charge of the Decavacancy" J. Phys. Soc. Jpn. **79**, 093711 (2010).
- ★ 3. T. Kurita, K. Uchida and A. Oshiyama, "Atomic and Electronic Structures of $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ Surfaces", Phys. Rev. B **82**, 155319 (2010).
- 4. J.-I. Iwata, A. Oshiyama and K. Shiraishi, "Large-Scale First-Principles Electronic Structure Calculations for Silicon Nanostructures" Proc. 30th Int. Conf. Physics on Semiconductors (Seoul, July 26 - 30, 2010).
- 5. Y. Gohda and A. Oshiyama, "First-principles calculations on spin polarization of vacancies in nitride semiconductors" Proc. 30th Int. Conf. Physics on Semiconductors (Seoul, July 26 - 30, 2010).
- 6. K. Uchida and A. Oshiyama, "Structure, spin, and charge of decavacancy V10 in crystalline silicon" Proc. 30th Int. Conf. Physics on Semiconductors (Seoul, July 26 - 30, 2010).
- 7. D. Sung, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Structural stability and energy bands of Si nanowires along [110] direction" Proc. 30th Int. Conf. Physics on Semiconductors (Seoul, July 26 - 30, 2010).

招待講演

- 1. A. Oshiyama, "Current Status of Density-Functional-Theory-Based Calculations for Nano- and Bio-Materials", Int. Sympo. "Nanoscience and Quantum Physics 2011" (Tokyo, January 26-28, 2011).

化学反応および生体分子系における選択性と統計性の原理的理解

Understandings of Principle of Selectivity and Stochasticity in Biomolecules and Chemical Reactions

○小松崎 民樹、寺本 央、河合 信之輔
(北海道大学電子科学研究所分子生命数理分野)

1 研究目的、内容

生体反応を含むほとんどの化学現象においては多数の自由度が相互作用し、一見複雑な運動が生じる。本研究の目的は、その中でも依然として化学反応が起きるか否かを一義的に機構の存在する事を明らかにし、化学反応の成否が決定される仕組みを理解することである。多くの場合、反応のポテンシャル面上には反応物領域と生成物領域との間に鞍点が存在し、その付近での運動が反応の成否を第一義的に決定している。先行研究によって、気相孤立分子においては鞍点近傍で反応性のトラジェクトリと非反応性のものとの分ける力学構造が鞍点近傍のエネルギー領域においては頑健に存在する事が明らかにされている。しかし溶媒との相互作用に晒された系やレーザーによって制御された反応のように系に時間依存の外力がかかる場合や、量子効果、更には、鞍点のポテンシャルエネルギーよりも遙かに高いエネルギー領域における力学構造についてはこれまで議論がなされていなかった。本研究では従来の解析手法を外力のある系に拡張するとともに、量子制御への応用を考察した。また、鞍点のポテンシャルエネルギーよりも遙かに高いエネルギー領域において、その力学構造を調べるための方法論を、鞍点から伸びる周期軌道に着目することで調べた。

2 研究方法、計算方法

2-1. 外力のある系における反応分断面の抽出、量子制御への応用

鞍点近傍のダイナミクスを記述する時間依存ハミルトン系(レーザー場中の反応の場合)や(一般化)ランジュバン方程式(凝縮相の場合)を出発点とする。非線形相互作用や外場の効果を取り入れた非線形な座標変換を構築することで相互作用等をキャンセルし、独立に運動するとみなせる単一の反応座標を抽出する。これには複雑な解析的計算を、計算機を用いて半数値的に行う必要がある。特に、任意の時間依存性をもつレーザー場やランダム力を解析的に扱うために表式が複雑になり、従来の系に比べて圧倒的に大きな計算量が必要であった。また、得られた結果が正しく運動を記述していることを確認するため、計算機による数値シミュレーションで統計的に有意になるまで多くの軌道計算を行い、結果を解析計算の予測と比較した。

2-2. 鞍点のポテンシャルエネルギーよりも遙かに高いエネルギー領域における力学構造の解明

鞍点のポテンシャルエネルギーから系のエネルギーをあげていったときに、そのエネルギー領域の構造がどうなるかを、鞍点近傍から伸びる不安定周期軌道に着目して調べた。従来の標準形理論に基づく解析では、標準形あるいは標準形への変換の収束性の問題があるため、鞍点から離れたエネルギー領域における力学構造を議論することが難しいからである。周期軌道周りで力学構造がどうなっているかは、周期軌道周りの接ベクトルの動きを見ることで調べることができる。本研究では、その動き方によって、各周期軌道の周りで力学構造の崩壊のパターンを分類する。また、各周期軌道の近傍から発し、その周期軌道に漸近的に戻るホモクリニック軌道のまわりでより大域的な力学構造の崩壊を特徴付ける指標を考案した。以上の理論的枠組みを、直交する電場磁場下での水素原子に適用し、その運動の背後にある力学構造の解明を行った。

3 研究成果

3-1. 外力のある系における反応分割面の抽出、量子制御への応用

上述の座標変換の手法を、外力に晒された系に拡張した。その結果、外力に晒された系においても、ある程度のエネルギー（または温度）までは、これまで見出されていたのと同様に反応の成否を一義的に分かつ分割面が頑健に存在する事が明らかになった。レーザーで制御された反応にこれを適用した結果、反応分割面がレーザー場の時間変化と共に動き、始め反応物側にあった系の分布を迎えに行って反応性領域内に捉え、その後生成物側へ動いて系を誘導している様子が観察された。

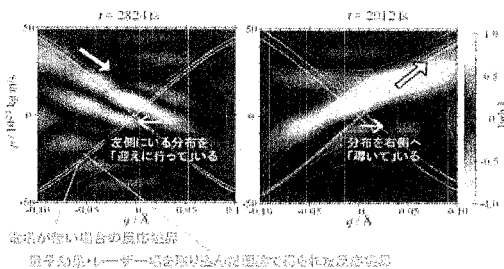


図1：相空間内の反応境界がレーザー場とともに動き、反応を制御している様子。時間発展する系のWigner分布と、本研究で得られた反応分割面とを重ねて示す。反応分割面で区切られる4つの領域の内、上側が反応性領域である。分布が左(反応物)側にある時には境界が左に動いて迎えに行き、そのあと右(生成物)側に動いて一緒に系を導いている。

凝縮相反応の場合、ランダム力の存在によって系本手法によって得られた反応分割面によって反応確率の高い領域と低い領域とが分けられていることが分かった。また、座標変換への要請を弱めると、従来考えられていたより高エネルギー・高温で強い非線形相互作用により「独立な単一の反応モード」という描像が失われる状況においても、反応する/しないの境界だけは頑健に存在し抽出できることが見出された。これらの成果によって、気相から凝縮相までの広範囲の系において反応の成否を分かつ物理的仕組みの理解と共に、反応の制御への応用へと繋がっていくと期待される。

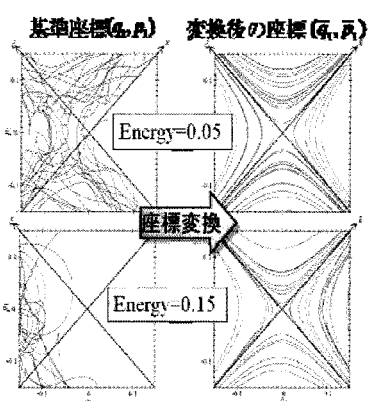


図2：座標変換による反応座標と力学構造の抽出。直交する電場磁場下での水素原子に関する計算結果。エネルギーが比較的低い場合(図上側)、座標変換で独立な単一の反応モードを抽出でき、通常座標(図左側)では複雑に見える運動が変換した座標(図右側)では規則的な構造を示す。エネルギーが高い場合(図下側)、強い自由度間相互作用を除去できないので、反応座標の初期条件が同じでも他の自由度の座標の値が異なれば反応方向の時間発展も異なる事が軌道同士の交差の存在から分かる。それでも、反応分割面(青の斜め直線)は越えられない境界として存在している。

2-2. 鞍点のポテンシャルエネルギーよりも遙かに高いエネルギー領域における力学構造の解明

直交する電場磁場下での水素原子に上記の解析手法を適用した。この系における鞍点は、Stark サドルと呼ばれていて、電子が水素原子のクーロン力に束縛されている状態と、電子がその束縛を振り切った状態の二つを分けているものである。この解析から、次のようなことが明らかになった。

1. その Stark サドルに由来する二つの状態を分けている力学構造は、系全体のエネルギーがサドルから離れるにつれて崩壊する。そのときの崩壊のパターンは、4種類に分類できる。
2. その崩壊を境にして、電子の運動する方向を決めるものは、もともとの上の二つの状態を結ぶ反応座標ではなく、別の新しい座標に切り替わる(下記図3を参照)。
3. その切り替わりの機構は、より一般的な、法双曲不変多様体と呼ばれる概念およびその崩壊に基づき説明できる。このことは、この切り替わりは、このモデルに特有なことではなく、あるクラスの分岐

を示す分子全般に起こりうる、ということの意味する。

この切り替わりの機構は、新規な反応機構の提示だけにとどまらず、分子の構造転移反応の制御にも利用できる」と期待される。

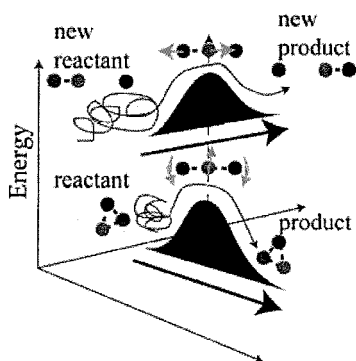


図3：反応座標(reaction coordinate)の切り替え機構の概念図。あるエネルギーを境に、主要な反応物(reactant)と生成物(product)とそれらをつなぐ反応座標が、切り替わる(紫矢印で反応座標に対応する変位の方向を表している)。

4 発表、出版実績または予定

発表実績(2010-2011)

1. ★小松崎 民樹「熱的に揺らぐ環境下における状態変化の決定性」第7回 Atomic and Molecular Optics (AMO) 討論会 セッション「メソスケール生体分子系の機能発現における運動と揺らぎ」、つくば国際会議場、つくば市(2010-06) (招待)
2. ★Tamiki Komatsuzaki: "The dynamic origin of reactions under thermal fluctuation: true reaction coordinate", Telluride Summer Workshop "Searching for Reaction Coordinates and Order Parameters" organized by Ron Elber, June 21-25, 2010 (invited)
3. C. Li and T. Komatsuzaki: "When one plus one is more than two: Theoretical challenges in learning from the next generation single- and multiple- molecule experiments", 生物物理学学会第48回年会, 東北大学川内キャンパス(仙台市) (2010-09) (invited)
4. K. Kamagata, A. Baba, T. Komatsuzaki and S. Takahashi: "蛋白質一分子の長時間蛍光観察法の開発: 蛋白質の折りたたみへの応用" Flow and stop protocol for the long-time observation of fluorescence from free single molecules: application to protein folding", 日本生物物理学学会第48回年会, 東北大学川内キャンパス(仙台市) (2010-09) (invited)
5. ★Tamiki Komatsuzaki, Chun Biu Li, Shinnosuke Kawai: Robustness and diversity of transitions in a sea of chaos and stochastic fluctuation, *International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics*, Greece, September 19 - September 25, 2010 (invited)
6. 小松崎 民樹: 我々は一分子計測から何を読み解くことができるのか? 理論と実験 研究会 (広島市)(2010-10) (invited)
7. 小松崎 民樹: 熱揺らぎ環境下における反応の自由度、決定性、第1回バイオ単分子研究会 エクシブ琵琶湖 (長浜市)(2010-10) (invited)
8. ★T. Komatsuzaki: "Chance and necessity in reactions under thermal fluctuation", James Franck Institute Seminar, The University of Chicago (2011-02-15) (invited)
9. ★C. Li: "The Hidden Markov Modeling with Exact Information Content of Dwell-Time Time Series", "Dynamics of complex systems 2011 — 時間発展の非可逆性と予測可能性の限界に関する諸分野からの提言 —", 北海道大学(札幌市) (2011年3月7日)
10. ★河合 信之輔、小松崎 民樹: 「熱揺らぎ環境下で化学反応の成否を決定づける力学構造の抽出」、Dynamics of complex systems 2011 — 時間発展の非可逆性と予測可能性の限界に関する諸分野からの提言 —, 北海道大学(札幌市) (2011年3月9日)
11. ★河合 信之輔: 「凝縮相化学反応の本質部分を記述する低自由度力学系の抽出」、日本物理学会 第66回年次大会、新潟大学五十嵐キャンパス (2011-03)
12. ★S. Kawai: "Extracting low-dimensional dynamics to describe the essence of huge molecular systems", 日本化学会第91春季年会 アジア国際シンポジウム, 神奈川大学横浜キャンパス(横浜市) (2011-03)

出版実績(2010)

1. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki, "Derivation of the Generalized Langevin Equation in Non-stationary environments" *Journal of Chemical Physics* **134**, 114523 (2011)[12 pages].
2. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki, "Phase Space Geometry of Dynamics Passing through Saddle Coupled with Spatial Rotation" *Journal of Chemical Physics* **134**, 084304 (2011)[11 pages].
3. ★Hiroshi Teramoto, Mikito Toda, Tamiki Komatsuzaki, "A Dynamical Switching of a Reaction Coordinate to Carry the System Through to a Different Product State at High Energies" *Physical Review Letters* **106**, 054101 (2011) [4 pages].
4. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki 'Quantum Reaction Boundary to Mediate Reactions in Laser Fields' *Journal of Chemical Physics* **134**, 024317 [13 pages] (2011).
5. ★Akinori Baba and Tamiki Komatsuzaki 'Extracting the Underlying Effective Free Energy Landscape From Single-Molecule Time Series --- Local Equilibrium States and their Network' *Physical Chemistry Chemical Physics* **13** (4), 1395 - 1406 (2011).
6. C. B. Li and T. Komatsuzaki : "Extracting the Underlying Unique Reaction Scheme from a Single-Molecule Time Series" in *Cell Signaling Reactions: Single-Molecular Kinetic Analysis* (Springer) ISBN: 978-90-481-9863-4.(invited) (2011)
7. Tamiki Komatsuzaki, Chun Biu Li, and Shinnosuke Kawai 'Robustness and Diversity of Transitions in a Sea of Chaos and Stochastic Fluctuation' *AIP Conference Proceedings "International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics 2010"* **1281**(1), 1582-1584 (2010).
8. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki 'Dynamical Reaction Coordinate in Thermally Fluctuating Environments in the Framework of Multidimensional Generalized Langevin Equations' *Physical Chemistry Chemical Physics* **12**, 15382-15391(2010).
9. ★Hiroshi Teramoto and Tamiki Komatsuzaki 'How does a choice of Markov partition affect the resultant symbolic dynamics?' *Chaos* **20**, 037113 (7pages) (2010) (invited)
10. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki 'Robust existence of a reaction boundary to separate the fate of a chemical reaction' *Physical Review Letters* **105**, 048304 (2010).
11. Yasuhiro Matsunaga, Chun Biu Li, and Tamiki Komatsuzaki 'Collectivity at Different Space and Time Scales in Multiscale Protein Dynamics' *Physical Review E* **82**, 016213[12 pages] (2010)
12. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki 'Nonlinear Dynamical Effects on Reaction Rates in Thermally Fluctuating Environments' *Physical Chemistry Chemical Physics* **12**, 7636-7647 (2010).
13. ★Shinnosuke Kawai and Tamiki Komatsuzaki 'Hierarchy of Reaction Dynamics in a Thermally Fluctuating Environment' *Physical Chemistry Chemical Physics* **12**, 7626-7635 (2010).
14. ★寺本 央、小松崎 民樹 : 「多自由度 Hamilton 系における安定/不安定多様体の可能な折り畳みパターンとそれらの力学系の性質との関係」、双曲型力学系から大自由度力学系へ(数理解析研究所講究録)、京都大学数理解析研究所、1688 : 26-38 (2010)

出版予定

1. (Edition) "*Advancing Theory for Kinetics and Dynamics of Complex, Many-Dimensional Systems: Clusters and Proteins*" *Advances in Chemical Physics*, **145** ed. by T. Komatsuzaki, R. S. Berry, D.M. Leitner John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-470-64371-6 (2011).
2. (Edition) "*Single Molecule Biophysics: Experiments and Theories*" *Advances in Chemical Physics*, **146** ed. by T. Komatsuzaki, S. Takahashi, M. Kawakami, Haw Yang and Robert Silbey, John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-1-1180-5780-3(2011).
3. Akinori Baba and Tamiki Komatsuzaki 'Multidimensional Energy Landscapes in Single Molecule Biophysics' *Advances in Chemical Physics*, **146** ed. by T. Komatsuzaki, S. Takahashi, M. Kawakami, Haw Yang and Robert Silbey, John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-1-1180-5780-3(2011)..
4. David M. Leitner, Yasuhiro Matsunaga, Akira Shojiguchi, Chun-Biu Li, Tamiki Komatsuzaki, and Mikito Toda "Non-Brownian Phase Space Dynamics of Molecules, the Nature of their Vibrational States, and non-RRKM Kinetics" *Advances in Chemical Physics* **145** ed. by T. Komatsuzaki, R. S. Berry, D.M. Leitner John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-470-64371-6 (2011).
5. Shinnosuke Kawai, Hiroshi Teramoto, Chun-Biu Li, Tamiki Komatsuzaki, Mikito Toda, "Dynamical Reaction Theory based on Geometric Structures of Phase Space" *Advances in Chemical Physics* **145** ed. by T. Komatsuzaki, R. S. Berry, D.M. Leitner John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-470-64371-6 (2011).
6. Tamiki Komatsuzaki, Akinori Baba, Shinnosuke Kawai, Mikito Toda, John E. Straub, R. Stephen Berry "Ergodic Problems for Real Complex Systems in Chemical Physics" *Advances in Chemical Physics* **145** ed. by T. Komatsuzaki, R. S. Berry, D.M. Leitner John-Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-470-64371-6 (2011).

コンピュータ支援創薬を指向したタンパク質ーリガンド複合体の分子シミュレーション

Molecular simulation of protein-ligand complexes for computer-aided drug design

○小田 彰史 (東北薬科大学)

1 研究目的、内容

本研究では、計算機によってタンパク質ーリガンド複合体構造を予測し、得られた構造に対して分子シミュレーションを行うことでその精密化および妥当性の評価を行った。計算機によるタンパク質ーリガンド複合体構造の予測はドッキングと呼ばれ、予測構造の生成法・評価法ともに様々に研究されている。予測構造を評価するにはスコア関数と呼ばれる評価関数が必要となるが、現在のところ決定版となりうるようなスコア関数はいまだ存在しない。そこで本研究では、タンパク質ーリガンド複合体予測構造の分子シミュレーションを行い、人工的に生成した複合体構造の評価において分子シミュレーションがどのように機能するかを調査した。スコア関数を作成する際の目的関数としては一般に実験値が使用されるが、「ドッキングに失敗した構造」の結合自由エネルギーを実験で算出することは不可能であるため、分子シミュレーションによって人工的に生成した構造の評価を行うことは非常に重要である。また、複合体予測構造の古典的分子シミュレーションを行う場合、補酵素やセレン含有アミノ酸などのパラメータが必要となるが、これらについては十分用意されていない場合がある。そこで分子シミュレーションに際して必要な、補酵素やリガンドについての力場パラメータを作成する準備も同時に行った。また、古典的な分子シミュレーションで重要な役割を果たす原子電荷の計算法についても開発した。

2 研究方法、計算法

本研究においては、分子シミュレーション手法として分子動力学法 (MD) を使用した。MD には Altix4700 にインストール済みの AMBER 10 を用いた。本研究では複合体の周囲に明示的に水を配置した系の MD シミュレーションを行った。使用した系はヒトタンパク質イソアスパラギン酸・D-アスパラギン酸メチル転移酵素 (PIMT) とそのペプチド基質との複合体である。これらの計算に際しては、構造最適化後 300 K までの昇温 MD を行い、その後 production MD を 10 ns に渡って実行した。また、一般化ボルン法による連続体溶媒モデルを用いて、薬物代謝酵素 *N*-アセチルトランスフェラーゼ (NAT) と補酵素との複合体の MD シミュレーションについても行った。また、力場パラメータ作成の準備については、セレン含有アミノ酸についての量子化学計算を行った。使用したソフトウェアは Gaussian03 である。対象とした系はセレノシステインで、密度汎関数法および分子軌道法による構造最適化を行い、手法依存性について検討した。手法としては B3LYP および 2 次の Møller-Plesset 摂動法 (MP2) を使用し、様々な基底関数を用いた場合の結果を比較した。原子電荷計算法に関しては、通常 2 次の項までしか含まない電荷平衡法について、3 次および 4 次の項を含むように拡張する研究を行った。高次項を含む電荷平衡法ではこれまで金属元素のパラメータしか存在しなかったが、非金属元素のパラメータについて準備した。その際、量子化学計算によって得られた原子電荷を再現するようにパラメータを求めた。

3 研究成果

まず、ヒト PIMT とペプチド基質の複合体については、複数得られた複合体構造モデルのうちで古細菌の複合体構造と類似した構造については MD シミュレーションでも構造が壊れていなかった。また、PIMT は D-Asp と L-β-Asp の両方を認識することが知られているが、この両方で類似した結合様式が存在しているドッキングポーズでシミュレーションが安定して実行できていた。これらは妥当と思われる複合体構造を用いたために MD シミュレーションが安定した可能性を示唆しており、MD シミュレーションが構造の選別に応用可能であること示唆している。また、MD シミュレーションを通じて D-Asp と L-β-Asp の結合様式が似通ってきており、MD シミュレーションが構造精密化において有用である可能性についても示唆している。また、NAT については、補酵素のアセチル化によって結合ポケットの形状が変化する現象が予測された。

セレノシステインの構造最適化においては、十分高精度な基底関数を用いることで、B3LYP、MP2 ともに比較的実験値と近い構造が得られることが示唆された。また既知の実験データにおいて、Se-C 距離は短い (1.825 Å 周辺) 場合と長い (1.975 Å 周辺) 場合の 2 通りあり、周辺環境が構造に影響を与えている可能性がある。今回の量子化学計算ではほぼ長い場合に対応していたが、今後イオン化状態等を考慮してさらに検討を行う。

高次の項を含む電荷平衡法については、水素・炭素・窒素・酸素のパラメータを得た。得られたパラメータを用いた手法では、既存の電荷平衡法と比較して量子化学計算によって得られた原子電荷をよりよく再現していた。また、余分なパラメータを用いることなくニトロ化合物等、既存の電荷平衡法では妥当な原子電荷を与えることのできなかつた系に対しても妥当な原子電荷を割り当てることが可能となった。

4 発表、出版実績または予定

O. Takahashi, K. Kobayashi, A. Oda, Modeling the Enolization of Succinimide Derivatives, a Key Step of Racemization of Aspartic Acid Residues: Importance of a Two-H₂O Mechanism, *Chem. Biodiversity*, **7**, 1349-1356 (2010).

A. Oda, et al., Molecular-Dynamics Simulations for Amyloid β₁₋₄₂ Monomer with D-Aspartic Acid Residues Using Continuous Solvent, *Chem. Biodiversity*, **7**, 1357-1363 (2010).

O. Takahashi, K. Kobayashi, A. Oda, Computational Insight into the Mechanism of Serine Residue Racemization, *Chem. Biodiversity*, **7**, 1625-1629 (2010).

O. Takahashi, K. Kobayashi, A. Oda, Computational Modeling of the Enolization in a Direct Mechanism of Racemization of the Aspartic Acid Residue, *Chem. Biodiversity*, **7**, 1630-1633 (2010).

A. Oda, et al., Parameter Determination for the Charge Equilibration Method Including Third- and Fourth-order Terms Applied to Non-metallic Compounds, *Chem. Phys. Lett.*, **495**, 155-159 (2010).

A. Oda, et al., Computational Study of the Three-dimensional Structure of N-Acetyltransferase 2-Acetyl Coenzyme A Complex, *Biol. Pharm. Bull.*, **33**, 1639-1643 (2010).

小林、小田、高橋、明示的に水を取り扱った分子動力学シミュレーションの変異体の計算に対する有用性の検討。Bovine pancreatic trypsin inhibitor を用いた試験、*東北薬科大学研究誌*, **57**, 67-72 (2010).

★A. Oda, Y. Takano, O. Takahashi, Quantum Chemical Investigations of Structural Features of Amino Acids Including Selenium, 9th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine (2010).

小田、小林、高橋、D-Asp を含む β アミロイドの立体構造についての分子動力学シミュレーション、第 10

回日本蛋白質科学会年会 (2010).

★野地、小林、小田、高橋、L-isoAsp/D-Asp メチル基転移酵素 PIMT の基質認識機構の計算化学的検討、第 10 回日本蛋白質科学会年会 (2010).

★小田、高橋、3 次および 4 次の項を含む電荷平衡法における非金属元素パラメータの決定、第 4 回分子科学討論会 (2010).

★A. Oda, K. Kobayashi, O. Takahashi, N. Yamaotsu, S. Hirono, Comparison of Docking Programs Using Several Initial Ligand Conformations and Settings, CBI Annual Meeting 2010 (2010).

小田、小林、高橋、立体反転の観測されているアスパラギン酸残基周辺の立体構造的特徴に関する分子動力学シミュレーション、第 6 回 D-アミノ酸研究会学術講演会 (2010).

★野地、小林、小田、高橋、L-isoAsp/D-Asp メチル基転移酵素 PIMT の基質認識に伴う構造変化の予測、第 6 回 D-アミノ酸研究会学術講演会 (2010).

★小田、高橋、鷹野、セレン含有アミノ酸の立体構造に関する量子化学的研究、第 48 回日本生物物理学会年会 (2010).

★小田、小林、高橋、電荷平衡法のパラメータフィッティングでは何を目的関数にすべきか?、平成 22 年度化学系学協会東北大会 (2010).

A. Oda, T. Kawakami, Y. Kitagawa, M. Okumura, O. Takahashi, Ground State Searches for Spin Clusters Using Continuous Optimization Methods, The 12th International Conference on Molecule-Based Magnets (2010).

小田、小林、高橋、アミノ酸残基の立体反転に影響を与える構造的特徴に関する分子動力学シミュレーション、第 49 回日本薬学会東北支部大会 (2010).

★野地、小林、小田、高橋、PIMT が L-β-Asp あるいは D-α-Asp を含むペプチド基質を認識するメカニズムの計算機的研究、第 38 回構造活性相関シンポジウム (2010).

小田、小林、高橋、D-α-アスパラギン酸および L-β-アスパラギン酸の分子力学計算のためのパラメータの検討、第 38 回構造活性相関シンポジウム (2010).

★小田、タンパク質立体構造を利用した創薬のためのコンピュータープログラムの開発および応用、第 32 回東北薬学セミナー (2010).

A. Oda, K. Kobayashi, O. Takahashi, Computational investigations for the influence of D-aspartate residues on Amyloid β peptide, 5th International Peptide Symposium (2010).

小田彰史、小林佳奈、高橋央宜、アスパラギン酸残基の立体反転のしやすさに関与する構造的特徴についての計算機的研究、日本薬学会第 131 年会 (2011).

色素増感太陽電池に関する理論的研究

Theoretical studies on Dye-Sensitized Solar Cells

○北尾 修、草間 仁（産業技術総合研究所・エネルギー技術研究部門）

1 研究目的、内容

色素増感太陽電池は、増感色素、酸化物半導体光電極、酸化還元電解質溶液等からなる複合材料で、シリコン系太陽電池と比較して、材料および製造が安価で、かつ後者に匹敵する光電変換効率が期待できるので、次世代型太陽電池デバイスとして期待されている。本課題では、その色素増感太陽電池用の増感色素等に関する諸物性を非経験的量子化学計算法で取り扱い、色素増感太陽電池稼動時に、増感色素等において光誘起電子移動がどのように進むのかを議論することを目的とする。本年度は主に次の2課題を取り上げた。

(1)4-*t*-ブチルピリジン(TBP)等の含窒素複素環式化合物を電解質溶液に添加すると、色素増感太陽電池の短絡電流密度 J_{sc} は一般に低下する。本課題では、Ru 増感色素(N3)とヨウ化物イオン(I⁻)、及び含窒素複素環式化合物との同時相互作用に関する理論的検討から、 J_{sc} 減少の原因を解明する。

(2)クロロフィル α 誘導体を用いた電池で長鎖を種々変えたものを合成し、電池としての特性を比較した場合、程々の長さのものが優れていることが整理された。本課題では、色素の電子状態計算からこの問題を取り上げる。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムを使用し、課題(1)ではヨウ化物イオン-色素-含窒素複素環式化合物の構造を真空中でDFT法にて構造最適化し、課題(2)では色素系をDFT法にて構造最適化、励起エネルギーの計算をTD-DFT法により行った。

3 研究成果

(3.1) 図1に示すように、N3色素に対して、I⁻はNCS配位子末端のS原子と結合し、TBP等はCOOH基と水素結合を形成した。第2のI⁻が第1のI⁻に結合しても、TBP等との水素結合は観測された。しかしながらTBP等との相互作用は、N3とI⁻との相互作用を弱めることが分かった。N3-I⁻相互作用エネルギーはN3-含窒素複素環式化合物相互作用エネルギーと負の相関関係を示した。これら含窒素複素環式化合物を含む電解質溶液を使用した実際のセルで得られた電池性能と理論計算の結果を比較すると、N3-I⁻相互作用エネルギー低下

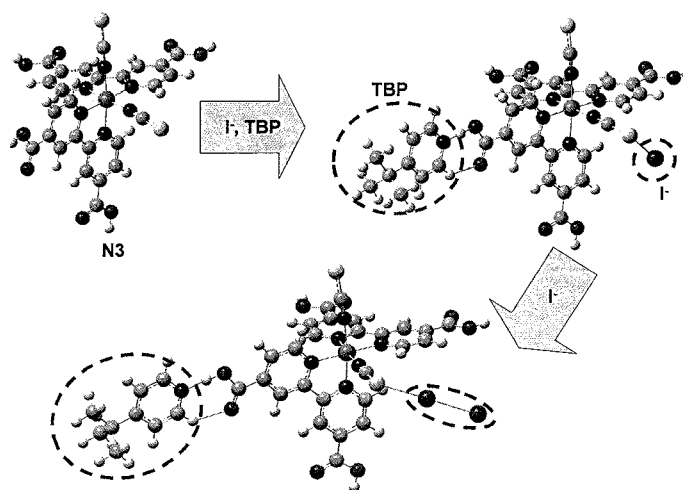


図1

に伴い J_{sc} も減少した。ゆえに含窒素複素環式化合物によりI⁻と酸化型色素との相互作用が弱められ、ヨウ素系酸化還元電解質による酸化型色素の再還元反応が阻害され、最終的に J_{sc} が減少すると考察された。

(3.2)

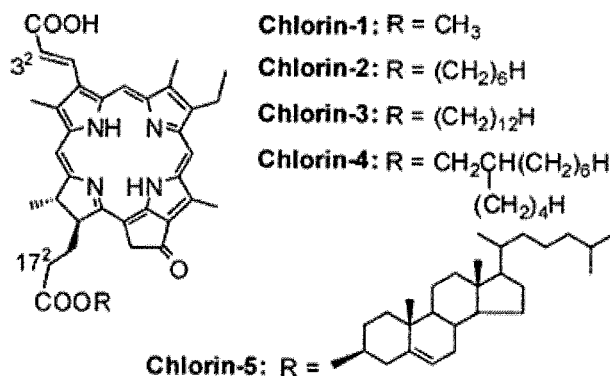


図 2

Table 1. Major Energy Levels (in eV) of Chlorins-1–5 Calculated Based on TD-DFT with CAM-B3LYP/6-31G(d,p) with CPCM (Ethanol), and Their One Electron-Oxidation Potentials (E_{ox}) Measured Electrochemically

sensitizer	HOMO-1	HOMO	MFL	LUMO	LUMO+1	E_{ox}/V vs NHE
chlorin-1	-6.45	-6.14	-3.98	-1.92	-1.10	1.13
chlorin-2	-6.45	-6.14	-3.98	-1.92	-1.10	1.13
chlorin-3	-6.45	-6.14	-3.98	-1.92	-1.10	1.13
chlorin-4	-6.45	-6.14	-3.98	-1.93	-1.10	1.13
chlorin-5	-6.44	-6.13	-3.97	-1.91	-1.09	1.12

Table 2. Monolayer Surface Coverage (Γ) of Chlorins-1–5 on the TiO₂ Films and Photovoltaic Performance of DSSCs Using Chlorins-1–5 and Ru Complex N719

sensitizer	$\Gamma^a/$ mol cm ⁻²	$J_{sc}/$ mA cm ⁻²	V_{oc}/V	FF	$\eta/\%$
chlorin-1	3.6×10^{-8}	15.0 ± 0.3	0.60 ± 0.03	0.72 ± 0.05	6.5 ± 0.1
chlorin-2	4.0×10^{-8}	15.5 ± 0.6	0.62 ± 0.05	0.73 ± 0.02	7.0 ± 0.1
chlorin-3	3.7×10^{-8}	17.4 ± 1.1	0.64 ± 0.02	0.72 ± 0.03	8.0 ± 0.2
chlorin-4	4.0×10^{-8}	13.9 ± 1.5	0.65 ± 0.05	0.74 ± 0.02	6.6 ± 0.3
chlorin-5	4.2×10^{-8}	13.6 ± 0.2	0.64 ± 0.03	0.70 ± 0.05	6.1 ± 0.1
N719		17.9 ± 1.2	0.77 ± 0.04	0.68 ± 0.04	9.3 ± 0.3

図 2 に示す 5 種類のクロロフィル α 誘導体に基づく増感色素を合成し電池を構成したところ chlorin-3 と名づけた長鎖の場合に最大変換効率を示した (表 2)。表 1 に整理した DFT ならびに TD-DFT 計算の結果に基づくエネルギーレベル (MFL(Molecular Fermi Level)は HOMO+「TD-DFT の第 1 根」) は 5 種類で殆ど変わらない。したがって、電池の性能の違いは色素の長鎖に起因する電子再結合の程度の差と整理される。

4 発表、出版実績または予定

(1★)草間, 杉原, 佐山, J. Phys. Chem. C 2010, 114, 11335-11341.

(2★)草間, 杉原, 佐山, J. Phys. Chem. C 2011, 115, 2544-2552.

(3★)王, 民秋, 王, 玉井, 北尾, 周, 佐々木, Langmuir, 2010, 26, 6320-6327.

化学反応中間体クラスターの構造解析

Structural analysis of the key intermediate clusters in the chemical reactions

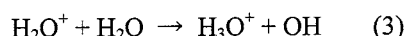
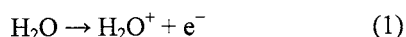
○ 水瀬 賢太 (東北大・院理, 現所属 分子研・大島 G)

1 研究目的、内容

気相中の溶媒和クラスター $M-L_n$ は、溶液中における無数の溶媒の影響を取り除いた状態とみなせる系であり、たとえば溶液中では溶媒と即座に反応してしまうような準安定反応状態についても、その孤立環境下のために形成することがある。本研究ではこうした溶媒和クラスターにおいて、(一般の)化学反応における“中間体”や“前駆体”を生成させ、その構造を解析することで、その反応性や安定性の評価し、反応機構解明につなげることを目的としている。

1) $(H_2O)_n^+$ 系

水や氷、水溶液に X 線などの高エネルギー光子や粒子が入射すると、水分子のイオン化が起こり(式 1), 続く周囲の水反応との反応によって水和電子 e^-_{aq} や OH ラジカルといった活性化学種が生成することが知られている(式 2, 3).



このような水のイオン化過程は大気科学、放射線科学、生化学をはじめ、多くの分野に関わる重要な素過程の一つである。そのような過程の分子レベルの構造情報を得るため、反応前駆体 H_2O^+ と H_2O の会合体である $(H_2O)_n^+$ ($n=3-11$)の赤外分光を行い、構造解析を行った。

2) $[C_6H_6(L)_n]^+$ 系 ($L = NH_3, CH_3OH$)

芳香族求核置換反応は、電子不足(酸化された)芳香環における基本的かつ重要な化学反応である。この反応のモデル系となる $[C_6H_6(L)_n]^+$ 系について赤外・可視分光を行い、その分子間相互作用形態、クラスター構造について解析を行った。

2 研究方法、計算方法

赤外スペクトルは、光解離分光法によって測定した。超音速ジェット法と電子イオン化または光イオン化の組み合わせによって生成させたクラスター $(H_2O)_n^+$ などのうち、目的の分子数 n のクラスターを質量分析器で選別し、赤外光 ($2100-4000\text{ cm}^{-1}$) を照射した。赤外光の吸収に続く前期解離をフラグメントイオンの増大として観測することで、各分子数における赤外スペクトルを測定した。

得られた赤外スペクトルの解釈のために密度汎関数法 (B3LYP または MPW1K) による構造最適化と、得られたすべての構造に対する基準振動解析 (それぞれの調和振動数に scale factor を乗じた) を行った。系によっては水素結合を軸とした内部回転を考慮する必要があったため、調和振動子-剛体回転子近似に基づき、振動-内部回転解析を行った。また、遷移状態探索と IRC 計算を用い、反応障壁や反応経路についても考察を行った。量子化学計算は Gaussian 03/09 プログラムによって行った。

3 研究成果

1) $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ 系

得られた赤外スペクトルには、 3500 cm^{-1} 付近に特徴的なバンドが観測された。気相中の実験値との比較から、このバンドは OH ラジカルの振動に帰属される。つまり、名目上の“水クラスターカチオン $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ ”は、実際には $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}(\cdot\text{OH})$ 型の構造を形成していることが分かった。また、観測した赤外スペクトルのパターンは $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ のスペクトルと非常に似ていることから、そのネットワーク構造が $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ と同様であることが示唆される。さらに、OH ラジカルの水素結合受容能力が H_2O に比べて小さいことに注目してスペクトルを解析したところ、ネットワーク中において OH ラジカルは H^+ から少なくとも水 1 分子以上離れた位置を占めていることが分かった。これらの結果から導かれた $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ ($\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}(\cdot\text{OH})$) の構造を図 1 に示す。

本研究で解明されたイオン状態の水ネットワーク構造の傾向は、水に高エネルギーの粒子や光子が入射した際に反応性の高い OH ラジカルが生じ、そのラジカルが電荷(H^+)から離れて拡散していく初期の過程に対応していると考えられる。このような構造の傾向は、水中の放射線科学でみられる重要な系の微視的理解につながると期待している。

なお、代表利用者は本研究の成果により、2010 年分子科学討論会優秀講演賞を受賞した。

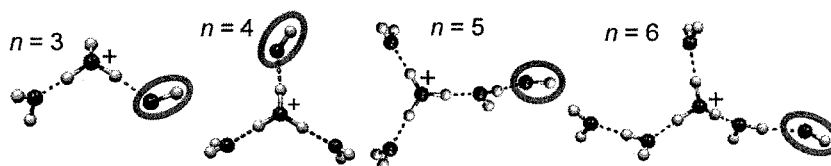


図 1 赤外スペクトルから導かれた、 $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ の最も妥当なクラスター構造。

2) $[\text{C}_6\text{H}_6(\text{L})_n]^+$ ($\text{L} = \text{NH}_3, \text{CH}_3\text{OH}$) 系

$[\text{C}_6\text{H}_6(\text{NH}_3)_{n \geq 1}]^+$ および $[\text{C}_6\text{H}_6(\text{CH}_3\text{OH})_{n \geq 2}]^+$ が芳香族求核置換反応の中間体構造である σ -complex 型構造を形成することが分かった。この結果は、気相孤立系、また微視的溶媒和状態における σ -complex 構造固有の安定性を証明するものであり、芳香族置換反応の経路や機構のより詳細な理解につながると期待される。

4 発表、出版実績または予定

- ★ Structural Trends of Ionized Water Networks: Infrared Spectroscopy of Water Cluster Radical Cations $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ ($n = 3-11$)".
Chem. Sci. **2**, 868-876 (2011).
- ★ Infrared and Electronic Spectroscopy of Benzene-Ammonia Cluster Cations $[\text{C}_6\text{H}_6(\text{NH}_3)_{1,2}]^+$: Observation of Isolated and Microsolvated σ -Complexes.
J. Phys. Chem. A, **114**, 11060-11069 (2010).
- ★ Solvation-induced σ -complex structure formation in the gas phase: A revisit to infrared spectroscopy of $[\text{C}_6\text{H}_6(\text{CH}_3\text{OH})_2]^+$
Submitted to *J. Phys. Chem. A*
- ★ Infrared Spectroscopy of Water Cluster Radical Cations $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ ($n = 3-11$)
65th International symposium on molecular spectroscopy, Ohio, June 2010.
- ★ ラジカルカチオン状態における水クラスターの水素結合ネットワーク構造
第 4 回分子科学討論会、大阪、2010 年 9 月。
- ★ Structural trends of cationized water networks: infrared spectroscopy of $(\text{H}_2\text{O})_n^+$
Pacifichem 2010, Honolulu, Dec. 2010.

タンパク質機能中心における固有な異方性の量子論に基づく解析

Quantum theoretical analysis of peculiar anisotropy of protein active sites

○神谷克政（兵庫県立大学大学院 生命理学研究科）

1 研究目的、内容

目的

タンパク質の機能中心では、アミノ酸残基や水分子、補因子などが空間的に配置され、ある種の固有な異方性が存在する。この異方的な原子配置とその生物機能の発現機構との間の相関を解明することは、生命科学分野における最重要課題の一つである。そのような環境下で生じる重要な素過程の一つとして、プロトン移動反応がある。すなわち、水溶液環境とは著しく異なる異方性の極めて強い環境の下で、構成アミノ酸が水溶液中の場合とは大きく異なるプロトン親和性を獲得する。このようなアミノ酸のプロトン親和性の変化は、活性部位でのプロトン移動反応を引き起こし、それが酵素触媒反応やプロトン輸送反応を促すトリガーとなる。

本研究の目的は、アミノ酸のプロトン親和性に着目し、タンパク質環境の異方的な性質の機能的な役割を解明する。その具体的なターゲットとして、チトクロム酸化酵素を挙げる。チトクロム酸化酵素は呼吸作用の最終段階を担うプロトン輸送タンパク質である。最近の X 線構造から、この酵素のプロトン取り込み口には Asp91-His503 からなる触媒 2 残基が存在し、His503 の側鎖は酵素全体の酸化還元により大きく回転することが観察された。昨年度までの研究により、還元型の X 線構造では、Asp91 の低いプロトン親和性が近傍の水素結合環境の効果により His503 と同じ程度まで高められていることが示唆された。本年度では、この研究の発展として、His503 の側鎖回転に伴う Asp91-His503 近傍のプロトン移動反応に伴う活性化自由エネルギー障壁の算出と反応経路の同定を行い、プロトン輸送を担うアミノ酸の周りの環境の特異性を解明する。

内容

本研究の具体的なターゲットタンパク質は、生命活動に極めて重要な膜タンパク質の一つで、現在最も構造解析が進んでいるチトクロム酸化酵素である。チトクロム酸化酵素は呼吸鎖の末端に位置する巨大な膜タンパク質である。この酵素が触媒する反応は、酸素を水へと還元する酸素還元反応と、それと共役して生じるチトクロム *c* から 4 電子を受け取る電子移動反応、およびプロトン濃度の低いネガティブサイドから濃度の高いポジティブサイドへと、その濃度勾配に逆らって 4 つのプロトンをくみ上げるプロトンポンプ反応である。プロトンの輸送経路としては 3 つの経路が存在することが示唆されており、各々の入口を構成する残基の頭文字に由来して H 経路・D 経路・K 経路と呼ばれている。濃度勾配に逆らったプロトンポンプ反応では、酵素は水相のプロトンを捕まえ、それを内部にある輸送経路に能動的に供給しなければならない。これは、プロトンチャンネルで知られている受動的なプロトンの拡散現象とは一線を画しており、その反応機構を明らかにすることは大変意義深い。またプロトンポンプ反応は、タンパク質内における電子移動反応と共役する。その共役機構を明らかにすることは、この酵素が持つ高度に発達したエネルギー変換機構を解明するために不可欠である。本年度は、水相からタンパク質内部へのプロトンの供給が生じる D 経路の入口部位に

焦点を当てた。

チトクロム酸化酵素の D 経路入口には、His503 と Asp91 からなるアミノ酸のペア (His-Asp ダイアド) が存在する。His-Asp ダイアドは、セリンプロテアーゼやリボヌクレアーゼ A など多くの酵素の触媒部位に存在し、プロトンの授受に伴い複数のプロトン化状態を取ることによってその触媒機能を担うことが知られている。D 経路入口の His-Asp ダイアドの特徴の一つは、ヒスチジンとアスパラギン酸との間に水分子が挿入されており、全体として周囲の極性残基や水分子と水素結合を形成することである。このプロトン輸送経路における His-Asp ダイアドがどのようにプロトンポンプ機能と結びついているのかはこれまで明らかにされていない。そこで本研究では、D 経路入口における His-Asp ダイアドの機能的な役割を明らかにする目的で、His503-Asp91 系が取りうるプロトン化状態と His503 で観察された側鎖回転との間の相関関係を、第一原理分子動力学法により探索した。

2 研究方法、計算方法

本研究では、密度汎関数理論に基づく第一原理分子動力学法を用い、D 経路入口の His503-Asp91 系の可能なプロトン化状態、さらにその His503 の側鎖回転との間の相関関係を調べた。His503-Asp91 系の計算モデルは、His503-Asp91 ダイアドとその周囲にある 21 個のアミノ酸残基、および 12 個の水分子を含む部分を、チトクロム酸化酵素の完全還元型の X 線構造 (PDB ID: 2ejj) および完全酸化型の X 線構造 (PDB ID: 2dyr) より取り出して作製した。His-Asp ダイアド周辺のタンパク質環境を再現するため、取り出した 21 残基と 12 個の水分子を X 線構造に従って配置した。

計算は密度汎関数理論に立脚し、水素結合の記述が可能な一般化密度勾配近似の下で行った。交換相関汎関数としては Hamprecht らが開発した HCTH 汎関数を用いた。内殻電子と価電子との相互作用はノルム保存型の擬ポテンシャル法を用いて表した。価電子の Kohn-Sham 軌道は平面波基底を用い、そのカットオフエネルギーを 70 Ry とした。周期境界条件の下で孤立系を扱うためにスーパーセル法を用い、セルサイズは隣接するイメージ分子との距離が 6 Å 以上となるように設定した。第一原理分子動力学計算としては Car-Parrinello 型分子動力学法 (CPMD) を用い、時間ステップと電子の仮想質量は 0.097 fs および 400 a.u. に設定した。温度は速度リスケール法により 300 ± 40K に調節した。反応経路の探索には、拡張アンサンブル法の一つであるメタダイナミクス法を用いた。この手法では、反応座標を新たな自由度として CPMD ラグランジアンに加え、それをガウシアン型のペナルティポテンシャルにより加速させる。His503 の側鎖回転、および His503 と Asp91 の間のプロトン移動を表す反応座標としては、His503 の 2 面角 $C^\alpha-C^\beta-C^\gamma-H^{\delta 1}$ 、および His503 の結合長 $N^{\delta 1}-H$ をそれぞれ用いた。前者の仮想質量とカップリング定数は 20.0 a.u. と 0.24 に設定し、後者に対してはそれぞれ 12.0 a.u. と 0.24 に設定した。ガウシアン型のペナルティポテンシャルは前者の回転反応に対しては 4.85 fs 毎、後者のプロトン移動反応に対しては 38.8 fs 毎に加えた。ガウシアンの幅は、前者と後者の反応に対してそれぞれ 19.5° および 0.07 Å を用いた。ガウシアンの高さは両反応に対して 0.25 kcal/mol に設定した。計算プログラムは CPMD プログラムパッケージ (Car-Parrinello Molecular Dynamics code, Copyright IBM Corp. 1990-2008) を用いた。

3 研究成果

計算の結果、His503-Asp91 系のプロトン化状態として、Asp91 がプロトン化された状態 (中性状態) と His503 がプロトン化された状態 (電荷分離状態) の二種が存在することが明らかになった。さらに、それらのエネルギー差 $\Delta E = E(\text{電荷分離}) - E(\text{中性})$ は酸化型と還元型の構造で異なることがわかった。すなわち、酸化型の場

合は $\Delta E=+3$ kcal/mol となり電荷分離状態が不安定であるのに対し、還元型の場合は $\Delta E=-5$ kcal/mol で電荷分離状態の方が安定であることがわかった。これは、D 経路入口において、還元型の構造ではプロトンは His503 にあり、それが酸化型になると Asp91 に移動することを強く示唆している。これまでこの部位におけるプロトンの取り込み過程における最初の受け手は Asp91 のみとされ、それに基づいたプロトンの取り込み機構が考えられていた。本研究の研究結果は、D 経路入口において His-Asp ダイアドが関与する全く新しいプロトン取り込み機構を示唆するものである。

そこで次に、本計算で示唆された酸化還元に伴う His503 と Asp91 の間のプロトン移動と、実験的に示唆されている酸化還元に伴う His503 の側鎖回転との間の相関関係を調べた。具体的には、還元型の構造を初期状態として CPMD・メタダイナミクス法を実行し、His503 側鎖の回転反応の反応経路を探索した。その結果、His503 の側鎖回転に伴い、His503 から Asp91 へのプロトン移動が生じる反応経路を同定した。逆に、His503-Asp91 の間のプロトン移動反応に注目して同様の計算を実行した結果、プロトン移動に伴う His503 の側鎖回転が生じることがわかった。これらの結果は、酸化還元に伴う His503 の回転と、Asp91-His503 の間のプロトン移動が強くカップルしていることを示唆する。

また、His503-Asp91 系の二つのプロトン化状態に対する、His-Asp ダイアドの周囲のタンパク質環境の影響を調べた。良く知られているように、アミノ酸残基の取るプロトン化状態はその周りの環境に応じて変化する。His-Asp ダイアドでは、ヒスチジンとアスパラギン酸との間に水分子が挿入されており、全体として周囲の極性残基や水分子と水素結合を形成する。そこでこの水素結合環境の影響を調べるため、His-Asp ダイアドにその周りの水素結合環境を段階的に加えていく解析をした。その結果、His-Asp ダイアドが孤立している場合には、その電荷分離状態と中性状態のエネルギー差は約 51 kcal/mol と非常に高い値であるのに対し、周囲の水素結合環境を取り込んだ場合はそのエネルギー差が約 5 kcal/mol まで著しく減少することが明らかになった。さらなる解析の結果、このような水素結合環境のエネルギー補償効果は、主に His503-Asp91 系の電荷分離プロトン化状態の静電エネルギー損を補うものであり、水素結合環境を構成する極性残基が Asp91 と His503 に誘起した電荷と局所的に相互作用することに起因することがわかった。また、このような His-Asp ダイアドのプロトン化状態のエネルギー差を丁度ゼロにするためには、His-Asp ダイアド間の距離と、水素結合環境が His-Asp ダイアドと形成する水素結合の本数との兼ね合いが重要であることがわかった。すなわち、チトクロム酸化酵素の D 経路入口のように His-Asp ダイアド間の距離が 5.4 Å 程度ある場合は 10 本程度の水素結合が必要だと試算されたが、実際の X 線構造でも His-Asp ダイアドの周りには 10 本程度の水素結合が形成されていた。セリンプロテアーゼ系の His-Asp ダイアドに対しても同様の考察が適用できることが示唆された。

以上の結果から、チトクロム酸化酵素の D 経路入口において、His503 はプロトンの取り込みに関与するアミノ酸残基であり、酸化還元に制御された側鎖回転により効率的にプロトン移動させる機能を持つことが示唆された。これらの研究成果は、*Journal of Physical Chemistry B* 誌および *Biochimica et Biophysica Acta* 誌に掲載されている (K. Kamiya, *et. al.*, *J. Phys. Chem. B.* 114, 6567-6578, 2010., K. Kamiya, *et. al.*, *Biochim. Biophys. Acta*, in press)。

4 発表、出版実績または予定

発表

- ★Katsumasa Kamiya, “First-Principles Studies of Functional Units in Bovine Cytochrome c Oxidase”,

Workshop on Allosteric cooperativity in soluble, membrane bound hemoproteins and related membrane systems, Bari, Italy, 2010 年 5 月.

- ★重田育照、神谷克政、“第一原理分子動力学法に基づく生体内化学反応解析”、反応経路研究会、京都大学福井謙一記念研究センター、2010 年 9 月.
- ★神谷克政、“計算科学に基づくナノ構造体の機能と電子物性の探索”、短期研究会「計算物質科学の課題と展望」、東京大学物性研究所、2011 年 1 月.

出版

- ★Katsumasa Kamiya, Mauro Boero, Kenji Shiraishi, Atsushi Oshiyama, Yasuteru Shigeta, "Energy Compensation Mechanism for Charge-Separated Protonation States in Aspartate-Histidine Amino Acid Residue Pairs", The Journal of Physical Chemistry B, 114, 6567-6578, 2010.
- ★Katsumasa Kamiya and Yasuteru Shigeta, "First-principles molecular dynamics study on the atomistic behavior of His503 in bovine cytochrome *c* oxidase", Biochim. Biophys. Acta in press.
- 神谷克政、"理論計算によるピコバイオロジー研究"、生物物理、Vol. 50、No. 5 (2010).

相対論的モデル内殻ポテンシャルによる 重元素含有ナノ・バイオ系のシミュレーション

Molecular Simulations of nano- & bio-molecular systems containing heavy metal elements

○森 寛敏, 能登 香, 松田 彩 (お茶の水女子大学)

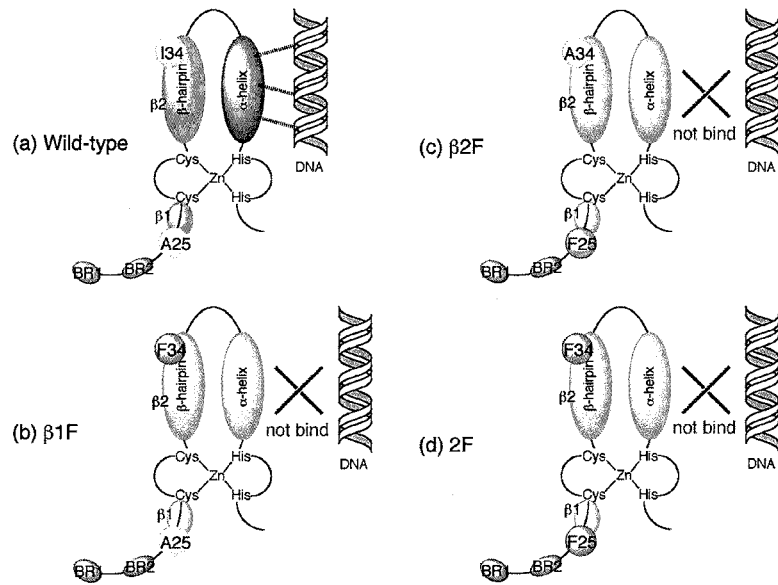
1 研究目的、内容

本プロジェクトでは、重元素の相対論的量子化学計算法：相対論的モデル内殻ポテンシャル (MCP) 法により、重元素含有ナノ・バイオ系の理論的取り扱いに取り組むことを目的としている。重元素を含有した分子系の取り扱いの難しさは、(1) 重金属に由来する多電子の複雑な絡み合い、即ち電子相関、と (2) 重元素に特有な相対論効果が無視できない、この 2 点にある。一般に、重元素含有系の量子化学計算には、分子プロパティの決定に重要な役割を果たす価電子のみを露に取り扱う有効内殻ポテンシャル (ECP) 近似が使われる。相対論的 MCP 法は、ECP 法的一种だが、内殻軌道エネルギーシフト演算子に内殻軌道の情報を露に持たせることで相対論的に決定する価電子軌道の節構造を保証し、上記課題点を同時に克服する点で特徴的である。昨年度までに、アクチニドを除く全元素についての MCP パラメーターと、MCP 法・巨大分子理論：フラグメント分子軌道法の連動プログラムの整備を終えた。本年度は、これらの成果を基に、(1) 遷移金属含有蛋白質：亜鉛フィンガーの生物物理化学、(2) FMO 法に基づく分子動力学法による、遷移金属イオンの水和ダイナミクスに関する研究、(3) ランタニド一価カチオンによる選択的な C-F 結合切断反応機構に関する研究を行った。ここでは、これらの内、(1) について報告する。

近年、ゲノムからプロテオームへの研究の流れによって、蛋白質の構造生物学とともに、新しい機能をもった蛋白質をデザインする研究がなされている。亜鉛フィンガー蛋白質 (ZF) は、多くの転写因子の DNA 結合ドメインに存在する DNA 結合モチーフの一つである。最近 Dhanasekaran らは、一見 DNA 認識に直接関わらないと考えられる β -hairpin 構造部位へのアミノ酸変異体の導入が、亜鉛フィンガーの DNA 認識に極めて大きな影響を与えることを見いだした。だが、その DNA 認識能がどのように変化しているのか？ DNA 認識能変化の分子レベルでの理解はなされていない。本研究の目的は、亜鉛フィンガーの DNA 認識能を、量子化学計算により、ミクロな観点から理解することである。生体揺らぎの効果を考慮した生体分子間相互作用解析から、アミノ酸変異の導入が亜鉛フィンガーの DNA 認識能に及ぼす効果について調査した。

2 研究方法、計算方法

亜鉛フィンガーと DNA の相互作用解析を、古典 MD 計算・フラグメント分子軌道 (FMO) 計算により実施した。ショウジョウバエのもつ非タンデム型亜鉛フィンガー (PDBID: 1YUJ) 及び、そのアミノ酸変異体について、実験条件 (pH=7.0, 温度 300K) に見合うよう MOE-Protonate 3D プログラムでプロトン付加を行い、NPT アンサンブルにて分子動力学 (MD) 計算を行った。MD 計算では、SHAKE 法を用い時間刻み幅は $\Delta t=2$ fs, トータルで 10 ns の動力学を追跡した。一辺の長さが 23 Å の TIP3P water 直方体を発生させ、その中に亜鉛フィンガーを配置、周期境界条件を用いた MD を実施した。MD 計算により得られた MD スナップショット構造 (各 50 個) を用いて、FMO-MP2/MCPdzp レベルの計算を行い、野生型亜鉛フィンガー (wild-type ZF) およびその変異体 (β 1F, β 2F, 2F-ZF ; 図 1,2 参照) と、DNA の相互作用解析を行った。



	BR1					BR2					β1	β2	α-helix								
	1	10	20	25	34	40	50	1	10	20	25	34	40	50	1	10	20	25	34	40	50
wt	PKAKRAKHPPGTEKPRRSRSQSEQPATCPICYAVIRQSRNLRRLRHLRLRHF																				
β1F	F																				
β2F	F																				
2F	F																				

図 1 アミノ酸変異による亜鉛フィンガーの DNA 認識能変調

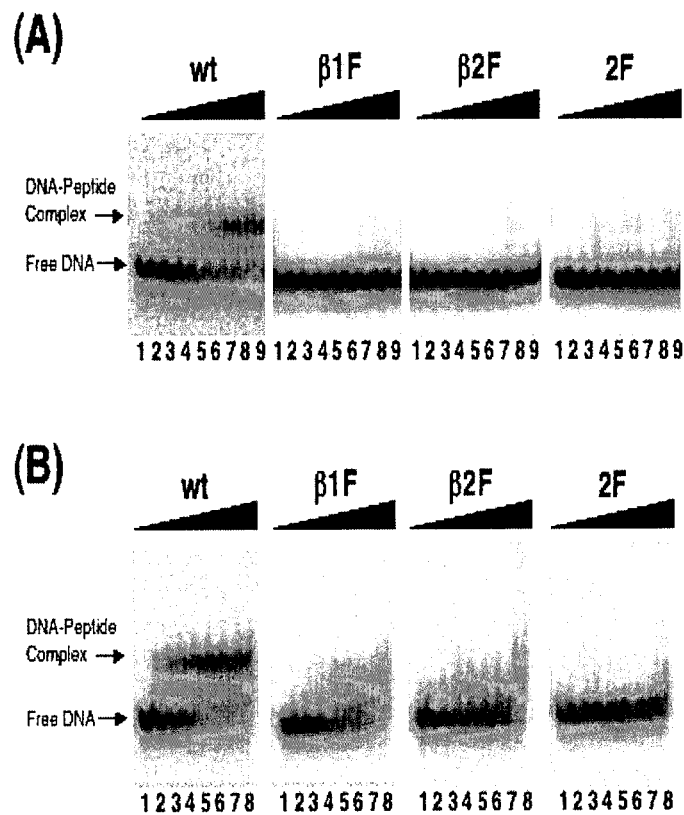


図 2 Dhanasekaran による野生型/変異型亜鉛フィンガー+DNA の電気泳動実験結果.

Gel mobility shift assays for the peptides binding to the DNA substrates, (A) in the presence of competitor DNA, poly(dI-dC), and (B) in the absence of poly(dI-dC). Lanes 19 represent 0, 31, 63, 125, 250, 500, 1000, 2000, and 4000 nM in (A). Lanes 18 represent 0, 1, 4, 12, 37, 111, 333, and 1000 nM in (B). M Dhanasekaran *et al.*; *Biochemistry* 2007, 46, 7506-7513.

3 研究成果

図 3 に、野生型亜鉛フィンガー、およびアミノ酸変異体について古典 MD 計算結果得られた RMSD を示す。MD の結果は、(1) アミノ酸残基を変異させても α -helix 構造が安定に保持されていること、(2) しかしながら、DNA と α -helix 部位の相対位置関係についての揺らぎは、アミノ酸変異体の方が大きいことを示している。これらの結果は共に Dhanasekaran らの実験結果 (図 2) と良く対応する。

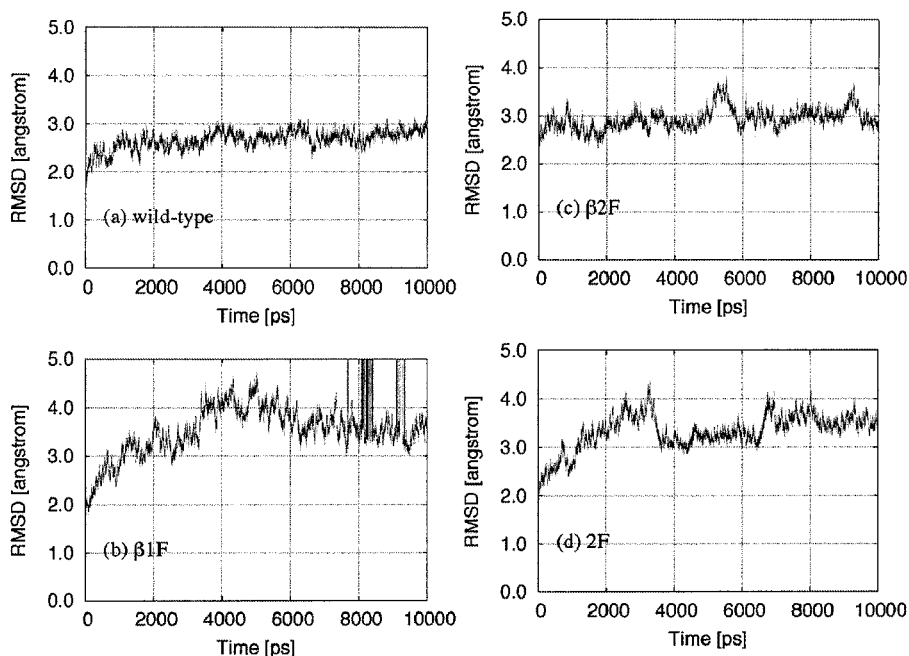


図 3 (a) 野生型・(b-d) 変異型 ZF の構造揺らぎ(RMSD の経時変化)

一方、図 4 に FMO-MP2 により計算した、亜鉛フィンガー-DNA 間相互作用マップを示す。FMO-MP2 計算においても、野生型・アミノ酸変異亜鉛フィンガー、いずれも、やはり α -helix ドメインが DNA 認識に関わる様子が示された。同時に、(1) DNA 認識に関わらないと考えられていた BR1/BR2 領域が野生型亜鉛フィンガーで DNA 認識に関わっていること、(2) 同領域の相互作用が、 β -hairpin ドメインへの変異導入により弱まるのが分かった。更に古典 MD と FMO 計算の比較から、変異導入による BR1/BR2 領域の DNA 認識相互作用の減衰は、変異アミノ酸残基 (フェニルアラニン) の嵩高さに由来することが分かった。

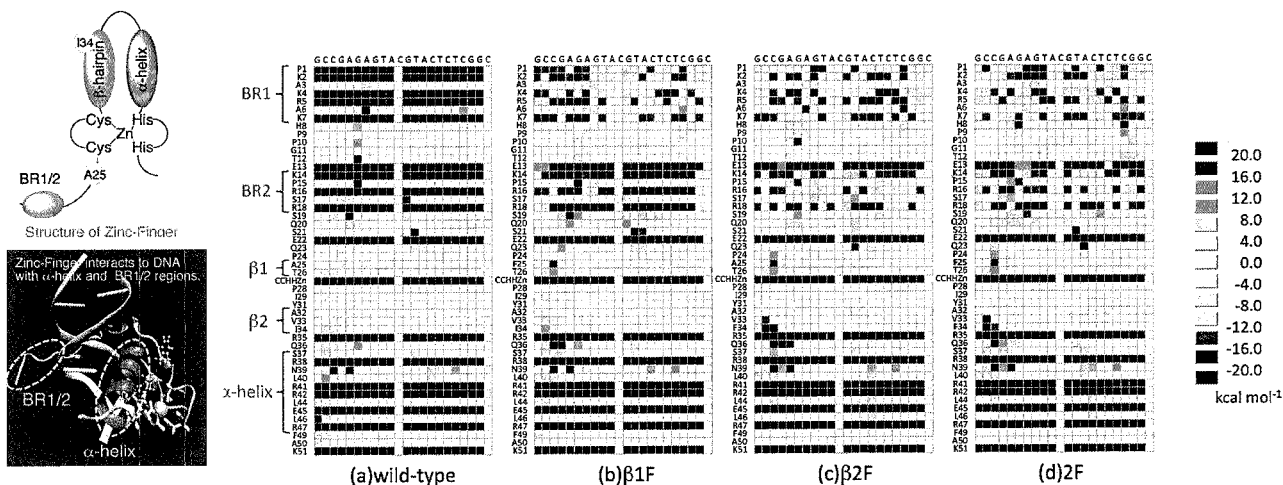


図 4 FMO-MP2 計算により得られた ZF-DNA 間相互作用マップ: (a)野生型 (b-d) 変異型

4 発表、出版実績

発表論文

- ★ Mori H., Ueno-Noto K. A Theoretical Study of the Physicochemical Mechanisms Associated with DNA recognition modulation in artificial zinc-finger proteins□, *J. Phys. Chem. B*, in press (2011). DOI: 10.1021/jp1097348
- ★ Matsuda A., Mori H.,□ Theoretical study of lanthanide mono cation-mediated C-F bond activation□, *Chem. Phys.*, **380**, 48-53 (2011).
- ★ Nozaki E, Gotoh M., Hanazawa S, Mori H., Kobayashi S., Murakami-Murofushi K.,□ Comparison of Inhibitory Activities of Stereo-isomers of Cyclic Phosphatidic Acid (cPA) on Autotaxin, □*Cytologia.*, **76**, 73-80 (2011).
- Fitzsimmons A., Mori H., Miyoshi E., Klobukowski M.,□Model Core Potential Studies of Molecules Containing Rare Gas Atoms□*J. Phys. Chem. A*, **114**, 8786-8792 (2010).
- ★ Fujiwara T., Mori H., Mochizuki Y., Tatewaki H., Miyoshi E.,□Theoretical study of hydration models of trivalent rare-earth ions using model core potentials, □*J. Mol. Struct. :THEOCHEM*, **949**, 28-35 (2010).
- ★ Fujiwara T., Mochizuki Y., Komeiji Y., Okiyama Y., Mori H., Miyoshi E.,□ Fragment-Molecular Orbital based molecular dynamics (FMO-MD) simulations on hydrated Zn(II) ion, *Chem. Phys. Lett.*, **490**, 41-45 (2010).

学会発表

(国際会議招待講演)

- ★ ○Mori H., Heavy elements' chemistry with relativistic model core potential and recent large-scale molecular theory, 17th Canadian Symposium on Theoretical Chemistry, O35, Edmonton, Canada, (July 2010).

(国際会議ポスター発表)

- ★ ○Mori H., Relativistic model core potential for actinide elements, PACIFICHEM 2010, PHYS 860, Honolulu, USA, (Dec. 2010)
- ★ ○Fujiwara T., Mochizuki Y., Komeiji Y., Nakano T., Mori H., Okiyama Y., Miyoshi E., FMO-MD simulation for hydrated transition metal ions, PACIFICHEM 2010, PHYS, Honolulu, USA, (Dec. 2010)
- Fitzsimmons A., Klobukowski M., Mori H., Miyoshi E.,□MCP and All-Electron Studies of HRgF Molecules, 17th Canadian Symposium on Theoretical Chemistry, A20, Edmonton, Canada, (July 2010).

(国内会議口頭発表)

- ★ ○松田 彩, 森寛敏 『ウラニル水和物の相対論的量子化学計算』□原子力学会 春の年会 2011, A40, 福井, 2011年3月.
- ★ ○藤原崇幸, 望月祐志, 森寛敏, 古明地勇人, 沖山佳生, 中野達也, 三好永作 『3価のランタノイド水和物に関する FMO-MD シミュレーション』□原子力学会 春の年会 2011, A39, 福井, 2011年3月.
- ★ ○森寛敏, 平山奈津実, 古明地勇人, 望月祐志 (依頼講演) 『相対論的巨分子理論に基づく分子動力学計算: 水に溶解しやすい白金錯体系抗がん剤の設計を志向した錯体水和過程の追跡』□先駆的科学計算に関するフォーラム 2011, 講演P, 福岡, 2011年3月.
- ★ ○藤原崇幸, 森寛敏, 古明地勇人, 三好永作, 望月祐志 『La(III) 水和物, La 含有小分子に関する理論的研究』□原子力学会 秋の年会 2010, B41, 札幌, 2010年9月.
- ★ ○Mori H., Matsuda A., □“Theoretical study of the C-F bond activation mediated by the lanthanide mono cations”, □化学反応討論会 2010, 2A02, 広島, 2010年6月
- ★ ○藤原崇幸, 森寛敏, 古明地勇人, 中野達也, 望月祐志, 三好永作 『三体補正を導入した亜鉛(II) 水和物の FMO-MD シミュレーション』□理論化学討論会 2010, 1E03, 札幌, 2010年5月.

(国内会議ポスター発表)

- ★○土田 敦子, 森 寛敏, Khairallah G. N., O'Hair R. A. J.□『質量スペクトルと量子化学計算による $\text{AgCuO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}^+$ の熱分解反応追跡』□日本化学会春期年会 2011, 1PB226, 横浜, 2011年3月
- ★○森 寛敏, 土田 敦子, Khairallah G. N., O'Hair R. A. J.□『 $\text{AgCuH}^+/\text{Cu}_2\text{H}^+/\text{Ag}_2\text{H}^+$ による $\text{ICH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ の C-H/C-X 結合活性化: □遷移金属の種類・混合が触媒過程に与える影響』□日本化学会春期年会 2011, 1PB227, 横浜, 2011年3月
- ★○平山 奈津実, 森 寛敏, 古明地 勇人, 望月 祐志□『相対論的 FMO-MD シミュレーションに基づく白金系抗がん剤の水和構造に関する理論的研究』□日本化学会春期年会 2011, 2PC187, 横浜, 2011年3月
- ★○森 寛敏, 能登 香『人工亜鉛フィンガーの DNA 認識能制御に関する理論: 分子動力学法とフラグメント分子軌道法による分子間相互作用解析』□分子シミュレーション討論会 2010, 222P, 福井, 2010年11月
- ★○森寛敏, 松田彩, 三好永作□『アクチニド元素に関する相対論的モデル内殻ポテンシャル法の開発』□分子科学討論会 2010, 2P105, 大阪, 2010年9月
- ★○松田彩, 森 寛敏, 藤原 崇幸, 沖山 佳生, 望月 祐志, 三好 永作□『相対論的モデル内殻ポテンシャル法によるウラニル水和物の電子構造に関する研究』□分子科学討論会 2010, 2P106, 大阪, 2010年9月
- 松井 祐輔, 藤原 亮正, 早川 滋雄, 長尾 博文, 豊田 岐聡, □森 寛敏, 松田 彩, 佐藤 夏名子, 平山 奈津実 □『アルカリ金属からの電子移動により生成した Ag_nBr_m の構造と解離過程』, □分子科学討論会 2010, 1P067, 大阪, 2010年9月
- ★○Matsuda A., Mori H.,□“Relativistic density functional studies on the reactivity in the C-F bond activation of fluoromethane by lanthanide mono cations”, □化学反応討論会 2010, 2P28, 広島, 2010年6月

界面非線形分光の理論

Theory of Surface Nonlinear Spectroscopy

○森田 明弘、高橋 英明、石山 達也、白鳥 和矢、今村 貴子、佐藤 祐史、川口 達也、添田 英司、李 徳冠（東北大学理学研究科）

1 研究目的、内容

第2次高調波発生(SHG)や和周波発生(SFG)を利用した非線形分光法は、物質の反転対称性が破れた界面領域を選択的に観測できる手法として、界面プローブ手法のなかでもユニークな特長をもっている。とくに、可視光と赤外光の和周波発生を用いた和周波分光法は、界面分子の振動分光を与える手法として近年広く用いられるようになった。この手法は原理的に真空を必要とせず、液体界面や埋もれた界面への応用も期待される。我々のグループでは、分子動力学シミュレーションを用いて和周波発生分光のスペクトルを分子レベルから計算・予測し、解析を与える手法を開発してきた。これまで主として、水および水溶液界面への応用が研究されてきたが、本年度は有機分子を含む多様な界面に応用することを目指して、アルキル基の振動分光への発展を行った。

有機物や高分子などの構造解析のため、その中に含まれるアルキル基の振動スペクトルの測定は簡便で有用な情報を与えるが、アルキル基の C-H 伸縮領域の振動スペクトルは、非常に複雑で解析が難しいことでも知られている。メチル基、メチレン基の C-H 伸縮には対称や反対称のバンドが重なり、さらにそれらはいずれも変角振動の倍音とのフェルミ共鳴を起こす。そのため、系や振動スペクトルの種類（赤外、ラマン、和周波発生）によって見かけ上異なり、その解釈にもしばしば混乱がみられる。その統一的な解釈のためには、理論計算に基づく指針が求められており、実用的な意味も大きい。そこで我々はメタノールを例にとり、分子シミュレーションによってメチル基内の振動スペクトルを統一的に解釈する研究を行った。

2 研究方法、計算方法

メタノールの分子モデルは、振動かつ分極を含めたものを開発した。分極は charge response kernel によって与えた。分子内振動のモデルを与える際に本研究では、古典 MD の中でフェルミ共鳴を扱う手法を提案した。モード結合に対する量子-古典対応を考慮して量子効果を定式化し、古典 MD によってフェルミ共鳴を実効的に記述することを可能とする拡張を行った。

分子内ポテンシャルの非調和性に基づく potential coupling には、メチル基内で4つのメカニズムが含まれる。

$$U_{FR} = \kappa_1(2S_9S_4S_{10} + S_2S_{10}^2 - S_2S_4^2) + \kappa_2(S_3S_4^2 + S_3S_{10}^2) + \kappa_3S_3S_5^2 + \kappa_4(2S_2S_4S_5 + 2S_9S_5S_{10})$$

S_i は分子内の natural internal coordinate であり、添え字の順番は対応する調和振動モード v_i の番号である。この中の係数 $\kappa_1 \sim \kappa_4$ は、量子化学計算による非調和項に量子補正を加えて求めた。液体メタノールに対する赤外、ラマン散乱および気液界面での和周波発生スペクトルを時間相関関数によって求めた。

振動スペクトルの結果を解析するには、同一振動数領域での振動バンドの重なりと、フェルミ共鳴による振動モード自体の混合の両方を区別する必要がある。そのために、分子内振動の基準振動数や結合定数の分子内パラメータを系統的にシフトさせてスペクトル変化を解析する手法 (Empirical Potential Parameter Shift

Analysis, EPSA)を開発した。これはフェルミ共鳴を解析する実験として、圧力や組成変化などを手掛かりにする有力な手法があるが、それを分子レベルで精密化したものである。計算に使用した分子シミュレーションのプログラムは、自作のものである。

3 研究成果

実験的には、赤外・ラマン・和周波発生ともに、メタノールの C-H 伸縮領域には見かけ上大きく 2 つのバンドがある。そこで 2800cm^{-1} 付近のものを低波数バンド、 2950cm^{-1} 付近のものを高波数バンドと呼ぶ。しかしこれらの帰属は、振動分光の種類によって異なることが明らかとなった。

メチル基の対称伸縮は、フェルミ共鳴によって大きく分裂し、低波数バンドと高波数バンドの領域にそれぞれ成分をもつ。一方反対称伸縮は、基本的に高波数バンドの領域に成分をもち、フェルミ共鳴の影響は小さい。赤外、ラマン、和周波発生スペクトルは、それぞれ以下のように帰属されることが分かった。

(1) 赤外吸収： 反対称伸縮の強度が大きく、そのため観測される 2 つのバンドはそれぞれ対称伸縮、反対称伸縮と帰属してよい。対称伸縮の高波数側のフェルミ共鳴バンドは、高波数バンド内に埋もれていて通常は観測されない。

(2) ラマン散乱： 反対称伸縮の強度が非常に小さく、観測される 2 つのバンドは対称伸縮のフェルミ分裂に対応する。通常は、低波数バンドを対称伸縮、高波数バンドをそのフェルミ共鳴バンドと帰属する。

(3) 和周波発生： 反対称伸縮の効果は赤外とラマンの中間である。しかし和周波分光では位相の効果があり、反対称伸縮と対称伸縮は反対符号の寄与をもって打ち消しあう。観測される 2 つのバンドは、対称伸縮のフェルミ分裂に対応しており、反対称伸縮は高波数バンドの強度を減らす効果として含まれている。

4 発表、出版実績または予定

★ T. Ishiyama, V. V. Sokolov, and A. Morita, *J. Chem. Phys.* 134, 024509 (18 pages) (2011), "Molecular Dynamics Simulation of Liquid Methanol. I. Molecular Modeling including C-H Vibration and Fermi Resonance"

★ T. Ishiyama, V. V. Sokolov, and A. Morita, *J. Chem. Phys.* 134, 024510 (11 pages) (2011), "Molecular Dynamics Simulation of Liquid Methanol. II. Unified Assignment of Infrared, Raman, and Sum Frequency Generation Vibrational Spectra in Methyl C-H Stretching Region"

★ A. Morita, Theoretical Analysis on the Phase of Nonlinear Susceptibility at Water Surface, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 21-25, 2010.

★ A. Morita, Aqueous surfaces studied by sum frequency generation spectroscopy and molecular simulation, Miniworkshop on Aqueous Interfaces in Physics, Chemistry and Biology, Taipei, Taiwan, Nov. 27, 2010.

★ A. Morita and T. Ishiyama, Computational analysis of nonlinear spectroscopy at water surface, Pacificchem 2010, Symposium "Molecular Dynamics in Complex Environments: Theory and Experiments", Honolulu, Hawaii, USA, Dec. 15-20, 2010.

★ T. Ishiyama and A. Morita, Surface structure and vibrational spectrum at water surface: A molecular dynamics study, Pacificchem 2010, Symposium "Recent advances in studies of molecular processes at liquid interfaces", Honolulu, Hawaii, USA, Dec. 15-20, 2010.

森田明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第 4 回分子シミュレーションスクール～基礎から応用まで～、岡崎、2010. 12. 22-24.

ホスフィンスルホン酸/パラジウム触媒系を用いた

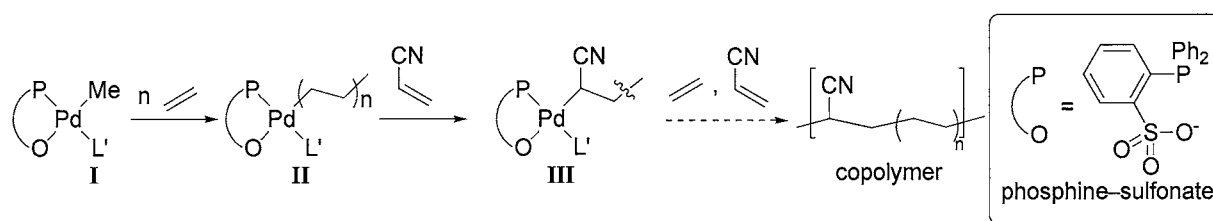
極性オレフィンの重合反応機構の解析

Analytical study of reaction mechanism in polymerization of polar vinyl monomers using phosphine-sulfonate/palladium catalyst system

○野崎 京子、 中村 晃史 (東大院工)

1 研究目的、内容

我々は最近ホスフィンスルホナート二座配位子を有する Pd 触媒を用いると、これまで不可能であった極性オレフィンとエチレンや一酸化炭素の共重合が進行することを見いだしている¹⁾。本研究ではこの特殊な触媒系がなぜ共重合を可能にしたのかを明らかにするために、反応機構的研究を計算化学的見地から行うものである。昨年度までに、最も基本的な反応であるエチレンの単独重合、アクリル酸メチルと一酸化炭素の共重合に焦点を当て、本触媒系の特異な反応性を解明し、報告した²⁾。今年度は、代表的な汎用極性オレフィンであるアクリロニトリルとエチレンの共重合反応の機構解析に関して研究を行う。本反応に関してはこれまで様々な配位子を用いて本共重合が試みられ、実験的及び理論的見地から、重合が進行しないことが多数報告されてきた。その一方、近年我々はホスフィンスルホナート配位子を有する Pd 触媒を用いることでエチレンとアクリロニトリルの共重合が進行することを報告した。現在までに試みられてきた触媒系と本触媒系との反応性の差を明らかにし、本触媒系の分子軌道レベルでの理解を深めることは、極性オレフィンの配位重合触媒開発に対して重要な知見になると考えられる。



Scheme 1. Copolymerization of ethylene with acrylonitrile.

2 研究方法、計算方法

これまでに実験によって得られたホスフィンスルホナート配位子を有するアルキルパラジウム錯体の構造を元に、反応中間体や遷移状態を求めた。従来系との比較のため DPPE 配位子、フェノキシイミン配位子を有する同様の錯体に関しても計算を行った。全ての計算は Gaussian 03 を使い B3LYP レベルで行った。基底関数としてパラジウムに Lan12dz を、他の原子に 6-31G(d)を適用した。以下の議論は全てギブズ自由エネルギーを用いている。

3 研究成果^{4,5)}

Pd・ホスフィンスルホナート触媒系と Pd dppe 触媒系を用いた、エチレンアクリロニトリル共重合の鍵段階であるパラジウムアルキル錯体に対するエチレン挿入とアクリロニトリル挿入に関する計算結果を Figure 1 に示す。また、すでに報告されていたイミンエノラート型配位子とジイミン配位子を有する錯体に関しても比較のために表記した。どの触媒系を用いた場合にもエチレン挿入反応は進行可能なエネルギー障壁であるのに対し、dppe やジイミンといった中性

配位子を用いた際はアクリロニトリルの挿入反応の遷移状態(TS(2-3))がそれぞれ 34.7, 33.9 kcal/mol と高いエネルギー値を示すことが分かった。この値はホスフィンルホナート配位子を用いた時の対応する遷移状態より 8~9 kcal/mol 程度高く、明らかに本重合を可能にした大きな理由であると考えられる。この差が生じた理由として、中性錯体を用いることで Pd 中心のルイス酸性が比較的 low、極性官能基の σ 配位による安定化が小さくなったことで続く π 配位錯体への異性化とアクリロニトリル挿入が容易になったものと考えている。また、Fig 1. のオレフィンの挿入過程において差異が確認されなかったホスフィンルホナート配位子とイミンエノラート配位子に関して、重合を阻害する反応である β 水素脱離とオレフィンの解離に関して理論計算を行った。結果、ホスフィンの強いトランス影響によるヒドリド錯体の不安定化が効率的に β 水素脱離を抑えることがわかり、これがホスフィンルホナート配位子が本重合を可能にしたもう一つの理由であることを明らかにした。

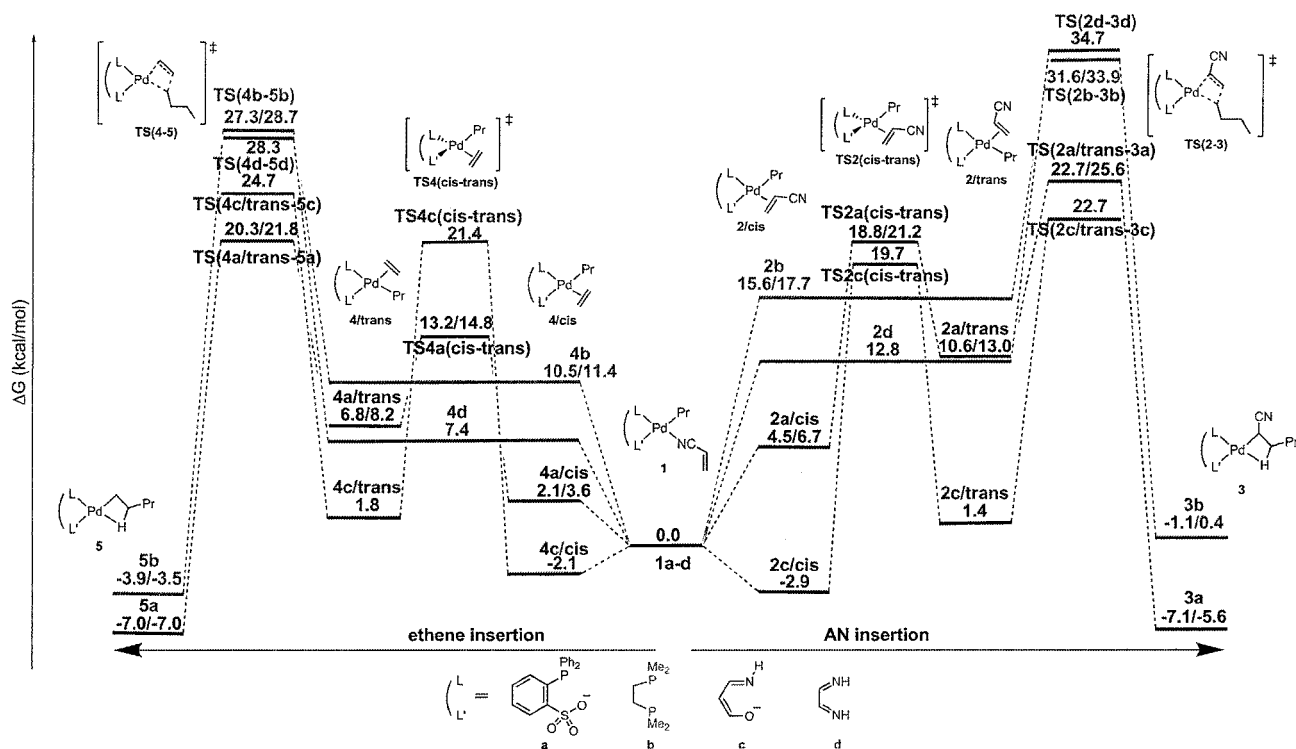


Figure 1. Energy profiles for the insertions starting from the σ -AN complexes **1a-d**. For complexes **1a** and **1b**, energies (E+ZPC, with zero-point energy correction, before /) and free energies (G, after /) are given in kcal/mol, relative to **1a** and **1b**, respectively.

4 発表、出版実績または予定

- (1) ★Nakamura, A.; Ito, S.; Nozaki, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5215–5244.
- (2) ★Noda, S.; Nakamura, A.; Kochi, T.; Chung, L. W.; Morokuma, K. Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14088–14100.
- (3) ★A. Nakamura, K. Munakata, S. Ito, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma, K. Nozaki *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 6761–6779.
- (4) ★K. Nozaki, S. Kusumoto, S. Noda, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 16030–16042.
- (5) ★K. Nozaki, S. Kusumoto, S. Noda, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma *PacifiChem 2010*, Honolulu Hawaii, December 2010.

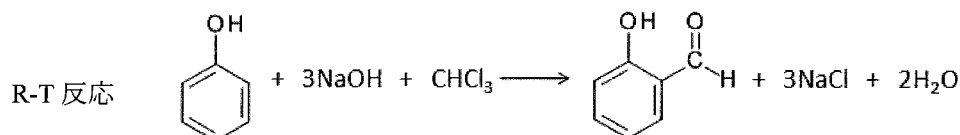
計算化学による有機化学反応経路の追跡

Search for reaction paths of organic reactions by means of computational study

山邊 信一 (奈良教育大学 教育学部)

1 研究目的、内容

塩基触媒で起こる Reimer-Tiemann (以下 R-T) 反応は、1876 年に報告された有名な人名反応である。



R-T 反応は、図 1 の反応機構が定説とされて来た。

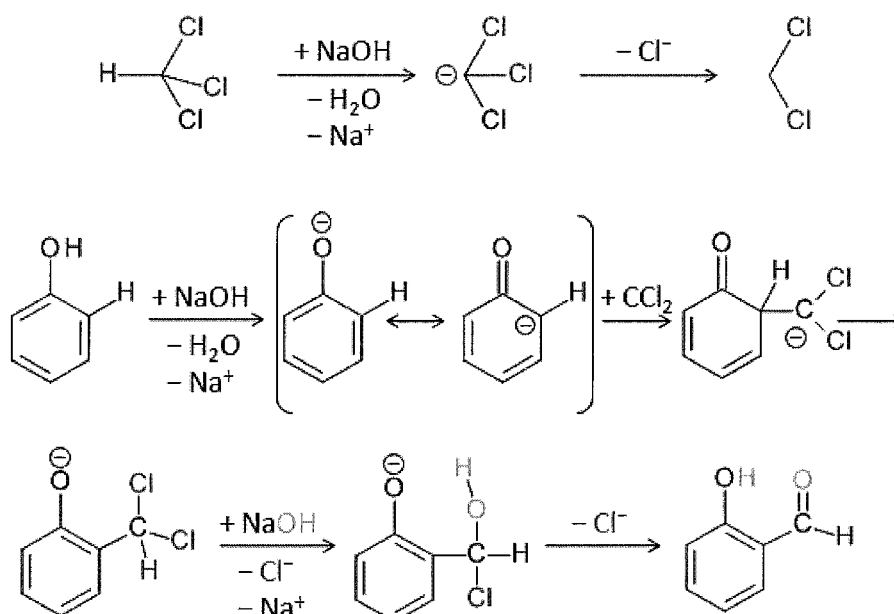


図 1. R-T 反応の反応機構

しかし、水溶液中で、ジクロロカルベン(CCl_2)という不安定な中間体が介在するとは考え難く、反応経路の詳細な知見を基に機構を見直す必要がある。今回、 $\text{HCCH}_3 + [\text{M}^+\text{HO}^-(\text{H}_2\text{O})_2]_2 + \text{PhO}^-\text{M}^+(\text{H}_2\text{O})$ ($\text{M}^+ = \text{Na}^+$ および K^+) のモデルを用いて、R-T 反応の素過程を追跡した。

2 研究方法、計算方法

センターの GAUSSIAN03 を利用した。RB3LYP/6-31(+)-G(d) の計算方法を用いて、遷移状態構造を決定し、次に固有反応座標 (IRC) 計算でそれぞれの素過程を求めた。

3 研究成果

3.1 ジクロロカルベンと考えられて来た中間体について

クロホルム(CHCl_3)分子よりプロトンが脱離した陰イオン CCl_3^- と Na^+ の相互作用する構造として、図 2 a) の 3 つの異性体 i, ii および iii が求められた。このうち、iii は図 2 b) の 3 体相互作用系として理解されるカルベノイド構造になっている。カルベノイド Cl_3CNa に水分子を付加した構造 iv と v (図 2 c) において、v ではカルベノイドでの垂直方向の空軌道への水分子の非共有電子対が配位結合で安定化している。カルベノイドは、

遷移金属を含む反応体としては Simmons-Smith 反応が有名である。今回の R-T 反応においても、単なるジクロロカルベンではなく、カルベノイドとして、フェノキシドイオン $\text{H}_6\text{C}_5\text{O}^-$ への求電子的に付加を起こすと考えられる。

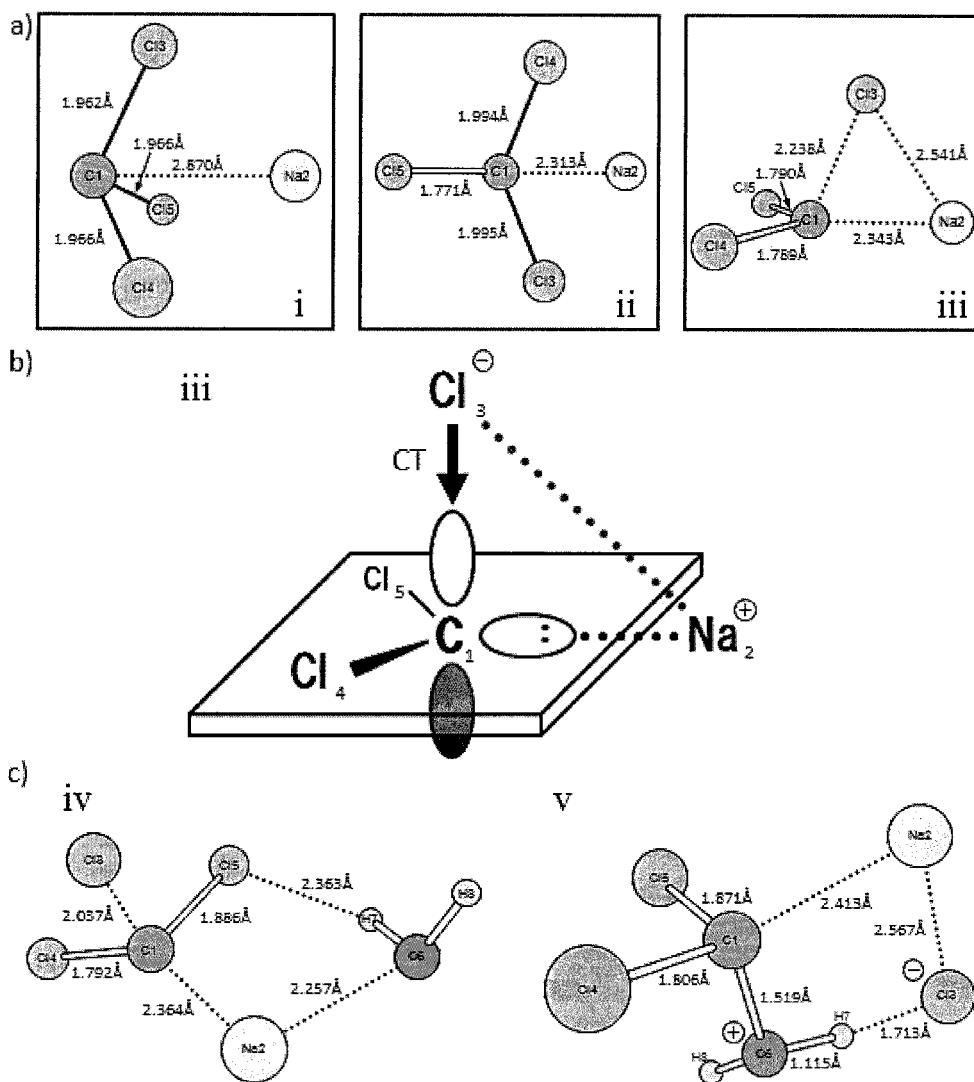
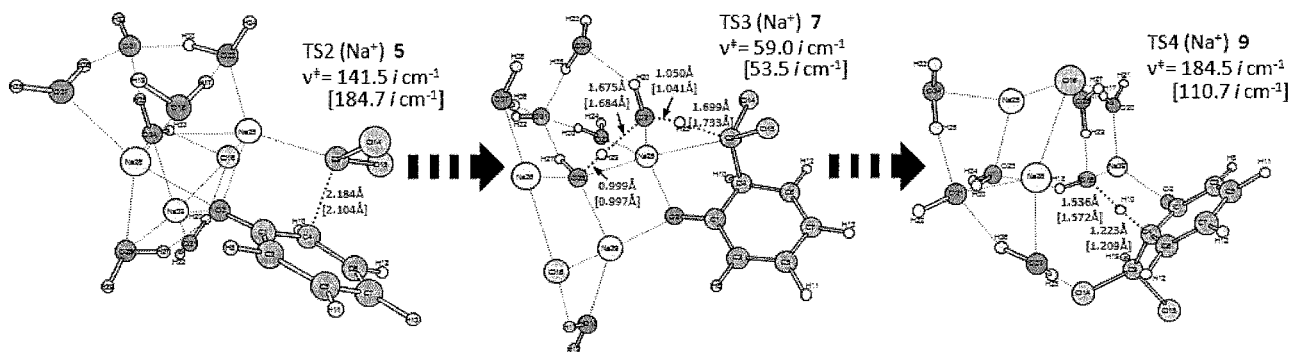


図 2

3.2 Na^+ を含む反応の経路途中の遷移状態の構造

経路追跡の結果、 Na^+ を含む R-T 反応では 7 つの素過程が求められた。カルベノイド発生の $\text{TS1}(\text{Na}^+)$ 以外の 6 つの遷移状態の構造を図 3 に示す。



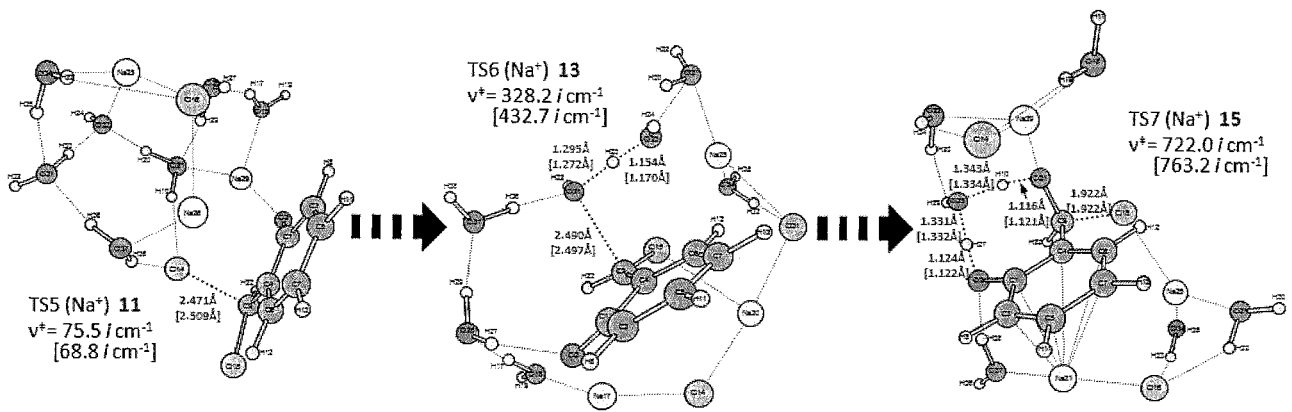


図 3. 6つの活性化状態の構造

Na⁺イオンは、TS7(Na⁺)で見られるように、フェノキシドイオンおよびその誘導体の安定化にも貢献している。

3.3 Na⁺およびK⁺を含むR-T反応のエネルギー変化

図3での遷移状態を含めて、R-T反応全体のエネルギー変化を図4に示す。

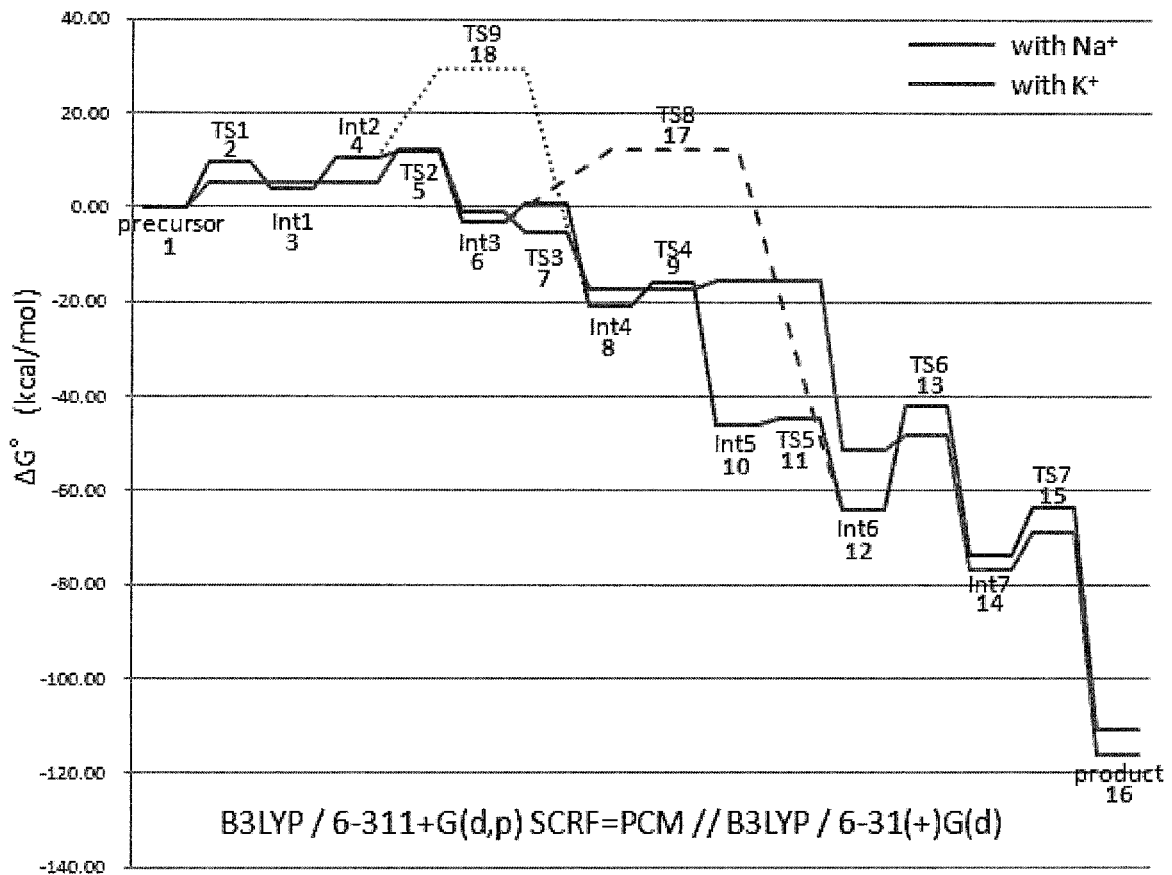


図 4. エネルギー変化図

アルカリ金属陽イオンがNa⁺とK⁺のどちらかが関与するR-T反応とも、自発性を示す段階的に大きなエネルギーでの安定化が起こっている。今回の研究により、陽イオンがR-T反応において重要な役割を果たしている事が見い出された。図5に得られた結果をまとめた。

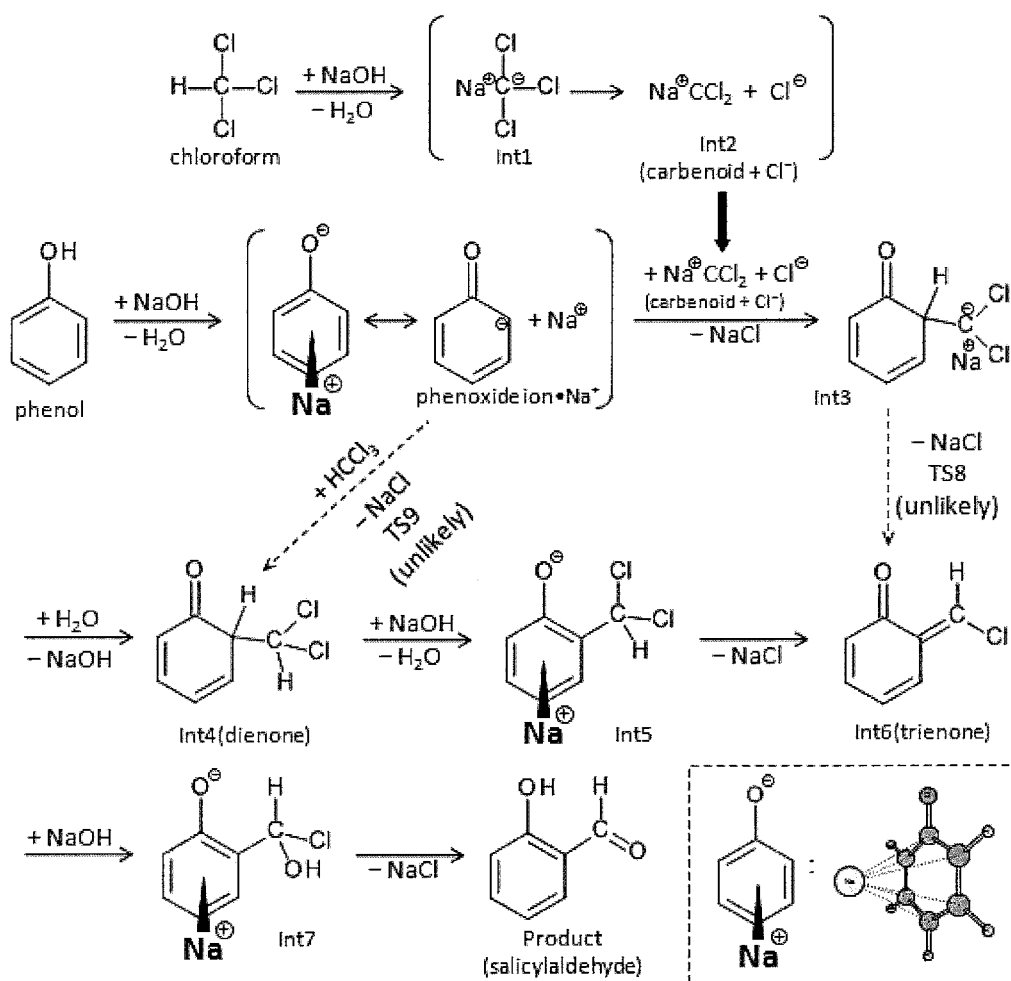


図 5. 本研究のまとめ

4 発表、出版実績

- ★ "A Correlation between the Rate Order and the Number of Molecules in the Reaction of Trimethyl Phosphite with Water in the Acetonitrile Solvent"
Yamabe, Shinichi; Tsuchida, Noriko; Yamazaki, Shoko, *J. Phys. Chem. A*, 2010, 114 (43), pp 11699-11707.
- ★ "Is the neutral Knoevenagel reaction initiated by the carbanion formation?" ,
Shinichi Yamabe* and Shoko Yamazaki, *Journal of Physical Organic Chemistry*,
Manuscript ID: POC-10-0153.R1, in press.
- ★ "An unsymmetrical behavior of reactant units in the Kolbe-Schmitt reaction",
Shinichi Yamabe* and Shoko Yamazaki, *Theoretical Chemistry Accounts*, DOI: 10.1007/s00214-010-0803-x
<http://www.springerlink.com/content/p637446t562678q4/>
- "The key Cl⁻ ligand for MLCT in mononuclear terpyridine ruthenium(II) and binuclear ruthenium(II) tetrapyridylpyrazine complexes",
Naokazu Yoshikawa, Shinichi Yamabe, Nobuko Kanehisa, Tsuyoshi Inoue, Hiroshi Takashima and Keiichi Tsukahara, *Journal of Physical Organic Chemistry*, in press, manuscript ID POC-10-0248
- ★ "A computational study on the relationship between formation and electrolytic dissociation of carbonic acid."
Shinichi Yamabe and Nao Kawagishi, *Theoretical Chemistry Accounts*, in press, Ms. No. TCAC-D-10-00269R2
- ★ "A significant role of alkaline cations on the Reimer-Tiemann reaction."
Organic & Biomolecular Chemistry(英国化学会), Shinichi Yamabe and Takeshi Fukuda, in press,
Manuscript ID DOI:10.1039/C1OB05405H.

スペクトル予測の検討

Interaction, drug resistance, and spectral analysis for important proteins of infectious diseases by molecular orbital calculation and molecular dynamics simulation

○川下 理日人、田 雨時（大阪大学大学院薬学研究科）

1 研究目的、内容

近年、新型インフルエンザのパンデミックをはじめとする、新興・再興感染症が問題となっている。この問題に対して、申請者は分子動力学法やドッキングスタディなどを用いた計算科学的アプローチによりその解決を試みている。現在は計算科学的手法を利用して、阻害剤の設計や、薬剤耐性の予測などを中心とした研究を行っている。また、感染症ではその診断が重要であり、近年近赤外スペクトルを用いた診断も行われているため、申請者らは量子化学計算により近赤外スペクトルの吸収帯を予測し、これを実験データと適合することによって、今後の診断予測に寄与できるのではないかと考えた。

具体的な研究内容は以下の通りである。

- (1) 量子化学計算を活用した種々の蛋白質のスペクトル予測
- (2) FMO 計算を利用した蛋白質間相互作用解析
- (3) トランスポーターの分子動力学法による薬剤透過性の変化観測

2 研究方法、計算方法

(1) 量子化学計算を活用した種々の蛋白質のスペクトル予測

プリオン蛋白質 (PrP) のうち、近赤外線吸収の鍵となる PrP (106-126) の配列を用いた。ここから MOE2007 にてランダムコイルを作成し、Stochastic Conformation 探索により得られた安定配座を上位 10 種類使用した。このプリオン蛋白質に対して、MOPAC 2009 にて構造最適化 (PM6) を行った後、本センターの Gaussian09 を用いて非調和振動解析を行った。基底関数は STO-3G、その他のパラメータとして、Freq=(Anharmonic, noraman)を加え、本センターの Altix により計算を行った。

(2) FMO 計算を利用した蛋白質間相互作用解析

我々はこれまで HIV gp41 の分子動力学計算を用いて、gp41 中に存在する N-heptad repeat (HR) と C-HR との相互作用解析を行い、この情報をもとに N-HR とより強固な相互作用を有する抗 HIV 活性を有する新規 C-HR 誘導ペプチドを報告した (Soonthornsata B., *et al.*, *Virology*, **405**, 157-164, (2010).)。今回は、N-HR と C-HR との相互作用に関するより詳細な情報を得て、さらに強固な相互作用を有する C-HR 誘導ペプチドを設計するために、GAMESS の FMO 法を用いた蛋白質間相互作用計算を行った。

今回の解析では、gp41 C-HR の配列として、文献既知であり、かつ活性が大きく異なる野生型由来の C34-B1、最も活性の弱い C34-C1、最も活性の強い C34-E の三種類 (Isarangkura *et al.*, *Microbes Infect.* **7**, 356-64, (2005).)

を用い、これと N-HR との 6 量体を MOE により構築して検討した。まず、結晶構造を鋳型として (1AIK.pdb) ホモロジーモデリングを用いて各複合体の構造を構築した。次に、分子動力学法により各々の平衡構造を計算し、ここから得られる最安定構造を用いて FMO による一点計算を行った。FMO 計算には gamess2009 を用い、入力ファイルの作成には、近畿大学の中村による MOE_fmoutil を使用して作成した。計算機は本センターの Altix を使用し、計算レベルとして、MP2/6-31g*を用いた。

(3) トランスポーターの分子動力学法による薬剤透過性の変化観測

(1)、(2) の計算時間を要したため、未実行である。

3 研究成果

(1) 量子化学計算を活用した種々の蛋白質のスペクトル予測

前年度の計算では、STO-3G のような計算レベルであっても、72 時間の制限時間において非調和振動解析計算まで至らなかったため、本年度は特別利用キューを利用したが、同様の結果に終わった。本研究に関しては、計画を再検討する必要がある。

(2) FMO 計算を利用した蛋白質間相互作用解析

得られた計算結果から、アミノ酸残基が異なる部位を中心に各アミノ酸残基に対して、野生株由来の C34-B1 との差を取ることで、どの残基がより相互作用エネルギーの変化に寄与しているかを解析した。また、相互作用安定化の要因を N-HR/C-HR 相互作用の観点から考察したところ、以下のような知見が得られた。

132 番目の残基 (B1 では His、C1 と E では Tyr) の変異は、隣接する N-HR の相互作用面に位置する 4 つの塩基性残基 (Arg46, His53, Arg63, Arg68)、および 1 つの酸性残基 (50Glu) との静電相互作用を大きく変化させた。この 5 残基との相互作用に関して、C1 と E では野生型の B1 よりも各々 40.821、37.541 kcal/mol 安定化した。

また、133 番目の残基 (B1 では Ser、C1 では Arg、E では Glu) の変異は、隣接する N-HR の相互作用面に位置する 4 つの塩基性残基 (Arg46, His53, Arg63, Arg68)、および 1 つの酸性残基 (50Glu) との静電相互作用を大きく変化させた。この 5 残基との相互作用に関して、E では野生型の B1 よりも 48.879 kcal/mol 安定化し、C1 では 37.481 kcal/mol 不安定化した。より強固な相互作用を有するのに寄与するものと考えられる。

一方、今回の計算に用いた三種の C-HR 誘導ペプチドの活性は、C34-E > C34-B1 > C34-C1 の順であることが報告されていることから、この実験結果と相互作用エネルギーとの関係をより詳細に比較解析することで、さらに強力な活性を有するペプチド設計に適用したいと考えている。

4 発表、出版実績または予定

FMO 計算に関する結果は、さらなる解析を進めた上で、論文投稿を行う予定である。また、これに関する学会発表を本年度中に行う予定である。

タンパク環境下でのプロトン移動反応

Proton transfer reactions in protein environment

○重田育照（兵庫県立大学大学院 生命理学研究科）

1 研究目的、内容

目的

本研究の目的は、タンパク質の立体構造情報を量子論に基づく第一原理計算の手法により解析し、その構造に対し生物機能的な解釈を与え、その機能発現機構を原子レベルで解明することである。具体的なターゲットとしては、大阪大学タンパク研月原グループ・兵庫県立大学吉川グループの共同研究により世界で始めて結晶構造が解明された膜タンパクである、チトクロム酸化酵素の D 経路入り口付近でのプロトンの取り込みメカニズムを明らかにする。

内容

チトクロム酸化酵素は呼吸鎖の末端に位置する巨大な膜タンパク質である。この酵素が触媒する反応は、酸素を水へと還元する酸素還元反応と、それと共役して生じるチトクロム *c* から 4 電子を受け取る電子移動反応、およびプロトン濃度の低いネガティブサイドから濃度の高いポジティブサイドへと、その濃度勾配に逆らって 4 つのプロトンをくみ上げるプロトンポンプ反応である。プロトンの輸送経路としては 3 つの経路が存在することが示唆されており、各々の入口を構成する残基の頭文字に由来して H 経路・D 経路・K 経路と呼ばれている。D 経路入り口は、酸素分子の酸化還元反応に必要なプロトンをプロトン濃度の低いネガティブサイドから供給する役割を果たしている。その際、一方向的なプロトン供給がなされている事から、入り口付近にはプロトンを効率的に運ぶ為のメカニズムが存在する事が示唆されている。実際、カドミウムイオン溶液にソーキングする事により、入り口付近に存在する His503 にカドミウムイオンが配位し、プロトン輸送機能が阻害される事が、実験において明らかにされている (Muramoto *et al.*, PNAS 104, 7881 (2007))。この事実からも、D 経路入り口付近の構造と機能の相関が分る。しかしながら、X 線構造解析の実験では、水素の詳細な情報を読み取る事は困難を極める。また、X 線構造解析等の実験では、極限的な構造のみ捉えられず、プロトンの輸送の素過程を追跡する事も難しい。本研究では、第一原理計算に基づく理論解析により、以下の 2 点を明らかにする。

(1) D 経路付近でのプロトン化状態の決定

このシステムを理解するにあたり、プロトン化状態を決定する必要がある。しかし、タンパク質内は溶液環境と異なり、pH の概念でプロトン化状態を決定する事は注意を要する。特にこの部位は残基、及び水分子の B ファクターが小さく、構造に対するエントロピーの効果は小さいものと予測される。そこで、様々なタンパク内水分子の配向を網羅的に計算する事により、D 経路付近の局所的な構造をエナジェティクス（エンタルピー）の観点から解析し、最も取りうる構造を決定する。

(2) D 経路付近でのプロトン移動反応の追跡

プロトンはバルクの水から、D 経路の名称の由来である入り口の残基 Asp91 を通って、タンパク質内部に

運ばれる。前述の通り、His503 もプロトン輸送機能に大きく関わっている事から、水-Asp91-His503 の間でプロトン移動反応が進行する事が予測される。そこで、(1) で得られた構造を元に、プロトン移動反応を計算によって解析する。特に、His503 の生物学的機能に焦点を当て、「なぜ His503 が D 経路付近に存在するのか？」という問題を考察していきたい。

以上のように、本課題では第一原理計算を通じてプロトン輸送の微視的メカニズムメカニズムを解明することに重点を置いて研究を行う。この課題を行うことによって、チトクロム酸化酵素のプロトン供給の仕組みの一端を捉え、複数の機能が絡み合った巨大タンパクの全機能解明の足がかりとなる。そのようなチトクロム酸化酵素特有の反応のみならず、タンパク質内でのプロトン化状態の安定性、プロトン移動反応の遷移構造において重要と思われる要素の推定など、基礎科学における知見の獲得にも貢献できるのではないかと期待している。

2 研究方法、計算方法

本研究では、密度汎関数理論に基づく第一原理電子状態計算の手法を用い、D 経路入口の His503-Asp91 系の可能なプロトン化状態を調べた。His503-Asp91 系の計算モデルは、His503-Asp91 ダイアドとその周囲にある 15 個のアミノ酸残基、および 13 個の水分子を含む部分を、完全還元型のチトクロム酸化酵素の X 線構造 (PDB ID: 2ejj) より取り出して作製した。His-Asp ダイアド周辺のタンパク質環境を再現するため、取り出した 15 残基と 13 個の水分子を X 線構造に従って配置した。水相からのプロトンの取り込みに対応させるために、Asp91 と His503 の間にある水分子に 1 個のプロトンを付加した。この His503-H₃O⁺-Asp91 系を構造最適化することで、His503-Asp91 系の可能なプロトン化状態を調べた。

計算は密度汎関数理論を用い、水素結合の記述が可能な一般化密度勾配近似の下で行った。交換相関汎関数としては Hamprecht らが開発した HCTH 汎関数と、ノルム保存型の擬ポテンシャル法を用いた。基底としては平面波を用い、そのカットオフエネルギーを 70 Ry とした。周期境界条件の下で孤立系を扱うためにスーパーセル法を用い、そのセルとして 22.90[Å]×23.60[Å]×23.10[Å]の直方体型の単位胞を用いた。電子状態および構造の最適化には共役勾配法を用いた。計算プログラムは CPMD プログラムパッケージ (Car-Parrinello Molecular Dynamics code、Copyright IBM Corp. 1990-2006) を用いた。

3 研究成果

本計算の結果、His503-H₃O⁺-Asp91 系において余剰プロトンは、Asp91 と His503 の間にある水分子から Asp91 か His503 の各々に移動し、Asp91 がプロトン化された状態 (中性状態) と His503 がプロトン化された状態 (電荷分離状態) の二種のプロトン化状態が存在することが明らかになった。それら 2 つの状態の全エネルギー差は約 5 kcal/mol であることがわかった。これは、D 経路入口において Asp91 と His503 は同程度のプロトン親和性を有すること、従って Asp91 と同様に His503 もプロトンの取り込み過程に関与することが示唆された。これまでこの部位におけるプロトンの取り込み過程における最初の受け手は Asp91 のみとされ、それに基づいたプロトンの取り込み機構が考えられていた。本研究の研究結果は、D 経路入口において His-Asp ダイアドが関与する全く新しいプロトン取り込み機構を示唆するものである。

次に、His503-Asp91 系の二つのプロトン化状態に対する、His-Asp ダイアドの周囲のタンパク質環境の影響を調べた。良く知られているように、アミノ酸残基の取るプロトン化状態はその周りの環境に応じて変化する。His-Asp ダイアドでは、ヒスチジンとアスパラギン酸との間に水分子が挿入されており、全体として周囲の極性残基や水分子と水素結合を形成する。そこでこの水素結合環境の影響を調べるため、His-Asp ダイアドにその周りの水素結合環境を段階的に加えていく解析をした。その結果、His-Asp ダイアドが孤立している場合には、その電荷分離状態と中性状態のエネルギー差は約 51 kcal/mol と非常に高い値であるのに対し、周囲の水素結合環境を取り込んだ場合はそのエネルギー差が約 5 kcal/mol まで著しく減少することが明らかになった。電子状態を詳細に解析した結果、孤立した His-Asp ダイアドにおいてコアレベルのエネルギー準位で見られた大きなレベルのシフトが、周囲の水素結合環境を取り込むことで解消されることがわかった。

さらなる解析の結果、このような水素結合環境のエネルギー補償効果は、主に His503-Asp91 系の電荷分離プロトン化状態の静電エネルギー損を補うものであり、水素結合環境を構成する極性残基が Asp91 と His503 に誘起した電荷と局所的に相互作用することに起因することがわかった。また、このような His-Asp ダイアドのプロトン化状態のエネルギー差を丁度ゼロにするためには、His-Asp ダイアド間の距離と、水素結合環境が His-Asp ダイアドと形成する水素結合の本数との兼ね合いが重要であることがわかった。すなわち、チトクロム酸化酵素の D 経路入口のように His-Asp ダイアド間の距離が 5.4 Å 程度ある場合は 10 本程度の水素結合が必要だと試算されたが、実際の X 線構造でも His-Asp ダイアドの周りには 10 本程度の水素結合が形成されていた。セリンプロテアーゼ系の His-Asp ダイアドに対しても同様の考察が適用できることが示唆された。

さらに、X 線結晶構造解析により、酵素の酸化還元に伴い His503 の側鎖が回転することが報告されていることから (Muramoto *et al.*, PNAS 104, 7881 (2007))、これら 2 種の His503 のコンフォメーションの変化と、中性状態と電荷分離状態のエネルギー差 ΔE との相関関係を調べた。チトクロム酸化酵素の完全還元型の X 線構造 (PDB ID: 2ejj) および完全酸化型の X 線構造 (PDB ID: 2dyr) より取り出して作製した。その結果、エネルギー差 $\Delta E = E(\text{電荷分離}) - E(\text{中性})$ は酸化型と還元型の構造で異なることがわかった。すなわち、酸化型の場合は $\Delta E = +3$ kcal/mol となり電荷分離状態が不安定であった。それに対し、還元型の場合は $\Delta E = -5$ kcal/mol で電荷分離状態の方が安定であることがわかった。これらの結果は、還元型の構造ではプロトンは His503 にあり、それが酸化型になると Asp91 に移動することを示唆する。

以上の結果から、チトクロム酸化酵素の D 経路入口における水素結合環境は、元来の 50 kcal/mol もある His-Asp ダイアドの二つのプロトン化状態の全エネルギー差を完全に補償できる、非常に特異で機能的な環境であることが示唆された。これらの研究成果は、Journal of Physical Chemistry B 誌に掲載されている (K. Kamiya, *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, 114, 6567-6578, 2010.)。さらにそのタンパク質環境は、His503 が側鎖回転することで実効的に変化し、His503 から Asp91 へのプロトン移動が生じることにより、D 経路に効率的にプロトンが供給されることが示唆された。

4 発表、出版実績または予定

発表

- ★重田育照、神谷克政、“第一原理分子動力学法に基づく生体内化学反応解析”、反応経路研究会、京都大学福井謙一記念研究センター、2010 年 9 月。

出版

- ★Katsumasa Kamiya, Mauro Boero, Kenji Shiraishi, Atsushi Oshiyama, Yasuteru Shigeta, "Energy Compensation Mechanism for Charge-Separated Protonation States in Aspartate-Histidine Amino Acid Residue Pairs", *The Journal of Physical Chemistry B*, 114, 6567-6578, 2010.
- ★Katsumasa Kamiya and Yasuteru Shigeta, "First-principles molecular dynamics study on the atomistic behavior of His503 in bovine cytochrome c oxidase", *Biochim. Biophys. Acta* in press.

励起状態反応ダイナミクス手法の開発と応用

Development of ab initio excited-state molecular-dynamics method and its application to photo-chemistry

○武次 徹也、野呂 武司、中山 哲

小野 ゆり子、Lyalin Andrey、山崎 祥平、大谷 優介、佐藤 公則、関 奈々美、原渕 祐
Gao Min、Yu Xue-fang、竹内 ひかる、森井 健人、新見 佳祐、山口 駿（北海道大学）

1 研究目的、内容

我々のグループでは、多原子分子反応のメカニズムおよびダイナミクスを研究するためのツールとして ab initio 分子動力学(AIMD)法に焦点をあて、その適用範囲を拡張するための方法論ならびにプログラムの開発を行い、様々な応用計算を行っている。AIMD 法は ab initio 量子化学計算で得られるエネルギー勾配に基づいた分子動力学法であり、ポテンシャル関数を用いる従来の分子動力学計算に比べて計算コストはかかるが原理的には任意の化学反応過程に適用できる強みを持ち、近年の計算機性能の向上とともにその応用範囲はますます広がっている。本課題ではまず、AIMD 法の適用範囲を電子励起状態に拡張し、非断熱結合により引き起こされる状態間遷移をあらわに考慮した汎用的動力学プログラムを開発することを目的とする。全自由度を考慮した複数の電子状態を同時に扱うシミュレーションによって励起ポテンシャル曲面とダイナミクスの相関を議論するとともに、QM/MM 法により周囲の溶媒分子の影響を取り入れた動力学計算を行って光反応における溶媒の役割を明らかにする。電子状態計算には基本的には状態平均多配置 SCF (SA-CASSCF) 法を適用し（系によっては多参照摂動理論を適用する）、あらかじめ関与する電子状態を特定した上で多状態シミュレーションを行う。非断熱遷移には、Tully の最少遷移数アルゴリズムを適用し、スピン-軌道相互作用が重要となる系に対しては数値微分によりあらわにその効果を取り入れる。光異性化反応や解離性再結合反応、励起プロトン移動反応、スピン-軌道相互作用が重要な系、溶液内光反応など様々な反応系への適用を通して、励起ダイナミクスの方法論上の問題点を検討し、実在系分子の励起ダイナミクスに対する第一原理反応動力学を確立することを目指す。

2 研究方法、計算方法

電子励起状態で進行する反応過程では、非断熱領域で生じる状態間遷移を考慮する必要がある。断熱状態が近接する非断熱領域では、分子系は単一のポテンシャル曲面（断熱状態）上に存在するのではなく、複数の断熱状態に確率的に分布することになる。非断熱効果を実装した古典トラジェクトリー計算の手法として、本研究では surface hopping 法を採用し、状態間遷移には Tully の最少遷移数アルゴリズムを適用する。このアルゴリズムは正味の状態間遷移を考慮しており、統計的議論を可能にするほど多数のトラジェクトリーを走らせたときに分子系が存在する断熱状態の分布割合が電子状態の確率振幅 c に一致するように設計されている。トラジェクトリーに沿ってステップ毎に状態間遷移の可否を判定するために、電子波動関数の確率振幅を利用する。トラジェクトリーに沿って電子の時間依存 Schrodinger 方程式を解くことにより、電子波動関数の確率振幅が得られる。非断熱結合項が大きいかつ非断熱結合方向の分子系の速度が大きいときに電子状態が大きく変化する。複数の断熱状態がのエネルギー的に近接すると非断熱結合ベクトルは大きな値を持ち、非断熱遷移の確率が增大する。Tully の方法では、微小時間 Δt の間に状態 k から状態 j への遷移が起こる確

率 P_{ij} を各点で計算し、一様乱数と比較することにより状態遷移をさせるか否かをそのつど判定する。遷移が起こる場合、系全体のエネルギー保存則を満足させるために、状態間のエネルギー差を非断熱結合方向の速度成分に運動エネルギーとして与える。状態遷移を考慮した AIMD 法では、励起状態のエネルギー勾配に加えて非断熱結合ベクトルが必要となる。現時点で電子励起状態の計算が可能な *ab initio* 法としては、CIS, MCSCF, SAC-CI, EOM-CC, MS-CASPT2, MR-SDCI 法が挙げられるが、それぞれの計算精度、適用範囲、コストを考慮して方法を選択する必要がある。本研究では、電子状態理論として解析微分と非断熱結合項が入手可能な状態平均 MCSCF 法を採用した。電子状態計算には MOLPRO と GAMESS を利用した。

3 研究成果

光励起された 7-アザインドール二量体が起こす励起状態二重プロトン移動反応は、DNA 塩基対における光損傷過程のモデルとして長年に渡り研究されてきた。実験研究で特に議論されたのが、二重プロトン移動の反応機構が協奏的 (concerted) か段階的 (stepwise) かという点である。Zewail らは、二量体の時間分解分光スペクトルが二段階の減衰を示すことから、反応が段階的に、つまり一つだけプロトンの移動した安定中間体の生成を経て進行すると報告した。しかし、田原ら並びに関谷らはこの二段階減衰の原因が別にあることを示し、反応が協奏的に、即ち安定中間体の生成を経ずに起こると結論付けた。上記の実験研究とは対照的に、これまでの理論研究ではこの反応の機構について最終的な解答を得るには至っていなかった。近年の例を挙げると、Serrano-Andrés と Merchán が CASSCF 法を用いた構造最適化と CASPT2 法を用いたエネルギー計算によって段階的機構を主張したのに対し、Catalán と de Paz は B3LYP 汎関数を用いた TDDFT 計算に基づいて協奏的機構を主張した。しかし、これらの計算結果には疑問が残る。特に、前者の *ab initio* 計算の結果は他のグループによる同様の計算において再現されず、後者の DFT 計算では二量体の対称性を崩すと二つの単量体に解離してしまうという不自然な結果が得られていた。本研究では、反応機構のより決定的な理論的解明を目指し、*ab initio* 法・DFT 法の双方についてより高精度な手法を用いたポテンシャルエネルギー曲面の計算を行った。Ab initio 計算においては、CASPT2 法による動的電子相関の取り込みを、エネルギー計算だけでなく構造最適化においても行った。DFT 計算においては、長距離補正 (LC) 法を採用し、分子間で起こる電荷移動励起のエネルギーを TDDFT 法で正しく計算できるようにした。我々の計算では、CASPT2 法と LC-TDDFT 法の両方が同じ反応機構を予測する。それは、二つのプロトンが協奏的に、かつ非同期的に移動するというものである。また、TDDFT 計算においては、LC 法による電荷移動励起状態のエネルギー改善が反応機構の定性的な予測に必要不可欠であることも示された。

太陽光 UV による DNA/RNA の損傷は、免疫機能の低下や老化、皮膚ガンなど、多くの健康被害の要因となっており、その光損傷機構の解明に向けて、核酸塩基の電子状態や紫外光励起後のダイナミクスに対し、実験・理論を問わず活発な研究が続けられている。近年の実験技術の向上により、単分子 DNA/RNA 塩基が紫外領域に吸収帯を持ち、励起寿命が 1 ps 程度と非常に短いことが明らかになった。また、DNA/RNA 塩基対間の水素移動反応による無輻射失活過程の存在も示唆されており、これらの光吸収後の超高速減衰過程が、DNA/RNA の紫外線損傷に対する防御機能に深く関わっていることがわかってきた。DNA 塩基の中で最も単純な構造を持つシトシンは、励起寿命が約 720 fs であることが実験的に報告されており、励起状態ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) に関する理論的研究が数多く行われてきた。その中で、 $\pi\pi^*$ - $n\pi^*$ 間、 $n\pi^*$ -基底状態間にいくつかの円錐交差 (CI) が存在し、これらを経由した無輻射失活が起こることが指摘されている。しかしながら、動力学的研究は数少なく、反応機構についての議論は不十分である。そこで本研究では、シトシンの光励起ダイナミクスの詳細を明らかにすることを目的として CI 探索ならびに AIMD シミュレーションを行

った。シトシンならびにその置換体の基底状態・励起状態に対し、CASSCF/DZP レベルで *ab initio* 計算を行った。CASSCF 法の active 空間は、7つの π 軌道と N(1)窒素、酸素の孤立電子対を含む 12 電子 9 軌道とし、基底状態(gs)、 $\pi\pi^*$ 、 $n_O\pi^*$ 、 $n_N\pi^*$ の 4 状態を考慮した状態平均 CASSCF 法を適用した。計算プログラムは、MOLPRO2006 を使用した。主要な点のエネルギーを計算した後、励起状態での全自由度 AIMD 計算を行った。*ab initio* 電子状態計算を行い PES の形状を調べた結果、 $n_O\pi^*$ - $\pi\pi^*$ 状態間と $n_O\pi^* \cdot n_N\pi^* \cdot \pi\pi^*$ -基底状態間にそれぞれ CI が見つかった。基底状態から $\pi\pi^*$ 状態に光励起された後、CI を通じて基底状態に遷移するいくつかの経路が存在することが確認された。さらに AIMD 計算から、光励起後の運動の様子が明らかになった。基底状態から $\pi\pi^*$ 状態に光励起した後、 $n\pi^*$ 状態に乗り移り、 S_1 の最安定構造付近に到達する。その後、 $n_O\pi^*/$ 基底状態、 $n_N\pi^*/$ 基底状態の円錐交差を通じて基底状態に遷移する様子が確認された。ピリミジン環が主に運動する場合は、 $n_O\pi^*$ 状態から無輻射失活が起こり、アミノ基が主に運動する場合は、 $n_N\pi^*$ 状態を経由して無輻射失活が起こることがわかった。 $\pi\pi^*$ 状態からの経路は、障壁が高いため通りにくいと予想される。現時点では、数 100 fs で失活する様子が確認されており、さらにトラジェクトリーの本数を増やすことで励起寿命や分岐比について、実験値との比較を行っている。

4 発表、出版実績または予定

(1) Y. Taketsugu, T. Noro, and T. Taketsugu, "Theoretical study of Ar-MCO (M = Pd, Pt)," *Chem. Phys. Lett.*, **484**, 139-143 (2010); ★(2) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Adsorption of Ethylene on Neutral, Anionic and Cationic Gold Clusters," *J. Phys. Chem. C*, **114**, 2484-2493 (2010); (3) L. Sheng, Y. Ono, and T. Taketsugu, "Ab initio study of Xe adsorption on grapheme," *J. Phys. Chem. C*, **114**, 3544-3548 (2010); ★(4) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Reactant Promoted Oxygen Dissociation on Gold Clusters," *J. Phys. Chem. Lett.*, **1**, 1752-1757 (2010); (5) T. Taketsugu, D. Kina, A. Nakayama, T. Noro, and M. S. Gordon, "QM/MM Study of Excited State Solvation Dynamics of Biomolecules," in *Hydrogen Bonding and Transfer in the Excited State*, edited by K.-L. Han and G.-J. Zhao (Wiley, 2010) pp 579-588; (6) M. Kiguchi, K. Hashimoto, Y. Ono, T. Taketsugu, and K. Murakoshi, "Formation of the Pd atomic chain in hydrogen atmosphere," *Phys. Rev. B*, **81**, 195401 (2010); ★(7) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Concerted or Stepwise Mechanism? CASPT2 and LC-TDDFT Study of the Excited-State Double Proton Transfer in the 7-Azaindole Dimer," *J. Chem. Theo. Comp.*, **7**, 1006-1015 (2011); (8) T. Kudo, T. Taketsugu and M. S. Gordon, "Ab Initio Molecular Dynamics Study of the H₂ Formation Inside POSS Compounds," *J. Phys. Chem. A*, **115**, 2679-2691 (2011); (9) A. M. El-Nahas, A. H. Mangood, H. Takeuchi, and T. Taketsugu, "Thermal Decomposition of 2-Butanol as a Potential Nonfossil Fuel: A Computational Study," *J. Phys. Chem. A*, **115**, 2837-2846 (2011); ★(10) A. Lyalin and T. Taketsugu, "A computational investigation of H₂ adsorption and dissociation on Au nanoparticles supported on TiO₂ surface," *Faraday Discussions*, in press; ★(11) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Reactant promoted oxygen dissociation on gold clusters" 第13回理論化学討論会、2010年5月23-25日、札幌; ★(12) 大谷優介、佐藤公則、中山哲、野呂武司、武次徹也「Ab initio 分子動力学法によるアゾベンゼンの光異性化機構の解明 1」第13回理論化学討論会、2010年5月23-25日、札幌; ★(13) 佐藤公則、大谷優介、野呂武司、武次徹也「Ab initio 分子動力学法によるアゾベンゼンの光異性化機構の解明 2」第13回理論化学討論会、2010年5月23-25日、札幌; ★(14) 原潤祐、中山哲、武次徹也「シトシンとシトシン置換体の光励起ダイナミクスに関する理論的研究」第13回理論化学討論会、2010年5月23-25日、札幌; ★(15) 山崎祥平、武次徹也「ウラシルと 5-フルオロウラシルの励起状態緩和機構」第13回理論化学討論会2010年5月23-25日、札幌; ★(16) T. Taketsugu, "Ab initio excited-state dynamics studies," *13th International Conference on Theoretical Aspects of Catalysis*, 2010年6月21-25日、Matsushima; ★(17) 武次

徹也「量子化学計算に基づく反応ダイナミクスと振動分光」京都大学理学研究院化学教室セミナー、2010年6月21-25日、京都；★(18) 武次徹也「Ab initio 計算に基づく励起反応ダイナミクスの展開」『実在系の分子理論』成果とりまとめシンポジウム、2010年7月10日、岡崎；★(19) 原渕祐、中山哲、武次徹也「Ab initio 分子動力学法によるシトシン及びシトシン置換体の無輻射失活過程のダイナミクス」『化学反応経路探索のニューフロンティア2010』、2010年9月13日、京都；(20) 工藤貴子、武次徹也、M. S. Gordon「かご状シロキサンの分子内水素分子生成反応に関する AIMD 計算による研究」第4回分子科学討論会、2010年9月14-17日、大阪；★(21) 原渕祐、中山哲、武次徹也「シトシン置換体・互変異性体の無輻射失活過程に関する理論的研究」第4回分子科学討論会、2010年9月14-17日、大阪；★(22) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Oxygen and hydrogen dissociation on gold clusters," 第4回分子科学討論会、2010年9月14-17日、大阪；★(23) 山崎祥平、武次徹也「ウラシルと5-フルオロウラシルの励起状態緩和機構」第4回分子科学討論会、2010年9月14-17日、大阪；★(24) K. Satoh, T. Noro, and T. Taketsugu, "Theoretical study on vibrational spectra of trans-azobenzene in S_0 and $S_1(n-\pi^*)$ states," *The 4th GCOE international symposium*, 2010年11月26-27日、Sapporo；★(25) Y. Harabuchi, A. Nakayama, and T. Taketsugu, "Ab Initio Molecular Dynamics Study of Ultrafast Decay Mechanism of Cytosine," *The 4th GCOE international symposium*, 2010年11月26-27日、Sapporo；(26) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Theoretical study on the catalytic activity of Au cluster supported on the h-BN surface," *The 4th GCOE international symposium*, 2010年11月26-27日、Sapporo；★(27) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical Study of the Mechanism of the Excited-state Double Proton Transfer in 7-azaindole Dimer," *The 4th GCOE international symposium*, 2010年11月26-27日、Sapporo；(28) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Water oxidation in single-site ruthenium metal complex: ab initio molecular dynamics simulations" *70th Okazaki Conference, Molecular Mechanism of Photosynthetic Energy Conversion: The present research and future prospects*, 2010年12月4-6日、Okazaki；★(29) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Reactant promoted oxygen dissociation on gold clusters," The 5th Asian Consortium on Computational Materials Science - Virtual Organization (ACCMS-VO), 2010年12月10-12日、Sendai；★(30) T. Taketsugu, "Ab initio molecular dynamics approach to dissociative recombination reactions," *Pacificchem2010*, 2010年12月15-20日、Honolulu；★(31) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Substitution effects on the nonradiative decay of nucleic acid bases" *Pacificchem2010*, 2010年12月15-20日、Honolulu；(32) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Efficient sampling for ab initio Monte Carlo simulations of molecular clusters using an auxiliary potential energy surface" *Pacificchem2010*, 2010年12月15-20日、Honolulu；(33) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Ultrafast radiationless decays of electronically excited state of malachite green: Ab initio calculations" *Pacificchem2010*, 2010年12月15-20日、Honolulu；★(34) 武次徹也「非断熱効果とトンネル効果を実装した ab initio ダイナミクスの展開」スーパーコンピュータワークショップ2011「分子科学プログラムライブラリの充実に向けて」2011年1月24-25日、岡崎；(35) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu "Catalytic Activity of Au Clusters Supported on h-BN Surface," *2011年冬季研究発表会*、2011年2月1-2日、札幌；(36) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical Study of the Mechanism of Excited-State Proton Transfer in 7-Azaindole Dimer," *2011年冬季研究発表会*、2011年2月1-2日、札幌；★(37) A. Lyalin, M. Gao, and T. Taketsugu "Role of support in the catalytic activity of gold nanoclusters" 第9回HSSワークショップ、2011年2月24日、札幌；(38) S. Yamazaki, X.-f. Yu, and T. Taketsugu, "Mechanism of the excited-state double proton transfer in 7-azaindole dimer: DFT and ab initio study," *ACS meeting Spring 2011*, 2011年3月27-31日、Anaheim；(39) 原渕祐、武次徹也「全対称振動座標が関与する分岐反応経路の理論的解析」日本化学会第91春季年会、2011年3月26-29日、横浜

フラグメント分子軌道法を用いた核内受容体の構造変化における 相互作用解析

Intramolecular Interaction of Human Estrogen Receptor α Ligand Binding Domain with Different Helix 12 Positions Studied by *Ab initio* Fragment Molecular Orbital Method

○渡邊千鶴（東海大学・情報教育センター）

1 研究目的、内容

核内受容体タンパク質は、リガンド依存性のDNAの転写制御因子であり、発生、恒常性、代謝などの生命維持に大きくかかわり、乳がんやメタボリックシンドローム等の疾病と深くかかわっている。核内受容体は、ホルモンなどの低分子（リガンド）と結合することにより、C末端に存在するヘリックス12と呼ばれる部位が大きな構造変化を生じ、二量体化、DNA結合・転写共役因子結合という過程を経ることでDNAの転写活性に関与する。転写においてリガンドがアゴニストとなるか、又はアンタゴニストとなるかは、その分子が薬効において全く逆の作用を持つことになるので、その原因を明らかにすることは重要な意味を持つ。

核内受容体の一種であるエストロゲン受容体 α (ER α) においては、アゴニストとして働くか、アンタゴニストとして働くかを決定するのは、ヘリックス12の位置の違いである。このヘリックス12の位置は、ER α に結合するリガンドの種類によって決まる。本研究では、ER α において、結合するリガンドの違いによる“ヘリックス12の位置固定メカニズム”を調べるため、相互作用をアミノ酸残基間などで定量的に調べることができ、タンパク質のような巨大分子についてもその作る静電ポテンシャルを計算することができるフラグメント分子軌道法[1]を用いた量子化学計算を行った。これにより、核内受容体のヘリックス12の位置が、どのような相互作用によって決まるか特定を行う。

2 研究方法、計算方法

本研究で用いたER α の構造は、図1(a), 1(b)に示したER α とアゴニスト (17 β -estradiol: EST) 複合体 (PDB-ID:1GWR)、ER α とアンタゴニスト (4-hydroxytamoxifen: OHT) の複合体 (PDB-ID:3ERT) のX線構造を用いた。また、生体内の揺らいだ構造について調べる際は、ER α とアゴニスト複合体の分子動力学シミュレーションによるスナップショット構造を使用した。これらの構造を用いて、ER α のH12とアミノ酸残基間の詳細な相互作用解析を行

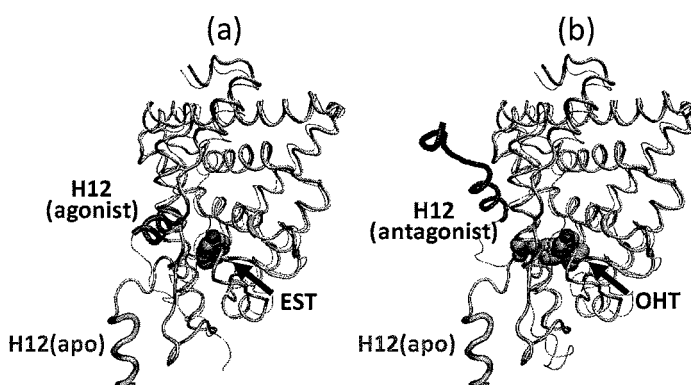


図1. エストロゲン受容体

うため、フラグメント分子軌道法を用いた量子化学計算 (FMO-MP2/6-31G*) を行った[1, 2]。始めに、ER α -EST 複合体、ER α -OHT 複合体の X 線構造により相互作用解析を行った。次に、生体内の揺らいだ構造を分子動力学シミュレーション (40ns) により再現し、2ns ごとのスナップショット構造 (図 2 : 20 サンプル) を用いて量子化学計算を行った。分子動力学シミュレーションには、AMBER10 を使用した。フラグメント分子動力学法を用いた量子化学計算は、ABINIT-MP[2]を用いた。

3 研究成果

フラグメント分子軌道法を用いた、フラグメント間相互作用解析、静電ポテンシャル解析により、ER α の H12 と他のアミノ酸残基間の相互作用を調べた。その結果、H12 はアゴニスト結合時に Lys529、アンタゴニスト結合時には Lys362 と強く引力相互作用を示していることを明らかにした。次に、ER α -EST 複合体の分子動力学シミュレーションを 40ns 行い、2ns ごとのスナップショット構造 (20 サンプル) を用いて量子化学計算を行った。その結果、アゴニスト結合時には Lys529 と H12 の間の静電的な相互作用によって、H12 はアゴニストポジションに固定されていることが定量的に確認できた。この揺らいだ状態における H12 の固定メカニズムは、X 線構造の結果と一致し、ER α の H12 の位置を固定するアミノ酸残基の特定を行うことが出来た。しかしながら、リガンドの種類と H12 の関係は明らかになっておらず、今後の課題である。

4 発表、出版実績または予定

発表

★ Chiduru Watanabe, Sachiko Aida-Hyugaji and Kaori Fukuzawa,

“Molecular Interaction of Estrogen Receptor α in Fluctuating State Studied by *Ab initio* Fragment Molecular Orbital Method”, Chem-Bio Informatics Society-Korean Society for Bioinformatics and Systems Biology (CBI) Joint conference, Tokyo, Japan (15 – 17 September 2010)

★ Chiduru Watanabe, Hirofumi Watanabe, Shigenori Tanaka and Sachiko Aida-Hyugaji,

“Relationship between Structural Fluctuation and Positions of Helix 12 in Ligand-dependent Nuclear Receptors Studied by Molecular Dynamics Simulation”, Pacificchem 2010, Honolulu, Hawaii, USA, (December 15 - 20, 2010)

参考文献

[1] K. Kitaura T. Sawai, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi, Chem Phys. Lett. 312 (1999) 319.

[2] T. Nakano, Y. Mochizuki, S. Amari, M. Kobayashi, K. Fukuzawa, S. Tanaka, J. Comput. Chem. Jpn. 6 (2007) 173

生体高分子系へのレプリカ交換 MD 法の改良・開発

Development of replica exchange MD method for biomolecules

○亀田 倫史 (産業技術総合研究所・CBRC)

1 研究目的、内容

我々は、強力なサンプリング能力を持つレプリカ交換 MD 法を用いて、生体高分子系のシミュレーションを行ってきたが、さらに、レプリカ交換 MD を改良した新手法の開発や、正しい結果を得るためにはどのような計算条件を用いるべきか、探る研究も行ってきた。今回は、レプリカ交換 MD 法を用いる際必要とされる CPU 数を削減し、より小さな計算機資源・電力でシミュレーションする方法の開発を行った (Terakawa T, Kameda T, Takada S (2010) *J Comp Chem*)

2 研究方法、計算方法

まず、ポテンシャルエネルギー V を以下のように 3 つの項に分解する。

$$V = V_{ss} + V_{sw} + V_{ww}$$

S は solute、W は water を意味する。例えば、 V_{ss} は「溶質-溶質の相互作用」に関するポテンシャルエネルギーに対応する。次に、各レプリカ i のポテンシャルエネルギー V_i を以下のように定義する。

$$V_i = (1 - \lambda_i)V_L + \lambda_i V_H = \frac{\beta_L(1 - \lambda_i) + \beta_H\lambda_i}{\beta} V_{ss} + \left(\sqrt{\frac{\beta_L}{\beta}}(1 - \lambda_i) + \sqrt{\frac{\beta_H}{\beta}}\lambda_i \right) V_{sw} + V_{ww}$$

V_L, V_H は、

$$V_L = \frac{\beta_L}{\beta} V_{ss} + \sqrt{\frac{\beta_L}{\beta}} V_{sw} + V_{ww}$$

$$V_H = \frac{\beta_H}{\beta} V_{ss} + \sqrt{\frac{\beta_H}{\beta}} V_{sw} + V_{ww}$$

であり、L は「lowest temperature」、H は「highest temperature」を意味する。また、 λ_i は 0~1.0 の間の値をとるパラメータである。各レプリカの温度はすべて同じ温度 ($\beta = \beta_L$) とする。つまり、本方法では、通常のレプリカ交換法のように様々な温度の情報を得ることはできない ($T = T_L$ における情報のみ)。しかし、通常興味があるのは、低温における系の振る舞いであるので、このことが問題になることはあまりないと考えられる。重要な点は、このようにポテンシャルを定義すると、 V_{ww} 項に係数がかからないことである。レプリカ間の交換確率は、

$$\frac{T(\text{ini} \rightarrow \text{fin})}{T(\text{fin} \rightarrow \text{ini})} = \exp(-\Delta),$$

where $\Delta = \beta(V_i(X_j) + V_j(X_i) - V_i(X_i) - V_j(X_j))$.

と定義されるが、 V_{ww} 項に係数がかかっていないために、 Δ の中から V_{ww} は消えてしまう。蛋白質-水系の自由度はほとんど水が占める。つまり、この系のエネルギーの大部分は V_{ww} が占めるため、 V_{ww} が消えることによって交換確率が飛躍的に上がり、必要とされるレプリカ数の数を劇的に減らすことが期待される。

計算プログラムとしては、GROMACS4.0.7を用いた。本方法が有効か調べるために、通常のレプリカ交換法も行い、結果を比較した。 $T_L=300, T_H=600$ とし、本方法における全レプリカの温度は $T_L (=300)$ とした。生体高分子は、アラニン 1mer と TA1 (10 残基程度の α helix を形成するペプチド) の2つの系を調べた。水分子は TIP4P を用いた。

3 研究成果

アラニン 1mer での結果を図 1 に示す (各レプリカが持つエネルギー分布)。レプリカ間の交換確率を $\sim 20\%$ にするために必要なレプリカ数は、通常のレプリカ交換法の場合 24 だったのに対し、本方法は、3 しか必要としなかった。つまり、計算効率が $24/3=8$ 倍になったことを意味する。TA ペプチドの場合もそれぞれ、60,10 レプリカ必要であったため、計算効率が $60/10=6$ 倍になった。もちろん、通常のレプリカ交換法、本方法ともほぼ同等のサンプリング結果が得られている。

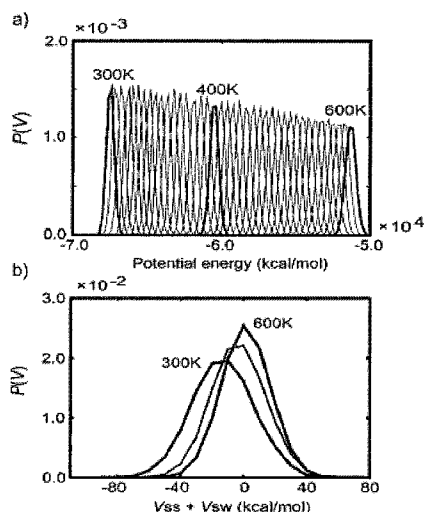


図 1 : 各レプリカのエネルギー分布 (アラニン 1mer の場合) 上 : 通常のレプリカ交換法。下 : 本方法。 $T_L=300, T_H=600$ とした。どちらもレプリカ間の交換確率は同程度 ($\sim 20\%$) であるが、通常のレプリカ交換法ではレプリカが 24 個必要なのに対し、本方法では 3 レプリカで済む。つまり、必要な CPU 数が $1/8$ になった事を意味する。

4 発表、出版実績または予定

- 1) Li W, Yoshii H, Hori N, Kameda T and Takada S, "Multiscale methods for protein folding simulations" *Methods* **52** 106-114 (2010)
- 2) Hirano A*, Kameda T*, Arakawa T, Shiraki K, "Arginine-Assisted Solubilization System for Drug Substanced: Solubility Experiment and Simulation" *J Phys Chem B* **114** 13455-13462 (2010) *:equally contributed
- 3) Terakawa T, Kameda T and Takada S, "On easy implementation of a variant of the replica exchange with solute tempering in GROMACS" *J Comp Chem (in press)*

真空及び固体中における分子とナノ構造の電子移動理論

Theory of electron transfer in molecules and nanostructures both in vacuum and embedded in crystalline solids

○ Hannes Raebiger、藤田 武士、福富 修平
(横浜国立大学大学院工学研究院 : 物理工学コース)

1 研究目的、内容

Quantum chemical theories for redox reactions are non-existent and conventional theories fail even for simple molecules, being tacitly connected with charge transfer between atoms in the compound. These concepts of charge transfer appear as oxidation numbers and formal charges in literature, which indeed are well established and widely used concepts, but overly simplify the true electronic structure and the relationship between integral occupation charges and physical properties. There are various examples where oxidation numbers become ambiguous[1] and theoretical calculations have shown that there is no relationship between physical charges and formal oxidation numbers[2,3]. In particular, such ambiguities emerge in the chemistry of molecules containing transition metal elements. The molecules including transition metal element exhibit different multiplicities, which, however lack a rigorous theoretical foundation. In the present project, we investigate redox reactions of molecules and nanostructures, both in vacuum and embedded in solids, and the spin crossover phenomenon of transition metal complexes, using density functional theory and post Hartree-Fock calculations. The purpose of these calculations is to clarify on to what extent physical charge transfer takes place, and to develop a universal, unambiguous theory of electron transfer that classifies redox reactions based on physical charge transfer, as opposed to formal charge transfer, and to reveal the cause of the spin crossover phenomenon. Thus far, we have successfully calculated various ground state configurations of quasi-1D nanostructures embedded in bulk AlN, GaN and ZnTe, as well as simple octahedral complexes of cobalt and other transition metal elements. Explicit calculations of redox reactions, i.e. changes in oxidation numbers have been calculated for complexes embedded in GaN, leading to a novel ‘perturbation theory-like’ theory for defect complexes in solids[4], which appears to have a generalization for molecular system[5]. Our purpose is to develop a unified theory for free molecules and nanostructures, as well as for molecules and nanostructures embedded in semiconductor and insulator solids (cf. spinodal decomposition[6]).

[1] Parkin, J. Chem. Ed. 83, 791 (2006). [2] Jansen, Wedig, Angew. Chem. 47, 10026 (2008). [3] Raebiger, Lany, Zunger, Nature 453, 763 (2008). [4] H. Raebiger, Phys. Rev. B 82, 073104 (2010). [5] S. Fukutomi, B.Sc. Thesis (2010). [6] Katayama-Yoshida et al., Phys. Stat. Sol. (a) 204, 15 (2007).

2 研究方法、計算方法

First principles calculations are performed based on density-functional methods for solids, and Hartree-Fock+CI methods like CASSCF and MCSCF for molecules. The bulk systems include 1D wires embedded in insulator host materials[1], and molecular system involve porphyrin, as well as simple octahedral complexes of cobalt and other transition elements like hexaqua/hexammino cobalt and other elements complex. We use several program codes which include VASP and GAMESS.

3 研究成果

Similar self-regulating effects, as observed in the case of transition metal element doping of semiconductors and insulators[1] are expected and observed. However, the scope of the present study is to generalize these results in a new formalism. The authors 'background' is mostly in condensed matter physics (see e.g. [2,3]), where molecular models are commonly used to interpret e.g. chemical bonding and magnetic interactions. In present work, an objective is to transfer the experience from semiconductor doping and the theory of magnetism back into molecular chemistry. Success thus far includes a theory for the spectra of defects embedded in insulator host material[4], and preliminary result suggest a generalization to molecular complexes is feasible[5]. Moreover, these calculations show, for the first time that rigorous treatment of correlation effect of bonding orbital leads to the correct experimental ground states of octahedral cobalt complexes[6]. Additionally, for 1D-quasi nanostructures embedded in bulk AlN, GaN and ZnTe, these calculations show some interesting results which can't be adapted interpretation based on conventional theory of magnetism[7,8].

[1] Raebiger, Lany, Zunger, Nature 453, 763 (2008). [2] Raebiger, Lany, Zunger, Phys. Rev. B 76, 045209 (2007). [3] Raebiger, Lany, Zunger, Phys. Rev. Lett. 101, 027203 (2008). [4] H. Raebiger, Phys. Rev. B 82, 073104 (2010). [5] S. Fukutomi, B.Sc. Thesis (2010). [6] S. Fukutomi, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation. [7] T. Fujita, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation. [8] H. Nakayama, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation.

4 発表、出版実績または予定

★ H. Raebiger, Phys. Rev. B 82, 073104 (2010). ★ H. Raebiger and T. Fujita, submitted (2011). ★ S. Fukutomi, B.Sc. Thesis (2010). ★ S. Fukutomi, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation. ★ T. Fujita, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation. ★ H. Nakayama, SPINTEC6, Aug 1-5 (2011): manuscript under preparation. ★ H. Raebiger, presentation at Japanese Physical Society meeting, Sep 25-28 (2009), Kumamoto, Japan. ★ The conference of Magnetism and Magnetic Materials, Jan 18-22 (2010), Washington DC, USA; ★ The American Physical Society March Meeting, Mar 15-19 (2010), Portland, OR, USA. Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Rev. B 79, 165202 (2009). Raebiger, Lany, Zunger, Nature 453, 763 (2008). Raebiger, Lany, Zunger, Phys. Rev. Lett. 101, 027203 (2008). Lany, Raebiger, Zunger, Phys. Rev. B 77, 241201 (2008). Raebiger, Lany, Zunger, Phys. Rev. Lett. 99, 167203 (2007). Raebiger, Ganchenkova, von Boehm, Appl. Phys. Lett. 89, 012505 (2006). Raebiger, Ayuela, von Boehm, Phys. Rev. B 72, 014465 (2005).

K⁺チャンネルにおけるイオン透過とゲーティングの微視的機構の解明

Theoretical Study on Ion Permeation through the K⁺ Channel and Gating Mechanism of the K⁺ Channel

○老木 成稔、炭竈 享司 (福井大学医学部)

1 研究目的、内容

イオンチャンネルとは、イオンの受動輸送により神経細胞における活動電位を発生させ、シグナル伝達を行

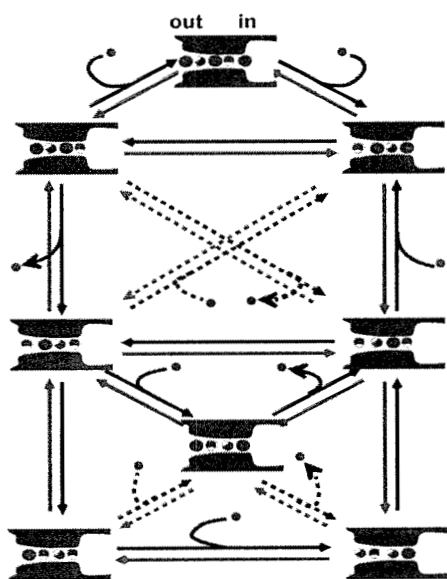


図1. イオンの透過モデル[5]。K⁺チャンネルでの7つのイオン占有状態と1つの遷移状態（一番上）を示す。緑の球は K⁺ イオン、赤は水分子を示す。遷移状態の in は細胞質側、out は細胞外側を示す。

発により、チャンネルに入ってくるイオンが出て行くイオンを押し出す機構[4]と安易に述べているだけである。つまり、電位の違いによりイオン透過機構がどう変わるか、といった解析すら行われていない。

近年、我々はイオン濃度が低い場合に、様々なイオン透過のパターンがあることを「実験的に」明らかにした[5]。図1はイオンの透過モデルを示す図であり、イオンの実空間での運動を反応座標上に投影している。各状態は孔中でのイオン占有状態を示しており、その状態間での遷移はイオン透過の素過程である。このダイアグラム上では、イオンと水分子が交互に透過するのは、一番上の三角形が作るサイクルを使う場合に過ぎず、それ以外のパターンではイオン間に複数の水分子が介在して透過する。つまり、実験では様々なパターンによりイオンが透過していることが分かって来ており、イオン間に介在する水は1分子、ないしは複数存在すると考えられている。

うタンパク質である。したがって、イオン透過はイオンチャンネルの有する最も基礎的な機能であり、これまで電気生理学的な測定やアイトープ流束、結晶構造などの方法により、その原理の解明が行われて来た。1998年、K⁺チャンネルのX線結晶構造が解明され[1]、その結果、K⁺チャンネルには細胞質側に中心空洞と呼ばれる水分子が入っている大きな空洞があり、そこから細胞外側までは選択性フィルターと呼ばれる細い筒状の孔でつながっていることが分かった。X線構造解析は、選択性フィルター内でのイオン分布も明らかにし、イオンと水分子が交互に孔中に存在するモデルが提案された。一方、構造を基に分子動力学 (Molecular Dynamics; MD) 法によるシミュレーションが多数行われてきたが、細胞質溶液から細胞外溶液までのイオンの動き、すなわち、チャンネルを通るイオンの完全なダイナミクスを取り扱ったのは近年の2通の論文のみである [2,3]。2006年の Khalili-Araghi らの論文では3回のイオン透過を観測出来ただけである[2]。また、昨年発表された Jensen らの論文では最大 93 回のイオン透過が観測されており、電位依存性についても研究されている[3]。ところが、計算した濃度領域は一点しかなく、イオンと水分子が交互に透過するパターンに加え、介在する水分子なしにイオンが隣り合って透過するパターンがあるにも関わらず、イオン透過機構はロックオン機構 (電氣的反発により、チャンネルに入ってくるイオンが出て行くイオンを押し出す機構[4]) と安易に述べているだけである。

このように、現在のK⁺チャンネルにおけるイオン透過の研究の状況は、理論計算によるイオン透過機構と我々が実験で明らかにした透過機構が乖離している。前者は、イオン透過において、イオン間に水が介在しない場合があると主張し、後者はイオン間には水分子が1分子以上存在することを主張する。本研究では、多数の濃度領域におけるイオン透過をMD法によるシミュレーションで観測し、この乖離を埋めることを目的とする。

[1] D. A. Doyle et al., *Science* **280**, 69 (1998), [2] F. Khalili-Araghi, E. Tajkhorshid, and K. Schulten, *Biophys. J.* **91**, L72 (2006), [3] M. Ø. Jensen et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 5833 (2010), [4] A. L. Hodgkin and R. D. Keynes, *J. Physiol.* **128**, 61 (1955), [5] H Ando et al., *J. Gen. Physiol.* **126**, 529 (2005).

2 研究方法、計算方法

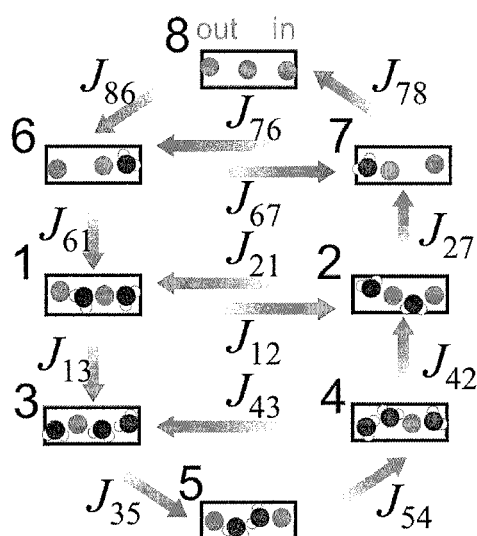


図2. イオンの透過モデル。K⁺チャンネルでの8つのイオン占有状態を示す。緑の球はK⁺イオン、赤は水分子を示す。状態8のinは細胞質側、outは細胞外側を示す。J_{ij}は状態iから状態jへの遷移の流束を示す。

の理論計算は600 mMで行われており、その計算における $N_{cpl} = 0.9$ という結果は我々のそれとおおむね一致している。一方、生体内濃度以下でカップリング比が1以上になるのは、我々の実験とも一致している。

図1の上の三角形が作るサイクルを使う場合、すなわち、イオンと水が交互に透過する場合、カップリング比は1になる。一方、その下のパターンで透過する場合は、水の透過する分子数の方が多く、カップリング比は1以上になる。このように、カップリング比はイオンの透過機構と関わっている。したがって、カップリング比が C_{bulk} に依存していることは、イオン透過機構は C_{bulk} に依存していることを示している。図1のダイアグラムでは、イオンが隣り合う透過パターンが入っていないため、それを含めたダイアグラムを図2

本研究は電場を印加したMD法によるシミュレーションにより、K⁺チャンネル(Kv1.2)におけるイオンの受動輸送を観測し、その微視的機構を解析した。計算はAMBER9を電場を印加できるよう改造したプログラムを用いた。本研究では、バルクのイオン濃度(C_{bulk})を21, 68, 118, 523, 1094 mMの5点で試した。系は、イオン濃度によるが、118 mMではチャンネル1分子、DOPC119分子、K⁺イオン30個、Cl⁻イオン22個、水分子10542分子の54918原子からなる。電場は1 V/33 Åを中心空洞に2割、選択性フィルター領域に8割の強さで印加した。

3 研究成果

電場をかけたMD計算により、細胞質溶液から細胞外溶液へのイオンの運動、すなわちチャンネルを通るイオンの完全なダイナミクスが観測された。イオン透過のコンダクタンスの濃度依存性は、実験とよく似た振る舞いが観測され、約600 mMで飽和した。イオンと水分子の透過比、いわゆるカップリング比($N_{cpl} =$ 透過した水分子数 / 透過したイオン数)は C_{bulk} に依存し、生体内濃度(118 mM)で約1、それ以上の濃度では1以下になった。一方、低濃度では1以上になった。上述したJensenら

に示す。図1の一番下の2つの状態は、MD計算では見られなかったため、図2には入れていない。また、遷移状態（図1の一番上）も簡便のため割愛した。状態6、7、8は、介在する水分子がない場合の占有状態である。状態2から状態7への遷移は、外側のイオンと水が透過し、イオンが1つ入ってくる過程である。状態7から状態8（状態6）へは、水が1分子透過し、イオン（水分子）が1つ入ってくる。状態6から状態1へは、イオンが1つ透過し、イオンと水分子1つずつ入ってくる過程である。

それぞれの過程の流束 (J_{ij} = 状態*i*から状態*j*への遷移の観測回数 / 計算時間) を表1に示した。その結果、どの C_{bulk} でも J_{12} 、 J_{21} の値が最も大きく、これは状態1と2を使う透過パターン、すなわち、イオンと水分子が交互に透過するパターン（透過パターン1）が、どの C_{bulk} においても主たる透過パターンであることを示している。一方、それ以外の遷移の流束は、 C_{bulk} により大きく異なる。低濃度では状態3、4、5を使う透過パターン（透過パターン2）があることが分かる。透過パターン2では、2つのイオンと3つの水分子が透過する。そのため、 N_{cpl} は1以上になる。生体内濃度（118 mM）では、透過パターン1、2に加え、状態6、7を使う透過パターン（透過パターン3）も出てくる。透過パターン3では、3つのイオンと2つの水分子が透過する。したがって、この透過パターンでは N_{cpl} は1以下になる。流動電位の実験からは、生体内濃度においては $N_{\text{cpl}} = 1$ であることが分かっており、これまで透過パターン1をもっぱら使っていると考えられていた。我々の計算は、そうではなく、透過パターン1を主たる透過パターンとして使いながら、透過パターン2、3を同程度使うことにより、 $N_{\text{cpl}} = 1$ を実現していることを意味している。さらに高濃度では、透過パターン3を使う割合が多くなり、 N_{cpl} は1以下になることが分かった。このように、イオンの透過パターン、透過機構は C_{bulk} に大きく依存している。

濃度 [mM]	J_{21}	J_{12}	J_{13}	J_{42}	J_{35}	J_{54}	J_{61}	J_{27}	J_{86}	J_{78}	J_{76}	J_{67}	J_{43}
21	28.0	20.0	-	4.0	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-
68	76.0	68.0	6.0	6.0	8.0	8.0	4.0	-	-	-	2.0	-	2.0
118	68.0	68.0	12.0	10.0	14.0	12.0	12.0	12.0	-	-	16.0	-	2.0
523	220.9	223.2	9.3	9.3	9.3	9.3	11.6	11.6	-	-	14.0	2.3	-
1094	211.8	217.6	14.7	14.7	20.6	17.6	23.5	26.5	8.8	8.8	14.7	2.9	2.9

表1. 図2のダイアグラムにおけるそれぞれの過程の流束 (J_{ij}) の濃度依存性。単位は μs^{-1} 。

透過パターン2と3の違い、すなわち、2つの水分子を挟んでイオンが透過するのか、イオンが介在する水分子なしに2つ立て続けに透過するのか、という違いは、選択性フィルターにイオンが浸入する際、選択性フィルター内のイオンの位置に依存する。選択性フィルター内のイオンが下流（細胞外側）に位置し、かつ、イオンが水和水を纏ったまま選択性フィルターに浸入すると、2つの水分子を挟んでイオンが透過する場合が出てくる。一方、選択性フィルター内のイオンが上流（細胞質側）に位置し、かつ、浸入するイオンの水和水がはがれてしまった時には、介在する水分子がなくなり、2つのイオンが立て続けに透過する。これは、イオンの透過機構が、イオンの中心空洞から選択性フィルターへの浸入速度と、選択性フィルター内での移動速度のどちらが速いか、に依存することを意味する。 C_{bulk} が低い場合、バルクから中心空洞へのイオンの供給は遅くなり、その結果、中心空洞から選択性フィルターへのイオンの浸入も遅くなる。この場合、バルクから供給されたイオンが選択性フィルター入口に到達する時、選択性フィルター内のイオンは既に下流に移動しており、透過パターン2によって透過する場合が出てくる。一方、 C_{bulk} が高いとき、バルクから中心空洞へのイオンの供給は速く、中心空洞内でのイオン濃度 (C_{cavity}) も高くなり、イオンの透過機構は透

過パターン3になる。実際に C_{cavity} を調べると、 C_{bulk} の上昇とともに C_{cavity} も単調増加していた。さらに、 C_{cavity} は、 C_{bulk} と線形ではないことも分かった。バルクが低濃度の場合は、 C_{cavity} は C_{bulk} より高くなっていた。一方、バルクが高濃度の場合は C_{cavity} は C_{bulk} より低くなり、1094 mM の C_{cavity} は 523 mM のそれよりわずかに高い程度であった。先に、イオンの透過速度は約 600 mM で飽和することを述べたが、本研究の結果は、それが C_{cavity} の飽和に起因することを示している。

低濃度で $C_{\text{cavity}} > C_{\text{bulk}}$ となり、高濃度で $C_{\text{cavity}} < C_{\text{bulk}}$ となる理由を探るのは興味深いと思われる。そこで、 K^+ と全系との相互作用 (E_{tot}) を解析した。まず、 E_{tot} はほとんど C_{bulk} に依存しないことが分かった。 E_{tot} は次式のように分解することが出来る。

$$E_{\text{tot}} = E_{K^+-\text{channel}} + E_{K^+-\text{lipid}} + E_{K^+-\text{water}} + E_{K^+-K^+} + E_{K^+-Cl^-}$$

ここで、 $E_{K^+-\text{channel}}$ 、 $E_{K^+-\text{lipid}}$ 、 $E_{K^+-\text{water}}$ 、 $E_{K^+-K^+}$ 、 $E_{K^+-Cl^-}$ は、それぞれ、 K^+ —チャンネル、 K^+ —膜、 K^+ —水、 K^+ — K^+ 、 K^+ — Cl^- の相互作用である。それぞれの項を調べると、 $E_{K^+-\text{channel}}$ 、 $E_{K^+-\text{lipid}}$ は、予想されるように、イオン濃度にほとんど依存しない。ところが、 $E_{K^+-\text{water}}$ は $E_{K^+-K^+} + E_{K^+-Cl^-}$ とは逆の振る舞いをする事が分かった。例えば、低濃度では、チャンネル内のイオンが少ないため、 $E_{K^+-\text{water}}$ は不安定化するが、 $E_{K^+-K^+} + E_{K^+-Cl^-}$ は逆に安定化する。この結果、 E_{tot} はほとんど C_{bulk} に依存しない。次に、イオンをチャンネル内に引き込むのは、ほぼ $E_{K^+-\text{channel}}$ に起因することが分かった。特に、イオンを中心空洞内に引き込むのは、チャンネルの中でもポアヘリックスによる安定化が大きいことが分かった。この相互作用により、低濃度ではイオンを中心空洞に引き込むことができ、したがって、 $C_{\text{cavity}} > C_{\text{bulk}}$ となる。これは、低濃度では中心空洞がイオンを溜め込み、イオン透過を速くする役割を持っていることを示している。一方、高濃度でも、 $E_{K^+-\text{channel}}$ によりチャンネル内に K^+ を引き込んでいることに変わりはないが、 $E_{K^+-Cl^-}$ が大きな役割を果たすことが分かった。低濃度では、バルクに Cl^- がほとんどいないため、 $E_{K^+-Cl^-}$ は小さな障壁しか持たない。ところが、高濃度では、バルクの Cl^- がチャンネル内の K^+ をチャンネル外に強く引っ張り、その結果、 $C_{\text{cavity}} < C_{\text{bulk}}$ となることが分かった。

まとめると、低濃度では、 $E_{K^+-\text{channel}}$ により C_{cavity} が C_{bulk} より高くなり、速いイオン透過に寄与している。ところが、バルクから中心空洞へのイオンの浸入速度は、依然として選択性フィルター内でのイオン移動速度と比べて遅い。結果として、透過パターン2によりイオン透過が起き、 N_{cpl} は1以上になる。一方、高濃度では、 $E_{K^+-Cl^-}$ が効いてくるため、 C_{cavity} は C_{bulk} より低くなり、特に、600 mM 以上でのイオン透過速度の飽和を作る。それでも、低濃度よりは中心空洞へのイオンの供給は速く、それが選択性フィルター内でのイオンの移動よりも速い場合、透過パターン3によるイオン透過が起き、 N_{cpl} は1以下になる。生体内濃度では、ちょうどその中間であり、透過パターン1を中心に、透過パターン2、3を同程度使うことで、 N_{cpl} は約1になっている。

4 発表、出版実績または予定

Takashi Sumikama, Iwao Ohmine, and Shigetoshi Oiki (2010) Microscopic Mechanism of Ion Permeation through K^+ Channel. *Biophys. J.* **98**, 331a.

Oiki Shigetoshi, Masayuki Iwamoto, and Takashi Sumikama (2010) A mesoscopic approach to understanding the mechanism underlying the ion permeation on the discrete-state diagram. *J. Gen. Physiol.* **136**, 363.

Oiki Shigetoshi, Masayuki Iwamoto, and Takashi Sumikama (2011) Cycle Flux Algebra for Ion and Water Flux through the KcsA Channel Single-File Pore Links Microscopic Trajectories and Macroscopic Observables. *PLoS ONE* **6**, e16578.

ソフトマターの複雑流動における多階層連結シミュレーション法の開発

Development of multi-scale hybrid simulations for complex flows of soft matters

○安田 修悟 (京都大学工学研究科化学工学専攻)

1 目的、内容

本研究では、ソフトマターの複雑流動に対して有効な多階層連結計算法の開発を行った。ソフトマター（高分子、コロイド、ジェル、液晶など）は機能性材料として重要であり、その流動の計算機シミュレーションによる予測は機能性材料の製造プロセスおよび性能評価において重要な課題である。ソフトマターの流動シミュレーションを通常の流体計算（CFD、Computational Fluid Dynamics）を用いて行う場合に問題となるのが構成方程式である。ソフトマターの場合、その力学特性が非常に複雑なため多くの場合、その具体的な構成方程式の形が分かっていないからである。一方、分子動力学計算（MD、Molecular Dynamics）を使ってソフトマターの流動を計算することも考えられるが、この場合、ソフトマターに特有な非常にゆっくりとした応力緩和や長距離に及ぶ内部自由度の強調運動などを分子計算で扱うのは全く現実的でないという問題がある。この問題を解決する有効な手段として多階層連結シミュレーションの開発に取り組んでいる。

2 研究方法、計算方法

我々が開発する多階層連結シミュレーションでは、ソフトマターの巨視的な流動は格子メッシュに基づく流体計算(CFD, Computational Fluid Dynamics)を用いて計算するが、その際に流体の物性として構成方程式を使わないで直接、各格子点に張り付けられた分子動力学シミュレーション(MD)によって局所的な流動状態に応じた応力を計算する。この方法を用いることで、力学特性が複雑でその構成方程式の具体的な形が分かっていなかったソフトマターに対してはじめて有効な流動シミュレーションを行うことができる。また、マクロな流動とカップリングした局所的なマイクロな分子レベルでの構造の変化を捉えることができる事も重要な点である。

計算コードは FORTRAN を使って書かれた OpenMP/MPI のハイブリット並列計算で、各格子点に貼り付けられた MD セルに対してそれぞれ異なるスレッドを割り当てた。このようにすることで、数百程度の MD 計算を CFD の 1 時間ステップの間たがいに独立に走らせることができる為、大規模並列計算においてもほぼ理想的な並列化効率を挙げることができる。

3 研究成果

本年度は主に、高速振動平板間にある高分子液体について平板の振動数を様々に変化させたときの高分子液体の流動挙動の変化、及びその非一様な流動場における高分子液体の複雑な力学特性の変化について詳細な解析を行った。図 1 はその解析を行った系の概略を表す。図 2 は平板振動数を変えたときの流速分布の変化を表す。振動数が大きいほど平板近傍で速度分布が急速に変化しているのが分かる。図 3 は高分子液体の様々な振動数（横軸）と局所歪速度（縦軸）に対する局所的な力学特性（損失正弦 $\tan\delta = G''/G'$ 、 G' は弾性、 G'' は粘性を表す。）の変化を示す。振動板に近いほど歪速度は大きくなるので図の上方は平板近傍を下方は平板遠方の領域に対応する。振動数が大きい場合には高分子液体は平板近傍で粘性的に、平板遠方で弾

性的にその力学特性を大きく変化させていることが分かる。図4に振動数が大きい場合の振動平板近傍での歪 γ -歪速度 $\dot{\gamma}$ -応力 σ_{xy} の3次元リサージュ曲線を示す。線形応答でみられる純粋な楕円形とはかなり異なっており、高速振動板近傍においては高調波成分の影響（非線形効果）が強く表れることが分かる。特に歪速度 $\dot{\gamma}$ -応力 σ_{xy} 曲線では2次ループが生じているのが見える。

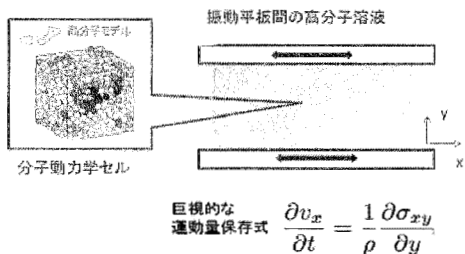


図1. 系の概略図。平板間の高分子液体のマクロな流速についてはCFDで計算するが、応力については構成方程式は用いず、CFDの計算格子に貼り付けたMDセルによって流動場に応じた局所応力をサンプリングする。

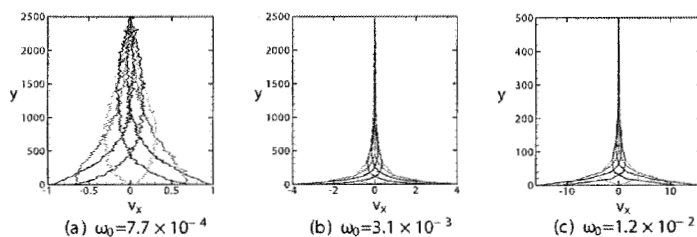


図2. 平板振動数 ω_0 を変えたときの流速分布。図の各線は異なる時間での流速分布を表す。

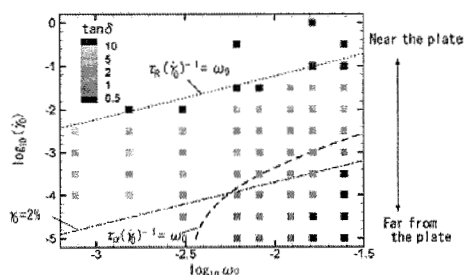


図3. 高分子溶液の局所力学特性の変化。 $\tan \delta = G''/G'$ は弾性 (G') と粘性 (G'') の比を表す。

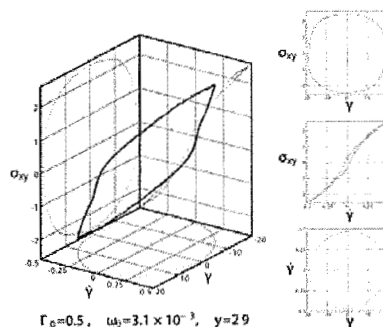


図4. 高速振動板近傍での3次元リサージュ曲線とその2次元平面への射影。

4 発表、出版実績または予定

- Shugo YASUDA and Ryoichi YAMAMOTO, “Dynamic rheology of a supercooled polymer melt in non-uniform oscillating flows in rapidly oscillating plates”, Physical Review E. (submitted)
- Shugo Yasuda, “Dynamic rheology of a supercooled polymer melt in nonuniform oscillating flows”, Micro and Macroscopic Approaches in Fluid Dynamic, November 2010 (Kyoto). [Invited]
- Shugo YASUDA and Ryoichi YAMAMOTO, “Multiscale Simulation for polymer melt flows in parallel plates”, The Fifth International Conference on Multiscale Materials Modeling, October 2010 (Freiburg).
- Shugo YASUDA and Ryoichi YAMAMOTO, “Dynamic rheology of polymeric liquid in rapidly oscillating plates: an application of multi-scale simulation”, International Soft Matter Conference 2010, July 2010 (Granada).

有機超伝導体における一軸性圧縮効果

Organic superconductivity under uniaxial compression

○大成 誠一郎 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

有機超伝導体 $b\text{-(BDA-TTP)}_2\text{X}$ ($\text{X}=\text{SbF}_6$ ($T_c=7\text{ K}$), $\text{X}=\text{AsF}_6$ ($T_c=6\text{ K}$)) の一軸性圧縮下の電気抵抗測定の結果、 $\text{X}=\text{SbF}_6$ について分子スタックの方向に圧力を加えると最初 T_c が増加したのちに減少に転ずることがわかった。一方、分子スタックに垂直な方向に圧縮すると T_c が単調に減少することがわかった。 $\text{X}=\text{AsF}_6$ についても概ね同じ傾向であり、一軸性圧縮に対して非単調な T_c の変化が見られた。[1]

この振る舞いを理論的に調べるのが本研究の目的である。

また、 $\beta\text{-(BEDT-TTF)}_2\text{I}_3$ について、一軸性圧縮下での予備測定が開始されている。この物質は常圧での超伝導転移は 1.5 K であるが、 0.4 kbar 以上の圧力下で 8 K の高 T_c 相が現れる。エポキシ樹脂で固化することにより、 1 kbar 程度の圧縮が加えられ $T_c=8\text{ K}$ の超伝導相が安定して出現することを確認している。

この物質についても、一様な一軸性圧縮を仮定して移動積分の圧縮による変化を導出し、理論計算を行い実験との対応を調べた。その際に三角格子でモデル化されることに起因する、スピンプラストレーションの効果にも着目して解析を行った。

2 研究方法、計算方法

一軸性圧縮による格子長の変化を仮定して移動積分の変化を Huckel 計算より導出する。

次にこの移動積分を用いて 2 量体化を仮定した 1/2 フィールド 1-band ハバードモデルの FLEX 近似により超伝導状態を自己無撞着に計算する。超伝導ギャップ関数を求める際には Eliashberg 方程式を用いた。この方程式は自己無撞着にギャップ関数を求めることが出来る。

FLEX 近似 (右図) により電子の強相関効果が空間依存性も含めて詳細に取り込まれるため、一軸性圧縮効果を取り扱う際には非常に有効な手法である。

さらに現在 2 量体を仮定しないオリジナルな 2-band モデルでの計算も行う予定である。2-band モデルにおいては計算時間が約 $2 \times 2 = 4$ 倍になるために大規模な計算資源が必要であった。

計算手法 (FLEX 近似)

既約感受率: $\chi_{\alpha\beta}^0(q) = -\frac{T}{N} \sum_k G_{\alpha\beta}(k+q) G_{\beta\alpha}(k)$

Effective interaction:

$$\hat{V}^z = -U\hat{\chi}^0 U + \frac{1}{2} U \frac{\hat{\chi}^0}{1+U\hat{\chi}^0} U + \frac{3}{2} U \frac{\hat{\chi}^0}{1-U\hat{\chi}^0} U$$

Self-energy: $\hat{\Sigma}(k) = \frac{T}{N} \sum_{k'} \hat{V}^z(k-k') \hat{G}(k')$

Dyson' equation: $\hat{G} = \hat{g}^0 + \hat{g}^0 \hat{\Sigma} \hat{G}$

ダイアグラム

↓ グリーン関数が収束したらこのループを抜ける

3 研究成果

β -(BDA-TTP)₂SbF₆

まず、一軸性圧縮下における TC の変化について β -(BDA-TTP)₂SbF₆ の実験結果を見るに、//stack 方向圧縮では 3kbar までは TC の増加が見られ、そこを極大値としてそれ以降の圧縮領域では単調に減少した。また、 \perp stack 方向圧縮では単調に減少している。二量体化モデルを用いた計算において、低圧領域の単調な温度変化だけでなく、//stack 方向圧縮の際の極大までも再現出来た。2band モデルを用いた計算では、低圧領域の圧力変化を再現出来た。このグラフの圧力領域で極大を再現するまでに至らなかったが、さらに高圧まで計算すると、極大を示した。しかし、この圧力仮定は分子を剛体と見なしている為、高圧における圧縮効果の結果の信頼性は薄いといえる。

β -(BDA-TTP)₂AsF₆

β -(BDA-TTP)₂SbF₆ の実験結果では、//stack 方向圧縮について、3kbar で極小を示しつつあるも、全体的には 4kbar まで増加し、そこを極大として単調に減少していく。また、 \perp stack 方向圧縮では、単調に減少している。二量体化モデルを用いた計算結果を見るに、 \perp stack 方向圧縮については単調減少を再現出来ているも、//stack 方向圧縮では、0.5kbar を極大とし、以降単調に減少していく。しかしこれは、実験の//stack 方向圧縮の結果を再現出来ていない。また、2band モデルを用いた計算では、//stack 方向圧縮では 3.5kbar 近傍を極大値とし、低圧領域では増加、高圧になるに従い、減少する。また、 \perp stack 方向圧縮では、単調に減少している。この結果は、実験の 3kbar 近傍における極小を見る事が出来ていないが、大まかな温度変化については再現が出来ている。

β -(BEDT-TTF)₂I₃

さらに、 β -(BEDT-TTF)₂I₃ の結果を見るに、低圧領域にて実験が双方向(//stack 方向と \perp stack 方向) への一軸性圧力印加で TC は上昇した。これは、二量体化モデルを用いた計算では再現出来ている。しかし、2band モデルにおいては、//stack 方向圧縮への TC の変化は再現出来ていたが、 \perp stack 方向圧縮の TC の変化は再現出来ていない。

二量体化の強度 t_{p1}/t_{p2} に着目し、結果をまとめると以下の表のようになる

	β -(BEDT-TTF) ₂ I ₃	β -(BDA-TTP) ₂ SbF ₆	β -(BDA-TTP) ₂ AsF ₆
t_{p1}/t_{p2}	2.98	2.33	2.00
二量体化モデル	○	○	×
2band モデル	×	○	○

[1] Hiroshi Ito, Tetsuo Ishihara, Hisaaki Tanaka, Shin-ichi Kuroda, Takeo Suzuki, Seiichiro Onari, Yukio Tanaka, Jun-ichi Yamada, and Koichi Kikuchi, "Roles of spin fluctuation and frustration in the superconductivity of beta-(BDA-TTP)₂X (X=SbF₆,AsF₆) under uniaxial compression", Physical Review B **78**, 172506-1 (2008).

4 発表、出版実績または予定

(★) Takeo Suzuki, Seiichiro Onari, Hiroshi Ito, Yukio Tanaka, "Theory of the beta-type Organic Superconductivity under Uniaxial Compression", arXiv:1008.1765 出版予定

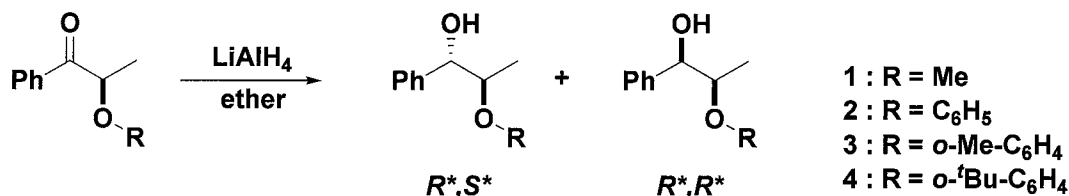
分子構造と安定性・反応性に関する理論研究

Theoretical studies of conformational effect on stabilization and reactivity.

○金野 大助、友田 修司 (高知大院総合、東大院総合)

1 研究目的、内容

ヘテロ原子を有する置換基を α 位に導入した鎖状ケトンに LiAlH_4 などによってヒドリド還元すると、一般に R^*,S^* -ジアステレオマーが主生成物として得られる。この面選択性は、遷移状態において基質のカルボニル酸素および隣接置換基のヘテロ原子がともに試薬の金属に配位したキレート構造 (キレート遷移状態構造) をとることによって配座が固定された上で、立体障害の少ない Re 面から求核付加反応 (Re -attack) が起こるためであると考えられている。しかしながら、置換基がアリールオキシ基のように立体的にかさ高いものである場合では選択性は大きく変化し、 Si 面からの求核付加 (Si -attack) による R^*,R^* -ジアステレオマーが主生成物となる例も報告されていることから、この系における選択性はキレート遷移状態だけでは説明できず、面選択性支配因子として他の要因が影響していることが強く示唆されている。



本研究では、この系における面選択支配因子を解明するため、Car-Parrinello の分子動力学シミュレーションを用いて、エーテル溶媒中における LiAlH_4 のダイナミクスを調べ、その結果を基に化合物 1-4 が LiAlH_4 によって R^*,S^* 体または R^*,R^* 体のアルコールに還元される際のメカニズム解析を試みた。

2 研究方法、計算方法

分子動力学シミュレーションには ab initio MD である CPMD プログラムを用い、BLYP 法により計算を行った。また、基底状態や遷移状態の構造最適化およびエネルギー計算には分子軌道計算 (Gaussian03 プログラム) を用いて行った。その際の計算手法として HF、MP2 および様々な DFT 法を用いた。基底関数は 3-21G(d) ~ 6-31+G(d) を場合に応じて用いた。

3 研究成果

分子軌道計算によって遷移状態を求めたところ、配座異性体の存在により、1-4 のそれぞれについて多数の構造が求められたが、いずれの化合物においてもキレート構造を取った遷移状態がエネルギー的に最も安定であった。しかしながら、得られた遷移状態のエネルギーから予測される選択性は、1-4 いずれの場合においても Re 面攻撃が圧倒的に優性となり、実験値 ($Re:Si = 93:7(1), 50:50(2), 46:54(3), <1:>99(4)$) とは矛盾することとなった。これらの遷移状態構造に対して CPCM 法を用いることにより溶媒効果の影響を加味したエネルギーを算出した場合においては、キレート遷移状態構造のエネルギー的優位性が低下したものの、やはり 1-4 いずれの場合においても Re 面攻撃が優性であるという結果となった。

一方、分子動力学計算 (Car-Parrinello MD) によって溶媒における LiAlH_4 試薬の状態の検証を行ったところ、 LiAlH_4 はエーテル溶液中において、複数のエーテル分子がリチウム原子に配位することにより安定化することが示された。そこで次に計算モデル反応として、アセトンが LiAlH_4 により還元する際の初期錯体構造について、 LiAlH_4 のまわりに溶媒分子をあらわに配置させた上で分子軌道計算により構造最適化計算を行ったところ、2つの溶媒分子がリチウム原子に配位したときに、この系が最も安定化されることが明らかとなった。この結果をもとに、**1-4** それぞれの LiAlH_4 還元反応について2つの溶媒分子をリチウムに配位させた上で遷移状態構造を再度計算したところ、**2-4** においては、溶媒が存在しない場合に最安定であったキレート遷移状態構造は得られなかった。これはリチウム原子に配位した溶媒分子の立体障害により、フェノキシ基がリチウムに十分近づけず、キレート構造を取ることができないためだと考えられる (Figure 1)。一方 **1** においては、リチウムに配位した溶媒分子とメトキシ基の間の立体反発が大きくないことから、キレート遷移状態構造を取ることができ、また、キレート形成によって遷移状態が安定化されることが明らかとなった。またこれらの遷移状態構造のエネルギーをもとに算出した選択性は実験値をよく再現した (Table 1)。

以上の結果より、この系における LiAlH_4 還元反応においては、溶媒がリチウム原子に配位することにより反応系が安定化されると同時に、 α 位の置換基がかさ高い場合にはキレート遷移状態構造の形成が阻害されることで、選択性に大きく影響していることが明らかとなった。

4 発表、出版実績または予定

- ★金野, 鈴木, 友田, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2010, Honolulu, USA.
- ★金野, 佐々木, 宮沢, 友田, 第21回基礎有機化学討論会, 2010年, 名古屋
- 藤山, 東田, 永野, 金野, 藤尾, 第21回基礎有機化学討論会, 2010年, 名古屋
- ★上田, Boas, Bond, 金野, 南部, 横山, 61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2010, Nice, France.
- ★上田, Boas, Bond, 金野, 大西, 横山, 61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2010, Nice, France.
- ★大西, 横山, 上田, 金野, Boas, Bond, 39th International Conference on Coordination Chemistry, 2010, Adelaide, Australia.

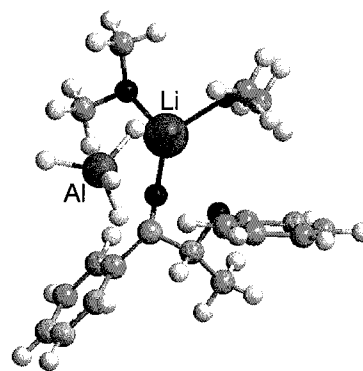


Figure 1. Optimized transition structure of LiAlH_4 reduction of 2-phenoxypropionophenone(**2**) with two solvent molecules (dimethyl ether).

Table 1. Calculated and Experimental Selectivities on LiAlH_4 Reduction of 2-RO-propionophenones.

R	calc. ^a		exp.	
	<i>Re</i>	<i>Si</i>	<i>Re</i>	<i>Si</i>
Me	91.9	8.1	93	7
C_6H_5	48.8	: 51.2	50	: 50 ^a
<i>o</i> - <i>t</i> -Bu- C_6H_4	1.3	: 98.7	<1	: >99

^a in THF

分子動力学シミュレーションによる球状タンパク質のアンフォールディング

過程における溶媒和自由エネルギー

Solvation free energy of globular protein along unfolding pathway: a molecular dynamics simulation

○齋藤大明 (金沢大学理工)

1 研究目的

タンパク質や酵素は生体内の反応の素過程において、特定の基質やタンパク質を認識し、相互作用や分子会合をすることでエネルギー交換や分子輸送を実現している。このようなタンパク質の反応や基質特異性の解明には、タンパク質の安定構造だけではなく、準安定構造も含めた動的構造特性の理解が重要であるとされ、近年、その研究成果に多くの注目が集まっている。しかしながら、一般にタンパク質の準安定構造はNMRによる立体構造解析が容易ではなく、現状としてはいくつかのタンパク質における準安定構造が解かれているのみであり、さらなる構造解析が望まれている。特に、タンパク質の分子認識機構の解明には、このような変性による熱的安定性の変化や基質との分子親和性の評価が重要であることから、同過程におけるタンパク質の自由エネルギー解析は急務の課題である。本研究ではタンパク質の変性による自由エネルギー変化の解明を目的とし、ユビキチンの熱変性過程における自由エネルギー変化を分子動力学(MD)シミュレーションとエネルギー表示法を用いて解析する。MD 計算は、始めに高温状態における分子動力学シミュレーションを実行し、人工的に熱変性させたユビキチンの構造を時系列に作成し、これらの構造状態における自由エネルギーをエネルギー表示法を用いて解析する。室温状態におけるユビキチンの自由エネルギー特性との比較も行う。

2 研究方法、計算方法

本研究に用いるユビキチンは、実験・理論等に多くの検証がされている代表的な球状タンパク質である。これらのタンパク質構造を用いて始めに定温・定圧 MD 計算($T = 300\text{K}$, $P = 1\text{atm}$)を実行し、タンパク質の溶媒和された平衡構造を作成する。その後、高温状態における MD 計算を実行し($T = 500\text{K}$, $P = 1\text{atm}$)、人工的にタンパク質を熱変性させる。MD と自由エネルギー計算に用いた分子力場は Amber03 を用い、水分子のモデルは TIP3P を用いた。タンパク質の水和特性評価には松林等が開発したエネルギー表示法を用いた。エネルギー表示法は、溶質の溶媒和自由エネルギーを高速に評価する手法であり、タンパク質のような大きな分子への適用も可能な手法として注目を集めている。具体的には溶質が溶媒に水和した系における溶質-溶媒間の相互作用のエネルギー分布関数 $\rho(\epsilon)$ と、溶媒に溶質を挿入した系におけるエネルギー分布関数 $\rho_0(\epsilon)$ の値から、次に示す表式に従って化学ポテンシャル $\Delta\mu$ を評価する

$$\Delta\mu = \int d\epsilon \epsilon \rho(\epsilon) - k_B T \int d\epsilon \left[(\rho(\epsilon) - \rho_0(\epsilon)) - \rho(\epsilon) \log \left(\frac{\rho(\epsilon)}{\rho_0(\epsilon)} \right) \right] - \{ \alpha(\epsilon) F(\epsilon) + (1 - \alpha(\epsilon)) F_0(\epsilon) \} (\rho(\epsilon) - \rho_0(\epsilon))$$

関数 $F(\epsilon)$, $\alpha(\epsilon)$ や具体的な計算方法については文献を参考にされたい。相互作用計算のための実空間のカットオフ長は 8\AA とし、クーロン相互作用にはエワルド法を用いた。また、本計算では各タンパク質の親水

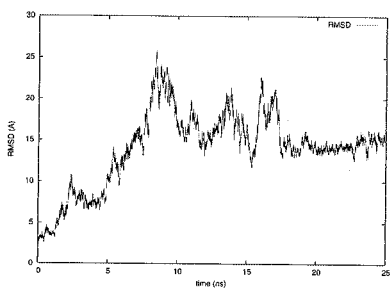


図 1. 根平均二乗変位推移 (T=500K)

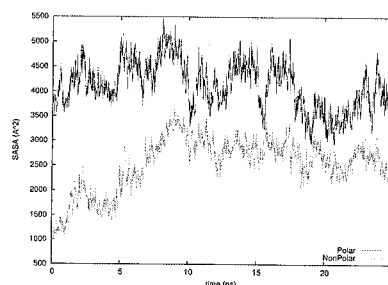


図 2. SASA 推移, 疎水面:緑線, 親水面:赤線

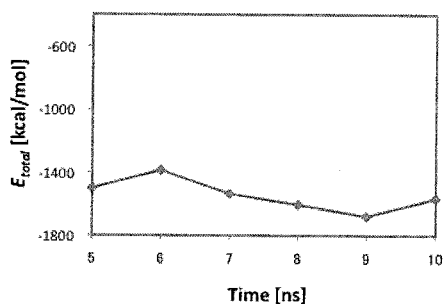


図 3. 熱平衡状態における自由エネルギー変化

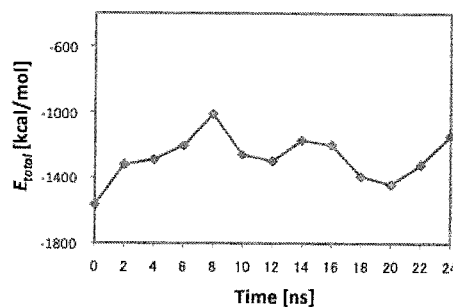


図 4. 熱変性過程における自由エネルギー変化

性・疎水性の評価のために平衡状態，変性過程における溶媒露出面積(SASA)の計算も行う。タンパク質の自由エネルギー変化はタンパク質の構造エネルギー（内部ポテンシャルの総和）と溶媒和自由エネルギーの和として定義し，平衡状態，変性状態における自由エネルギー変化について解析する。

3 研究成果

図 1 に高温状態における根平均自乗変位(RMSD)の様子を示す。ユビキチンは初期構造から大きく変位し，タンパク質は 10n までに大きく構造変性する結果を得た。同過程におけるタンパク質の疎水性 SASA，親水性 SASA の結果を図 2 に示す。ユビキチンの疎水性 SASA は 0~10ns において大きく増加する結果が示され，ユビキチンの疎水性が熱変性により増加する特性が観測された。熱平衡状態と変性過程におけるタンパク質の自由エネルギー変化を図 3 と 4 に示す。平衡状態における自由エネルギー変化は揺らぎが小さいのに対して，高温状態では変性過程に対応する 0~10ns において，自由エネルギー値が増加する結果が示された。これは，ユビキチンは熱変性により大きく不安定していることを示しており，タンパク質の疎水性増加特性の結果と対応する結果である。

4 発表、出版実績

★ Hiroaki Saito, Yuriko Omae, Kiyoshi Nishikawa, Hidemi Nagao, “Molecular dynamics studies of globular proteins along thermal denaturation pathway”, 21st IUPAC International Conference on Chemical Thermodynamics, August, 2010.

★ 齋藤大明, “熱変性によるユビキチンの自由エネルギー変化”, 分子シミュレーション討論会, 2010年12月

★ Hiroaki Saito a, Nobuyuki Matubayasi, Kiyoshi Nishikawa, Hidemi Nagao “Hydration property of globular proteins: An analysis of solvation free energy by energy representation method” Chem. Phys. Lett. 497 (2010) 218-222.

細菌に特異的に取り込まれる細胞壁前駆体開発のための

結合エネルギー評価

Evaluation of binding energy for the development of artificial precursors of bacterial cell wall

○貞許 礼子、森崎 千珠 (お茶の水女子大学)

1 研究目的、内容

細菌の表面修飾は、バイオセンサーやワクチンなど様々な応用の観点から期待されている。当研究室では、化学合成された細菌細胞壁の前駆体を用いて乳酸菌表面にケトン基を提示させる手法を開発した¹⁾(図1)。これは細菌一般に存在する細胞壁(ペプチドグリカン)の生合成経路を利用した方法である。ペプチドグリカン生合成の中間体であるグルコ

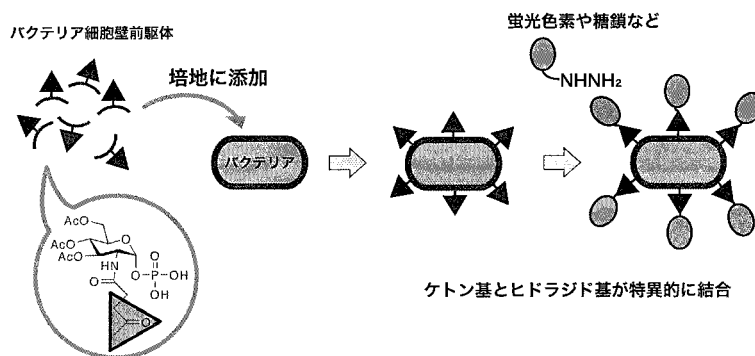


図1 化学結合を利用した細菌表面修飾

サミン 1 リン酸(GlcNAc-1-P)の2位にケトン基を導入した *N*-レブリンイルグルコサミン誘導体(GlcLev-1-P)を化学合成し、これを培地に添加して細菌(この例では乳酸菌)を培養すると、細菌細胞壁の構成糖鎖に組み込まれ、細菌表面にケトン基が提示される。このケトン基はヒドラジド基などをもつ化合物と結合させることができるので、これを利用して生きた細菌表面に蛍光色素や糖鎖ポリマーなど様々な分子を提示させることが可能となった。さらに、他のクリックケミストリーで知られている官能基(アルキン、アジドなど)の導入を検討していくための準備として量子化学計算を行った。

GlcNAc-1-P は細菌細胞壁の生合成経路では、細菌に取り込まれるとまずウリジルニリン酸と結合した UDP-GlcNAc になる (図2)。この UDP 化は細菌では GlmU という酵素が行っていることが知られており、基質誘導体の *in vitro* での反応性が Guanらにより既に報告されている²⁾。そこで、酵素-基質相互作用のエネルギー計算の結果と *in vitro* での Guanらの実験結果を比較して、計算による予測の妥当性を検討した。

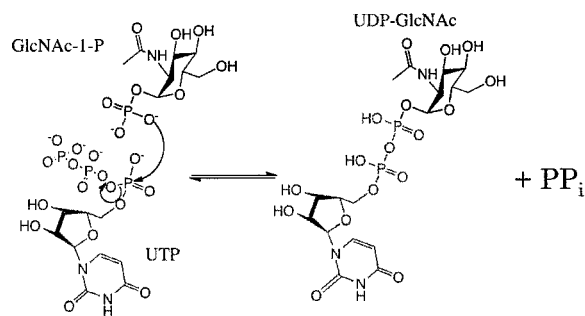


図2 GlmUの反応機構

2 研究方法、計算方法

図2に示した反応は、酵素の反応活性中心で行われる反応である。このような反応系の計算を行うには酵素と基質全体をそのまま扱うのではなく、反応活性中心とその周りのタンパク質に分割して行う ONIOM法が適している。今回は、研究ターゲットである GlmU の立体構造を Protein Data Bank の 1HM9 を基盤にモデリングした。まず、統合計算化学システム MOE (Molecular Operating Environment) を用いて、生体環境条件下 ($T = 300\text{K}$ 、 $\text{pH} = 7.0$) でプロトンが付加させた。続いて、1HM9.pdb に登録されているアミノ酸残基

中、反応活性中心より 15 Å の範囲内に存在する残基のみを切り出した。切り出したモデル系の活性中心には、UDP-GlcNAc の座標のみが含まれ、PPi は含まれていなかったため PPi を新たに追加した。UDP-GlcNAc および PPi に直接作用しているアミノ酸残基および、それらの残基に結合したアミノ酸残基までを ONIOM 計算の high layer として定義し、残りの残基は全て low layer と定義した。ONIOM 計算のレベルは、B3LYP/6-31G(d):UFF に設定した。この計算条件下、まず、反応生成物 (UDP-GlcNAc と PPi) の構造最適化を行った。続いて、反応を遡る形で、遷移状態 (TS) 構造最適化を実施し、得られた TS 構造より IRC-forward 計算を行った。更に、IRC-backward 計算を実行することにより、図 2 の反応物のエネルギー極小を探索した。同様に、GlmU の基質誘導体としてすでに反応性の結果²⁾がある化合物 2, 3 を用いたモデルについて反応活性障壁の値を計算した。

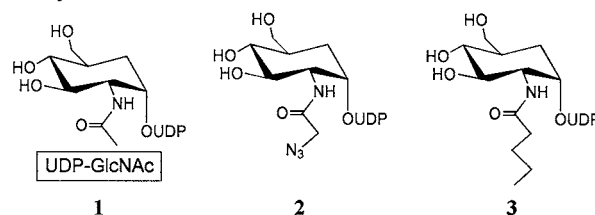


図 3 計算に用いたグルコサミン誘導体

3 研究成果

IRC-forward 計算から反応物が GlcNAc-1-P と UTP であること、IRC-backward 計算から生成物が UDP-GlcNAc と PPi であることが確かめられた。また、得られた TS 構造はただ一つのエネルギー極大値を示したことは、本反応が一段階の S_N2 反応であるという報告と一致している。

次に、得られた反応活性障壁の値を表 1 に示した。表 1 各基質の反応活性化障壁と *in vitro* での収率
各基質の数値はどれもほぼ同じ値であり、*in vitro* での反応性(Guan らの実験結果²⁾)とは対応していなかった。従って、反応収率は活性化エネルギーが決定するのではなく、反応の初期状態、すなわち基質誘導体が酵素の反応部位に収まるかどうかが決まると考えられる。

基質	活性化障壁(kcal/mol)	<i>in vitro</i> での収率 ²⁾ (%)
1	20.6	40
2	22.1	44
3	23.8	27

参考文献: 1) Sadamoto *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 10192.

2) Wany Guan *et al.*, *Chem. Commun.*, **2009**, 6976.

4 発表、出版実績または予定

学会発表

(国際会議ポスター発表)

1. ○Morisaki C, Sato Y, Oohori M, Tsuru R, Sekimata K, Sadamoto R, Chemical modification of bacteria for the development of a mucosal vaccine, PACIFICHEM 2010, HEAL 291, Honolulu, USA, (Dec. 2010)
2. ○Morisaki C, Sato Y, Oohori M, Tsuru R, Sekimata K, Sadamoto R, Surface engineering of bacteria for the development of a mucosal vaccine, The 25th International Carbohydrate Symposium, B-P5-050, Chiba, Japan, (Aug. 2010)

(国内会議口頭発表)

1. ★○貞許礼子、森崎千珠、上村祐介、大堀雅子、釣瑠璃恵『腸内細菌のイメージングを目指したバクテリア表面修飾法』第 59 回高分子討論会、1X20、札幌、2010 年 9 月
2. ○森崎千珠、佐藤佑樹、大堀雅子、釣瑠璃恵、関亦克彦、貞許礼子『粘膜ワクチンの開発に向けたバクテリアの表面修飾』第 59 回高分子学会年次大会、1J23、横浜、2010 年 5 月

(国内会議ポスター発表)

1. ○森崎千珠、上村祐介、大堀雅子、釣瑠璃恵、貞許礼子『細胞との共培養系における選択的修飾を目指したバクテリア表面修飾』第 59 回高分子討論会、3Pb128、札幌、2010 年 9 月

鉄砒素系高温超伝導体における超伝導発現機構および輸送現象の理論研究

Theoretical study for the mechanism of superconductivity and transport phenomena in iron-pnictide superconductors

○紺谷 浩、齋藤 哲郎 (名古屋大学大学院理学研究科)

1 研究目的、内容

鉄系超伝導体は、東工大の細野教授たちにより 2008 年に発見された高温超伝導体であり、 T_c は最大で 57K であり、銅酸化物に次ぐ高い T_c を有する。その超伝導発現機構が現在盛んに研究されているが、まだ未解明である。超伝導発現機構の研究に先立ち、秩序相まで含めた鉄系超伝導体全体の相図の理解が不可欠である。

鉄系超伝導体の状態相図の主な特徴として、

- (1)母物質において著しい弾性定数のソフト化を示した後に斜方晶相転移する、
- (2)斜方晶相に隣接して高温超伝導が発現する、
- (3)斜方晶相内でストライプ磁気秩序が誘起される、

が挙げられるが、これらの統一的説明は現在の最重要課題である。今回我々は光学フォノンを考慮した多軌道ハバード・ホルシュタイン模型に基づき、軌道揺らぎに関して乱雑位相近似を超えた解析を行った。その結果、上記の特徴の統一的説明に成功した。

2 研究方法、計算方法

鉄砒素系超伝導体は、ユニットセルあたりに鉄原子を 2 個含むことから、その有効模型は 10 軌道強束縛模型である。結晶構造が単純正方晶である場合、10 軌道模型は **downfolding** と呼ばれる手法に基づき 5 軌道模型に自由度を落とすことが可能である。そのため数値計算は容易であり、急速に理論研究が進んだ。しかし現在の研究の中心である 122 系と呼ばれる物質群は体心正方晶であり、このとき **downfolding** は不可能である。ゆえに 122 系の理論研究においては 10 軌道模型を用いる必要があり、大型計算機を用いた大規模数値計算が必須である。例えば 10 軌道模型で乱雑位相近似 (**random-phase-approximation, RPA**) を行う時、運動量空間のメッシュ数を 64×64 、松原振動数を 512 とし、約 40GB のメモリ空間が必要になる。更に自己無撞着 RPA を実行する場合、収束解を得るまでに RPA を数 100 回繰り返す必要があり、計算速度の速い大型計算機をもってしても 5 時間~10 時間もの CPU 速度を必要とする。数値計算においてはライブラリを使用し、主に複素行列の逆行列の計算や、高速フーリエ変換を多用する。

3 研究成果

図 1 に理論によって得られた相図を示す[1]。光学フォノン ($\omega_D=200\sim 300\text{K}$) による反強的軌道揺らぎの相関長がキュリー・ワイス則 $\xi^2 \propto (T-T_{AFQ})^{-1}$ で与えられるとする。

- (i) ワイス温度 T_{AFQ} が負である高ドープ領域では構造相転移は起きず、反強的軌道揺らぎが高温超伝導 ($T_c=30\sim 56\text{K}$) や非フェルミ液体的輸送現象 (例えば $\rho \propto T$) をもたらす。一方、
- (ii) T_{AFQ} が正である低ドープ領域では、反強的軌道揺らぎの高次項 (Azlamazov-Larkin 項) による強軌道揺らぎが発達するため、温度 T_S で斜方晶相転移する。 $T_S > T_{AFQ}$ であるため、反強的軌道秩序は発生しない。なお本理論では構造相転移の終点 ($T_S=0$) が $T_{AFQ}=0$ の反強的軌道揺らぎの量子臨界点と一致するため、斜

方晶相に隣接して「軌道揺らぎ由来の s_{++} 波高温超伝導」の発現が期待される。

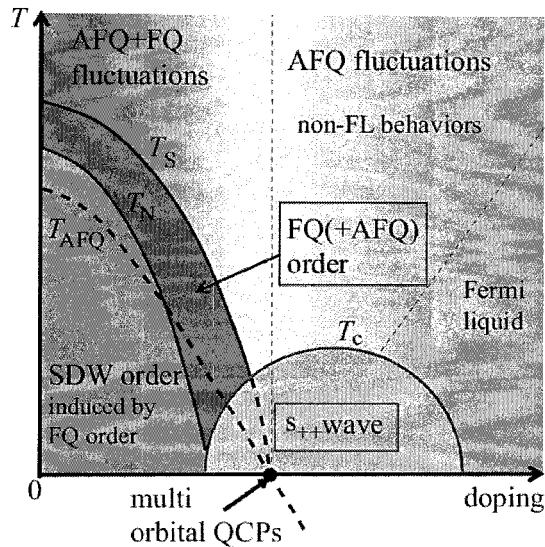


図 1 :
軌道揺らぎ理論に基づく状態相図[1]。縦軸は温度、横軸はキャリアドーピング量である。 T_S は構造相転移温度、 T_N は磁気相転移温度であり、 T_c は超伝導転移温度である。点線は非フェルミ液体からフェルミ液体へのクロスオーバーを表す。反強軌道揺らぎによって s_{++} 波超伝導状態がもたらされ、その量子臨界点 (QCP) は構造相転移のエンドポイントと等しい。

また我々は、2010年に発見された新しい鉄系超伝導体である KFe_2Se_2 の理論研究を行った[2]。この物質は従来の鉄砒素系超伝導体と比べて著しく電子ドーピングが進んだ系であり、フェルミ面は「電子ポケット」だけから構成され、「ホールポケット」が存在しないため、符号反転を有する s 波状態 (s_{\pm} 波状態) は起きえない。我々は軌道揺らぎ理論に基づきこの物質の超伝導発現機構を研究し、十分弱い電子格子相互作用 (無次元結合定数 $\lambda \sim 0.2$) によって顕著な軌道揺らぎが発達し、「軌道揺らぎ由来の s_{++} 波超伝導」が発現することを見出したい。逆に電子間相互作用が強い時には、「ラインノードを持つ d 波状態」が期待される。この系の貯油伝導状態は不純物散乱に対して大変強く、この性質は前者 (s_{++} 波状態) と符合する。

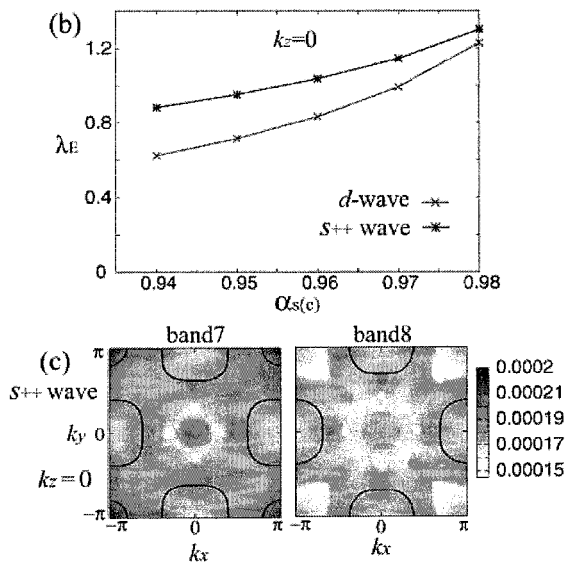


図 2 :
軌道揺らぎ理論に基づく KFe_2Se_2 のギャップ関数の解析[2]。上図は軌道揺らぎによる「軌道揺らぎ由来の s_{++} 波超伝導」と、「ラインノードを持つ d 波状態」に対するギャップ方程式の固有値であり、「 s_{++} 波状態」が優勢であることが示される。
下図は s_{++} 波状態におけるギャップ関数とフェルミ面を示す。ARPES 等で観測される「等方的ギャップ」を再現する。

4 発表、出版実績または予定

[1] *H. Kontani, T. Saito and S. Onari, Phys. Rev. B 83 (2011) 掲載決定

[2] *T. Saito, S. Onari and H. Kontani, Phys. Rev. B 83, 140512(R) (2011) : 編集部により Editor's suggestions に選定

分子の光励起解離過程の理論的研究

Theoretical study on photodissociation of small molecules

○徳江 郁雄 (新潟大理)

1 研究目的、内容

金属シアン/イソシアン化合物の光吸収・蛍光過程は変角方向のポテンシャルについての理論的、実験的興味から第1属、第2属をはじめ数多くの報告がある。我々はAINC/AICN系について、量子化学計算によって得られた3次元のポテンシャルエネルギー曲面(PES)と遷移モーメント曲面(TMS)に基づき、振動波動関数から遷移確率を求め、理論的な光吸収スペクトルと蛍光スペクトルを得て、実験的に得られたデータと比較した。[I. Tokue and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.* **124**, 224301 (2006)] このとき用いたPES, TMS を使って、平成22年度には、励起移動過程の3原子モデル系として、光吸収や蛍光による異性化反応の可能性を量子波束時間発展法により検討した。一方、SiCN/SiNC系についても光吸収や蛍光過程を研究するため、断熱近似のもとで量子化学計算からポテンシャルエネルギーや遷移モーメントの計算結果を内挿して3次元PESとTMSを作成した。これらのPES上で多数の振動状態を計算し、遷移確率からSiCN/SiNC(\tilde{A}^2A'' - $\tilde{X}^2\Pi$)蛍光スペクトルを得て、実験で得られたLIFスペクトルと比較した。平成23年度には、引き続きSiCN/SiNC系について、波束伝播法による蛍光に伴う異性化反応の可能性について検討する予定である。

研究方法、計算方法

AINC/AICN($\tilde{A}^1\Pi$ - $\tilde{X}^1\Sigma^+$)の光吸収・蛍光に続く異性化反応は、Jacobi座標系 (r : CN距離、 R : AlとCNの重心間との距離、 θ : r と R のなす角)を採用し、 C_s 対称性のもとで $J=0$ について実波束時間発展法を用いて、初期波束の時間発展を計算した。初期波束と時間発展した波束との相関関数のフーリエ変換から光吸収断面積を求め、波束の時間発展の解析から異性化や解離過程のダイナミクスを検討した。励起状態($^1A'$, $^1A''$)はRenner-Teller対であるが、結合は弱いので無視している。初期状態の振動波動関数と遷移モーメントの積から初期波束を作成し、その初期波束を終状態のPESに置いて時間発展させた。計算グリッドは動径方向が($N_R = 191$, $R = 2.4a_0$ - $12a_0$)、($N_r = 109$, $r = 1.4a_0$ - $6.9a_0$)、(N : グリッド点の数, a_0 : ボーア半径)で、角度方向のLegendre関数は90個であった。

一方、SiCN/SiNC($\tilde{X}^2\Pi$, $^2\Delta$, $^2\Sigma^+$, $^2\Sigma^-$)のポテンシャルエネルギーと遷移モーメントの計算は、molpro2006.1ライブラリープログラムを使用し、aug-cc-pVTZ基底関数を用いてMCSCF/MRCI法によりエネルギーを求めDavidsonの補正を加えた。 C_s 対称性の下で、 A' , A'' 状態についてそれぞれ3個の状態を考慮し、2140点の計算を行って、内挿してPESとTMSを得た。これらのPESについて数値計算により360個の振動状態を求めて帰属し、引き続いて遷移確率を求めた。

2 研究成果

AINC/AICN($A^1\Pi(A', A'')$ - \tilde{X}^1A)の光吸収・蛍光に続く異性化反応

図1に示すようにAINC($^1A'$, $^1A''$ - $X^1\Sigma^+$)励起→[異性化]→AICN($^1A'$, $^1A''$)→[蛍光]→AICN(X)→[異性化]→

AINC(\tilde{X})の励起移動過程の可能性を検討した。AINC(${}^1A'' \leftarrow \tilde{X} {}^1\Sigma^+$)励起では異性化は起こらず殆ど解離するのに対し、AINC(${}^1A' \leftarrow X {}^1\Sigma^+$)励起では異性化と解離が同程度起こることが分かった。これは $\theta=90^\circ$ にT字形の極小があり遷移状態のバリアが ${}^1A''$ より0.2 eV低いためである。初期波束として用いた振動波動関数の振動エネルギーにつれて異性化が起こるが、変角振動が励起した振動モードが有効であるのに対して、伸縮振動の励起モードは効率が悪い。一方、蛍光過程については、励起状態の振動基底準位を初期波束として用いてさえ（つまり全ての準位で）異性化を起こすことが分かった。これは遷移状態のバリアが0.5 eVと比較的低いことによると考えられる。

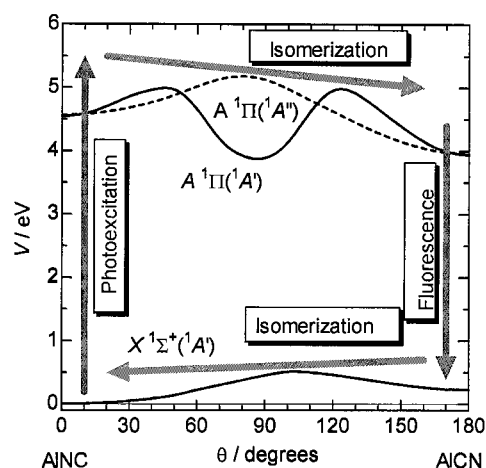


図1：異性化と光励起・蛍光過程

SiCN/SiNC($2^2A'' \rightarrow \tilde{X} {}^2\Pi(A', A'')$)の蛍光スペクトル

得られた基底状態のPESを図2に示す。最安定構造は直線のSiCN($\theta = 0^\circ$)で、直線SiNC($\theta = 180^\circ$)とのエネルギー差は0.097 eVである。 ${}^2A''$ 状態の異性化の遷移状態は $\theta = 90^\circ$ にありバリアは1.05 eVであるのに対して、 ${}^2A'$ 状態には2つの遷移状態がある。主要なのは $\theta = 65^\circ$ にありバリアは0.93 eVである。 ${}^2A''$ 状態の振動基底準位からの蛍光スペクトルを福島ら（広島市大、私信）によって得られたLIFスペクトルと比較して図3に示す。比較のため実測スペクトルを $+157 \text{ cm}^{-1}$ シフトしているが、両者の一致は非常に良い。

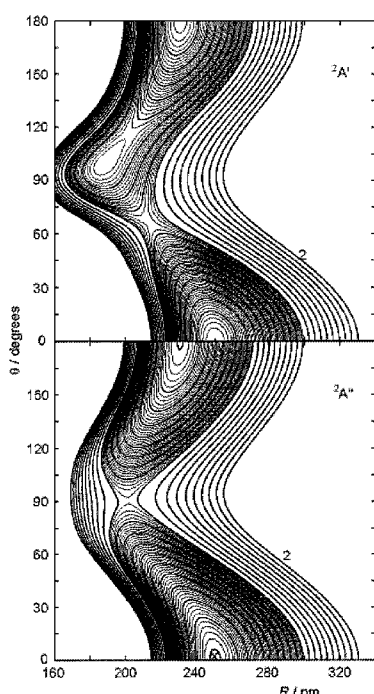


図2：SiCN($\tilde{X} ({}^2A', A'')$)のPES

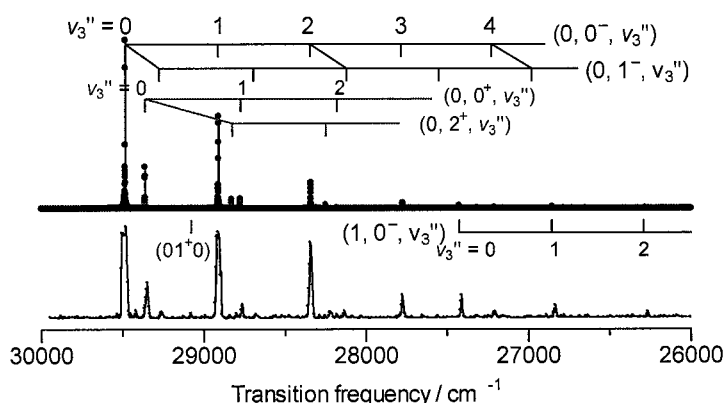


図3：SiCN($2^2A'' \rightarrow \tilde{X} {}^2\Pi$)蛍光スペクトル、(上)計算、(下)実測LIF。

3 発表、出版実績または予定

- ★(1) 徳江、小澤、南部、第26回化学反応討論会（2010年6月，広島）2P44。★(2) 井澤、小澤、徳江、南部、Kondorskiy、第16回大気化学討論会（2010年11月，東京）P26。
- ★(3) Isomerization reaction between linear AINC and AICN including the $\tilde{X} {}^1\Sigma^+$ and $\tilde{A} {}^1\Pi$ state studied by three-dimensional wave packet propagation, I. Tokue and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.* (2010) in press.
- ★(4) A theoretical studies of SiCN and SiNC in the $\tilde{X} {}^2\Pi$ electronic state based on global potential energy surfaces, I. Tokue and S. Nanbu, *Chem. Phys. Letters* (2011) to be published.

分子軌道法による反応予測を基盤とする新有機反応の開発

Development of New Reactions with the Aid of Molecular Orbital Calculations

○中村栄一，イリエシュラウレアン，岡本敏宏，浅子壮美（東大院理）

1 研究目的、内容

典型金属・遷移金属を問わず，クラスター性有機金属化合物の反応機構は実験的手法のみによっては解明できない点が多い．例えば，有機リチウム・マグネシウム・亜鉛などの求核的有機金属化合物は，一般に複数の会合種の平衡状態にあり，その反応機構は複雑を極める．一方，遷移金属複核錯体は比較的強固な骨格を持つものの，微妙な構造変化が反応性に大きく影響することが示唆されている．以上の背景を踏まえ，本研究では量子化学計算による有機金属会合体の反応経路・反応機構の解明と，それに基づく反応設計を基盤とした精密合成反応の開発を行っている．本年度の研究では，主にレーゲンスブルク大学の Ruth Gschwind 教授と共同で，トリメチル銅(III)錯体の配位子交換の反応機構について NMR 実験および理論計算による検討を行い，本反応が分子間 S_N2 型置換機構で進行するという知見を得た(業績 1)．

2 研究方法、計算方法

計算は Gaussian 03 プログラムを用いて行った．計算方法は主として B3LYP 法を用い，適宜 MP2 法での検討も行った．基底関数には遷移金属元素について有効内核ポテンシャルを含む SDD 基底もしくは LANL2DZ 基底，その他の元素について 6-31+G(d)またはそれに準ずる基底関数を用いた．

3 研究成果

Gschwind教授らの最近の実験結果によると，有機銅アート錯体とハロゲン化アルキルの反応により生じる有機銅(III)錯体は極低温下では安定に存在し，シストランス異性化を起こすことが分かっている．CuCNと2当量の¹³C標識されたMe^{*}Liから調整されたジメチルクプラートに対し天然存在量のMeIを加えると，Bertz, Ogle, 中村らの先行研究で提唱されているように，標識されていないMe基とヘテロ配位子Xが互いにトランスに位置した中間体**Ia**を経て H₃¹²C-¹³CH₃が選択的に得られるはずである(式1)．しかしながら，本反応を-100 °Cにおいて¹H,¹³C HMBCスペクトル測定により追跡したところ，予想された異性体**Ia**に加え異性体**Ib**に対応するピークが観測された(図1)．

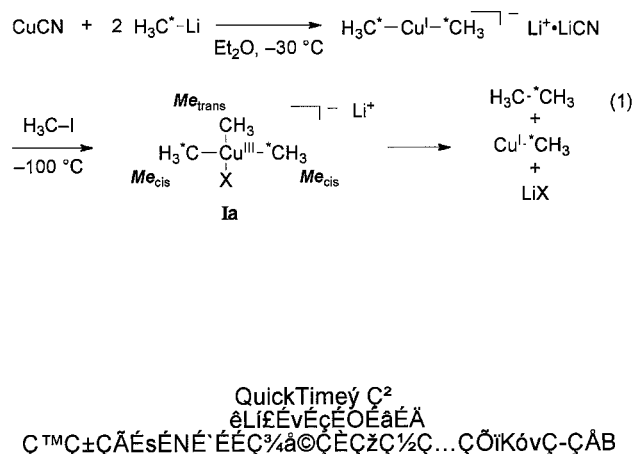


図 1. トリアルキル銅(III)錯体**Ia** および**Ib** の-100 °Cにおける¹H,¹³C HMBC スペクトル

トリアルキル銅(III)錯体の配位子交換反応の機構に関するさらなる知見を得るために、DFT計算による検討を行った。まず、トリアルキル銅(III)錯体に対する、種々のアニオン性配位子による安定化エネルギーを計算したところ、 σ 供与性の最も強いメチルアニオンの配位によるテトラアルキル銅(III)錯体の生成がハライド、チオラート、シアニドなどの他のアニオン性配位子より熱力学的に安定なことが分かった(図2)。また、全てのアニオン性配位子が非常に大きな安定化エネルギーを示したことから、解離機構による配位子交換は不可能であると考えられる。

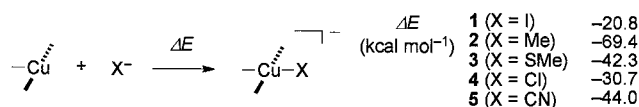


図2. アニオン性配位子による $\text{Me}_3\text{Cu(III)}$ の安定化エネルギー

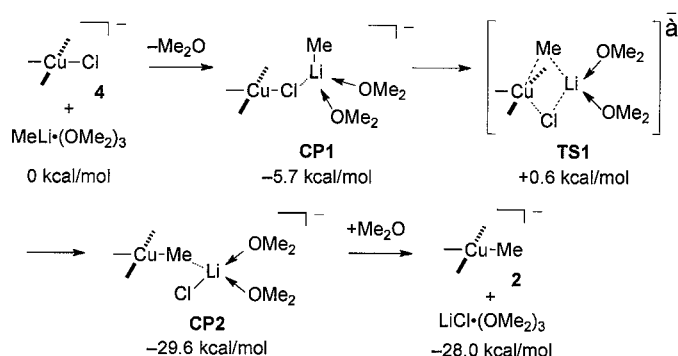


図3. $[\text{Me}_3\text{CuCl}]^-$ と $\text{MeLi}\cdot(\text{OMe}_2)_3$ の置換反応経路

次に、銅(III)錯体と同じ平面四配位構造で d^8 電子配置をとるプラチナ(II)や金(III)錯体の異性化反応機構として知られている分子内擬回転機構を検討した。しかしながら、異性化に関わる中間体や遷移状態を求めることは出来ず、代わりに銅(III)錯体からのエタンの還元的脱離が観測された。最後に、銅(III)錯体4と $\text{MeLi}\cdot(\text{OMe}_2)_3$ の分子間 $\text{S}_{\text{N}}2$ 型置換機構を検討した(図3)。まず、4と $\text{MeLi}\cdot(\text{OMe}_2)_3$ がLiとClの静電相互作用により1分子の Me_2O の脱離を伴いCP1を生成する。引き続き置換反応は五配位銅(III)錯体の遷移状態TS1を経由し、 $6.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ という非常に小さな活性化エネルギーで進行することが明らかになった。また、CP1からCP2への置換反応は非常に大きな発熱反応 ($\Delta E = -23.9 \text{ kcal mol}^{-1}$) であり、これはメチルアニオンの銅(III)への強い配位と安定な塩であるLiClの生成が駆動力となっている。以上の結果から、 MeLi やその他の適切な反応試剤の存在下では銅(III)錯体の分子間配位子交換が可能であることが明らかになった。

4 発表、出版実績または予定

- [1]★ T. Gärtner, N. Yoshikai, M. Neumeier, E. Nakamura, R. M. Gschwind, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4625–4626.
- [2] N. Yoshikai, A. Mieczkowski, A. Matsumoto, L. Ilies, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5568–5569.
- [3] H. Tsuji, Y. Ueda, L. Ilies, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11854–11855.
- [4] Q. Chen, L. Ilies, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 428–429.
- [5] L. Ilies, Q. Chen, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 5221–5223.
- [6] L. Ilies, J. Okabe, N. Yoshikai, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2010**, 12, 2838–2840.
- [7] E. Nakamura, N. Yoshikai, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6061–6067.
- [8] L. Ilies, Y. Sato, C. Mitsui, H. Tsuji, E. Nakamura, *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 1376–1381.
- [9] H. Tsuji, K. Sato, Y. Sato, E. Nakamura, *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 1294–1297.
- [10]★ 中村, 吉戒, Ilies, 中村, 第57回有機金属化学討論会, 2010年9月(東京)
- [11] Ilies, 浅子, 岡部, 吉戒, 中村, 第57回有機金属化学討論会, 2010年9月(東京)
- [12]★ 中村, 吉戒, Ilies, 中村, 2010環太平洋国際化学会議, 2010年12月(ハワイ)
- [13] 松本, Mieczkowski, Ilies, 吉戒, 中村, 2010環太平洋国際化学会議, 2010年12月(ハワイ)

熱化学反応および光化学反応に関する理論的研究

Theoretical Studies on Thermal Chemical Reactions and Photochemical Reactions

○高橋修、山崎勝義、泉真里、折見健一、河野七瀬、谷哲龍、花田拓也（広島大院理）

1. 研究目的・内容

本課題で行った研究の中から以下のテーマについてその結果を簡単に述べる。

- (1) O_2+N_2 衝突系における振動エネルギー緩和における理論計算
- (2) 硫黄 S 2p 端の二正孔内殻光電子分光法に関する理論的研究

2. 研究方法・研究成果

- (1) O_2+N_2 衝突系における振動エネルギー緩和における理論計算

酸素分子の高振動励起状態の振動緩和過程は大気中のエネルギー移動を知るうえで重要なプロセスである。振動励起分子のエネルギー移動は自然放射によるものと、分子衝突などによる無放射緩和過程に分けられる。本研究では分子衝突による振動緩和過程の理論的解明を目指し、分子動力学法によって、大気中の主成分であり室温では化学反応を起こすことのない N_2 分子に対する O_2 分子の振動緩和確率を求めめるためのプログラム開発を行った。

4 原子系のポテンシャル面は CCSD(T) / aug-cc-pVTZ レベルで格子サンプリングを行い、内挿移動最小二乗法を用いて決定した。次に 4 次のシンプレクティック数値解法を用い、各時刻の運動量・座標を古典的に解き、各自由度のエネルギーを算出した。初期の回転・並進エネルギーは 300K のボルツマン分布に従うように与えた。振動エネルギーは初期振動準位に合うエネルギーを与えた。

図 1 に O_2 の初期振動量子数を変化させ $N_2(v=0)$ に正面衝突させた時の振動緩和の確率を示す。初期振動量子数が高くなるにつれて、1 準位下がるものが減っていき、多準位下がるものが増える。

これは初期振動量子数が高くなるごとに、下がることのできる振動量子数が増えてくるのが影響している。そして、初期振動量子数が高くなるにつれて振動緩和の確率が下がっている。これは N_2 と O_2 の振動のエネルギー差が大きくなったため有効なエネルギーの受け渡しができなくなったためだと考えられる。

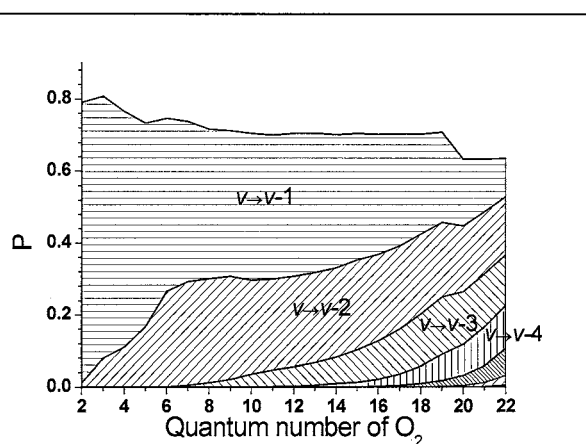


図 1: O_2+N_2 の振動緩和確率

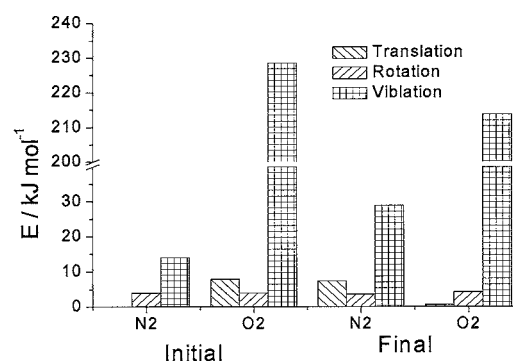


図 2: $O_2(v=15)+N_2 \rightarrow O_2(v=13)+N_2$ 遷移における平均エネルギー分布

次に図2にO₂分子のv=15→v=13のときのエネルギー移動の平均を示す。エネルギー移動がv-v transferが優先的であるということが分かる。他の振動緩和過程に対しても同様であった。

今回用いた4原子系のポテンシャル面は、分子間距離の離れた領域の記述が十分でないため、現在ポテンシャル面の再構築を検討している。

(2) 硫黄 S 2p 端の二正孔内殻光電子分光法に関する理論的研究

近年注目されている自由電子レーザーのような新しい光源を用いて二正孔内殻光電子分光法が現実化してきた。従来の一電子X線光電子分光法(XPS)では分子の化学的環境が異なるにもかかわらず同じ領域にピークが観測されることがしばしばあるが、二重内殻電子励起では正孔間の反発、相関緩和エネルギーの違いなどにより、より豊かな化学的情報を提供できる。今回硫黄 S 2p 領域において H₂S, SO₂, CS₂ に対して非経験的分子軌道法を用いて励起エネルギーの算出及び緩和エネルギーの詳細な解析を行った。

内殻正孔状態を MCSCF 法によって求めた。活性空間は内殻電子を除く原子価軌道とその反結合軌道で張る空間とし、励起配置は反結合軌道への2電子励起に制限した。基底関数は aug-cc-pVTZ を使い、内殻正孔を生成する硫黄原子には同じ基底関数の指数部を有する原子基底関数を用いた。また CS₂ に対しては、内殻正孔を空けない硫黄原子には有効内殻ポテンシャルを用いた。計算は MOLPRO2006.1 を用いた。

ここでは H₂S, CS₂ のみ示す。表1にイオン化(IP)及び二重イオン化ポテンシャル(DIP)を示す。実験値と計算値の一致はIPのスピ軌道分裂まで含めて非常によい。さらに詳細なエネルギー解析を表2に示す。この2つの分子のIPはほとんど同じ領域にピークを持つが、DIPにより相関緩和エネルギーRCに大きな差があることがわかる。相関緩和エネルギーは内殻正孔が生成された原子の原子価電子の電子密度の変化に主に由来する。つまり CS₂ の場合、CS から S への電子緩和が大きいのに対し、H₂S はそれがあまり期待できないためである。以上のようにこのような新規分光法に対する解析に理論研究は不可欠であり、内殻領域の電子状態に対する新たな情報を提供できる。

表 1. H ₂ S, CS ₂ のイオン化(IP)及び二重イオン化ポテンシャル(DIP) (eV)							表 2. エネルギー解析(eV)					
	DIP	Exp		Cal		IP	ΔE ^(a)		ERC/2 ^(b)		RC ^(c)	
		Exp	Cal	Exp	Cal		Exp	Cal	Cal			
H ₂ S	³ P	373.5	373.8	² P _{3/2}	170.2	170.3	H ₂ S	35.5	35.7	9.5	9.4	10.1
	¹ D	380.0	380.6	² P _{1/2}	171.4	171.5		CS ₂	32.8	31.0	10.8	10.6
	¹ S	388.4	390.5									
	Ave.	376.7	377.2	Ave.	170.6	170.7						
CS ₂	³ P	370.0	370.6	² P _{3/2}	169.8	170.0						
	¹ D	376.9	377.6	² P _{1/2}	171.1	171.1						
	¹ S	384.7	385.7									
	Ave.	373.3	374.0	Ave.	170.2	170.4						

3. 発表・出版実績または予定

T. Schiros et al, *J. Chem. Phys.*, **132**, 094701-9 (2010).: T. Tokushima et al, *J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom.*, **177**, 192-205 (2010).: K. Tabayashi et al, *Nuc. Inst. Phys. Res. A*, **619**, 388-392 (2010).: M. Oura et al, *J. Phys. Conf. Ser.*, **235**, 012016-11 (2010).: K. Tabayashi et al, *J. Phys. Conf. Ser.* **235**, 012017-10 (2010).: ★O. Takahashi et al, *J. Phys. Conf. Ser.*, **235**, 012018-8 (2010).: I.H. Suzuki et al, *Phys. Rev. A*, **82**, 045401-4 (2010).: O. Takahashi et al, *Chem. Rev.*, **110**, 6049-6076 (2010).

化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究

Theoretical Study on the Quantum Dynamics of Chemical Reactions

- 山下晃一, 牛山浩, 藤井幹也, 神坂英幸, 三嶋謙二, 村岡梓, 城野亮太, Sergei Manzhos, Giacomo Giorgi, 鈴木康光, 大戸達彦, 須藤翔太郎, 伊藤由佳, 小川敬也, 河合宏樹, 工藤佑介, 国定友隆, 中井孝輔 (東大院工)

1 研究目的・内容

1.1 有機系太陽電池の電荷移動に関する第一原理計算 (山下, 藤井, 城野)

有機薄膜太陽電池は, 近年の温暖化ガス問題や化石燃料枯渇問題への対処策の一つとして注目されているが, 光電エネルギー変換効率が 8%程度と未だ高くない. 高効率化を達成するために, これまでは電子供与体と電子受容体の界面形状の μm スケールでの設計が研究されてきたが, 十分な高効率化は実現されていない. 今後は, nm スケール・分子スケールで界面設計による高効率化が期待され, 可能性が検討されている. 我々は, 薄膜界面における電子供与分子 (Donor) と電子受容分子 (Acceptor) の配向の変化が光励起後の電荷移動反応による電荷・正孔対生成に与える影響を解析した.

1.2 リチウムイオン電池固溶相の構造安定性と着色現象に関する第一原理計算 (山下, 牛山, 工藤)

現在リチウムイオン電池は, ノートパソコンや携帯電話などの小型バッテリーとして主に使われているが, 次世代のエネルギー社会構築のためのエネルギー貯蔵を目的とした大型バッテリーの開発も進められている. 特に正極材料に関して開発が進められており, 材料のひとつとして資源面からのコスト低下と, 構造安定性に起因する安全性の確保の点から Li_xFePO_4 (オリビン鉄) が注目されている. この物質について, 室温においては Li リッチな固相と Li プアな固相に相分離した灰白色の固体が得られるが, 高温の固溶相から急冷すると室温でも固溶相となり, かつ緑色の固体が得られることが実験から明らかとなっている. 今回の研究の目的は, 緑色となった固溶相について, 構造の安定性と電子状態, 着色現象の関係性を, 第一原理計算によって明らかとすることである. 着色現象に関しては, 誘電関数の計算を行うことによって考察した.

1.3 人工光合成分子の構造と電荷分離状態に関する第一原理計算 (山下, 城野)

人工光合成分子は進化の過程で最適化された光合成を模倣することで超高効率な光反応システムを獲得している. 植物が行う光合成で用いられるクロロフィルとキノンを一分子でモデル化した Zinc Porphyrin-BenzoQuinone の電荷分離状態を利用した人工光合成は, 光合成・人工光合成の両面からアプローチ可能であり, またその分子サイズから計算化学的にも理想的な系である. この系は, イオン化ポテンシャル・電子親和力等から概算される電荷分離状態のもつエネルギーは Porphyrin の Q 状態よりも高く, 実験結果と一致しない. そこで様々な汎関数を用いた励起状態計算を行い, 実験で決定されているエネルギー準位を再現するために必要な構造的制約を探索した.

1.4 TiO_2 系の構造とキャリア濃度に関する第一原理計算 (山下, 神坂)

ニオブ原子を 6% 置換ドープしたアナターゼ型 $\text{TiO}_2(\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2; \text{TNO})$ は, レアアトムを必要としない新規透明電極材料として, 活発な研究・開発が進められている. しかし TNO が持つ電気伝導機構には, 今なお不明な点が多い. TNO の結晶構造を, アナターゼ型からルチル型に変更すると (ルチル型 TNO), 低キャリア濃度となって高伝導性が発現しない. 本研究では, 第一原理計算による微視的構造解明に

よって、アナターゼ型とルチル型 TNO のキャリア濃度の違いを調べることにした。

1.5 金属界面における触媒反応・電流電圧特性の第一原理計算 (山下, 牛山, 鈴木, 大戸, 須藤, 国定)

金属界面における電子移動機構を詳細に理解することは、デバイスの設計のみならず基礎科学的な観点からも重要である。本研究では、白金表面における酸素分子の還元的解離吸着反応と 3, 4, 9, 10-perylenetetracarboxylic-dianhydride (PTCDA)分子膜と金属のなす界面における電子移動機構の膜厚, 金属 (Ag,Al) 依存性解析した。特に, PTCDA 分子膜の解析では, 界面に特有な電子状態がマクロな電流-電圧特性にどのような影響を及ぼすか理解することを目的とした。

2 研究方法・計算方法

2.1 有機系太陽電池の電荷移動に関する第一原理計算 (山下, 藤井, 城野)

電子供与分子として poly(9,9-dioctylfluorene-co-N-(4-butylphenyl)diphenylenediamine) (TFB)の一量体, 電子受容分子として poly(9,9-dioctylfluorene-co-benzothiadiazole) (F8BT) の一量体を対象に解析を行った。安定構造の同定には DFT 法(b3lyp/631g*)を用い, 電子励起状態計算には CIS 法(631g*)を用いた。電荷移動反応の解析には量子 Master 方程式を用いた。さらに, 電子供与分子を慣性主軸周りに回転させる事で, 電子供与分子と電子受容分子の配向を変化させ, 電荷移動反応に与える影響を解析した。電子状態パッケージには NWChem を用いた。

2.2 リチウムイオン電池固溶相の構造安定性と着色現象に関する第一原理計算 (山下, 牛山, 工藤)

計算には VASP のパッケージを用いて, 汎関数には GGA(PW91)を用いた。また, 遷移金属酸化物のエネルギーをより正確に求めるために GGA+U を用いて, $U_{\text{eff}}(=U-J)$ の値は 4.3[eV]とした。ユニットセルは 4 formula units からなるセルであるが, 固溶相の計算に関しては b 軸方向に拡張した 3 倍の超格子をセルとして, 実験結果と比較するために組成を $x=0.6$ に近くするように, 12 個のサイト中, 7 個のサイトを Li が占有するとした。誘電関数の計算に関しては VASP に含まれるルーチンを用いて, 固溶相に関しては 3 倍セルを, $\text{FePO}_4(x=0)$ と $\text{LiFePO}_4(x=1)$ に関してはユニットセルを用いて計算した。

2.3 人工光合成分子の構造と電荷分離状態に関する第一原理計算 (山下, 城野)

GAUSSIAN09 を用いて B3LYP/6-31G*レベルで構造最適化を行った。この構造について TD-DFT 計算により励起状態のエネルギーを求めた。用いた汎関数は SVWN, BLYP, HCTH, BP86, PBEhPBE, tHCTHhyb, HSEhPBE, mPW3PBE, B3LYP, mPW1PW91, PBE1PBE, PBEh1PBE, BHandHLYP, CAM-B3LYP, LC-wPBE, LC-BLYP である。また, 比較のため CIS および GAUSSIAN09revB01 が導入されたことにより可能になった SAC-CI 計算も行った。Porphyrin と BenzoQuinone の間の二面角 4ヶ所について回転させたポテンシャルエネルギー曲線, および亜鉛と BenzoQuinone の酸素間距離に対するポテンシャルエネルギー曲線を作成した。

2.4 TiO_2 系の構造とキャリア濃度に関する第一原理計算 (山下, 神坂)

これまでに我々は, TNO の XPS 測定結果や, W ドープしたアナターゼ型 TiO_2 に見られる低キャリア濃度を, 格子間酸素(Oi)・酸素欠損(VO)と NbTi / WTi ドーパンとの相互作用によって説明した。その際, ドープした結晶構造に対し, 安定複合体を網羅的かつ系統的に探索する計算機プログラム(DSINIT)を開発した。アナターゼ型とルチル型 TNO の違いも, 先行研究によって構造要因が議論されている。そこで, 我々が開発した手法を用い, Nb ドープしたアナターゼ型 TiO_2 およびルチル型 TiO_2 について, 網羅的な構造サンプリングを行うことにした。計算には, 構造探索用自作ソフト DSINIT と第一原理計算バンド計算ソフト VASP を組み合わせて利用した。

- 2.5 金属界面における触媒反応・電流電圧特性の第一原理計算（山下，牛山，鈴木，大戸，須藤，国定）
白金表面における酸素分子の還元的解離吸着反応については，Ehrenfest TDDFT 分子動力学シミュレーション法を適用し，電子ダイナミクスと白金の触媒能力の関係を解析した．このシミュレーションには計算パッケージ octopus を用いた．

PTCDA 分子膜については，まず多層膜に関しては共通のスタック方向など簡略化したモデルがよい近似であることを示した．次に密度汎関数法により構造最適化された系に対して非平衡グリーン関数法を適用し，透過係数や射影分子軌道の電極とのカップリング係数などを求めた．PTCDA 分子膜界面の構造最適化には，SIESTA プログラムを用いた．

3 研究成果

- 3.1 有機系太陽電池の電荷移動に関する第一原理計算（山下，藤井，城野）

Donor/Acceptor 複合系の安定構造では HOMO が Donor に局在し，LUMO が Acceptor に局在している事から光励起電荷移動は HOMO から LUMO への電子遷移と確認できた．励起状態計算から電荷移動状態(D⁺/A⁻)の配向への強い依存が分かった．これは Donor に局在した正孔と Acceptor に局在した電荷間の相互作用の変化が起源である．さらに，各配向において量子 Master 方程式により Donor 励起状態(D^{*}/A)から電荷移動状態(D⁺/A⁻)への電荷移動反応を解析したところ，電荷移動反応が起きるか否か，また電荷移動後に Acceptor 励起状態(D/A^{*})への逐次的な緩和が起きるか否かといった定性的に異なる現象が生じることが分かった．

- 3.2 リチウムイオン電池固溶相の構造安定性と着色現象に関する第一原理計算（山下，工藤）

固溶相の安定性を，セル中の Li 空孔の隣接数とエネルギーの関係から考察したところ，空孔の隣接数が2つのとき最も安定であり，5つ並んだとき最も不安定であったことから，セル中に空孔が分散した方が安定であることが明らかになった．またそのときの DOS を比較したところ，x=0，x=1 ではバンドギャップが 1.9[eV]，3.7[eV]であったのに対して，x=0.6 では 1.0~1.5[eV]程度の値を示し，より低エネルギーの吸収があることが考えられる．誘電関数の計算からは，x=0，x=1 では見られなかった可視光領域に近いエネルギーでの吸収が見られ，固溶相における着色現象と構造の関係性があることが示された．

- 3.3 人工光合成分子の構造と電荷分離状態に関する第一原理計算（山下，城野，伊藤）

pure DFT 汎関数を用いた電荷分離状態のエネルギーは，クーロン相互作用を過大に安定評価することが知られており，HF 交換項を混ぜた方法を用いることが推奨されている．しかし Hartree-Fock 交換項が $r \rightarrow \infty$ で 100%となる SAC-CI，CIS，LC-DFT は，基底状態での安定構造における垂直励起では実験と一致しなかった．系の4種の二面角をそれぞれ回転させた構造での励起状態を同様に計算したがこれらも実験を説明できなかった．一方で，光合成反応中心ではスペシャルペアと呼ばれる porphyrin dimer で電荷分離することが分かっている．これを参考に，人工光合成の dimer を形成した状態で SAC-CI，CIS，LC-DFT の計算を行ったところ実験と一致する結果を得た．従来1分子内の through bond で電荷分離状態へ到達すると考えられており，ドナーアクセプター間距離を広げることにより電荷分離状態の寿命を制御していたが，本研究により分子間相互作用によって through space の電子移動によって寿命を制御できる可能性を示唆することができた．

- 3.4 TiO₂ 系の構造とキャリア濃度に関する第一原理計算（山下，神坂）

計算の結果，ルチル型では Nb_{Ti}-V_O，V_O-V_O 間に引力的相互作用があることが解った．特にルチル型では，複数の 2Nb_{Ti}-V_O 複合構造で，キャリア補償と全エネルギー安定化が見られた．こうした振

る舞いは、アナターゼ型には見らず、これがルチルとアナターゼの電気伝導性の違いの原因と推測した。

3.5 金属界面における触媒反応・電流電圧特性の第一原理計算 (山下, 牛山, 鈴木, 大戸, 須藤, 国定)

白金表面と金表面をそれぞれクラスターモデルで近似し、電子密度の時間変化を比較し、どのような電子ダイナミクスが白金の触媒能力をもたらしているかを解析した。その結果、白金クラスター上では金クラスター上に比較して酸素分子への電子移動が起こりやすく、表面に近づくとき早い段階でスーパーオキシドの状態になるということが、容易な解離吸着反応の起源であることが明らかになった。

PTCDA/Ag(111)については、界面に特有の Shockley 型界面準位が PTCDA/Al(111)界面には存在しないこと、また後者では強い化学結合のために相互作用が遮蔽されないことから、非常に薄い膜厚では前者で Schottky 型、後者で Ohmic 型の電流-電圧特性が得られることを明らかにした。またどちらも膜厚を増やすと Schottky 型に漸近するが、その微視的な機構は異なることも明らかになった。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 出版

★S. Manzhos, T. Carrington Jr., and K. Yamashita, *Surf. Science*, **605**, 616-622 (2010). ★E. Ohta, H. Sato, S. Ando, A. Kosaka, T. Fukushima, D. Hashizume, M. Yamasaki, K. Hasegawa, A. Muraoka, H. Ushiyama, K. Yamashita, and T. Aida, *Nature Chem.*, **3**, 68-73 (2010). ★V. Prasad, B. Dahiya, and K. Yamashita, *Phys. Scr.* **82**, 055302(7pp) (2010). ★T. Ohto, A. Nojima, K. Yamashita, and H. Nakamura, *Phys. Rev. B*, **82**, 155415 (1-12) (2010). ★H. Kamisaka, T. Suenaga, H. Nakamura, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C*, **114**, 12777-12783 (2010). ★H. Miyachi, T. Matsui, Y. Shigeta, K. Yamashita, and K. Hirao, *Chem. Phys. Lett.*, **495**, 125-130 (2010). ★J. C. Palacio, K. Ishii, F. Ayala, J. R. Soneira, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. A*, **114**, 9673-9680 (2010). ★F. Nikaidou, H. Ushiyama, K. Yamaguchi, K. Yamashita, and N. Mizuno, *J. Phys. Chem. C*, **114**, 10873-10880 (2010). ★T. Ogawa, H. Ushiyama, K. Yamashita, J.-M. Lee, and T. Yamaguchi, *Chem. Lett.* **39**, 736-737 (2010). ★S. Manzhos, K. Nakai, and K. Yamashita, *Chem. Phys. Lett.*, **493**, 229-233 (2010). K. Mishima and K. Yamashita, in *Advances of Multi-Photon Processes and Spectroscopy (vol. 19)*, World Scientific, Singapore, (2010). ★Y. Suzuki and K. Yamashita, *Chem. Phys. Lett.*, **486**, 48-52 (2010). ★S. Manzhos and K. Yamashita, *Surf. Science*, **604**, 555-561 (2010). ★G. Giorgi, M. van Schilfhaarde, A. Korkin and K. Yamashita, *Nano Research Lett.*, **5**, 469-477 (2010). ★K. Mishima and K. Yamashita, *Chem. Phys.* **367**, 63-74 (2010).

4.2 発表 (国際学会口頭発表のみ抜粋)

★"Chemical origin of the gap bowing in (GaAs)_{1-x}Ge_{2x} alloys: A combined DFT QSGW study" G. Giorgi, M. Van Schilfhaarde, A. Korkin, and K. Yamashita, PACIFICEHM 2010 Dec, HAWAII. ★"Simulations and statistical mechanics of impurity complexes in Nb-doped anatase TiO₂ system" H. Kamisaka and K. Yamashita, PACIFICEHM 2010 Dec, HAWAII. ★"Quantum computing and entanglement generation using intramolecular degrees of freedom: Toward cold molecular quantum computation" K. Mishima and K. Yamashita, PACIFICEHM 2010 Dec, HAWAII. ★"Electron transfer dynamics and quantum transport at molecules/solid interfaces" K. Yamashita, PACIFICEHM 2010 Dec, HAWAII.

分子軌道計算による有機反応設計および分子構造設計のための

電子構造予測

Theoretical Evaluation of Structures and Energetics of Molecules Relevant to Reactions and Molecular Architecture

○ 大和田智彦、尾谷優子、谷紀彦、唐木文霞、黒内寛明

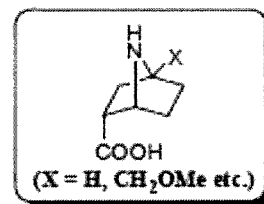
(東京大学大学院 薬学系研究科)

1 研究目的、内容

橋頭位置換二環性β-アミノ酸オリゴマーを用いた、水系溶媒中で安定なシスアミド-ヘリックス構造の創製

アミド結合はシス体とトランス体が互いに異性化する。

アミド水素 (N-H) を持つ2級アミド結合はほぼシス体のみで存在するのに対し、アミド水素を持たない3級アミド結合は一般的にシス体とトランス体が共存する。シス体とトランス体のエネルギー差が小さく、その平衡の制御は困難である。当研究室では3級アミドであるβ-プロリンのコンホメーションを固定した誘導体 (図、X=H) の構造特性に関する研究を行ってきた。そのホモオリゴマーは規則構造の存在を示唆したが、シス-トランス異性化により2次構造の解析は困難であった。

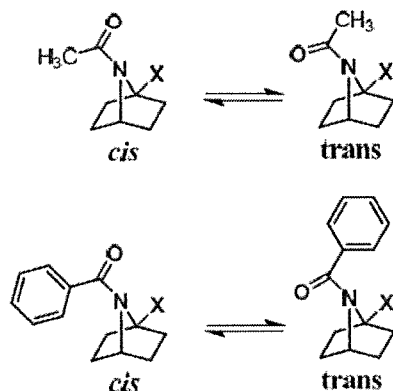


本研究では、本アミノ酸の3級アミドのシス-トランス異性化を制御しより強固な規則構造を構築するために、二環性骨格の橋頭位に置換基を導入した化合物をデザインし、その合成を行ったところ、シス体のヘリックス構造の構築に成功したので以下報告する。

2 研究方法、計算方法

二環性骨格を有するアミドの特性としてアミドの非平面化がある。その原因の一部は、橋頭位のプロトンとアミド結合との1,3-アリル位型歪みによるものと考えられている。そこで、橋頭位に置換基を導入することで骨格を有するアミド結合のシス-トランス平衡に大きな影響を与えることができると期待し、予測のため、モデル化合物として

アセチルアミドおよびベンゾイルアミドについて様々な置換基について気相中でのDFT計算を行った。全ての分子軌道計算はプログラム Gaussian 03 プログラム

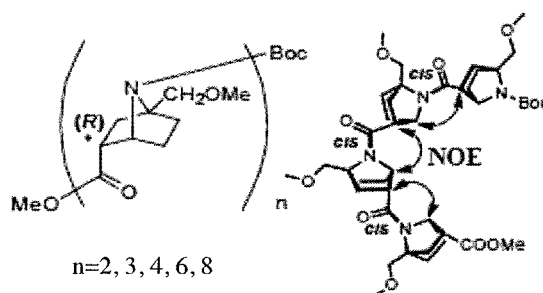


- X	Energy Difference, E(trans) - E(cis) [kcal/mol]			
	N-acetyl		N-benzoyl	
	B3LYP	MP2	B3LYP	MP2
-CH ₃	1.6	1.7	2.1	1.5
-i-Pr	3.8	3.7	6.1	5.0
-i-Bu	7.6	7.3	6.9	5.5
-COOMe	1.7	1.7	3.5	2.2
-CH ₂ OMe	2.1	1.9	2.7	1.2
-OMe	-4.6	-4.6	-1.9	-1.9
-F	-3.7	-3.6	-2.6	-2.2
-Cl	-2.2	-1.7	0.5	0.7
-Br	-2.3	-1.8	0.2	-0.1
CF ₃	-0.5	-0.2	1.0	0.6

を用いた。その結果、橋頭位への置換基導入によりシス体とトランス体にエネルギー差が生じることが分かり、アミド結合のシス-トランス平衡が制御可能であることが示唆された（前ページ図）。アルキル基、エステル基の置換ではシス体が安定になると予測された一方、ヘテロ原子やハロゲン原子が橋頭位に直接結合するとトランス体が安定になると予測された。なお、橋頭位にメチル基を持つアミド化合物および橋頭位に Br 基を持つアミド化合物を実際に合成したところ、いずれもシス型のアミド構造をとることが分かった。ハロゲン（Br）置換の場合の計算結果との違いについては、次年度への継続課題として調査中である。

3 研究成果

予測に基づいて合成的に容易でシス体を選択的に生じる $-\text{CH}_2\text{OMe}$ で置換した β -アミノ酸を合成した。さらに 2 量体、3 量体、4 量体、6 量体、8 量体（右図）を合成し構造解析を行ったところ、2 量体の X 線結晶構造解析からシス体をとることが明らかになった。また、NMR 解析により、水を含む様々な溶媒



中で単一のコンホマーをとり、かつ NOE より全てシス型のヘリックス構造を取ることが分かった（右図）。またこれらのホモオリゴマー（2-8 量体）の円二色性（CD）スペクトルにおいて、1 残基あたりの CD 強度は一定であり、かつ水を含む様々な溶媒中ではほぼ同一の CD スペクトルを示した。鎖長に依存せず、溶媒の種類に左右されない強固なヘリックス構造の形成に成功した。

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- ★ Water-stable Helical Structure of Tertiary Amides of Bicyclic β -Amino Acid Bearing 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane.

Full Control of Amide Cis-Trans Equilibrium by Bridgehead Substitution

Masahiro Hosoya; Yuko Otani; Masatoshi Kawahata; Kentaro Yamaguchi; Tomohiko Ohwada

Journal of the American Chemical Society, **2010**, *132*, 14780-14789. DOI: 10.1021/ja1017877

- ★ 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane as a Structural Motif to Block Mutagenicity of Nitrosamines

Tomohiko Ohwada, Satoko Ishikawa, Yusuke Mine, Keiko Inami, Takahiro Yanagimoto, Fumika Karaki, Yoji Kabasawa, Yuko Otani, Masataka Mochizuki

Bioorganic & Medicinal Chemistry, **2011**, *19*, 2726-2741. DOI: 10.1016/j.bmc.2011.02.049

学会発表

- ★ 日本薬学会 第 131 年会（静岡）

29H-am02, 29M-pm06, 30F-am05, 29G-pm05, 30L-am16

- ★ The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide

Poster: P-14, Poster: P-30

- ★ 第 21 回基礎有機化学討論会 B24

- ★ 第 40 回複素環化学討論会

1O-05, 1P-071

- ★ 第 36 回 反応と合成の進歩シンポジウム 2P-412

励起状態とその緩和過程に関する理論的研究

Theoretical studies on excited states and their relaxation processes

○藪下 聡、菅原道彦、森田将人、木下朋子、山本拓磨、畑中美穂、高橋博一、松岡貴英、小澤仁嗣、加藤大輝、櫻本和弘、今井章裕、鶴岡歴人（慶應大理工）

1 研究目的、内容

我々は分子の励起状態や不安定非定常状態からの緩和現象一般を理論化学的に研究している。最近の例では、超励起状態や光イオン化過程の複素座標法による記述、金属-有機分子サンドイッチクラスターの開殻電子状態と電子物性、分子が光解離する際に示す微細構造準位間の非断熱遷移に関する研究、希土類錯体の f-f 光遷移強度やポリヨウ素の光遷移強度の理論計算などである。ここでは最後のテーマについて述べる。

2 研究方法、計算方法

g03, gamess などの応用ソフトを利用するとともに、複素座標法やスピン軌道CI法の計算アルゴリズム、プログラミングを、独自に開発・作成している。

3 研究成果

3.1 ランタノイド三ハロゲン化物の hypersensitive 遷移に関する理論的研究

ランタノイド (Ln) 系の $4f^N$ 準位間の光学遷移 (f-f 遷移) による発光・吸収は、パリティ禁制のためその振動子強度は微弱であるが、可視領域にシャープなピークを持つため、レーザー光源やバイオセンサーとして広く利用されている。それにも関わらず、その f-f 振動子強度は、伝統的な結晶場理論を発展させた Judd-Ofelt (JO) 理論^[1]に基づいて議論されるのみで *ab initio* 計算はほとんど例がない。JO 理論によると、Ln の f-f 遷移は、 $4f^N$ 状態に $4f^{N-1}5d$ 準位が一部混入することで許容になるとされており、その振動子強度 f は以下のように 3 つのパラメータ τ_λ を用いて表現される。

$$f = \sum_{\lambda=2,4,6} \tau_\lambda \frac{\omega_{FI}}{2J+1} \left\langle \Psi_F(2S'+1 L'_{J'}) \left\| U^{(\lambda)} \right\| \Psi_I(2S+1 L_J) \right\rangle^2 \quad (1)$$

ここで、 ω_{FI} は励起エネルギー、 $U^{(\lambda)}$ は λ 階の既約テンソル演算子を表し、周囲の環境の影響は τ_λ に集約される。(1) の τ_λ を半経験的に決定することで、多くの Ln 系の f-f 振動子強度を定量的に評価できるが、理論計算で求めた τ_λ と、矛盾した結果になる場合も報告されている。その最たる例が、ランタノイド三ハロゲン化物 LnX_3 系の "hypersensitive 遷移" である。hypersensitive 遷移とは、f-f 遷移のうち、振動子強度が環境の変化に対して敏感に変化するものを指す。例えば気相中の NdI_3 分子の hypersensitive 遷移の振動子強度は、結晶や溶液中の Nd^{3+} に比べて、100 倍程度大きな値を持つことが知られている^[2]。

元来 JO 理論による (1) 式の τ_2 には静的な結晶場による奇のパリティ成分だけが考慮される。上記の問題の解明のために、配位子の分極型励起を考慮した動的結合 (DC) モデル^[3]が提唱された。このモデルの場合は、JO 理論による (1) 式の τ_2 を、値のずっと大きな hypersensitive 遷移の敏感さを表現する (2) 式の $\tau_2(\text{dc})$ で置き換えて振動子強度を評価している。

$$\tau_2(\text{dc}) = \frac{28}{3} \left\langle 4f \left| r^2 \right| 4f \right\rangle^2 \sum_{m=0}^3 (2 - \delta_0^m) \left| \sum_L \alpha(L) R_L^{-4} C_{-m}^3(L) \right|^2 \quad (2)$$

ここで $\alpha(L)$ は配位子Lの分極率、 R_L はLnと配位子の核間距離を表す。さらに我々は、*ab initio*計算によるf-f振動子強度の解析により、配位子の分極型励起に加えて、配位子からLnへの電荷移動(LMCT)配置の寄与も無視できないことを示してきた^[4]。*Ab initio*計算によるf-f遷移の遷移双極子モーメント(TDM)の結果は本来、 $\mathbf{M}_{FI}(ab) = \mathbf{M}_{FI}(JO) + \mathbf{M}_{FI}(DC) + \mathbf{M}_{FI}(LMCT) + \dots$ のように表現される。この時、(1)式の τ_2 は、 $(\mathbf{M}_{FI}(JO) + \mathbf{M}_{FI}(DC) + \mathbf{M}_{FI}(LMCT) + \dots)^2$ に比例する量を表現するため、*ab initio*計算から(1)式にしたがって逆算した τ_2 の値は、各励起成分のTDMの相対位相にも依存し、DCとLMCTの寄与の間の干渉を含むことになる。そこで、本研究では(i) hypersensitive 遷移の機構は全てのLnで共通しているのか、(ii) ω_{FI} , f の*ab initio*計算値から(1)式より逆算した $\tau_2(ab)$ と、DCモデルから得られる $\tau_2(dc)$ を比較することで、 $\tau_2(dc)$ に含まれる量を*ab initio*計算で算出して、 τ_2 を定量的に見積もることが可能かどうかを検証した。

【計算方法】 LnX₃ (Ln = Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Tb, Dy, Ho, Er, Tm; X = Cl, Br, I)には、Sakaiらのモデル内殻ポテンシャル^[5]を用い、Lnの4f^Nを参照関数とし、Ln³⁺の4f^N5s²5p⁶及びX₃⁻の(ns²np⁶)₃からの1電子励起のみを考慮したスピン軌道CI計算を行った。振動子強度 f の計算は、GUGAを用いた遷移密度行列計算プログラムをCOLUMBUSに実装して行った。

【結果】 LnI₃のhypersensitive遷移の振動子強度を表1に、 τ_2 の*ab initio*計算値 $\tau_2(ab)$ とDCモデルによる計算値 $\tau_2(dc)$ を図1に示す。主にLn収縮を反映して $\tau_2(dc)$ は原子番号と共に単調に減少するが、 $\tau_2(ab)$ は、概ね原子番号と共に減少するものの、EuI₃で特に小さな値を持ち、TbI₃で再び大きくなるという異なる振る舞いが見られた。そこで、この原因を探るため、DCモデルでは考慮されていない、つまり $\tau_2(dc)$ には含まれないLMCT、MLCT配置の混入の効果に着目した。解析の結果、いずれのLnX₃についても、主配置(4f^N)と配位子の分極型励起の配置(4f^N ⊗ X₃ → X₃^{*})の間のTDMの寄与 $\mathbf{M}_{FI}(DC)$ が最も大きいこと、LMCT配置の寄与は僅かながら存在するが、LMCT配置の寄与は更に小さく無視できることが分かった。次に、hypersensitive遷移の終状態の波動関数へのLMCT配置の混入率と $\tau_2(ab)$ の相関を調べた。終状態に含まれるLMCT配置のうち、始状態の主配置(4f^N)からの1電子励起で表されるLMCT配置(4f^N ⊗ X₃ → Ln^{*})だけが、TDMに寄与することに注意して、始状態における2電子占有X₃軌道から終状態における空Ln軌道に移動した電荷の量を見積もる分析方法により、LMCT準位が特に低いEuX₃でその重みが大きくなること、その重みが大きい遷移ほど、 $\tau_2(ab)$ が小さくなること、つまり $\mathbf{M}_{FI}(LMCT)$ は $\mathbf{M}_{FI}(DC)$ に対して逆位相であることが分かった。以上の分析の結果、LnX₃のhypersensitive遷移のTDMを、DC機構由来の寄与 $\mathbf{M}_{FI}(DC)$ と、LMCT由来の寄与 $\mathbf{M}_{FI}(LMCT)$ に分けると、(i) $\mathbf{M}_{FI}(DC)$ が最も大きな値を持ち、(ii) $\mathbf{M}_{FI}(LMCT)$ は $\mathbf{M}_{FI}(DC)$ の逆位相になっていて、(iii) LMCT準位の低いEuX₃系で、特に $\mathbf{M}_{FI}(LMCT)$ の効果が大きく働くことが分かった^[6]。

表1: LnI₃の振動子強度 $f \times 10^6$

Ln 4f ^N	Transitions	f	Exptl. [2]
Pr 4f ²	³ H ₄ → ³ F ₂	74.9	40.0
Nd 4f ³	⁴ I _{9/2} → ⁴ G _{5/2}	444.0	530.0
Ho 4f ¹⁰	⁶ I ₈ → ⁶ G ₆	358.5	500.0
Er 4f ¹¹	⁴ I _{15/2} → ² H _{11/2}	67.9	95.5
	⁴ I _{15/2} → ⁴ G _{11/2}	237.9	-
Tm 4f ¹²	³ H ₆ → ³ H ₄	14.7	10.7
	³ H ₆ → ³ F ₄	32.6	25.3

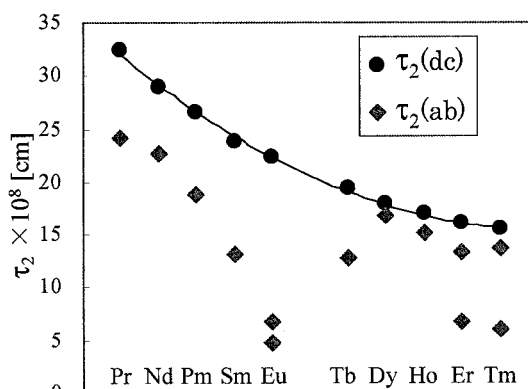


図1: LnI₃の τ_2

【参考文献】 [1] (i) B. R. Judd, *Phys. Rev.* **127** (1962) 750. (ii) G. S. Ofelt, *J. Chem. Phys.* **37** (1962) 511. [2] D. M. Gruen, *et al. Adv. Chem. Ser.* **71** (1967) 102. [3] S. F. Mason, *et al., Mol. Phys.* **30**, 1829 (1975). [4] M. Hatanaka, *et. al, J. Phys. Chem. A* **113**, 12615 (2009). [5] Y. Sakai *et al., J. Mol. Struct. (Theochem)* **451** (1998) 143. [6] M. Hatanaka, *et. al, Chem. Phys. Lett,* **504** (2011) 193.

3.2 ポリヨウ素の励起エネルギーと遷移モーメントに関する理論的研究

I-PVA フィルムは、一軸延伸した PVA フィルムにヨウ素を吸着配向させたもので、ヨウ素分子は PVA 分子鎖と錯体を形成し、ポリヨウ素を生成する。このポリヨウ素は直線性が高く、延伸方向に振動する可視光はよく吸収するが、それと垂直方向に振動する光は透過するため、直線偏光が効率よく取り出せるとされている^[7]。このことは遷移モーメントが分子軸に平行である平行遷移の光吸収が強く起こることを意味する。I-PVA 錯体中には、 I_1^- , I_3^- , I_5^- が含まれるとされ、その UV-Vis スペクトルにおいて 2.1 eV, 4.1 eV のピークは I_5^- 、2.6 eV, 3.5 eV のピークは I_3^- 、5.9 eV のピークは I_1^- に帰属されている^[7]。本研究では、I-PVA フィルムの偏光特性のメカニズムを解明すべくポリヨウ素の励起エネルギーと遷移モー

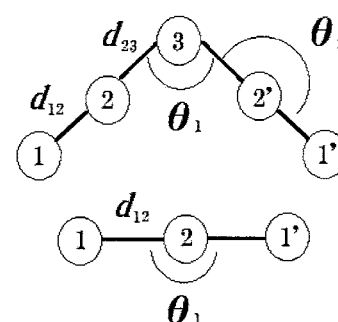


図 2. ポリヨウ素の構造パラメータの定義

モーメントについて理論計算を行った。励起エネルギーと遷移モーメントを、COLUMBUS を用いて、 I_3^- はスピン軌道配置間相互作用 (FO-SOCI) 法、 I_5^- は縮約スピン軌道配置間相互作用 (FO-COSOCI) 法により求めた。4d までを内殻、5s5p 軌道を原子価殻とする Christiansen らの RECP^[8] を用い、基底関数は $[4s4p1d1f]$ とした。 I_3^- , I_5^- とも CI 計算に使用した一電子分子軌道は、5s 原子軌道からなる σ 軌道は閉殻とし、5p 原子軌道からなる分子軌道として、 I_3^- では 9 個の軌道に 16 電子を、 I_5^- では 15 個の軌道に 26 電子を入れ、平均状態 SCF 法により決定した。また、構造最適化は Gaussian 03 を用いて MP2 計算により行った。また、Miki らのモデル^[9] を参考に、ポリヨウ素を 4 つの syndiotactic 型 PVA 鎖が囲むモデルにより構造最適化を行った。PVA 中の炭素原子とポリヨウ素中の I 原子との最近接距離は 5.1 Å とした。計算は ONIOM (MP2/4s4p1d1f:B3LYP/LanL2DZ) 法によった。

構造最適化の結果、 I_3^- は直線構造を取り、 I_5^- は V 字型構造の方が直線構造より 3.75 kcal/mol 安定であった。気相中における吸収強度の強い励起エネルギーを求めると、 I_3^- では 4.64, 3.74 eV、 I_5^- の V 字型構造では 4.34, 3.62 eV、直線構造では 3.99, 3.15 eV となり、いずれも I-PVA フィルム中の 2.6 eV (I_3^-)、2.1 eV (I_5^-) の低エネルギーピークとはかけ離れた結果となった。I-PVA フィルム中での I_3^- , I_5^- は PVA 分子と相互作用し、気相中とは異なる構造をとっていることが示唆される。表 2 に気相中で最適化したポリヨウ素の構造と I-PVA フィルムモデルで最適化した構造をまとめた。EXAFS の解析結果^[10] によると、 I_3^- -PVA は $d_{12} = 2.91 \text{ \AA}$ 、 I_5^- -PVA は $d_{12} = 2.93 \text{ \AA}$ 、 $d_{23} = 2.80 \text{ \AA}$ の直線構造とされている。表 2 から、I-PVA フィルムモデルで最適化された結合距離は気相中のものと大きくは変わらない。また I_5^- の中央の結合角は気相中の 104.7° に対して 135.4° と大きくなるものの、 I_5^- が PVA 中で直線構造をとっていることは示せなかった。次に、EXAFS の解析結果を元に計算した主たるピークの励起エネルギーと遷移モーメントを表 3 に示す。(括弧内は I-PVA フィルムの実験値) さらに、 I_5^- の 2 つのピークに対し d_{12} , d_{23} を 0.05 \AA 刻みで変化させた時の励起エネルギー変化を図 3~5 に示す。表 3 に示した平行遷移 ($\Omega = 0_g^+ \rightarrow 0_u^+$) の遷移モーメントの値は、他の垂直遷移 ($\Omega = 0_g^+ \rightarrow 1_u$) の値 ($\mu^2 \leq 10^{-2}$) に比べ非常に大きく、平行遷移が起こりやすいという結果となった。いずれのピークも図 6, 7 に示した HOMO \rightarrow LUMO 励起に対応する $3\sigma_g \rightarrow 3\sigma_u$ (I_3^-)、 $4\sigma_u \rightarrow 5\sigma_g$ (I_5^-) を主に含んでいる。この平行遷移の遷移モーメント $\langle 3\sigma_u | z | 3\sigma_g \rangle$, $\langle 5\sigma_g | z | 4\sigma_u \rangle$ (z 軸は分子軸方向) は、これらの HOMO と LUMO と z 座標の積の体積分で与えられ、その被積分関数は最も外側のヨウ素原子の領域で同符号の大きな値を持つ。このため、HOMO \rightarrow LUMO 励起強度は非常に強い。また、 $^1\Sigma_{0+g}^+ \rightarrow ^3\Pi_{0+u}$ の遷移はスピン禁制遷移であるが、強いスピン軌道相互作用のために、励起状態で三重項の配置関数に一重項の配置関数が混ざり、さらに基底状態の配置関数には三重項の配置関数が混ざることによる強度借用が起こり許容遷移となる。励起エネルギーについて計算値と実験値の間に食い違いが大きいのがその理由に挙げられる。実際、図 3~5 を見ると励起エネルギーは特に I-I 間結合距離 d_{12} に非常に敏感で、 d_{12} の増加とともに励起エネルギーは低くなる。これは図 6, 7 に示したように、LUMO は、 I_1-I_2 間に強い反結合性を示すため d_{12} の増加とともにその軌道エネルギーが下がるためと考えられる。

表 2. 気相中および I-PVA フィルムモデルで最適化されたポリヨウ素の構造パラメータ

system	d_{12}	d_{23}	θ_1	θ_2
I_5^- - 気相 (linear)	2.791 Å	3.076 Å	180.0°	180.0°
I_5^- - 気相 (bent)	2.811 Å	3.043 Å	104.7°	178.8°
I_3^- - 気相	2.923 Å	—	180.0°	—
I_5^- - PVA (linear)	2.785 Å	3.053 Å	180.0°	180.0°
I_5^- - PVA (bent)	2.800 Å	3.019 Å	135.4°	176.2°
I_3^- - PVA	2.937 Å	—	180.0°	—

表 3. I_3, I_5 の励起エネルギーと遷移モーメント
 $I_3 - PVA$

励起状態	励起 E (eV)	遷移 M μ^2 (a. u.)
$0.78^3 \Pi_{0+u}(1\pi_g \rightarrow 3\sigma_u) - 0.46^1 \Sigma_{0+u}^+(3\sigma_g \rightarrow 3\sigma_u)$	3.79 (2.6)	7.31 (3.8)
$0.74^1 \Sigma_{0+u}^+(3\sigma_g \rightarrow 3\sigma_u) + 0.48^3 \Pi_{0+u}(1\pi_g \rightarrow 3\sigma_u)$	4.70 (3.5)	13.5 (8.5)

$I_5 - PVA$

$0.64^3 \Pi_{0+u}(2\pi_u \rightarrow 5\sigma_g) + 0.48^1 \Sigma_{0+u}^+(4\sigma_u \rightarrow 5\sigma_g)$	2.98 (2.1)	19.8 (37)
$0.66^1 \Sigma_{0+u}^+(4\sigma_u \rightarrow 5\sigma_g) - 0.43^3 \Pi_{0+u}(2\pi_u \rightarrow 5\sigma_g)$	3.75 (4.1)	26.9 (13)

() 内は実験値^[7]

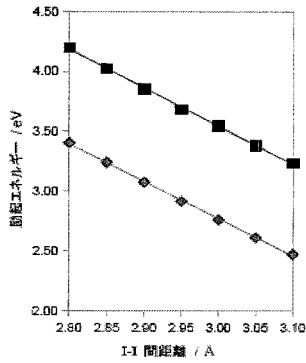


図 3. I_5 の d_{12} 変化と励起 E

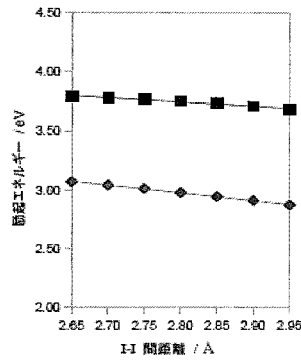


図 4. I_5 の d_{23} 変化と励起 E

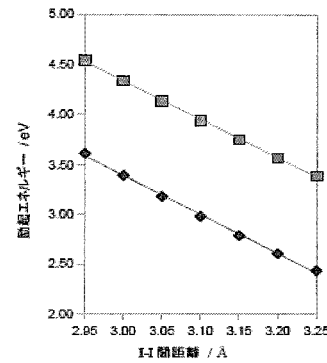


図 5. I_3 の d_{12} 変化と励起 E

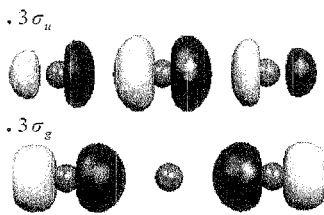


図 6. I_3 の $3\sigma_g$ と $3\sigma_u$

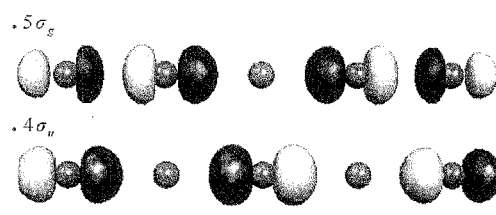


図 7. I_5 の $4\sigma_u$ と $5\sigma_g$

[7]T. Yokoyama, et al, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 489 (1995). [8]L. A. LaJon et al, *J. Chem. Phys.*, **87**, 2812 (1987). [9]T. Miki et al., *J. Phys. Conference*, **190**, 012117 (2009). [10]T. Fujikawa, *SIS Letters*, **11**, 2 (2010).

4 発表・出版実績または予定

菅原、*Phys. Rev. A* **81**, 013410 (2010); (*)畑中、藪下, *Chem. Phys. Lett*, **504** 193 (2011); (*)畑中、藪下、投稿予定; (*)森田、藪下、投稿予定; (*)森田、藪下、投稿予定; (*)小鷲、菅原、藪下、投稿予定; (*)山本、藪下、投稿予定。

理論化学討論会、2010年5月、北海道大学、口頭発表2件、ポスター発表4件; 分子科学討論会、2010年9月、大阪大学、口頭発表2件、ポスター発表8件; 藪下、分子分光研究会、2010年5月、東工大; 藪下、ヨウ素学会シンポジウム、2010年11月、千葉大学

生体分子・芳香族分子など複雑な分子の関与する

分子の性質・化学反応の理論的研究

Theoretical Study on Molecular Properties and Chemical Reactions of Complex Molecules, especially Aromatic and Biological molecules

○石田 俊正、Wilfredo C. Chung (京都大福井センター)、相原 惇一 (静岡大理)

1 研究目的、内容

生体分子・芳香族分子など複雑な分子の関与する分子の性質・化学反応を理論的に研究する。

- (1) 複雑分子、とくに生体分子の性質、とくに動力学的な性質を量子化学的手法と反応動力学手法を組み合わせることにより明らかにする。励起状態の関係する分子の動力学を取り扱う。
- (2) タンパク質間の相互作用、とくにウィルスタンパク質と生体タンパク質相互作用を解明する
- (3) 芳香族分子の性質・反応をグラフ理論、量子化学計算などをもとに明らかにする。

2 研究方法、計算方法

- (1) 光励起のかかわるロドプシン、イソロドプシンについて、QM/MM(ONIOM)法で系全体を考慮し、Zhu-Nakamura 公式による非断熱遷移を含めた *ab initio* 動力学計算を行い、トラジェクトリを解析した。QM 領域における量子化学計算レベルは CASSCF(6,6)/6-31G であり、Molpro2006.1 を用いた。MM 領域はロドプシン全体を含み、Amber 力場を用いた。動力学計算とトラジェクトリの解析のプログラムは自作である。
- (2) タンパク質間の相互作用の例として、Epstein-Barr virus(EBV)の生成する latent membrane protein 1(LMP1) と腫瘍壊死因子レセプター関連因子 3 (TRAF3) との相互作用を調べた。LMP1 は腫瘍壊死因子である CD40 を模倣して相互作用するので、CD40-TRAF3 と LMP1-TNFR3 の分子間相互作用を分子動力学シミュレーションで調べた。各複合体は X 線構造解析で得られた構造を TIP3P で水和させ、全系のエネルギーを段階的に最小化した。そののち、10ps かけて 300K にしたのち、最終的に密度 1 g/cm^3 で平衡化させ、NPT アンサンブルで MD 計算を 66ns 間行った。重要な振動自由度を抽出するため、MD の結果から Essential dynamics (ED)の計算を行った。シミュレーションに用いたのは Amber である。結果の解析プログラムは自作である。

3 研究成果

- (1) ロドプシンがイソロドプシンに比べて量子収率が高く、反応時間も短いことをシミュレーションにより再現した。ロドプシンでは励起状態においてトラジェクトリが遷移を起こす円錐交差点近傍へ滞りなく近づくのに対し、イソロドプシンでは、行き来しながら時間をかけて円錐交差点へ近づくことがわかった。ロドプシン中の 11-cis レチナールを光励起したとき、9-cis レチナールを有するイソロドプシンを生じず、イソロドプシン中の 9-cis レチナールを励起したときは、11-cis レチナールを生じな

った。これは気相の計算結果と異なっており、周囲のタンパク質により回転方向が一方向に制約されたためであると考えられる。ロドプシンの効率的な光異性化に重要な役割を果たすのが Cys 187 と Tyr 268 であったのに対し、Tyr268 はイソロドプシンにおいて、単に回転方向を一方向に制限することだけに関与していた。Thr 118 も異性化の方向の決定に重要であることがわかった。

- (2) EBV の LMP1 タンパク質の分子動力学計算結果と X 線解析の実験結果を図 1 に示す。X 線構造解析からは Asp210 の重要性が強調されているが、われわれの MD の結果、LMP1 の Asp 209 が TRAF3 と水素結合で相互作用することを見いだした。Asp210 は直接関与していなかった。このことは Essential Dynamics の結果からも示された。X 線構造解析からは CD40 と TRAF3 が相互作用する際に、CD40 がヘアピン型の構造を形成すると報告されているが、われわれの MD ではヘアピン構造は崩れているにもかかわらず、TRAF3 との相互作用は同程度の数の水素結合を通して行われていることがわかった。すなわち、CD40 のヘアピン構造の形成が TRAF3 との相互作用において必須ではないことを示した。

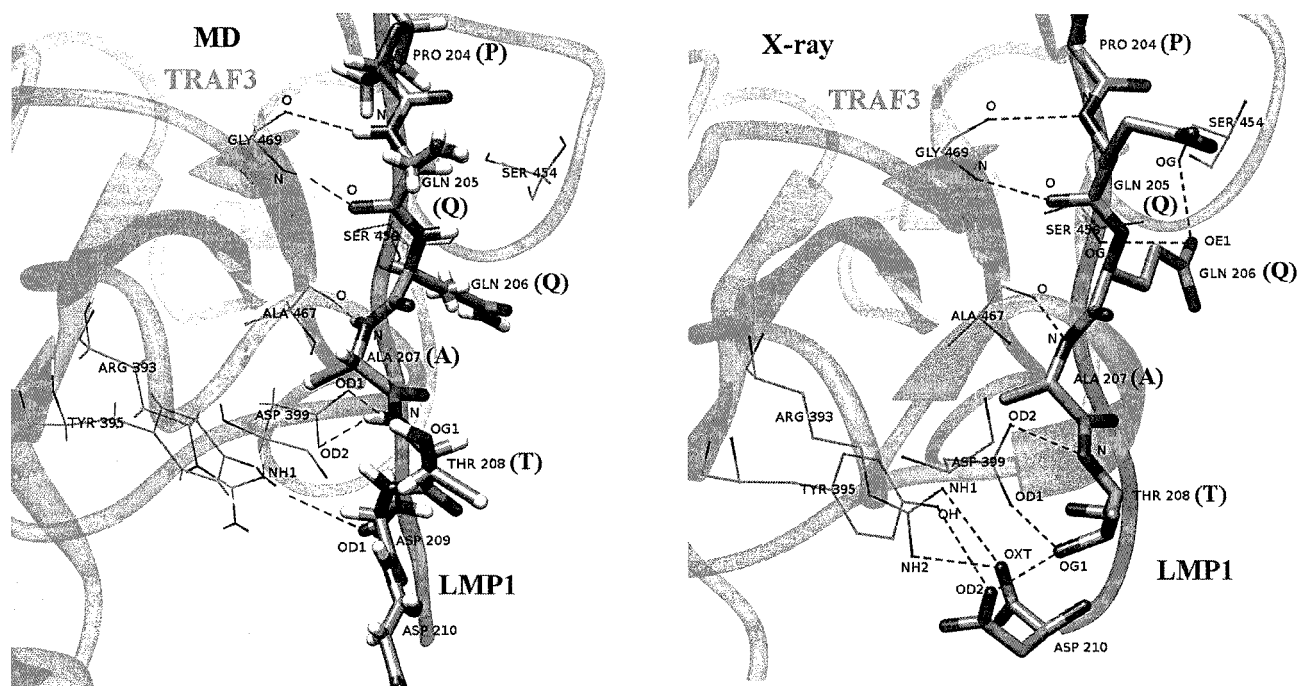


図 1 LMP1 と TRAF3 の相互作用。左 : MD の平均構造。右 : X 線解析

4 発表、出版実績または予定.

- 1 相原、石田 *J. Phys. Chem. A*, **114** (2), 1093–1097 (2010).
 - 2 植田、鈴木、鈴木、与座、石田 *Physica B* **405**, S69–S74 (2010)
 - 3 ★Chung, 南部、石田 *J. Phys. Chem. A*, **114** (32), 8190–8201 (2010)
 - 4 Hassan, Chung, Shimakura, 小関、河野、藤村、*Chem. Phys. Phys. Chem.* 2010, **12**, 5317–5328
 - 5 ★南部、石田、中村 *Chemical Science*, **1**(6), 663–674 (2010)
 - 6 相原、牧野、*Org. Biomol. Chem.*, 2010, **81** (1), 261–266.
 - 7 ★石田、Chung、南部、Pacificchem2010, Honolulu, Hawaii, USA. Dec. 17, 2010
 - 8 ★Chung、南部、石田、Pacificchem2010, Honolulu, Hawaii, USA. Dec. 18, 2010
- 他、海外講演 4 件、国内講演 10 件

金属錯体及び生体関連分子の構造・反応・励起状態に関する理論的研究

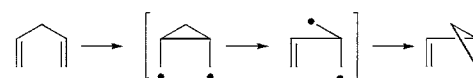
Theoretical Studies on Geometries, Reactions, and Excited States of Metal Complexes

○ 鷹野景子、土田敦子、西村智佳、周藤瞳美、高島麻里、森幸恵（お茶大）

1 研究目的、内容

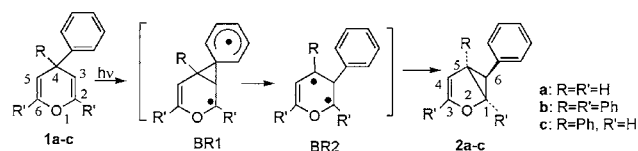
本研究プロジェクトでは、(1)ホスフェニウム錯体の安定性に対する配位子効果、(2)ルテニウム錯体を触媒とするアルキン-ビニリデン異性化反応の追跡、(3)糖鎖認識機構の理論的解明、(4)有機化合物の光反応機構の解明、という4つのサブテーマに取り組んでいる。本報告では、(4)の研究プロジェクトについて報告する。

ジ- π -メタン転位は励起一重項または励起三重項から起こる骨格転位で、生理活性物質であるサントニンの光照射による Type A 転位と類似の反応であり、合成化学的にも反応機構論的にも興味を持たれている。Zimmermann により2つのビラジカルを経る機構が提唱されたが (Scheme 1)、1,4-ビラジカルの介在は疑問視されている。



Scheme 1. 提唱されているジ- π -メタン転位機構

この反応に関する実験的研究は多いが理論的研究は数例しか報告されていない。本研究では、三重項増感反応のモデルとして4-フェニル-4H-ピラン(**1a**)について



Scheme 2. **1a-c** の推定された反応経路

転位反応機構を検討した (Scheme 2)。以前の実験で、**1b**, **1c** においてフェニル基が選択的に転位すること、endo-体が立体選択的に得られることが報告され、また **1b** では zwitterion 中間体の関与が示唆されているが、その証拠は得られていない。本プロジェクトでは計算化学的手法により中間体の構造・電子状態および選択性の起源を明らかにすることを目的として MRMP2//CASSCF レベルで反応経路の解析を行った。

2 研究方法、計算方法

反応物(**1a**)、生成物(**2a**)、励起状態、中間体、遷移状態について CASSCF(12,12)/6-31G(d)レベルで構造最適化と振動解析を行い、IRC 計算により反応経路を求めた。active space は 10 個の π 軌道と切断される C-C 結合の σ/σ^* 軌道を含む。各最適化構造において MRMP2 レベルでエネルギーを計算し、より正確なエネルギープロファイルを求めた。ビラジカルの一重項と三重項の最低エネルギー交差点を求め、その点のスピン-軌道相互作用 (SOC) の大きさを MCQDPT2 法により見積もった。使用プログラムは Molpro と Gamess である。

3 研究成果

図1に **1a** から **2a** への反応エネルギープロファイルを示す。**1a** のフランク-コンドン状態では、最低励起三重項状態 (T_1) がフェニル基の $^3(\pi,\pi^*)$ 、 T_2 がオレフィン部分の $^3(\pi,\pi^*)$ であるが、各励起状態の構造最適化を行い、エネルギー極小点で比べると $^3(\pi,\pi^*)_{olefin}$ の方がエネルギーが低い。MRMP2 レベルで見積もった励起エネルギーは典型的なオレフィンの $^3(\pi,\pi^*)$ に関する実験値とほぼ一致しており、またアセトン等の三重項増感剤を用いると、 $^3(\pi,\pi^*)_{olefin}$ 状態が生成すると考えられる。転位反応経路は約 7.4 kcal/mol の障壁で 3TS1 を経て、フェニル基が C3 と C4 を架橋したビラジカル中間体 3BR1 を与えることが IRC 計算で確認された。 3BR1

から $^3\text{BR}2$ へは、活性化障壁がほとんどなく発熱的である。図1に示すように MRMP2 レベルでは $^3\text{BR}1$ は極小点ではなくフェニル基が転位したピラジカル $^3\text{BR}2$ への単なる通過点となった。 $^3\text{BR}1$ と $^1\text{BR}1$ はほぼ縮退しており、一重項に変換されると **1a** の基底状態へと失活してしまうが、SOC が 0.31 cm^{-1} と小さく、また $^3\text{BR}1$ が直ちに $^3\text{BR}2$ へと変換されることからこの失活効率は低いと考えられる。 $^3\text{BR}2$ と $^1\text{BR}2$ の交差点は $^3\text{BR}2$ の極小点付近にあり、SOC は 0.42 cm^{-1} であった。

$^1\text{BR}2$ の極小構造は $^3\text{BR}2$ のそれとは異なり、C2-O1-C6-C5-C4 部分がほぼ平面となっており、結合距離や電荷分布を考え合わせると右式に示す双性イオン型の共鳴構造の寄与があるといえる。

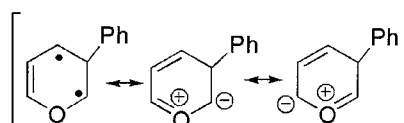


図1に見られるように $^1\text{BR}2$ の環化は障壁がほとんど

なく発熱的であることから、項間交差が起こると直ちに生成物 **2a** を与えると考えられ、endo 体が立体選択的に生成することも説明できる。この反応は上述の双性イオン型からの[1,5]-電子環状反応と見なすこともでき、軌道対称性の点から許容であるため活性化障壁が低いこともうなづける。以上のように MRMP2//CASSCF レベルで反応経路を探索することにより、励起状態や反応中間体の電子構造に関する知見が得られ、また反応全体の律速段階は $^3\text{TS}1$ を経る段階と $^3\text{BR}2$ から $^1\text{BR}2$ への項間交差過程であることが明らかになった。

現在は励起一重項状態で進行する反応の例として、ナフタレン-ベンゼンおよびアントラセン-ベンゼン[4+4]付加体の開裂反応について CASPT2//CASSCF レベルでポテンシャルエネルギー曲面の形状を調べ conical intersection および avoided crossing 領域の特性と反応量子収率の関係を明らかにすることを目的とした研究を行っている。本研究によりポテンシャルエネルギー曲面に関する定量的な知見が得られ、実験結果のより詳細な解釈が可能になると期待される。

4 発表、出版実績または予定

★M. Kayamuma, H. Hosoi, A. Furuya, Y. Masuda, and K. Takano, *Chem. Phys. Lett.*, **494**, 139-143 (2010).

★Y. Mori and K. Takano, *J. Photochem. Photobiol. A*, **219**, 278-284 (2011).

★N. Tsuchida, M. Isoi, H. Nakazawa, and K. Takano, *J. Organomet. Chem.*, to be submitted.

★Y. Mori and K. Takano, *Chem. Phys. Lett.*, to be submitted.

★K. Ueno-Noto, S. Ise and K. Takano, International Carbohydrate Symposium 2010 年8月 幕張

★周藤、土田、中沢、鷹野 日本化学会第4回関東支部大会 2010年9月 つくば

★森、鷹野 2010 光化学討論会 2010年9月 千葉

★土田、鷹野、中沢 第4回分子科学討論会 2010年9月 大阪

★土田、重里、板崎、中沢、鷹野 第57回有機金属化学討論会 2010年9月 東京

★重里、板崎、土田、鷹野、中沢 第60回錯体化学討論会 2010年9月 大阪

★高島、土田、重里、板崎、中沢、鷹野 日本化学会春季年会 2011年3月 横浜

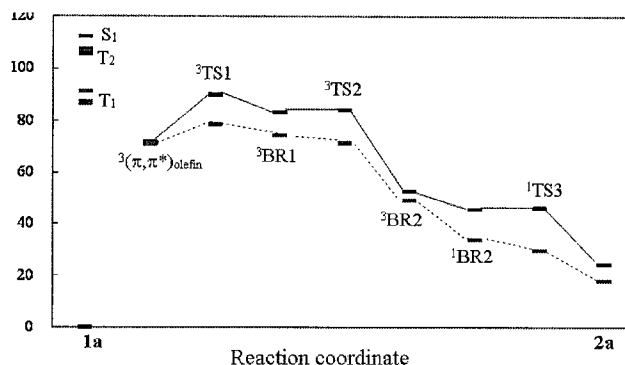


図1. **1a**→**2a** の反応エネルギープロファイル
実線は CASSCF, 破線は MRMP2 の結果を示す。

液体・生体分子および関連分子系の構造・ダイナミクス・ 分子間相互作用と振動スペクトル Structures, Dynamics, Intermolecular Interactions, and Vibrational Spectra of Liquids, Biomolecules, and Related Molecular Systems

○鳥居 肇 (静岡大教育)

1 序

本プロジェクトでは、液体・生体分子および関連分子系を対象に、構造・ダイナミクス・分子間相互作用にまつわる理論的諸問題のうち、特に（広義の）振動スペクトルに関係したものについて、分子動力学法・モンテカルロ法と独自開発手法の組み合わせを主な手法としつつ、分子軌道法も併用しながら研究している。平成 22 年度には、以下に示す研究を行った。

2 水の OH 伸縮振動に誘起される分子間電荷フラックスの様相と赤外強度・振動カップリングへの効果の解析

水やアルコールの OH 伸縮振動モードが、水素結合供与的に水素結合を形成するのに伴って大きな赤外強度増大を示すことは、良く知られている。しかし、その由来となるメカニズムについては、未だに知見に乏しい。

最近、ペプチド基の C=O...X ハロゲン結合系について、ハロゲン結合形成に伴ってアミド I モードの赤外強度が大きく増大すること（例えば Br₂ とのハロゲン結合系では 315 km mol⁻¹ から 835 km mol⁻¹）、この赤外強度増大が振動に誘起される分子間電荷フラックスに由来すること、を明らかにした [1]。そこで、水素結合形成に伴う OH 伸縮振動モードの赤外強度増大が、同様のメカニズムに由来するのかどうかは、興味深い問題である。本研究では、28 分子および 30 分子から成る水クラスターを対象とした計算から、この点を理論的に解析した。

計算方法・理論

クラスターの初期構造は Lenz and Ojamäe の計算結果 [2] からとり、B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルで構造最適化および振動モードの諸性質の解析を行った。これらのクラスターは、2 本の水素結合を供与・受容する四面体形の水素結合を形成している水分子を 8 分子有しており、それら（つまり 16 振動子）を解析対象とした。個々の OH 伸縮振動モードの諸性質は、他の水素原子を重水素置換して計算した。

OH 伸縮振動の赤外強度増大の電子構造的要因を解析するため、振動に由来する電子密度の変化（電子密度微分 $\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH}$ ）を計算した。この量は、双極子微分に対する電子の寄与 $\partial\mu^{(el)}/\partial Q_{OH}$ と

$$\partial\mu^{(el)}/\partial Q_{OH} = -e \int d\mathbf{r} \mathbf{r} (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH}) \quad (1)$$

という関係にある。振動する核に単純に追従する電子の寄与を除くため、電子密度微分のクラスター形成に伴う変化 $\Delta\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH} [\equiv (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH})_{\text{cluster}} - (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH})_{\text{isolated}}]$ を計算した。

結果と考察

各 OH 伸縮振動モードの双極子微分（OH 結合方向成分）を、周囲の分子に由来する電場（OH 結合方向成

分) に対してプロットしたものを、図 1 に示す。双極子微分の増大が、電場に対する応答として起こること、結合長の電場依存性から得られる同種の量 (一点鎖線) と良い一致を示すこと、がわかる。

28 分子から成るクラスターの中心に位置する OH 結合について、 $\alpha(\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH})$ を計算した結果を、 \mathbf{r} の 1 方向および 2 方向について積分をとった 2 次元・1 次元プロットとして、図 2 に示す。OH 伸縮振動により、領域 3 から 1 への分子間電荷フラックスが誘起されることがわかる。分子内および分子間電荷フラックスの双極子微分に対する寄与は、それぞれ $0.82 \text{ D } \text{\AA}^{-1} \text{ amu}^{-1/2}$, $3.40 \text{ D } \text{\AA}^{-1} \text{ amu}^{-1/2}$ であり、後者の方がかなり大きい。移動する電荷量と移動距離がともに大きいことが、その理由である。

[1] H. Torii, *J. Chem. Phys.* **133**, 034504 (2010). [2] A. Lenz and L. Ojamäe, *J. Phys. Chem. A* **110**, 13388 (2006).

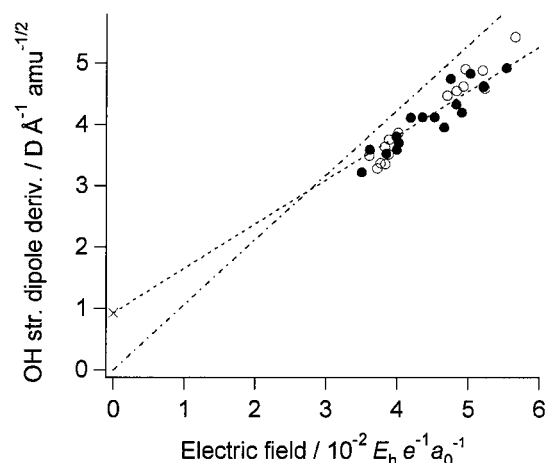


図 1 : 水 28 分子および 30 分子から成るクラスター (○および●) 中の、2 本の水素結合を供与・受容する分子を対象に B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルで計算した、OH 伸縮振動モードの双極子微分 ($\partial\mu/\partial Q_{OH}$) を、隣接分子由来の電場に対してプロットしたもの。最小 2 乗近似で得られた直線を点線で、OH 結合長の電場依存性をもとに計算した同等の量を一点鎖線で示す。

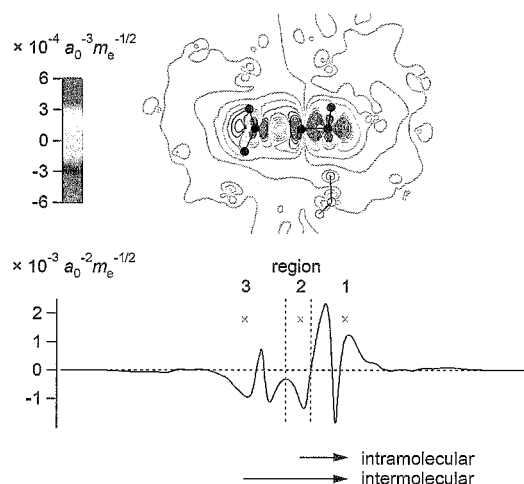


図 2 : 水 28 分子から成るクラスターの中央の OH 結合の伸縮について、B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルで計算した、電子密度微分 $\alpha(\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{OH})$ の 1 次元および 2 次元プロット。

3 *N,N*-dimethylformamide 同位体混合液体の C=O 伸縮振動モードに関する、2 次元赤外スペクトルの形状と分子間振動カップリングの関係の理論的解析

共鳴的な振動カップリングを引き起こす振動モードに関わるスペクトル形状は、それ故に系の構造やダイナミクスの情報を与えるが、同時に複雑でもあり、解析には理論的アプローチが不可欠である。実験的になるべく単純化する方法の 1 つとして、同位体置換がしばしば行われ、2 種の分子が振動数軸上十分に離れれば、それらの間の振動カップリングの効果は小さくなる。しかし、振動数軸上の分離が十分に大きくない場合には、振動カップリングの程度に応じて、その効果を分光シグナル上に見出すことができる。例えば、formamide- $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ ($\text{HCONH}_2/\text{H}^{13}\text{CONH}_2$) 混合液体のラマンスペクトルでは、両分子種の C=O 伸縮バンドは

別々に現れるが強度分布に偏りが見られ, formamide- d_2/d_3 (HCOND₂/DCOND₂) 混合液体では, 両分子種の C=O 伸縮バンドの中間的な振動数位置に, 融合したバンドが 1 つだけ現れる [3,4].

昨年度のプロジェクトでは, 非水素結合性混合液体の例として, *N,N*-dimethylformamide (DMF) の normal/¹³C 及び normal/ d_1 混合液体を対象に, C=O 伸縮バンドについて, (1次元) 偏光ラマンスペクトルの融合と強度分布の偏りを解析した。本プロジェクトでは, その継続として, 2次元赤外スペクトルについて予測されるスペクトル形状の解析を行った。

計算方法・理論

2次元赤外スペクトルの計算は, 以前の DMF 純液体の場合 [5] と同様, 時間領域計算法により行った。つまり, 分子数 N の液体系を対象とした MD 計算を行い, 得られた構造時系列をもとに, C=O 伸縮モード群の 1 量子振動励起空間の振動ハミルトニアン $H^{1Q}(t)$ を

$$H_{mm}^{1Q} = \hbar\sqrt{k_m} + \frac{\hbar}{2\sqrt{k_m}} \left(\frac{f_m}{k_m} \frac{\partial \mu_m}{\partial q_m} - \frac{\partial^2 \mu_m}{\partial q_m^2} \right) E_m \quad (2)$$

$$H_{mn}^{1Q} = -\frac{\hbar}{2(k_m k_n)^{1/4}} \frac{\partial \mu_m}{\partial q_m} T_{mn} \frac{\partial \mu_n}{\partial q_n} \quad (m \neq n) \quad (3)$$

のように, また 2 量子振動励起空間の振動ハミルトニアン $H^{2Q}(t)$ を同様にして構築し, 振動波動関数を時間発展させることにより, 2次元赤外スペクトルを計算した。ここで, k_m および f_m は m 番目の振動子 (この例では m 番目の分子の C=O 伸縮振動子) の 2次・3次の力の定数, $\partial \mu_m / \partial q_m$ および $\partial^2 \mu_m / \partial q_m^2$ はこの振動子の双極子 1次・2次微分, E_m はこの振動子に作用する周囲からの電場であり, T_{mn} は双極子相互作用テンソルである。 $k_m, f_m, \partial \mu_m / \partial q_m, \partial^2 \mu_m / \partial q_m^2$ の具体的な値は, DMF 孤立分子を対象とした MP3/6-31+G(2df,p) レベルでの MO 計算を参照して設定した。

純液体の場合には $N=32$ としたが, 本研究では混合液体を扱うことから, なるべく大きい系が望ましいということと, 実際の計算実行可能性の兼ね合いから, $N=64$ とした。2次元赤外スペクトルの計算では, 2量子振動励起状態 [状態数 = $N(N+1)/2$] の時間発展を露に取り扱うため, 計算時間のスケールは単純には $\sim N^6$ となる。ここでは, 2量子振動励起状態の振動ハミルトニアンが, TDC メカニズムに基づくと, 非零の要素が各行各列高々 $2N-1$ 個の (N が十分に大きければ) 疎行列であることを利用して, 計算時間の短縮を図った。

結果と考察

DMF の normal/ d_1 の 1:1 混合液体の 1次元・2次元スペクトルを図 3 左に示す。2種の純液体のスペクトルを 1 : 1 で加算したもの (図 3 右) との差は, 主として両分子種間の振動カップリングに由来する。等方性ラマンスペクトルでは, 分子種間の振動カップリングによって振動バンドの融合が起こるが, 1次元・2次元赤外スペクトルでは, 2つのバンドがむしろ明瞭化している。また, 2次元赤外スペクトルでは, 分子種間の振動カップリングに由来すると考えられる非対角バンドが見られる。したがって, 分子種間の振動カップリングの効果は, 2次元赤外スペクトルでも観測できると言える。

DMF の normal/¹³C の 1:1 混合液体の 1次元・2次元スペクトルを図 4 左に示す。この場合も, 2種の純液体のスペクトルを 1 : 1 で加算したもの (図 4 右) との差が見られ, 1次元・2次元赤外スペクトルでは,

2つのバンドが明瞭化しているほか、2次元赤外スペクトルでは、分子種間の振動カップリングに由来すると考えられる非対角バンドが見られる。但し、その特徴は normal/ d_1 混合液体の場合ほど顕著ではなく、したがって振動カップリングがスペクトル上の特徴として現れる程度は、混合する同位体種の元々の振動数差に依存するものと考えられる。

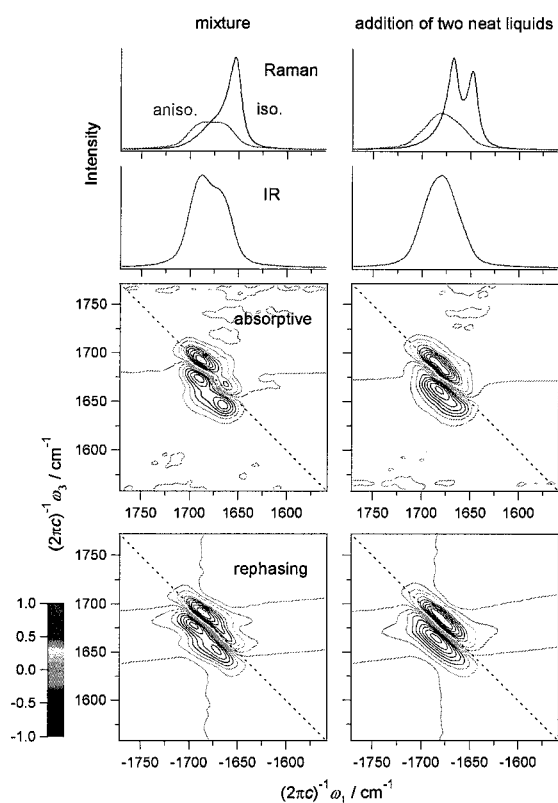


図3：DMFの normal/ d_1 混合液体(1:1)の C=O 伸縮領域の1次元・2次元スペクトル(左)と、2種の純液体のスペクトルの和(右)。

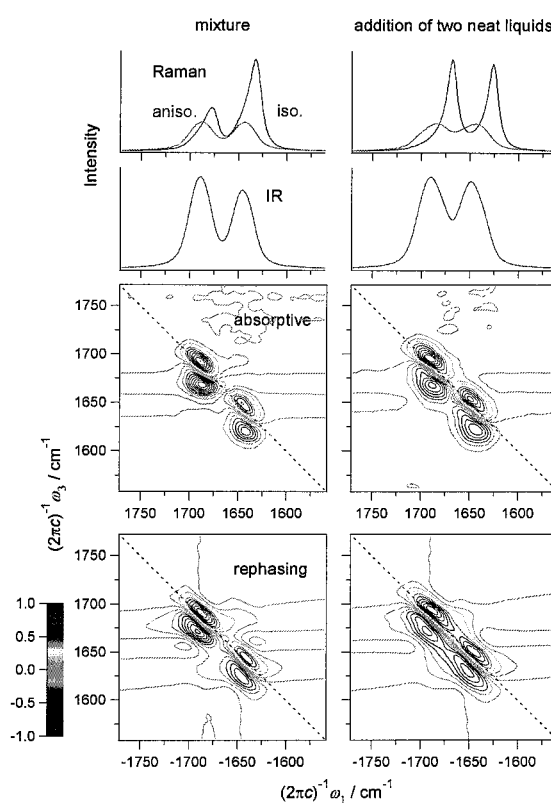


図4：DMFの normal/ ^{13}C 混合液体(1:1)の C=O 伸縮領域の1次元・2次元スペクトル(左)と、2種の純液体のスペクトルの和(右)。

[3] A. Mortensen, O. Faurskov Nielsen, J. Yarwood, and V. Shelley *J. Phys. Chem.* **99**, 4435 (1995). [4] H. Torii, Y. Osada, and M. Iwami, *J. Raman Spectrosc.* **39**, 1592 (2008). [5] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **110**, 4822 (2006).

4 発表実績・原著論文 (平成22年度)

- ★ H. Torii, *J. Chem. Phys.* **133** (3), 034504/1-10 (2010).
- ★ H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **114** (42), 13403-13409 (2010).
- ★ 鳥居, 第13回理論化学討論会, 2010年5月, 札幌.
- ★ 鳥居, シンポジウム「電子状態理論の新機軸」, 2010年8月, 岡崎.
- ★ H. Torii, Annual Meeting of EMLG/JMLG, September 2010, Lviv (Ukraine).
- ★ 鳥居, Giorgini, Musso, 第4回分子科学討論会, 2010年9月, 豊中.
- ★ 鳥居, 第33回溶液化学シンポジウム, 2010年11月, 京都.
- ★ H. Torii, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, December 2010, Honolulu (USA).
- ★ 鳥居, 電気化学会第78回大会, 2011年3月, 横浜. [要旨集発刊のみ]

キラル分子触媒の立体選択性に関する理論研究

Theoretical study on the enantioselective reaction using chiral molecular catalysts

○安藤香織 (岐阜大工学部)

1. 研究目的

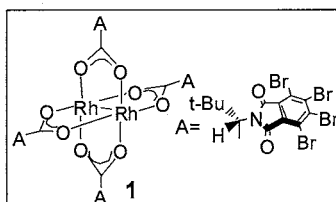
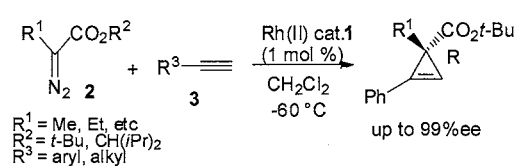
不斉合成は医薬品などの生理活性物質の合成だけでなく、ライフサイエンス研究のための重要な手段として年々その重要性を増している。これまで不斉合成のために多くのキラル触媒が開発されてきたが、触媒開発は今もなお試行錯誤で行われている。本研究ではこのような触媒開発を論理的にデザインする方法論を探することを最終目標とし、高い不斉誘起をおこす触媒について、どのように不斉誘起が起こるのか、立体制御因子は何なのかを明らかにすることとした。

2. 計算方法

計算はガウシアンプログラム03および09を用いて行なった。B3LYP法を用い、基底関数として全ての酸素原子、結合や開裂反応に参与する炭素原子、その隣に結合した炭素原子および水素原子については6-31G*を、それ以外の原子については3-21G*を、RhについてはSDDを用いた。また、モデル(1, A=H)での計算では、RhはSDD、その他の原子は6-311+G**を用いて行なった。

3. 研究成果

キラルRh(II)カルボキシレート触媒**1**を用いる α -メチル- α -ジアゾエステル**2**のシクロプロペン化反応の立体選択性に関する研究を行なった。 α -メチル- α -ジアゾエステル**2**はロジウム二核錯体**1**存在下、脱窒素



化反応によりカルベン錯体となった後、フェニルアセチレン**3**と反応してシクロプロペン化合物を高い不斉収率で与える。エステル部分は大きいほど選択性が高く、*t*-BuやCH(*i*Pr)₂では

95-99%eeという非常に高い選択性でシクロプロペンが得られている。反応の立体選択性がどのように決められているのかを明らかにする

ために分子軌道計算による反応機構の解析を行なった。反応の副生成物として*Z*-アルケンが得られる場合があり、これについてもアルケン生成のメカニズムと反応の活性化エネルギーを計算した。

反応のモデルとして触媒**1** (A=H)と**2a**からカルベン錯体が生成する反応は11.6 kcal/molの活性化エネルギーで起こった。得られたカルベン錯体とフェニルアセチレン**3**との反応の遷移状態を計算したところ、3つの遷移状態構造**TSa-TSc**が得られた。最

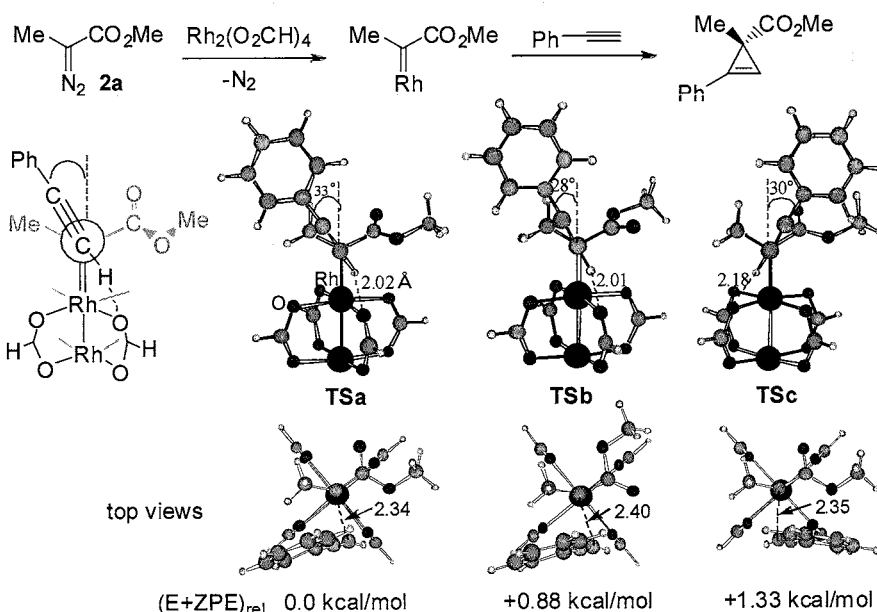
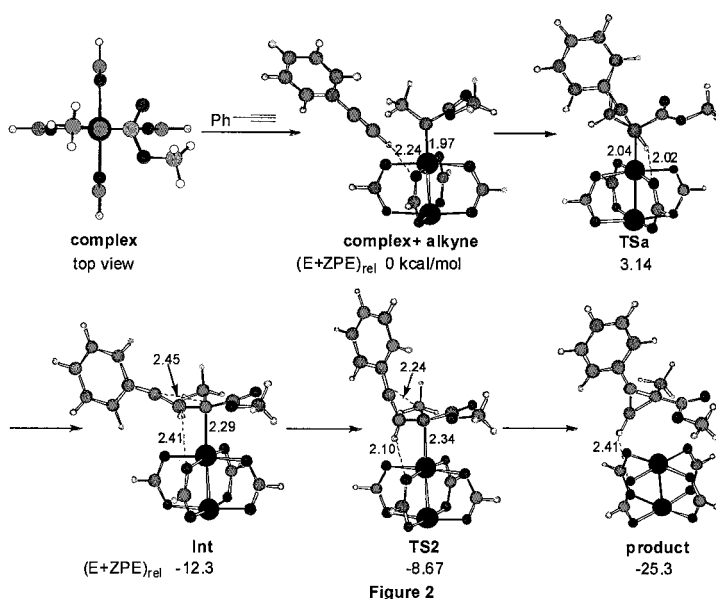


Figure 1

も安定な **TSa** はアセチレンがメチル側に傾きエステルメトキシ側から近づくもので、カルボニル酸素側から近づく **TSb** より 0.88 kcal/mol 安定であった。これはカルボニル基とアルキンπ電子との電子反発によると考えられる。図1の下には top view の構造を示した。全てカルベン炭素-エステル炭素結合は Rh-O 結合と重なり型にたっていた。最も安定な **TSa** からの全体の反応を図2に示した。カルベン錯体においても C-C 結合は Rh-O 結合と重なり型で、アセチレンが近づいてアセチレン水素と錯体酸素との水素結合が生成し、C-C 結合が生成して中間体となった後、低い活性化エネルギーでもう一つの C-C 結合ができてプロペンが生成することが分かった。



実際のキラル触媒 **1** を用い、実験で立体選択性の高い *t*-Bu エステル **2b** から生成するカルベン錯体とフェニルアセチレンとの反応の遷移状態構造を図3に示した。エステルカルボニル基の反対でメチル基側に傾いている遷移状態 **R-TS1** がカルボニル側から近づくものに比べ 1.4 kcal/mol 安定で、実験で得られる選択性とよく一致していた。これらでも

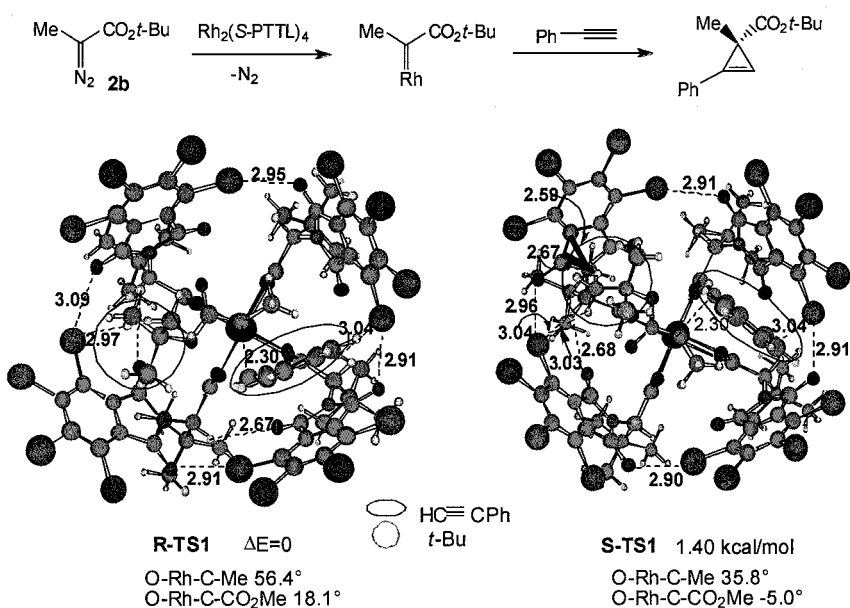


Figure 3

ことが分かった。

とよく一致していた。これらでも エステルの C-C 結合は Rh-O 結合と重なり型で、安定な **R-TS1** はキラル触媒のフタロイル基の間にかさ高いエステル部分が位置しているが、不安定な **S-TS1** ではかさ高いエステル部分がフタロイル基とぶつかるため不安定になっている。アセチレンの近づく方向が逆の遷移状態がそれぞれ1つずつあり、それらも **R-TS1** より 1kcal/mol 以上不安定であった。以上、キラル触媒のフタロイル部分の構造によりカルベン錯体の構造が決まり、カルベン錯体のエステルカルボニル基の反対側からアセチレンが近づくことにより立体化学が決まる

4. 発表、出版実績または予定

- 1) Ando, K.; Narumiya, K.; Takada, H.; Teruya, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1460-1463.
- 2) Ando, K.; Suzuki, Y. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2323-2325.
- 3) Ando, K.; Yamada, K. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3297-3299.
- 4) Ando, K. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8516-8521.
- 5) Ando, K.; Sato, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1284-1287.
- 6) Ando, K.; Yamada, K. *Green Chemistry*, **2011**, *13*, 1143-1146.
- 7) Goto, T.; Takeda, K.; Shimada, N.; Nambu, H.; Anada, M.; Shiro, M.; Ando, K.; Hashimoto, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* in press.
- 8) 安藤香織、第 27 回有機合成化学セミナー(舞子)、2010 年 9 月 2 日、招待講演

ナノマテリアル及び生体分子の 機能・物性・反応に関する理論的研究

Theoretical Study on Functions, Properties, and Reactivities of Nanomaterials and Biological Molecules

○中井 浩巳、今村 稔、星野 稔、菊池 那明、渥美 照夫、小林 正人、
Patchreenart Saparpakorn、佐藤 健、清野 淳司、赤間 知子、
鈴木 潤、西澤 宏晃、五十幡 康弘、大越 昌樹、
大橋 英明、小林 理恵、當眞 嗣貴、平塚 暁裕、山形 悠也、
吉川 武司、吉田 沙織、國本 雅宏、木下 遼太、大友 彬（早大先進理工）

1 研究目的、内容

本研究では、ナノマテリアルや生体分子が関係する種々の現象を量子化学計算により取り扱い、その機能・物性・反応性の発現機構を理論的に解明することを目指した。また、そのために必要となる理論の開発およびプログラムの実装も行った。以下にこの目的に従って行った研究のうち、(1) 局所応答分散力法の多中心相互作用への拡張、(2) 分割統治法の開殻系への拡張、(3) 分割統治法に基づく構造最適化計算、(4) NOMO 法による水素結合における幾何学的同位体効果の解析、(5) 励起状態における非経験的分子動力学法の高速度化について報告する。

2 研究成果

2.1 局所応答分散力法の多中心相互作用への拡張

量子化学計算を生体分子の構造形成などの分子間力が関わる現象に適用するには、分散力の正確な取り扱いが必要となる。本研究では、密度汎関数理論の枠組みで分散力を記述する局所応答分散力(LRD)法を理論的に発展させ、原子間だけでなく原子対間の相互作用も取り込めるようにした。

図 1 に LRD 法と LC-BOP 汎関数を用いて計算したベンゼン二量体のポテンシャル曲線を示す。ここで、 $[m,n]$ は原子間、原子対間の相互作用をそれぞれ m 次、 n 次で打ち切ったことを表す。参照値として CCSD(T)法の完全基底によるポテンシャル曲線も掲載した。原子対間の相互作用を無視した $[10,0]$ の場合、極小点近傍は比較的高精度であるが、分子間距離が増加すると相互作用エネルギーを過小評価する。一方、多中心相互作用を取り込んだ $[10,6]$ や $[10,10]$ では漸近的な挙動を正しく再現した。この結果から、多中心相互作用への拡張によって LRD 法はより高精度な分散力補正法となったことが示された。

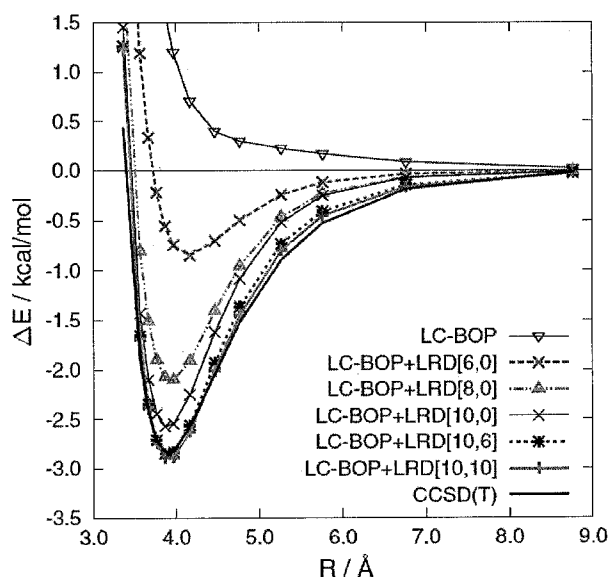


Fig. 1. Potential energy curves of parallel-displaced benzene dimer. The 6-311++G(3df,3pd) basis set is used in the LC-BOP(+LRD) calculations.

2.2 分割統治法の開殻系への拡張

大規模開殻系の計算手法の確立は、新規磁性・スピン材料の開発のほか、金属含有酵素やヘムタンパクなどの生体分子のはたらきの本質的理解にも重要である。本研究では、2種類のスピンに対して異なる分子軌道を用いるUHF計算に対して大規模系計算手法の一つである分割統治(DC)法を拡張したDC-UHF法を開発し、計算コストの削減を目指した。図1に、ポリチオフェンに対する計算時間を示す。DC計算ではチオフェン1ユニットを部分系とし、バッファ領域は左右3ユニットとした。DC法を利用することによって計算時間のオーダーは、Fock行列の対角化では、 $O(n^{3.5})$ から $O(n^{1.34})$ と、Fock行列の生成では $O(n^{1.83})$ から $O(n^{1.16})$ となり、計算時間の削減に成功した。表1に、DCおよび従来のUHF計算で求めたチオフェン14量体 $H(C_4H_2S)_{14}H$ のラジカルカチオン(電荷: +1、スピン多重度: 2)の部分系ごとのMulliken電子密度とスピン密度を示す。DC計算ではチオフェン1ユニットを部分系とし、バッファ領域は左右4ユニットとした。部分系の番号は末端のユニットから順番に付けた。電子密度の差とスピン密度の差はどちらも0.0004以下であり、どちらの値も従来法をよく再現できている。また、部分系の電子密度とスピン密度は非整数の値となっており、DC法を用いて電荷とスピンが非局在化した系の開殻系計算も可能であることがわかった。さらに、この系の計算では従来法とDC法とのエネルギー差は0.063 mhartreeと小さく、DC法を用いることで大規模系の開殻系計算を高速かつ高精度に計算することが可能である。

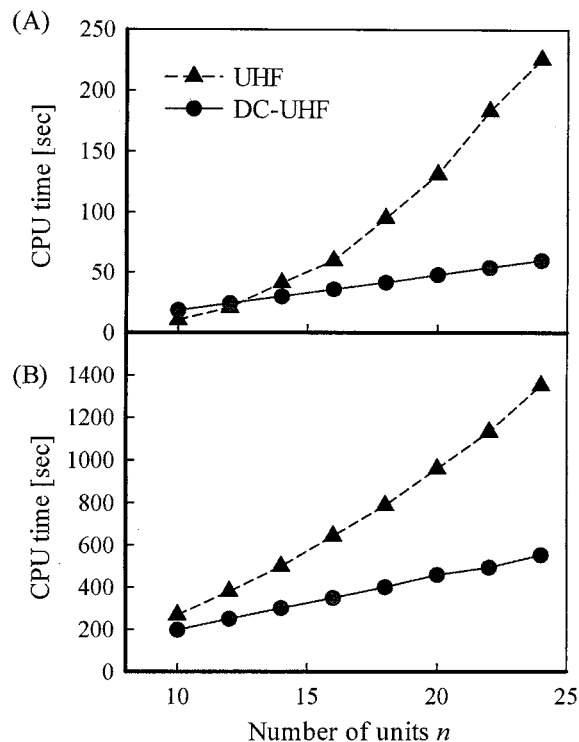


Fig. 2. System-size dependence of CPU time to (A) form the Fock matrix and (B) diagonalize the Fock matrix in thiophene n -mer at the 6-31G* level.

Table 1. Mulliken charges and spin densities of subsystems in thiophene 14mer at the UHF/6-31G* level.

Subsystem	Charge density			Spin density		
	UHF	DC-UHF	(diff.)	UHF	DC-UHF	(diff.)
(1), (14)	0.0148	0.0147	(-0.0001)	-0.0401	-0.0402	(-0.0000)
(2), (13)	0.0024	0.0024	(-0.0000)	-0.0015	-0.0015	(+0.0000)
(3), (12)	0.0075	0.0075	(-0.0000)	0.0001	0.0000	(-0.0000)
(4), (11)	0.0170	0.0170	(+0.0001)	0.0015	0.0016	(+0.0001)
(5), (10)	0.0392	0.0395	(+0.0003)	0.0093	0.0095	(+0.0002)
(6), (9)	0.1063	0.1064	(+0.0000)	0.0715	0.0716	(+0.0001)
(7), (8)	0.3128	0.3125	(-0.0002)	0.4593	0.4589	(-0.0004)

2.3 分割統治法に基づく構造最適化計算

当研究室では大規模系の量子化学計算を可能とする手法として、DC法に基づく電子状態理論の構築を行ってきた。これまでは電子相関を取り込んだ高精度計算手法や、光学応答量の計算理論の開発を中心に進めてきた。しかし、構造最適化計算や分子動力学計算の実行を可能とするためには、解析的エネルギー勾配法の開発が不可欠である。DC法に対するエネルギー勾配の表式は、初期にYangとLee(YL)により提案されているが、この表式は通常法のエネルギー勾配からの類推で導かれたものである。そこで本年度の研究では、DC法により得られるエネルギーの微分から出発した新表式を開発した。

今回開発した手法を用いて、Si(100)-(2×1)表面モデル $\text{Si}_{69}\text{H}_{52}$ に CO が吸着した系の構造最適化計算を B3LYP/SBKJC レベルで行った。DC 計算では、全系を第一層 Si-Si ダイマーを1つずつ含む11個のユニットに分割し、部分系を1ユニット、バッファ領域を n_b 個隣りのユニットまでとして計算を行った。また、第1層とCO以外はバルクのSiの構造に固定した。表2に最適化計算で得られた各ダイマーのSi-Si距離とバック

リング角度(図3(a)で定義)を示す。COの距離と吸着角度(図3(b)で定義)も表に示した。 $n_b = 3$ という比較的小さいバッファサイズでも従来法からの平均絶対誤差は結合長で0.14 pm、結合角で0.06度程度と小さく、構造を良く再現していることがわかる。また、タンパク質などの生体分子系やポリエンのような非局在化した系で本手法とYL法との比較も行っており、多くの場合で本手法がYL法よりも従来法に近い構造、エネルギーを得ることを確認した。

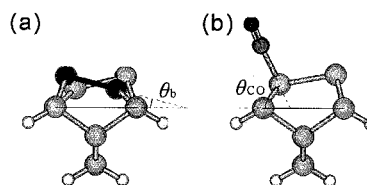


Fig. 3. Definitions of (a) the buckling angle and (b) the adsorption angle.

Table 2. Optimized dimer lengths and buckling angles of $\text{Si}_{69}\text{H}_{52}$ -CO surface model. Errors from the conventional results are shown in parentheses.

	Dimer #	Conv.	$n_b = 3$	$n_b = 4$
Dimer length [pm]	1, 11	252.14	252.50 (+0.36)	252.23 (+0.09)
	2, 10	260.14	260.27 (+0.14)	260.09 (-0.05)
	3, 9	259.22	259.24 (+0.02)	259.22 (-0.00)
	4, 8	259.02	258.93 (-0.09)	258.98 (-0.04)
	5, 7	258.44	258.67 (+0.23)	258.43 (-0.01)
	6	273.16	273.28 (+0.12)	273.09 (-0.07)
	C-O	117.85	117.85 (+0.01)	117.85 (-0.00)
Buckling angle [deg]	1, 11	13.12	13.16 (+0.04)	13.09 (-0.03)
	2, 10	-14.13	-14.12 (+0.01)	-14.12 (+0.02)
	3, 9	14.17	14.15 (-0.02)	14.15 (-0.01)
	4, 8	-14.11	-14.06 (+0.05)	-14.10 (+0.01)
	5, 7	14.29	14.18 (-0.12)	14.28 (-0.01)
	6	-9.29	-9.23 (+0.06)	-9.30 (-0.01)
	C-O	63.66	63.55 (-0.10)	63.58 (-0.08)

2.4 NOMO 法による水素結合における幾何学的同位体効果の解析

水素結合を形成する水素原子を重水素置換すると、分子内結合が短縮し分子間距離が伸長するという幾何学的同位体効果を示す。この効果は、水素結合型強誘電体の相転移温度上昇との関連から注目され、理論・実験の双方から精力的に研究されている。分子内結合の短縮は、零点振動エネルギーの減少による断熱ポテンシャルの非調和性の減少の観点から理解できる。一方、分子間距離の伸張は、同位体置換により分子内の電子分布が変化し、それに伴い分子間相互作用が変化するためと考えられる。本研究では、相互作用エネルギー分割法を、原子核を量子的に扱う NOMO 法に拡張することで、水素結合系の幾何学的同位体効果を理論的に解釈することを目指した。

本研究では、エネルギー分割法として RVS-SCF 法を採用した。この方法は HF レベルの相互作用エネルギーを次式のように分割する。

$$E_{\text{INT}}^{\text{HF}} = E_{\text{ES}}^{\text{RVS}} + E_{\text{EX}}^{\text{RVS}} + E_{\text{PL}}^{\text{RVS}} + E_{\text{CT}}^{\text{RVS}} + E_{\text{RES}}^{\text{RVS}}$$

ここで、右辺は順に静電、交換反発、分極、電荷移動の相互作用エネルギー成分と剰余項を表す。HOX...OH₂ に対して NOMO/MP2 法による相互作用エネルギーを分割した結果を表3に示す。X = H とした時の最適化構造、X = D とし分子内距離を縮めた構造、X = D での最適化構造をそれぞれ(a), (b), (c)とした。表3の $\Delta_{(a) \rightarrow (b)}$ が示すように、重水素置換によって分子内結合が短縮すると分子間相互作用は不安定化する。これは主に $E_{\text{ES}}^{\text{RVS}}$, $E_{\text{EX}}^{\text{RVS}}$, $E_{\text{PL}}^{\text{RVS}}$ の変化に由来する。一方、表3の $\Delta_{(b) \rightarrow (c)}$ が示すように、分子間距離が増加すると、 $E_{\text{EX}}^{\text{RVS}}$ の減少が $E_{\text{ES}}^{\text{RVS}}$ などの増加を上回り、全体としてはわずかに安定化する。同様の計算を他の水素結合を有する系についても実行した結果、分子間距離の増大は、重水素置換すると主に静電相互作用が弱まるために分子間相互作用が弱まり、交換反発を減少させて安定化するために起こると解釈できた。

Table 3. Components of the NOMO/MP2 interaction energy in the HOX...OH₂ complex (in kcal/mol). The 6-311++G(3d,3p) basis set and (5s5p5d) primitive Gaussian functions are adopted as the electronic and nuclear basis functions, respectively.

	NOMO/HF interaction energy component						correlation effect		$E_{\text{INT}}^{\text{NOMO/MP2}}$
	$E_{\text{ES}}^{\text{RVS}}$	$E_{\text{EX}}^{\text{RVS}}$	$E_{\text{PL}}^{\text{RVS}}$	$E_{\text{CT}}^{\text{RVS}}$	$E_{\text{RES}}^{\text{RVS}}$	$E_{\text{INT}}^{\text{NOMO/HF}}$	$E_{\text{INT}}^{\text{COR(ee)}}$	$E_{\text{INT}}^{\text{COR(en)}}$	
(a)	-8.194	5.769	-1.019	-0.773	0.092	-4.125	-0.899	0.162	-4.862
(b)	-8.131	5.831	-0.994	-0.773	0.081	-3.986	-0.892	0.101	-4.777
$\Delta_{(a)\rightarrow(b)}$	0.062	0.062	0.025	0.000	-0.011	0.139	0.007	-0.061	0.085
(c)	-8.013	5.656	-0.969	-0.753	0.080	-3.998	-0.879	0.100	-4.778
$\Delta_{(b)\rightarrow(c)}$	0.118	-0.175	0.025	0.020	-0.001	-0.012	0.013	-0.001	-0.001

2.5 励起状態における非経験的分子動力学法の高速度化

光化学反応過程のような励起状態ダイナミクスをミクロな視点でモデル化する理論的な手法として、非経験的(*ab initio*)量子化学計算と分子動力学(MD)法を組み合わせた *ab initio* MD (AIMD)シミュレーションがある。AIMDでは、MDのステップごとにエネルギー計算および力の計算が必要となる。本研究では、以前に我々のグループで提案した、基底

状態における AIMD の高速化手法である LIMO 法を励起状態計算に頻繁に用いられる CASSCF 法に拡張し、エネルギー

計算に必要な SCF 計算の収束性の向上を目指した。図 4 に、オゾンの第 1 励起状態の AIMD シミュレーションにおける SCF の繰り返し回数の経時変化を示す。LIMO 法を用いた場合、最初の 1 ステップ目を除いて SCF 回数が 2 回ないし 3 回であり、最小限の時間でシミュレーションが実行できた。SCF における繰り返し回数は合計で従来法の 691 回から 227 回まで減少し、67%の高速化に成功した。

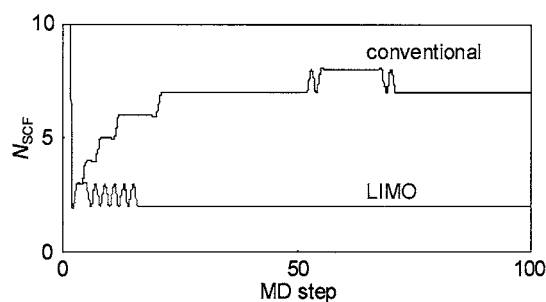


Fig. 4. Time course change of the number of SCF iterations.

3 出版実績 (発表、出版実績または予定)

- ★[1] H. Hirate, Y. Saito, I. Nakaya, H. Sawai, H. Yukawa, M. Morinaga, H. Nakai, *Int. J. Quant. Chem.*, **111**, 950-960 (2010).
- ★[2] T. Atsumi, T. Abe, K.-y. Akiba, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **83**, 520-529 (2010).
- [3] T. Akama, Y. Imamura, H. Nakai, *Chem. Lett.*, **39**, 407-409 (2010).
- ★[4] T. Atsumi, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **490**, 102-108 (2010).
- ★[5] T. Atsumi, T. Abe, K.-y. Akiba, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **83**, 892-899 (2010).
- ★[6] H. Hirate, H. Sawai, Y. Saito, H. Yukawa, M. Morinaga, H. Nakai, *J. Am. Ceram. Soc.*, **93**, 3449-3454 (2010).
- ★[7] M. Kobayashi, Á. Szabados, H. Nakai, P. R. Surján, *J. Chem. Theory Comput.*, **6**, 2024-2033 (2010).
- ★[8] T. Sato, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **133**, 194101 (9 pages) (2010).
- ★[9] M. Kobayashi, T. Yoshikawa, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **500**, 172-177 (2010).
- ★[10] M. Kobayashi, T. Kunisada, T. Akama, D. Sakura, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **134**, 034105 (11 pages) (2011).
- ★[11] Y. Ikabata, Y. Imamura, H. Nakai, *J. Phys. Chem. A*, **115**, 1433-1439 (2011).
- ★[12] H. Nakai, M. Okoshi, T. Atsumi, Y. Kikuchi, K.-y. Akiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.
- ★[13] Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **134**, 124113 (6 pages) (2011).
- [14] M. Kobayashi and H. Nakai, *Bull. Nano Sci. Tech.*, in press. (in Japanese)

ナノネットワーク炭素系物質の構造と電子状態についての第一原理的研究

First principle calculation for the geometric and electronic structures of nano-scale carbon materials

○ 岡田晋 (筑波大)、中田恭子 (青学大)、若林克法 (広島大)、戸塚英臣 (日大理工)、高木祥光 (筑波大)

1 研究目的、内容

ナノスケール構造を持つ物質においては、その物性は系のサイズ、表面(端)形状等に非常に大きく依存することが知られている。このことは、他方において、既存の物質においても、物質のサイズをナノメートルオーダーとし、その形状を制御することにより、新奇物性、新機能発現を誘起させることが可能であることを示唆している。実際、興味深い物性を示す種々のナノスケール炭素物質群の合成が近年盛んになされている。例えば、有限幅のグラファイト断片(グラファイトリボン)はその端形状に依存して、端を構成する原子にスピン分極が生じる事が知られている。さらに、このリボンを丸めた有限長さのナノチューブでは、そのチューブ直径に依存して、強磁性、反強磁性磁気秩序を示す事が我々の量子論に基づく全エネルギー計算から明らかになっている。また、チューブに5員環と8員環からなるトポロジカル欠陥を導入することにより、欠陥にそって分極電子が局在しチューブ軸にそって強磁性的秩序を発現する。

本研究では、ナノサイズ炭素系(ナノチューブ、フラーレン)の電子物性を理論的に解析することによって、サイズ、形状が誘起する特異な電子物性発現の可能性を探索する事を目的としている。

2 研究方法、計算方法

全ての計算は密度汎関数理論に基づく、第一原理電子状態を用いておこなった。電子間の多体相互作用の記述には、局所スピン密度近似(LSDA)、スピン分極一般化勾配近似(Spin-GGA)を系の特性に合わせて適用した。また、電子と原子核間、原子核間の相互作用の記述には、擬ポテンシャル法を用い、内核の電子の影響を間接的に取扱った。波動関数の基底展開には平面波を用いた。電子状態のセルフコンシステントな計算、原子構造最適化には、共役勾配法を用いた。ここで、使用したプログラムは押山淳教授(筑波大物理学系)、杉野修助教授(東大物性研)、宮本良之氏(NEC ナノエレクトロニクス研)等によって開発された第一原理計算パッケージを基に本計算用に我々のグループにおいて改良を施した物である。

3 研究成果：

複合構造構築による六方晶窒化ホウ素の電子状態制御

六方晶窒化ホウ素(h-BN)は、ホウ素と窒素からなる蜂の巣格子状ネットワークを有する層状物質であり、数eVのバンドギャップを有する絶縁体である。すなわち、グラファイト/グラフェンの絶縁体版である。ここでは、このh-BNの層間へのアルカリ原子導入、h-BNスラブへの外部電界印加により、h-BNが容易に金属化することを示した。また、その電子状態の詳細な解析から、伝導に寄与する電子系は、h-BNの層間に分布を有する自由電子的状态であることがあきらかになり、そのフェルミ面の形状はグラファイト層間化合物のそれと定性的に一致することを示した。この結果から、h-BN/アルカリ金属複合体、h-BN/電界複合体が、全く新たな超伝導材料の候

補になり得ることを予言した。他方、電子の有効質量の解析から、キャリアの移動度は高々自由電子程度であり、高速動作を要求される半導体材料の伝導チャンネルとなり得ないことが明らかになった。

菱面体相グラファイト薄膜の磁性状態の電界制御

菱面体相グラファイト(ABCABC..積層グラファイト)薄膜はその(0001)表面において、フェリ磁性的な磁気秩序を有することが我々の計算から明らかになっている[図 (a)]。その磁性状態の起源はフェルミレベル近傍かつ波数空間端に発現する平坦バンドによるものである。ここでは、その磁性状態を面鉛直方向の電場により制御し、新たな磁性状態への相転移が起こりえることを理論的に予言した。すなわち、電界下において菱面体相グラファイト薄膜はその負電極に面した表面において、強磁性的な次期秩序を有する[図(b)]。この結果は、グラファイト薄膜の磁性材料応用の可能性を提案したものである。

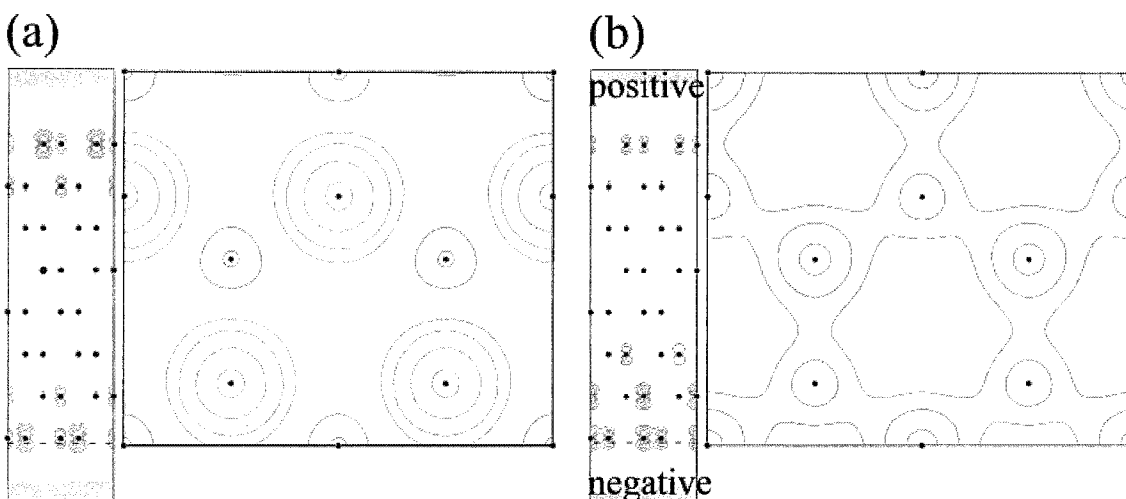
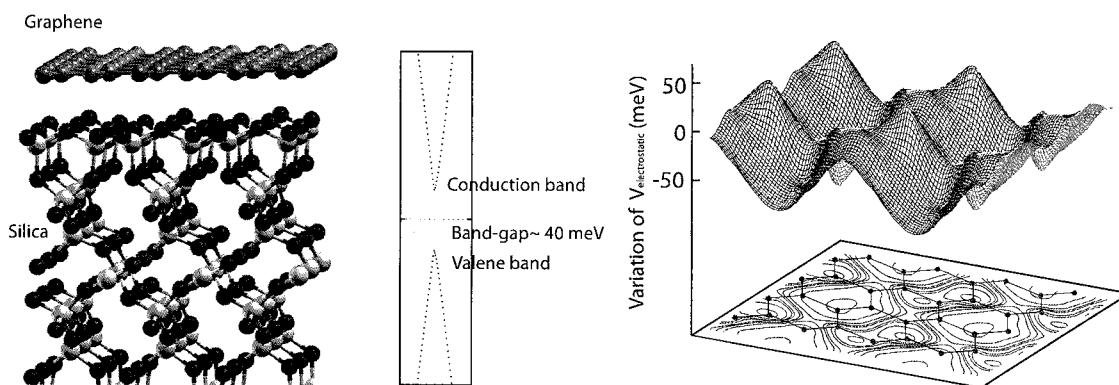


図:(a)電界非印加時の菱面体グラファイト薄膜のスピン密度分布。(b) 電界印加時(2.6V/nm)の菱面体グラファイト薄膜のスピン密度分布。

絶縁体基板によるグラフェン電子構造変調

今日の半導体工学において広く用いられている、酸化シリコン基板上に吸着された、グラフェンの基礎物性の解明を行った。本研究では、酸化シリコン基板の構造モデルとして、 α クオーツの(0001)面を考え、その上にグラフェンシート、2層グラフェンが吸着された、構造のエネルギー論と電子状態の探索を行った。その結果、グラフェン吸着によるエネルギー利得は炭素原子一原子あたり凡そ数十 meV と、典型的な物理吸着系であることが明らかになった。一方、電子状態は相互作用が非常に弱い吸着系であるにも関わらず、顕著な変調を受けることが明らかになった。すなわち、基板上においては、本来金属であるグラフェンは、基板の作り出す静電的なポテンシャル変調の影響を受けて、数十 meV のバンドギャップを有する半導体となる。



図：酸化シリコン上のグラフェンの構造、バンドギャップ、静電ポテンシャルの空間変調。

吸着原子がグラファイト電子状態に及ぼす影響

次に、原子吸着によるグラファイト表面電子物性変調を明らかにするため、Pt を真空蒸着した高配向性熱分解グラファイト(HOPG)表面の電子状態を、極低温走査トンネル顕微鏡(STM)を用いた走査トンネル分光(STS)計測により詳細に調べた。この結果、白金微粒子は2~4nm 程度の幅を持つ1~2原子層程度の高さのクラスターとしてグラファイト表面上に堆積しており、白金微粒子の極近傍の炭素上において、通常のグラファイト表面では現れない鋭い電子状態密度ピークがフェルミエネルギー近傍に観測された。非弾性トンネル分光による局所フォノン構造計測や第一原理計算結果より、この電子状態密度ピークは Pt が炭素と混成軌道を形成したことで現れた炭素の非結合 π 電子準位であると帰属した。即ち、Pt が炭素と結合したことでグラファイトの π 共役系が崩れ炭素の非結合 π 電子準位がフェルミエネルギー近傍に現れたものと考えられる。この結果は、ある種の金属原子、クラスター吸着によりグラフェンのフェルミレベル近傍の電子状態の制御が可能であることを示したものである。

4 発表、出版実績または予定

1. Susumu Okada and Minoru Otani, "Stability and electronic structure of potassium-intercalated hexagonal boron nitride from density functional calculations", *Physical Review B* **81**, 233401 (2010).
2. Minoru Otani, Yoshiteru Takagi, Mikito Koshino, and Susumu Okada, "Phase Control on Magnetic State of Graphite Thin Films by Electric Field", *Applied Physics Letters*, **96**, 242504 (2010).
3. Susumu Okada, "Energetics of ultimate silicon nanowire confined in nanospace", *Japanese Journal of Applied Physics*, **49**, 065001 (2010).
4. Minoru Otani and Susumu Okada, "Field-Induced Free Electron Carriers on Graphite", *Journal of Physical Society of Japan*, **79**, 073701 (2010).
5. Soon-Kil Joung, Toshiya Okazaki, Susumu Okada, and Sumio Iijima, "Intermolecular Interaction between Single-Wall Carbon Nanotubes and Encapsulated C_{60} Probed by Resonance Raman Spectroscopy", *Physical*

- Chemistry Chemical Physics, **12**, 8118 - 8122 (2010).
6. Tasuku Chiba and Susumu Okada, "Energetics and Electronic Structures of Na-Doped C₆₀ Polymers", *Journal of Physical Society of Japan*, **79**, 084702 (2010).
 7. Yoshifumi Izu, Junichiro Shiomi, Yoshiteru Takagi, Susumu Okada, and Shigeo Maruyama, "Growth mechanism of single-walled carbon nanotube from catalytic reaction inside carbon nanotube template", *ACS NANO*, **4**, 4769 - 4775 (2010).
 8. Shingo Okubo, Toshiya Okazaki, Kaori Hirose, Kazu Suenaga, Susumu Okada, Shunji Bandow, and Sumio Iijima, "Electronic Structures of Single-Wall Carbon Nanotubes Encapsulating Ellipsoidal C₇₀", *Journal of American Chemical Society*, **132**, 15252-15258 (2010).
 9. Hisao Miyazaki, Kazuhito Tsukagoshi, Akinobu Kanda, Minoru Otani, Susumu Okada, "Influence of Disorder on Conductance in Bilayer Graphene under Perpendicular Electric Field", *Nano Letters*, **10**, 3888-3892 (2010).
 10. Soon-Kil Joung, Toshiya Okazaki, Susumu Okada, and Sumio Iijima, "Host-guest interaction between single-wall carbon nanotubes and encapsulated C₆₀ probed by resonance Raman spectroscopy", *physica status solidi (B)*, **247**, 2700-2702 (2010).
 11. Susumu Okada, Takazumi Kawai, and Kyoko Nakada, "Electronic Structure of Graphene with Topological Line Defect", *Journal of the Physical Society of Japan*, **80**, 013709 (2011)
 12. Susumu Okada and Minoru Otani, "Electron-state Control of Hexagonal Boron Nitride: Carrier Injection into Inter-layer Band", *physica status solidi (C)*, **8**, 500-502 (2011).
 13. Yoshiteru Takagi and Susumu Okada, "Electronic-state Modulation on Single-Walled Carbon Nanotube Adsorbed on Metal Surfaces", *physica status solidi (C)*, **8**, 564-566 (2011).
 14. Satoru Konabe and Susumu Okada, "Method for probing the magnetic state of nanomaterials encapsulated in carbon nanotubes" *Applied Physics Letters*, **98**, 073109 (2011).
 15. Minoru Otani and Susumu Okada, "Gate-Controlled Carrier Injection into Hexagonal Boron Nitride", *Physical Review B* **83**, 073405 (2011).
 16. Nguyen Thanh Cuong, Minoru Otani, and Susumu Okada, "Semiconducting Electronic Property of Graphene Adsorbed on (0001) Surfaces of SiO₂", *Physical Review Letters*, **106**, 106801 (2011).

分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法 による蛋白質と核酸の機能と物性の物理化学的研究

Physicochemical studies on functions and properties of proteins and nucleic acids by free energy calculation method based on molecular dynamics simulation

○ 斎藤 稔、加藤 聖大、岡崎 功、中嶋 潤（弘前大院理工）

1 研究目的、内容

1.1 研究の目的と特徴

プロジェクトの目的は、蛋白質と核酸の機能と物性とを分子動力学(MD)シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法によって研究することである。このプロジェクトの特徴は、これまで生化学の研究対象であった蛋白質や核酸のような複雑で巨大な生体分子を、独自のソフトウェアと並列計算機とを駆使することによって、単純化せずに複雑なまま扱い、高精度で信頼性の高い計算を行うことにある。研究を遂行するために使うソフトウェアは、すべて、代表者と学生とが独自に開発したものである。更に、これらのソフトウェアを、自らがベクトル化や並列化によって高速化する。他の研究室が開発したソフトウェアを一切使わないために、計算の細部に至るまでブラックボックスの部分が無い。ソフトウェアの開発やテスト計算には、独自に構築した PC クラスタ（8 ノード；64 プロセッサコア；160GB メモリ）を用いる。プロジェクトの最終目標は、蛋白質と核酸の機能と物性とを独自に開発したソフトウェアを使って予測することである。

1.2 研究の内容

研究室では、次のような研究テーマを並行して推進している。(1) 蛋白質の熱安定性の解析と予測。(2) 蛋白質の構造変化のメカニズムの解明。(3) 蛋白質と基質との結合親和力の解析と予測。(4) 計算方法の改良とソフトウェアの開発と高速化。

(1) 超好熱菌 RNaseHII の熱安定性の研究。RNaseHII のすべての Ile→Ala 及び Leu→Ala 変異体について、安定性変化の原因を自由エネルギー摂動法で明らかにする。(22 年度から着手。詳細は、以下の研究成果の項目を参照)。

(2) ヘモグロビンの高次構造変化の解明およびシャペロニンの水溶液中の安定構造の解明。まず、ヘモグロビンの 4 状態（酸素結合型と非結合型のそれぞれ T 構造状態と R 構造状態）のシミュレーションを行い、四次構造変化のメカニズムを明らかにする。(22 年度に実施。詳細は、以下の研究成果の項目を参照；文献 3, 6)。次に、シャペロニンの水溶液中での安定構造を明らかにする。22 年度は、担当者(岡崎)の都合で中断していた。23 年度は、担当者を代えてシミュレーションを継続する計画である。シャペロニンは、約 8000 残基の巨大な蛋白質であるが、そのシミュレーション結果を解析するプログラムが 23 年 3 月に完成した。

(3) 触媒抗体 (7C8) と抗原 (CP) との結合親和力のフッ素化に伴う変化、および、エンドポリガラクトナーゼと基質糖分子との複合体の動的構造の解明。まず、触媒抗体 (7C8) に結合する抗原 (CP) のフッ素化に伴う結合自由エネルギー、エンタルピー、エントロピーの変化量の計算値は、熱測定 (ITC) の実験値と一致した。計算結果を解析した結果、フッ化メチル基の特異な疎水性溶媒和の物理化学的起源が明らかになった (論文 2, 5 を発表して完了)。

(4) 力場パラメタとソフトウェアの開発そしてハードウェアの構築。上記の (3) のシミュレーションで用いるための力場パラメタを開発して発表した (文献 4 を発表して完了)。分子動力学シミュレーション、アミノ酸置換、自由エネルギー摂動計算には、それぞれ、代表者の自作のソフトウェア COSMOS90, PERTURB, FENE を使う。COSMOS90 は、代表者が自らフラット MPI プログラミングにより並列化しており、PrimeQuest

で高速に安定に動作している（文献1を發表して完了）。一方、代表者と学生は、初期構造の精査、モデリング、力場のセット、トラジェクトリーの解析などのために、SETCOSMOS, SETRTM, CALRTM, CALRMSD, FINDCL, CAVITURE を独自に開発した（21年度から22年度）。

2 研究方法、計算方法

2.1 ソフトウェア

すべての研究に使うソフトウェアは、代表者あるいは代表者と学生が独自に開発したものである。ただし、低分子の電子状態計算には、市販のソフトウェア Gaussian を利用する。

2.2 分子力場

アミノ酸の力場パラメタは Amber の Force Field 96 を用いている。ただし、酸素-グリコシド結合、及び硫黄-グリコシド結合の二面角パラメタは、我々が独自に決定した高精度のパラメタを使用している（論文4）。

2.3 ハードウェア

計算には、主に、計算科学研究センターの PrimeQuest（64CPU コア）を利用した。しかし、テスト計算には、代表者が独自に構築した PC クラスタ PCC7(Dual Quad Xeon 2.66GHz 8nodes (Total 64 CPU コア) Memory 160GB)を利用した。PCC7は PrimeQuest の50%の計算スピードを達成している。

3 研究成果

3.1 ヘモグロビンの構造変化

我々は酸素結合型 T 構造のヘモグロビンについて、初めて長時間の MD シミュレーションを行った（論文3のあと50nsまで継続した）。その後、更に、酸素結合型R構造についても、50nsecまで安定にシミュレーションすることができた。一方、更に、酸素非結合型T構造のシミュレーションを実施中に、予想外の立体構造変化を観測した。念のため、シミュレーションを中断して全てのデータを精査した。その結果、人為的なミスやプログラムのバグではなく、正常な構造変化であることがわかった。

3.2 超好熱菌 RNaseHII の熱安定性

超好熱菌 RNaseHII の9種の変異体の熱安定性変化を分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー摂動計算によって明らかにしつつある。変異体ごとの熱安定性自由エネルギー差 ($\Delta \Delta G$) の実験値は、天然状態の自由エネルギー差の計算値と良く相関していることが明らかになった。また、変性状態のモデル構造を得るために、初期条件を変えて高温(400Kから500K)の100nsのシミュレーションを行った。

4 発表、出版実績または予定

- ★1 齋藤稔*, 情報処理学会論文誌 **46**, No.SIG7(ACS10), p9 (2005)
- ★2 M.Saito*, I.Okazaki, M.Oda, I.Fujii, J. Comp. Chem. **26**, p272 (2004)
- ★3 M.Saito*, I.Okazaki, J. Comp. Chem. **28**, p1129 (2007)
- ★4 M.Saito*, I.Okazaki, J. Comp. Chem. **30**, 2656-2665 (2009)
- ★5 Masayuki Oda*, Minoru Saito*, Takeshi Tsumuraya, and Ikuo Fujii, J. Mol. Recognit. **23**, 263–270 (2010)
- ★6 M. Saito, “MD simulations of hemoglobin in water with all degrees of freedom for different oxygen binding states and quaternary structures”, The 48th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Sept.20, 2010, Tohoku University (Sendai, Japan)

環境中および生体内の有機化学反応機構の解明

Theoretical Studies on Mechanisms of Environmental Or Biological-Oriented Organic Reactions

○森 聖治 (茨城大理)、新藤 充 (九州大先導物質化学研究所)、野内哲也 (茨城大理)、
内記達哉 (茨城大理)、吉川 孝 (九州大総合理工学)、落合 純 (茨城大理)、渡部 良 (茨
城大理)

1 研究目的、内容

本研究では、平成 21 年度に引き続き、地球規模の環境問題を解決する上で重要な課題である、

(1) 理論化学を基盤としたなるべく無駄な試薬を使用しない、かつ無駄な副生成物を出さない(すなわち環境に優しい)効率的有機反応の開発

(2) 環境科学的あるいは生化学的に興味深い有機化合物及び金属錯体の反応機構の解明を行っている。

2 研究方法、計算方法

Gaussian 03 および Gaussian 09 プログラムを使用し B3LYP hybrid 汎関数を使用した。計算は主に Altix4700、PRIMEQUEST、HITACHI SR16000 上で行った。

3 研究成果

(1) シクロヘキサンオキシムの還元的環拡大反応：われわれは、下式に示すシクロヘキサンオキシム **1** (図 1) のジイソブチルアルミニウムヒドリド (DIBALH) による環拡大反応における反応機構を B3LYP/6-31G*法を用いて検討し、J. Org. Chem. 誌に報告した。図 2 のエネルギーダイアグラムに示すように、この過程は一つの間体 **C** を経由する段階的な機構であることがわかった(図 1)。この DFT 計算により導き出された反応機構を図 1 に示す。ヒドロキシルアミン中間体 **II** の最も安定な配座は、ヒドロキシアミノ基が擬エクアトリアルを占めるコンフォメーション **A** だが、転位反応が進行するのはヒドロキシアミノ基が擬アキシアル位を占め、芳香環上の π 電子が $\sigma^*_{\text{N-O}}$ 軌道に平行に存在し、電子供与し得るコンフォメーション **B** であることがわかった。ここで、**B** から 64.1 kJ/mol のエネルギー障壁を有する一つ目の遷移状態(TS1)を経る際、N-O 結合の開裂とともに C1-N 結合が形成され、一度フェノニウムカチオン様中間体 **C** となるが、**C** からわずか 1.2 kJ/mol 高い二つ目の遷移状態(TS2)を容易に超えるため、速やかに C1-C2 結合が開裂して芳香族性を回復し、イミニウム **D** へと導かれることが明らかとなった。このように、転位の過程ではフェノニウムカチオン様中間体を経る段階的な反応であり、その転位には芳香環の π 電子が重要な役割を果たしていることもわかった。さらに、一つ目の遷移状態を経由するための活性化エネルギーは、 CH_2Cl_2 の極性効果を考慮した PCM 法でエネルギー一点計算を行ったところ、35.6 kJ/mol に低下することが分かった。これは、反応が進行するとともに、系の双極子モーメントが大きくなることに対応する。

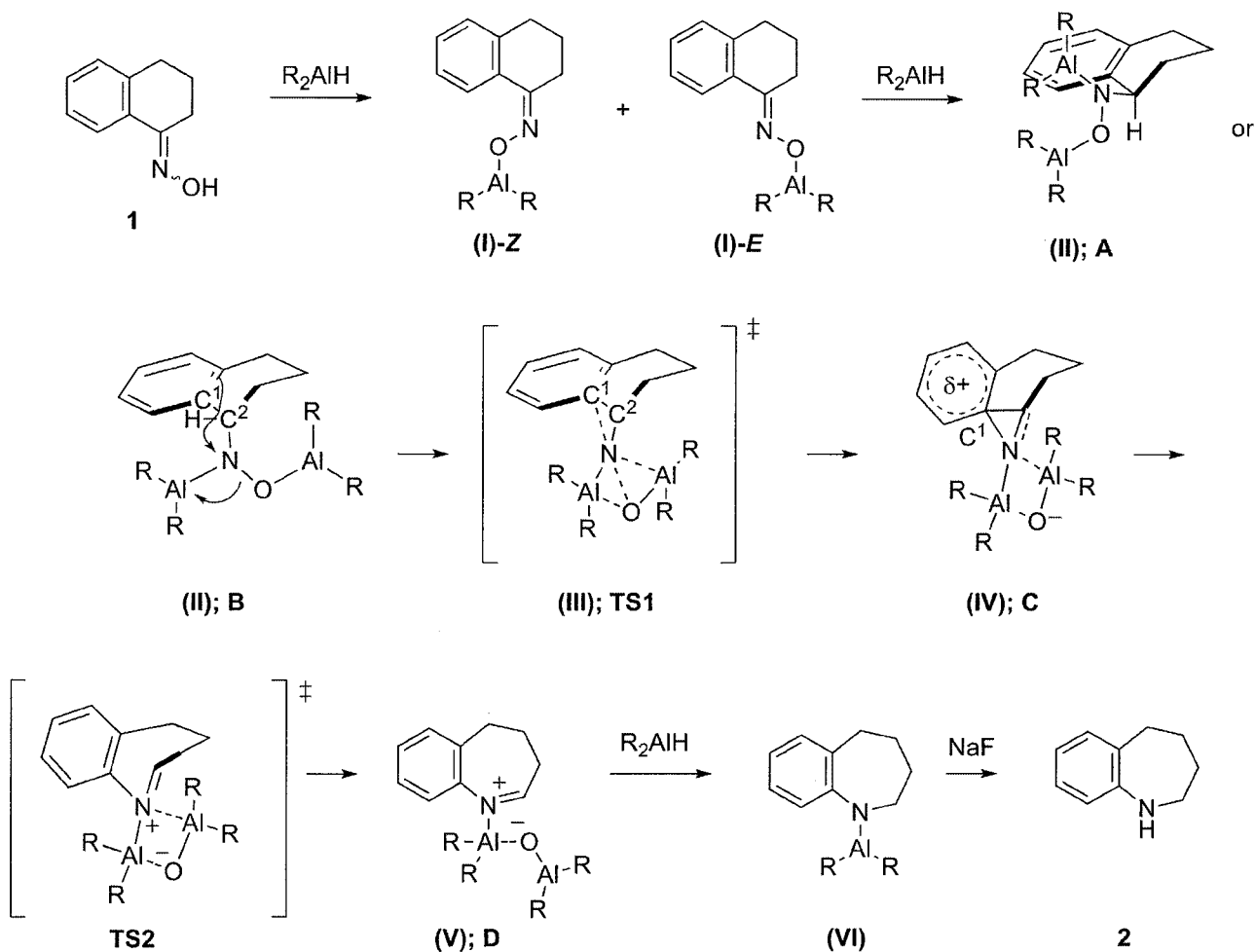


図1 環拡大反応の機構

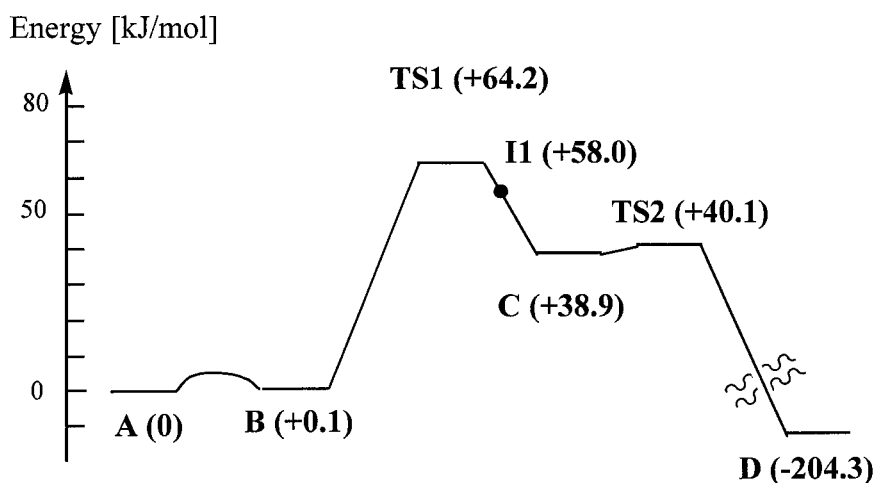
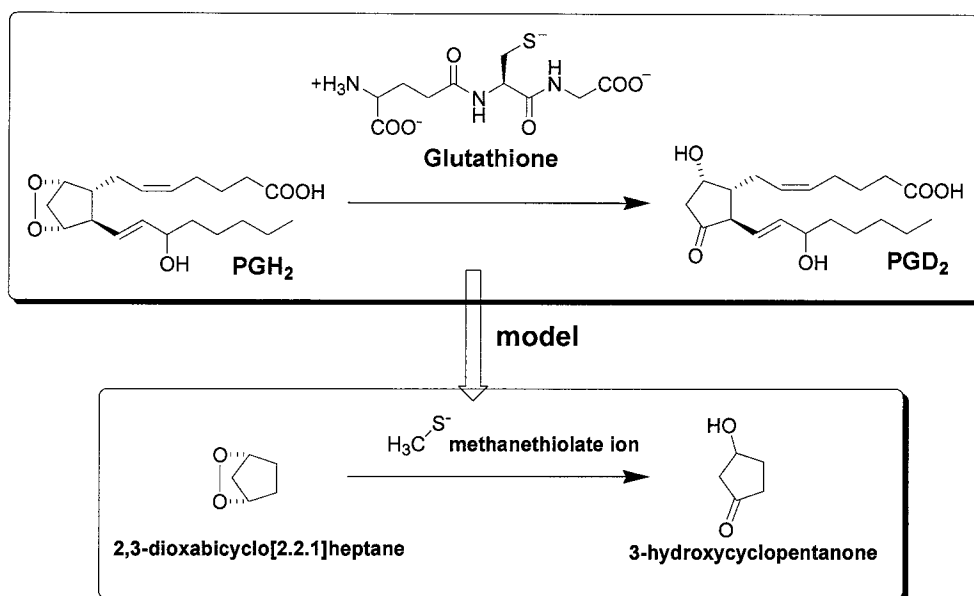


図2 環拡大反応のポテンシャルエネルギー変化。相対エネルギーの単位は kJ/mol (B3LYP/6-31G(d))。

(2) われわれは、医薬学上重要な生理活性物質であるプロスタグランジン (PG) 類の生合成反応のメカニズムを中心に研究を行っている。プロスタグランジン D_2 (PGD₂) や E_2 (PGE₂) はアラキドン酸カスケードと呼ばれる代謝経路中で PGH₂ がそれぞれ、プロスタグランジン D_2 合成酵素 (PGDS)、プロスタグランジン E_2 合成酵素 (PGES) によって異性化されることで生成する。近年、PGDS や PGES の構造が X 線結晶解析に

よって報告されており、これらは酵素中のシステイン残基や補酵素のグルタチオン(GSH)などのSH基存在下で触媒的に働くことがわかっている。また、H-PGDSに関する共鳴ラマン分光解析の研究と量子化学計算を併用して、GSHのSH基がGSH近傍のチロシン8によって脱プロトン化されていることが示された(内田、裏出、森、高妻、*J. Inorg. Biol. Chem.* **2010**, *104*, 331-340.)。この内容は、昨年度の実績報告書にもまとめた。本年度、密度汎関数法を用い、GSHのモデル系によるPGH₂の異性化反応機構を検討した論文を報告することができた。量子化学計算のモデルは下に示すとおりである。mPW1LYP/6-31+G(d,p)レベルを主に用いた。



検討した二種類の反応機構と構造を図3に示す。ひとつは、メタンチオラートイオンがプロトンを引き抜くと同時に協奏的にエンドペルオキシドの酸素-酸素結合が開裂する一段階機構(Path A)である。もうひとつはメタンチオラートイオンがエンドペルオキシドの片方の酸素を求核攻撃し酸素-酸素結合が解離した後

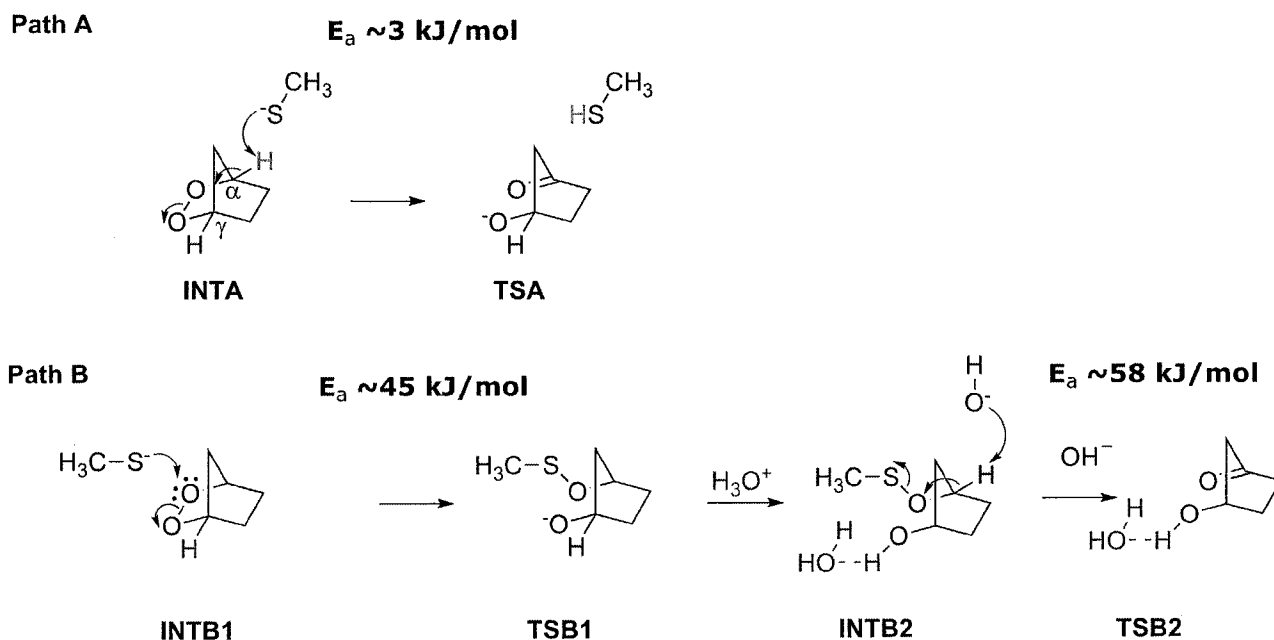


図3 PGD₂, PGE₂生合成のモデル反応機構

に、水酸化物イオンが基質からプロトンを引き抜く二段階機構(Path B)である。Path Aの活性化エネルギー

は約 3 kJ/mol (INTA→TSA) と低い。一方、Path B の活性化エネルギーは一段階目と二段階目それぞれ 45.1 kJ/mol (INTB1→TSB1)、58 kJ/mol (INTB2→TSB2) であることがわかった。今回の結果から、Path B を経由した場合には、O-O 結合が切断した後、生成するアルコキシイオンがプロトンで中和され、かつ一時的に水酸化物イオンが生じれば、プロトンを引き抜く可能性が考えられることがわかった。また、メタンチオラートイオンの硫黄原子や転移する水素、エンドペルオキシド酸素に水和させることで Path A および Path B の一段階目の活性化エネルギーが下がることがわかった。反応性に与える水和の影響は大きくない。現在、基質である PGH₂ と造血器型 PGDS の結合状態の molecular docking シミュレーションを行い、酵素の効果の検討を行っている。造血器型 PGDS については、高分解能 X 線結晶構造を用いる。まずは AutoDock 3.0 を用いて検討したが、部位特異的突然変異実験によって予想される触媒ポケットに入った構造が得られなかった。現在、UCSF DOCK 6.4 ソフトウェアで検討中である。

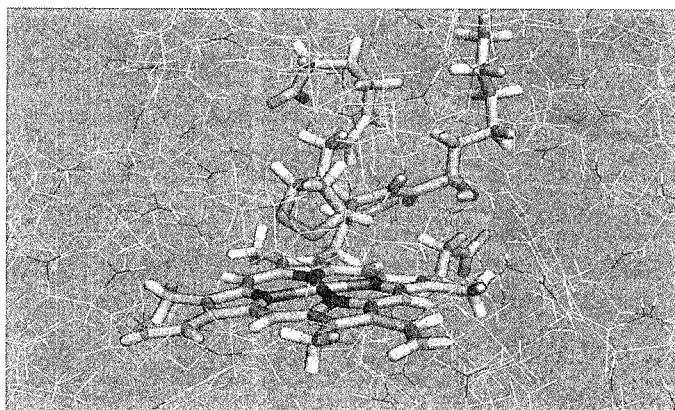


図4 MD 計算による PGH₂ が結合した PGIS の構造のスナップショット(1 ns)

一方、PGH₂ からプロスタサイクリン (PGI₂) の生合成反応のモデル反応機構については、B3LYP 法以前検討した (野内, 森, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4464)。現在酵素を含

めた系を検討中である。PGIS の生合成反応機構を検討する際、酵素モデルをあらわに取り扱うため、AMBER ff03 力場 (PGH₂ については General Amber FF を援用) による分子動力学法を用いて、ヒト由来の PGIS と PGH₂ が結合した状態を検討した。18913 個の水分子を加えて、一辺 12 Å の立方体セルの中で平衡化計算による構造緩和および 300K での平衡計算 (1 ns) を行ったが、タンパク質全体やヘムを含む活性部位周辺の構造はとくに変化しないことがわかった (図 4)。また、活性部位の触媒ポケットの中の水は数個しかなく、疎水性が高いことが示唆される。今後、より精度の高い MD 計算を行うために、PGH₂ に関する AMBER 力場のパラメータを整備するとともに、基質-酵素複合体だけでなく、反応経路全体の QM/MM 計算を行う予定である。

4 発表、出版実績または予定

- ★H. Cho, Y. Iwama, K. Sugimoto, S. Mori, H. Tokuyama, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 627-636.
- ★吉村, 森, 岩間, 杉本, 長, 徳山, 日本化学会第 91 春季年会, 2011 年 3 月.
- ★石黒, 落合, 森, 高木, 西原, 24th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2010), July 22, 2010, Taipei.
- ★山口, 内記, 高妻, 高田, 坂田, 森, *Theor.Chem. Acc.* **2011**, *128*, 191-206.
- ★内田, 裏出, 森, 高妻, *J. Inorg. Biol. Chem.* **2010**, *104*, 331-340.
- ★渡部, 野内, 森, 日本コンピュータ化学会 2010 春季年会, 2010 年 05 月, 東京.
- ★森, 野内, 渡部, Sixth international conference on porphyrins and phthalocyanines (ICPP-6), July 4-9, 2010, New Mexico, USA.
- ★森, 渡部, 野内, 日本化学会 第 4 回関東支部大会, 2010 年 8 月, つくば.
- ★落合, 野内, 岡村, 鈴木, 樋口, 森, 第 4 回分子科学討論会 2010 大阪, 2010 年 9 月, 大阪.

機能性有機材料の電子物性解析に関する理論的研究

Theoretical Studies on Electronic Properties of Functional Materials

○田中一義、伊藤彰浩、笛野博之、志津功将、岩原直也、上島基之、酒巻大輔、新井友春、春田直毅、津村佳弘（京大院工）佐藤 徹（京大福井セ）

1. 研究目的、内容

本研究は、分子ナノデバイスの理論設計と開発、分子磁性体、有機超分子の設計、フラーレン、カーボンナノチューブ、アモルファスカーボンなどの炭素系電子材料の開発のために、機能性有機材料の電子物性解析を量子化学の手法を用いて理論的に行うことを目的としている。

C_{60} アニオンにおける Jahn—Teller 効果は、アルカリ金属をドーピングした C_{60} 錯体の超伝導機構の解明において重要な役割を果たす。Gunnarsson らは、気相中の C_{60}^- の光電子スペクトル (PES) を測定し、振電相互作用定数(VCC)を得た。しかし、彼らは C_{60}^- の振動温度 (約 200 K) を無視している上、スペクトルがブロードであるため、全ての活性モードの VCC を実験から決定できず、 A_g モードの定数として DFT 計算の結果を用いて PES をシミュレートしている。また、彼らの VCC の値は、理論計算と一致しないことが従来より指摘されている。最近 Wang らによって、 C_{60} の PES が再測定された[Wang 2006]。Wang らの測定は従来の実験よりも低温 (約 70 K) かつ高い分解能で行われたため、スペクトルには微細構造が見られる (Fig. 1 の点線)。

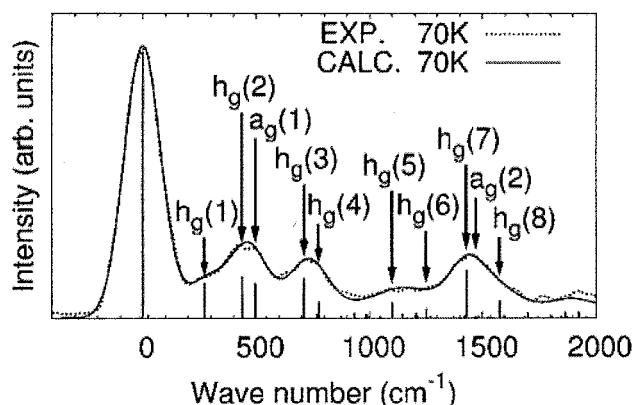


Fig. 1 The experimental spectrum measured by Wang et al. and simulated spectrum.

そこで、本研究では Wang らの PES をシミュレートし (Fig. 1 の実線)、 C_{60}^- の VCC を得た。

また、励起した一重項酸素は高い反応性を持ち、様々な有機反応で酸化剤として利用されている。一方、DNA などの生体分子を損傷させ、人体への毒性を持つ。フラーレン C_{60} は酸素存在下で可視光を照射すると光増感剤として作用し、高い効率で基底三重項酸素を一重項酸素へと励起させることが知られており、一重項酸素生成光増感剤として知られるローズベンガルやメチレンブルーなどの有機色素より光による劣化が起こりにくい。ゆえに、一重項 O_2 を形成する励起三重項 C_{60} から基底三重項 O_2 へのエネルギー移動は、生化学的に重要な反応であると理解できる。そこで、光により励起されて生じた三重項 C_{60} が、酸素分子と会合体を形成後一重項酸素を生成すると考え、その反応経路を理論的に解析した。

X. B. Wang, H. K. Woo, and L. S. Wang, J. Chem. Phys. 123, 051106 (2006).

2. 研究方法、計算方法

振電状態の計算には、 $T_{1u} \otimes (2a_g \oplus 8h_g)$ dynamic linear Jahn—Teller Hamiltonian を用い、PES のシミュレーションでは熱励起を考慮した。励起三重項 C_{60} が、酸素分子と会合体を形成後一重項酸素を生成する反応経路の計算方法として B3LYP/6-31G*法を用い、Gaussian03 Program を使用した。

3. 研究成果

3.1. C_{60}^- の PES と VCC

A_g および H_g モードによる安定化エネルギーは、従来の実験値と比較すると、30%程度小さいことがわかった。さらに、DFT 計算を行い、計算により得られた定数は本研究でシミュレートした値とよい一致を示した。

3.2. 励起三重項 C_{60} による一重項酸素生成反応経路

C_{60} と O_2 の会合体として C_3 対称である分子が求められた。この会合体の $^1A'$ 状態のC-O間距離は1.523Åであり、この構造からC-O間の結合距離が十分長くなると励起三重項 C_{60} と O_2 の基底三重項状態の和につながる。これは励起三重項 C_{60} と基底三重項 O_2 とが会合する経路である。 $^1A'$ 状態よりエネルギー的に安定な $^1A''$ 状態の会合体も存在し、C-O間距離は1.518Åとなった。この構造は C_{60} の基底状態と O_2 の励起一重項状態($^1\Delta_g$)の和につながり、一重項酸素を形成する経路となる。

4 発表、出版実績

- A. Ito, K. Hata, K. Kawamoto, Y. Hirao, K. Tanaka, M. Shiro, K. Furukawa, T. Kato Chem. Eur. J. 2010, 16, 10866.
A. Ito, Y. Yokoyama, R. Aihara, K. Fukui, S. Eguchi, K. Shizu, and K. Tanaka Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 8205.
A. Ito, D. Sakamaki, Y. Ichikawa, K. Tanaka Chem. Mater. 2011, 23, 841.
★K. Shizu, T. Sato, K. Tanaka, Nanoscale, 2, 2186(2010).
★K. Shizu, T. Sato, K. Tanaka, and H. Kaji, Appl. Phys. Lett. 97, 142111(2010).
★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, L. F. Chibotaru, Phys. Rev. B, 82, 245409(2010).
T. Yamada, F. Suzuki, A. Goto, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji, Organic Electronics 12, 169(2011).
★K. Shizu T. Sato, K. Tanaka, Chem. Phys. Lett. 505, 42(2011).
★K. Shizu T. Sato, A. Ito, H. Kaji, K. Tanaka, J. Mater. Chem. 21, 6375 (2011).
★T. Sato, K. Shizu, K. Uegaito, N. Iwahara, K. Tanaka, H., Kaji, Chem. Phys. Lett. 507, 151 (2011).
Y. Shoji, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka and K. Tamao, J. Am. Chem. Soc., 132, 8258(2010).
M. Kobayashi, T. Matsuo, T. Fukunaga, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, and K. Tamao, J. Am. Chem. Soc., 132, 15162(2010).
K. Suzuki, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, and K. Tamao, *Science* **331**, 1306 (2011).
★A. Ito, and K. Tanaka, 9th International Symposium on Functional π -Electron Systems, 2010年5月, Atlanta, USA
D. Sakamaki, A. Ito, K. Furukawa, T. Kato, and K. Tanaka, The 12th International Conference on Molecule-Based Magnets, 2010年10月, Beijing, 中国
★T. Sato, 20th International Symposium on the Jahn-Teller Effect, 2010年8月, Fribourg, Switzerland
★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, L. F. Chibotaru, 20th International Symposium on the Jahn-Teller Effect, 2010年8月, Fribourg, Switzerland
★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, The 12th International Conference on Molecule-Based Magnets, 2010年10月, 北京
★H. Fueno, Y. Takenaka, K. Tanaka, 14th International Conference "Laser Optics 2010" 2010年6月, St. Petersburg, Russia
T. Saeki, A. Ito, K. Tanaka, O. Hatozaki, 21st IUPAC Intern. Conf. on Chemical Thermodynamics (ICCT-2010), 2010年8月, つくば

蛋白質の動的構造と機能の解析

Dynamic Structure of Proteins and its Functional Significance

○木寺 詔紀、西方 公郎、井田 洋一、成富 佑輔、
山根 努、瀧上 壮太郎（横浜市立大学）

1 研究目的、内容

本プロジェクトではタンパク質の動的構造に着目し、全原子分子動力学 (MD) シミュレーションを用いてタンパク質の動的構造を再現・抽出することによって、タンパク質の機能発現メカニズムを原子レベルの相互作用に基づいて解明することを目的とする。具体的な対象として、光シグナルを伝達する光受容タンパク質系「センサーロドプシン II (SRII) とトランスデューサータンパク質 (HtrII) の複合体」と、シグナル伝達の中核を担うカルシウムチャネル「イノシトール三リン酸 (IP₃) 受容体」を取り上げる。

SRII-HtrII 複合体の立体構造はすでに明らかにされているが、シグナル伝達において決定的な役割を果たすと考えられている HtrII の HAMP ドメインの構造は未決定であり、シグナル伝達の詳細な機構はよくわかっていない。そこで、HAMP ドメインの構造を作成した後、HAMP ドメインを含めた SRII-HtrII 複合体のモデル構造を構築し、この系の長時間 MD シミュレーションを行うことによってシグナル伝達機構の解明を目指す。

IP₃ 受容体は、IP₃ がリガンド結合ドメイン (IP₃R_{core}) に結合してその立体構造が変化することによってチャネルが開き、小胞体中に蓄積されたカルシウムイオンを細胞質に放出すると考えられている。しかし、IP₃ 非結合時の IP₃R_{core} の構造が不明であるため、その詳細はわかっていない。そこで、長時間シミュレーションを用いて IP₃ 非結合時の構造を予測し、チャネル開閉機構の初期過程を明らかにすることを目指す。

2 研究方法、計算方法

【SRII-HtrII 複合体】SRII-HtrII 複合体の立体構造として、基底状態と M 中間体の結晶構造 (PDB ID: 1H2S, 2F95) を用いた。構造が決定されていない HtrII の HAMP ドメインは、類縁タンパク質 Af1503 の HAMP ドメインの NMR 構造 (PDB ID: 2ASW) をもとにしたホモロジー・モデリングによって作成した。得られたモデル構造を SRII-HtrII 複合体の 2 つの結晶構造それぞれに繋ぎ合わせ、欠失部分を補い、脂質二重膜に埋め込んで系を構築した。系を平衡化した後、基底状態と M 中間体の系それぞれについて 100 ns × 2 回の MD シミュレーションを実行した。

【IP₃ 受容体】構造未知である IP₃ 非結合時の IP₃R_{core} の構造を予測するため、IP₃ 結合時の構造 (PDB ID: 1N4K) から IP₃ を取り除き、水中における MD シミュレーションを 200 ns × 2 回実行した。同時に、IP₃ 非結合時の予測構造として、ヒンジ運動の方向に最も大きく開いたモデル構造 (ヒンジ角 180 度) を作成し、50 ns × 5 回の MD シミュレーションを実行した。また、変異体 R241Q についても同様のシミュレーションを行った。

【MD シミュレーション】MD シミュレーションの実行には当研究室で開発されたプログラムである MARBLE を用いた。力場は、タンパク質部分に CHARMM22/CMAP を、脂質分子には CHARMM27 を、水分子には TIP3P モデルを使用した。部分剛体分子動力学法によって水素原子を含む原子団を剛体として取り扱い、周期境界条件の下、静電気力の計算に Particle Mesh Ewald 法を用いて、時間刻み幅 2 fs で計算を行った。

3 研究成果

【SRII-HtrII 複合体の MD シミュレーション】

SRII-HtrII 複合体の基底状態と M 中間体の MD シミュレーションを行ったところ、SRII の F と G ヘリックスの細胞質側に有意な構造変化が見られたとともに、2つの SRII の相対配置に変化が見られた (図 1a)。SRII の相対変化を定量化するためにドメイン間のヒンジ角を定義した。2つの結晶構造 (基底状態と M 中間体) では、ヒンジ角は同程度の値であったが、シミュレーションにともない基底状態ではヒンジ角が減少したのに対し、M 中間体では増加を示した。(図 1b)。この差異は SRII 内にあるレチナルの構造の違いに由来すると考えられ、光吸収によるレチナルの異性化に伴うシグナル伝達に関与していると思われる。今後、原子レベルのメカニズムについて考察を進める予定である。

【IP₃非結合時の IP₃R_{core}の構造予測】 IP₃結合時の閉じた構造から IP₃を取り除いたところ、2つのドメインからなる IP₃R_{core}はドメインのヒンジ運動とツイスト運動による構造変化を示した。ヒンジ運動によりヒンジ角が 25 度ほど開き、115 度周辺で安定したのに対し、ツイスト運動は 1 つのツイスト角で安定することではなく、複数の角度を取り得ることがわかった。一方、最大に開いた構造 (ヒンジ角 180 度) からのシミュレーションでは、ドメイン間に塩橋が形成されるとともに、ヒンジ運動によってヒンジ角が緩和し、閉じた構造の場合と同様の 115 度前後で安定した。ドメイン間の塩橋を形成する 241 番目のアルギニンをグルタミンに変異させた変異体 R241Q のシミュレーションでは、塩橋が形成できないため、ツイスト角が野生型では取り得ない値で安定してしまっただけでなく、ドメイン間の塩橋の重要性が示された。

4 発表、出版実績または予定

- [1] ★K. Nishikata, M. Ikeguchi, and A. Kidera, "Molecular dynamics simulations of SRII-HtrII complex with a modeled HAMP domain", in preparation.
- [2] ★Y. Ida, S. Fuchigami, M. Ikeguchi, and A. Kidera, "Molecular dynamics simulations of the ligand-binding core of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in the ligand-free state: The importance of the inter-domain salt bridge (R241-E439)", in preparation.
- [3] ★井田、渚上、池口&木寺, "Molecular dynamics simulations of the ligand-binding core of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in the ligand-free state", 日本生物物理学会第 48 回年会、2010 年仙台。

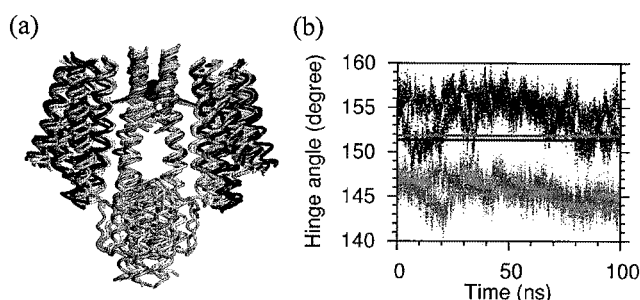


図 2. (a) SRII-HtrII 複合体のシミュレーション最終構造。基底状態：黄、M 中間体 (SRII 膜貫通部位：赤、SRII 構造変化部位：青、HtrII 膜貫通部位：緑、HAMP ドメイン：水色)。(b) ドメイン間ヒンジ角の時間変化。基底状態：灰色、M 中間体：黒。実線は結晶構造の値。

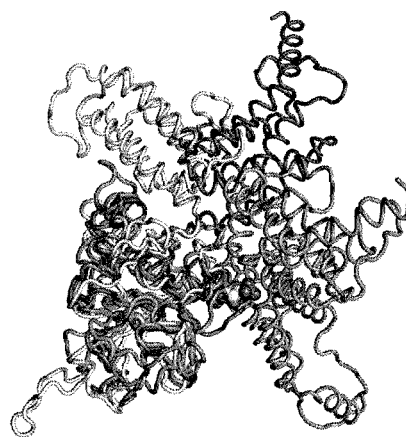


図 1. IP₃R_{core} の立体構造比較：閉じた構造 (緑色、リガンドの IP₃：空間充填モデル)、最大に開いた構造 (紫色)、野生型の安定構造の一例 (水色)、変異体 R241Q の安定構造の一例 (黄色)。

ナノ構造の第一原理量子輸送特性シミュレーションと 高機能ナノデバイスのデザイン

First-principles simulation on quantum transport properties of nanostructures and design of functional nanodevices

○小野 倫也 (大阪大学)

1 研究目的、内容

C_{60} フラーレン堆積膜に電子線を照射すると、 C_{60} 同士が重合して導電性を持った C_{60} フラーレンポリマーが形成されることが報告されている。第一原理計算により C_{60} フラーレンポリマーの電子状態も調べられ、六方晶構造のポリマーが金属的な性質を示すことが報告された。近年、ポリマーの原子構造に関して走査型トンネル顕微鏡を用いた詳細な実験が行われ、重合した C_{60} フラーレンポリマーが菱面体晶構造を形成することが発見された。この結果は、第一原理計算が示す六方晶構造と一致しないが、堆積膜も菱面体晶構造を形成することから、ポリマーが菱面体晶構造を形成している可能性が高い。そこで本研究では、金属的な性質を示す菱面体晶構造の C_{60} フラーレンポリマーの電子状態と電子輸送特性を第一原理計算により調べた。

2 研究方法、計算方法

我々の用いた第一原理シミュレーションプログラムは、実空間差分法と呼ばれる計算手法に基づいている。この計算手法は、固体表面の電子状態計算によく用いられている平面波展開法と異なり基底関数を全く用いないため、任意の境界条件の設定が可能である。特に、従来の平面波展開法では、表面のように深さ方向に半無限に結晶が続くようなモデルを扱うことが困難であるため、薄膜が周期的に続くスラブ構造で近似せざるを得なかったが、本計算手法ではこのような問題はない。したがって、半無限の表面深部からの続く波動関数が重要な役割を担う物理現象、たとえば電極間に挟まれた分子の電子輸送特性などを正確に計算することができる。

本研究で用いた計算条件は次の通りである。実空間差分法におけるグリッドの幅を 0.5 bohr とし、ポテンシャルが急峻に変化する原子の近傍のみ Timesaving Double-grid 法を用いて 0.17 bohr とした。原子核からのクーロンポテンシャルは、ノルム保存型擬ポテンシャルを用い、電子間相互作用は、密度汎関数理論における局所密度近似を用いた。電極間に挟まれた分子の波動関数は、Overbridging boundary-matching 法を用いて求め、コンダクタンスはランダウアーの公式を用いて計算した。

図 1 に電子状態計算に用いた C_{60} ポリマー、図 2 に輸送特性計算に用いた C_{60} ダイマーの原子構造を示す。図 1 では、層内の C_{60} は [2+2] の 4 員環結合で結ばれ、層同士は、重合前は隣り合う層の 6 員環が向き合った 3 つのダンベル型結合、重合後は 3 つのダンベル型結合のうち 1 つの 6 員環が解けたピーナッツ型結合で結ばれている。輸送特性

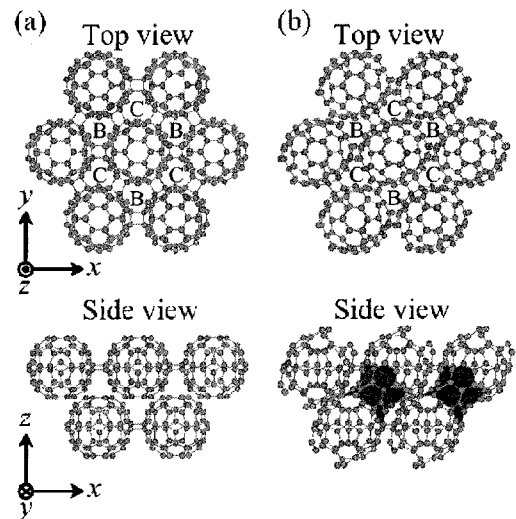


図 1 計算モデル。Top view の B、C は上面、下面の C_{60} の位置である。(b)の青色、赤色で塗りつぶした部分は、6 員環、7 員環である。

計算では、重合前のダンベル型結合で結ばれた C_{60} 、重合後のピーナツ型結合で結ばれた C_{60} をダイマーとして切り出し、結合部分の原子構造の違いによる輸送特性の変化を調べた。

3 研究成果

図 1(a)のダンベル結合で結ばれたモデルではフェルミ準位近傍に 0.5 eV のバンドギャップが存在するが、図 1(b)のようにピーナツ型結合に変化することでバンドギャップが消滅する。これは、ダンベル型は分子間が sp^3 軌道で結合されていたのに対し、ピーナツ型は sp^2 軌道で結合されている。一般に、カーボン系材料の電子輸送を担う電子は sp^2 軌道を構成する電子であると考えられていることから、ピーナツ型への構造遷移がポリマーの金属的な性質に寄与しているものと示唆される。

次に、ダンベル型/ピーナツ型の結合構造の遷移が、 C_{60} 分子間の輸送特性に与える影響を調べた。図 3 に電極からの入射電子のエネルギーに対するコンダクタンスの変化を示す。フェルミ準位より少し上のピークは、 C_{60} 分子の 3 つの縮退した最低空軌道 t_{1u} によるものである。ピーナツ型に遷移すると、分子間結合が sp^3 軌道から sp^2 軌道に変わり、 t_{1u} 軌道から構成される準位がエネルギー的に分散するため、ピークが低くなる。また、結合状態の変化により、フェルミ準位よりも低い位置に新たな結合準位が生成されるため、ピーナツ型ではフェルミ準位よりも低いエネルギーでコンダクタンスが大きくなる。この結果、ピーナツ型ではダンベル型に比べコンダクタンススペクトルがなだらかになる。この結果は走査トンネル分光の実験結果とも一致しており、図 1(b)のモデルが金属的な性質を示すフラーレンポリマーの原子構造であると考えられる。

4 発表、出版実績または予定

★Y. Egami, K. Hirose, and T. Ono: Time-saving first-principles calculation method for electron transport between jellium electrodes, *Phys. Rev. E* **82**(5) 056706 1-9 (2010); ★T. Ono, M. Heide, N. Atodiresei, P. Baumeister, S. Tsukamoto, and S. Blügel: Real-space electronic-structure calculations with full-potential all-electron precision for transition-metals, *Phys. Rev. B* **82**(20) 205115 (2010); ★T. Ono and S. Saito: First-Principles Study on Electronic Structure of Dangling Bond at Ge/GeO₂ Interfaces, *Appl. Phys. Exp.* **4**(2), 021303 (2011); ★S. Saito and T. Ono: First-Principles Study on Structural Properties of GeO₂ and SiO₂ under Compression and Expansion Pressure, *Jpn. J. Appl. Phys.* **50**(2) 021503 (2011); ★T. Ono, S. Tsukamoto, Y. Egami, and Y. Fujimoto: Real-space calculations for electron transport properties of nanostructures, *J. Phys.: Condens. Matter*, accepted; K. Arima, K. Endo, K. Yamauchi, K. Hirose, T. Ono and Y. Sano: Mechanism of atomic-scale passivation and flattening of semiconductor surfaces by wet-chemical preparations, *J. Phys.: Condens. Matter*, accepted.

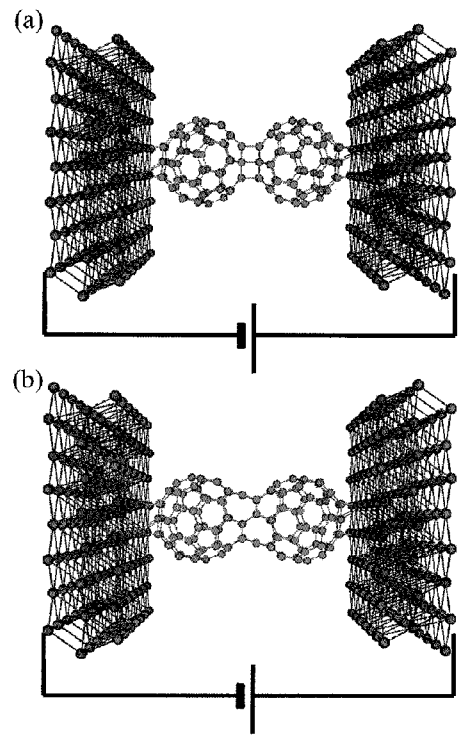


図 2 輸送特性計算のモデル図。(a)はダンベル型、(b)はピーナツ型である。

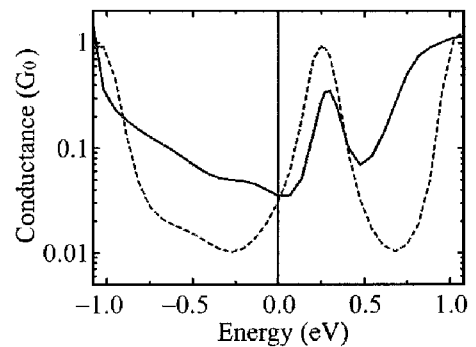


図 3 コンダクタンススペクトル。赤破線がダンベル型、黒実線がピーナツ型である。

第一原理及び古典分子動力学計算による Si 関連物質の構造形成

プロセスと電子物性の解明

A molecular-dynamics study on structure and electronic properties of Si related materials

○森下 徹也、西尾 憲吾（産業技術総合研究所）

1 研究目的、内容

シリコン (Si) はバルクからナノスケールまで、幅広いスケールにおいて材料物質として活用されている。特に最近ではナノワイヤやナノシートなどの低次元形体の Si 関連物質の研究が盛んである。このようなナノスケール Si は自己組織化プロセスを通して生成することが可能であるが、そのプロセスは液体や気体、アモルファス状態を系由することが多く、ボトムアップをベースとする構造形成の理解にはこのような Si の非結晶状態の理解が不可欠である。そこで本研究では、Si をベースとする材料形成の原子レベルからの理解を目指し、第一原理及び古典分子動力学 (MD) シミュレーションを実行する。対象は Si ナノワイヤ、Si ナノシート、及びそれらの形成に重要な (ナノ及びバルクスケールの) 非結晶 Si やその合金系である。特に VLS プロセスによる Si ナノワイヤ形成に注目し、この数年はナノワイヤ形成の核となる Si-Au 合金液滴と純粋な液体 Si の物性解明をメインとする。

今年度はまず初年度として、比較的大規模な第一原理MD計算を Si-Au 合金に対し実行し、真空層との界面を持つ安定な擬似的な液滴を実現した。また Si ナノシートの表面の構造形成シミュレーションも行い、バルク表面では見られない新しい表面構造を発見した。

2 研究方法、計算方法

Si のように共有結合性が高い物質をMD計算で扱う場合、原子間相互作用の記述に注意が必要である。古典MD計算で共有結合性物質を扱うために様々な原子間相互作用関数が提案されているが、結晶や液体、ナノスケール構造などの異なる形体を同じ精度で扱うことは難しい。従って、複数の形体や様々な温度圧力下での物性を系統的に調べるには、先に述べた相互作用関数と合わせて、電子状態計算に基づく原子間相互作用をあらわに取り入れた計算手法が必要となる。本研究ではそのような手法として、第一原理分子動力学法として知られる Car-Parrinello 法を採用する。電子状態計算は、密度汎関数法を基に局所密度近似を取り入れて行う。電子の波動関数は平面波で展開し、原子核 (イオン) と電子の相互作用の計算には擬ポテンシャルを用いる。さらに温度制御と同時に圧力制御も行うため、圧力及び温度制御手法を組み込んだ定温定圧第一原理分子動力学 (MD) 法を実行し、液体やナノスケール物質の様々な物性を調べる。

3 研究成果

3.1 Si-Au 合金液体の第一原理MD計算

Si ナノワイヤの生成には VLS プロセスがよく用いられている。このプロセスでは共晶状態の Si-Au 合金液滴を利用し、その液滴を核として Si ナノワイヤが成長する。しかしながらこの VLS プロセスの原子レベルからの理解は進んでおらず、基礎物性の知見の蓄積が求められている。2010 年度はこのような背景を踏まえ、共晶状態の Si-Au 合金液体の第一原理 MD 計算を試みた。VLS プロセスでは特に液相と気相との界面における反応が重要な役割を果たすので、計算では真空層と液体との 2 次元界面を形成できるように一方向に長い MD セルを用意した。Au 原子を 405 個、Si を 95 個の合計 500 原子の系を扱うこととして、初期の液体構造はモデルポテンシャル関数を用いた古典 MD 計算から得た。第一原理 MD 計算としては大規模にあたるため、まずは平衡状態の Si-Au 合金液体の実現を目指した。真空層を考慮し、温度制御を慎重に行うことで界面からの蒸発を抑え、平衡状態の液相を最終的に得ることができた。温度を共晶点での融点より高い 800K 前後に設定して数 ps の MD 計算を行った後、少しずつ温度を上げ 1600K で更に平衡化を促進し、最終的には融点近傍まで温度を下げた。図 1 にスナップショットを示す。真空層に挟まれた液体のスラブが確認できる。次年度は、実現した平衡液相の液体構造と界面構造を用いて Si-Au 合金液体の基礎物性を明らかにする。

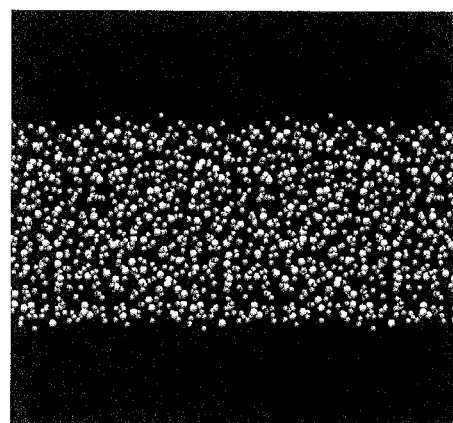


図 1: 真空層との界面を持つ

Si/Au 合金液体

3.2 Si ナノシートにおける表面再構成

近年 Si の新しいナノ形体として、Si ナノシートが注目されている[1]。体積に対する表面積の割合が大きいため、電極材料や光電池材料などの幅広い応用が考えられている。ナノシートの形成プロセスは既にナノワイヤと関連して過去に明らかにしてきたが[2]、Si ナノシート表面の詳細はまだわかっていない。2010 年度は第一原理 MD 計算により、Si ナノシートの表面再構成構造を明らかにした[3]。室温近傍での計算を Si(111)面を 2 層重ねたタイプの Si ナノシートに対して実行した結果、図 2 のような表面再構成がシートの上下面で生じることが分かった。バルク Si 結晶の(111)表面では 2×1 構造が形成されることが知られているが、ナノシートでは上下の面で構造変化が生じるため 2×1 構造はできず、新しい 2×2 構造が形成された。表面再構成により電子状態にも変化が生じ、もともとダングリングボンドの存在により金属的であったものが、0.33 eV のギャップを持つ半導体に変化したこともわかった。

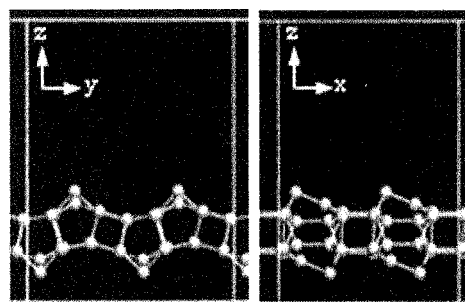


図 2: Si ナノシートの 2×2 表面構造

4 参考文献

- ★[1] T. Morishita, S. P. Russo, I. K. Snook, M. J. S. Spencer, K. Nishio, M. Mikami, *Phys. Rev. B* **82**, 045419 (2010).
- ★[2] T. Morishita, K. Nishio, M. Mikami, *Phys. Rev. B* **77**, 081401(R) (2008).
- ★[3] T. Morishita, M. J. S. Spencer, S. P. Russo, I. K. Snook, M. Mikami, *Chem. Phys. Lett.* **506**, 221 (2011).

金属クラスタの原子構造、磁気構造、および磁気異方性

に関する第一原理的研究

First-Principles Studies on Atomic Structures, Magnetic Structures, and Magnetic Anisotropies in Metallic Clusters

○小田竜樹、辻川雅人、荒木篤志、原口辰也、後藤純平
(金沢大学理工学域数物科学系)

1 研究目的、内容

ナノテクノロジーの実験的発展により、金属基板表面上の、原子スケールでの、磁性担体の自己組織化の制御やデザインが可能となりつつある中で磁性担体における、その形状と磁気異方性の関係を明らかにすることが重要な実験的指針を与えるものと考えられる。例えば、高密度な磁気メモリを作りあげるには、温度擾乱による記憶情報の喪失をなくすため大きな保磁力をもつ物質、別の言葉では、大きな磁気異方性エネルギーをもつ材料が必要となる。大きな磁気異方性エネルギーをもつ材料の代表格は、Pt-Fe系である。そこで、Pt-Fe系から構築される磁性クラスタにおける原子構造、磁気構造、および磁気異方性を、密度汎関数法を用いた非経験的手法により明らかにするとともに、基板上での磁気クラスタの性質を検討する。近年、いわゆる第一原理分子動力学法の計算コードに相対論効果を導入し、スピン軌道相互作用(SOI)をも考慮した計算手法を開発した。我々が開発しているものは、擬ポテンシャルを用いた第一原理分子動力学法であり、その特徴は、比較的容易にクラスタの構造最適化を可能とし、しかもノンコリニア磁性の手法を用いていることから、磁性クラスタの計算に適用することが可能となっている。本研究では、主にPt-Fe系の軌道磁気モーメントや磁気異方性に注目して研究を進めた。以前に Fe_2 , Pt_2 , FePt , Fe_2Pt , FePt_2 についての結果を報告しており、さらに大きなFe-Pt系のクラスタに関する計算結果を得た。

2 研究成果

鉄白金4量体および5量体クラスタ

金属表面に磁性原子が吸着する場合の構造にもっとも近く、もっとも小さいクラスタ FePt_3 および FePt_4 を考えて、磁気異方性エネルギーを見積もった。正三角形のPtの上にFeが載った構造と正四角形のPtの上にFeが載った構造の2つを計算した。 z 軸方向の磁気モーメントをもつ磁気状態のクラスタについて、原子位置を最適化した。Ptが三角形のクラスタでは、Fe-Pt, Pt-Pt間距離がそれぞれ、 2.29 \AA , 2.68 \AA であった。一方、Ptが四角形の構造の場合、図1に示すように、Fe-Pt, Pt-Pt間距離がそれぞれ 2.37 \AA , 2.56 \AA であった。最適化の過程で、Ptの正三角形または正四角形が歪むことはなかった。典型的な磁気モーメントの方向に対するエネルギーと磁気モーメントを表1に掲載した。磁気異方性エネルギーは、

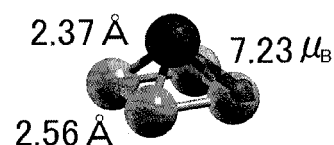


図1 : FePt_4 の構造と全スピン磁気モーメント

	magnetization direction	Energy (meV)	Spin(μ_B)		Orbital(μ_B)	
			Fe	Pt	Fe	Pt
FePt ₃	[001]	2.7	3.202	0.521	0.057	0.206
	[100]	10.88	3.208	0.472	0.032	0.186
	[010]	16.32	3.209	0.445	0.026	0.177
	Fe-Pt direction	0	3.202	0.520	0.054	0.206
FePt ₄	[001]	82.30	3.254	0.665	0.061	0.199
	[110]	0	3.250	0.690	0.077	0.223
	[100],[010]	2.08	3.251	0.688	0.076	0.173
	Fe-Pt direction	9.31	3.251	0.688	0.075	0.211

表 1 : 鉄白金 4 量体および 5 量体クラスターの磁気異方性および磁気モーメント

(原子球内のスピンおよび軌道磁気モーメント)

z 軸方向の磁気モーメントについて最適化された原子構造について計算をおこなった。Pt の三角形または四角形は、 xy 面内に置かれている。表 1 から FePt₃ では三角形に平行な磁気モーメントよりも z 軸成分があるときのエネルギーが低くなっている、一方 FePt₄ では四角形に平行な磁気モーメントのときにエネルギーが低くなっている。Fe 原子の環境により磁気異方性が変化している。Pt 原子のスピン磁気モーメントも非常に大きくなっていることが分かるが、Fe 3d 軌道と Pt 5d 軌道との強い混成によるものと考えられる。

3 まとめ

第一原理分子動力学法の計算コードに相対論効果を導入し、SOI を考慮した計算手法を FePt₃ および FePt₄ の磁性クラスターへ適用した。磁性原子の周りの白金原子の環境により磁気異方性は、大きく変化する可能性があることが明らかとなった。

4 発表、出版実績または予定

(発表) (★) **Tatsuki Oda**, Electric-Field Effect on the Magnetic Anisotropy of the Ferromagnetic/Dielectric Films: A First-Principles Study, International Symposium on Advanced Magnetic Materials and Applications (ISAMMA), Sendai, Japan, July 15th 2010; (★) **Tatsuki Oda**, Toward a Computer Modeling in Magnetic Anisotropy and its Electric-Field-Control for Nano-Structures, European Material Research Science (E-MRS) 2010 Fall Meeting, Central Campus of Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland, September 14th 2010; (★) **Tatsuki Oda**, Magnetic anisotropy and its electric field effect in the nano-structures, The 13th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (Asian13), POSCO International Center (PIC), POSTECH, Pohang(Korea), November 3th 2010. (その他 15 件); (出版実績) (★) Y. Hashimoto, M. Takasu, S. Kawamoto, **T. Oda**, H. Nagao, Transactions of the Materials Research Society of Japan, **35** (2010) 547-553; (★) **M. Tsujikawa**, **S. Haraguchi**, **T. Oda**, Y. Miura and M. Shirai, J. Appl. Phys., **109** (2011) 07C107(1-3); (★) **S. Haraguchi**, **M. Tsujikawa**, **J. Gotou**, **T. Oda**, J. Phys. D: Appl. Phys., **44** (2011) 064005(1-8); (★) S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, **T. Oda**, S. Futaki and H. Nagao, J. Chem. Phys., **134** (2011), 095103; S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, **T. Oda**, S. Futaki, and H. Nagao, Molecular Simulation, accepted for publication.

生体分子系の立体構造変化と機能

Conformational change of biological supramolecule and its relation to function

○北尾 彰朗、竹村 和浩、GUO Hao、BURRI, Raghunadha Reddy、西原 泰孝、原田 隆平、山守 優、若井 信彦、原田 和幸（東大分生研）

1 研究目的、内容

ナノメートルサイズの分子機械である蛋白質は生体内で絶えず分子の形を変化させているからこそ生命活動に必要な機能を発揮することが出来る。本プロジェクトでは、蛋白質や蛋白質複合体の立体構造変化と機能との関係を分子シミュレーションにより解析し、生命現象の素過程を司る蛋白質分子の物理原理を解明することを目指す。本申請課題では、次の目的で分子機能解明を目指した研究を行う。

[目的 1] 細胞膜の突起構造形成メカニズムの解明

IRSp53 の N 端に存在する I-BAR ドメインは、ほぼ直線状の構造を有し、球状リポソームを内側に変形させることから細胞膜の突起構造の形成に関わるとされている。脂質膜への I-BAR ドメインの結合および膜変形過程を計算機上に再現し、原子レベルでのメカニズムを明らかにする。

[目的 2] 独立分子シミュレーションによる蛋白質の自由エネルギー計算とその応用

蛋白質機能メカニズムを解明するためには、多数のエネルギー準安定状態が存在する自由エネルギー地形を正確に求める必要がある。予備的な計算と独立全原子分子動力学計算を利用し、蛋白質の機能発現に重要な構造空間を効率的に探索できる計算手法を開発する。小ペプチド・小蛋白質による計算手法のベンチマーク後、グルタミン結合蛋白質のグルタミン結合過程および加水分解酵素 T4 リゾチームの open-close 構造転移機構に適用する。

[目的 3] 細菌べん毛系の大規模シミュレーションによる機能解明

細菌べん毛系は数十種類・数万個の蛋白質が集合して構築されるバイオナノマシンである。これまでに推進力を生み出すスクリューにあたるべん毛繊維、ユニバーサルジョイントであるフックの機能解明を進めてきた。今後は新たに、べん毛の軸であるロッド、モーターの固定子である MotA/B 複合体、そしてタイプ III 輸送装置のニードルをターゲットとして、大規模分子シミュレーションによる機能の素過程の解明を行う。

本プロジェクトで注目しているのは、実時間でミリ秒オーダーの生命現象であるが、現状で 100 万原子を対象とした場合、計算可能であるのはナノ～サブマイクロ秒オーダーの時間スケールである。ギャップを埋めるアプローチとして、目的 1 では現象を誘起する摂動を与え、現象が起こりやすい初期条件から計算することにより現象の解明を目指している。また、目的 2 では、ダイナミクスを無視する代わりに、自由エネルギー-エネルギー的な評価を高精度で行う。

本年度は主に大きな研究成果が得られた、上記[目的 2]を中心に報告する。

2 研究方法、計算方法

独立分子シミュレーションによる蛋白質の自由エネルギー計算とその応用

生体分子における自由エネルギー地形を知ることは、機能に関わる構造変化や蛋白質の折り畳み等を理解する上で重要である。しかしながら、生体分子の自由エネルギー地形は、多くの場合、起伏の激しい多谷構造である。よって、通常分子動力学(MD)計算を用いた構造空間の探索では、系がエネルギー極小状態に捕らわれてしまうため、構造空間を広く探索して高精度の地形を得ることは絶望的である。そこで本研究では、生体分子の自由エネルギー地形を効率的に計算するための手法 **Multi-Scale Free Energy Landscape method (MSFEL)**を開発した。本手法は、自由度の異なる2つのモデル(粗視化モデルと全原子モデル)を併用することにより、効率的に地形を計算する方法である。MSFELのフローチャートを図1に示す。

Methods **Multi-Scale Free Energy Landscape calculation method (MSFEL)**

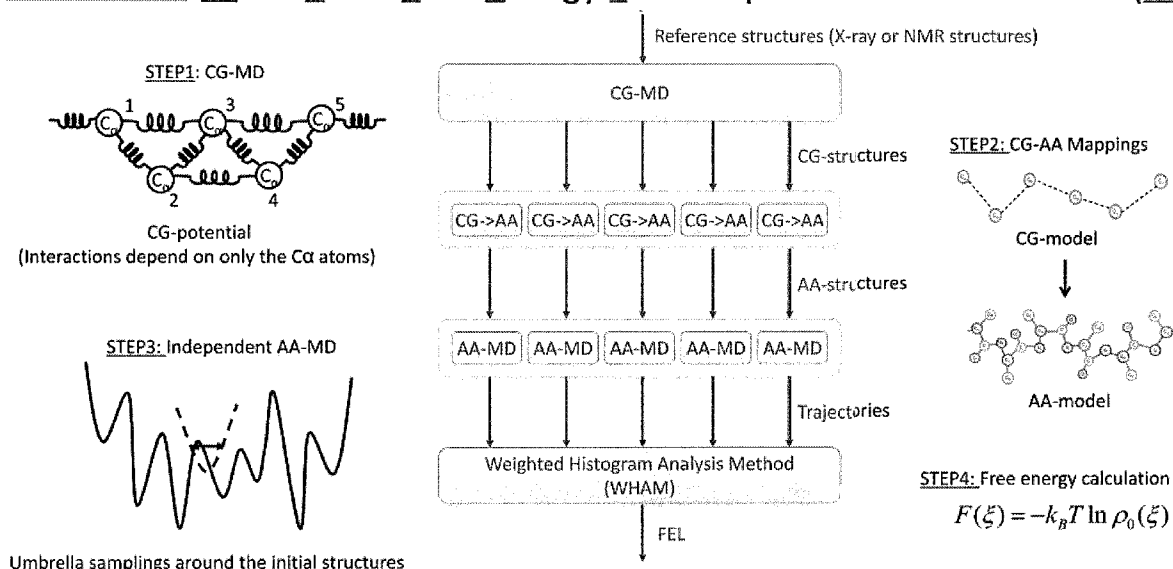


図1. MSFELのフローチャート

MSFELは4つのステップから成る。ステップ1では、粗視化モデルを用いて効率的に構造空間を探索する。本研究では、生体分子および溶媒の粗視化を用いて効率的に構造探索を行った。ステップ2では、探索した複数の粗視化構造をもとに、データベースを用いてそれぞれの全原子構造を生成する。ステップ3では、ステップ2で生成した全原子構造を初期構造として、分散シミュレーションによるアンブレラサンプリングを行い、それぞれの初期構造周辺の詳細な自由エネルギー地形を探索する。ステップ4では、多重ヒストグラム法を用いてステップ3の分散シミュレーションから得られるトラジェクトリ群を矛盾なく統合することで、広範囲の自由エネルギー地形を計算する。

本手法の設計で採用している分散シミュレーションではシミュレーション間に通信がなく、並列化効率100%であるため、超並列計算に適した手法である。今後の計算機資源の拡大により、本手法が生体分子の機能解析のための自由エネルギー地形計算手法として発展していくことが期待される。また、粗視化モデルのみから計算する地形と比較して、本手法では精密な全原子モデルを併用しているため計算精度が高い。全体として、それぞれのモデルの強みを生かし、互いの弱さを補うような手法設計となっている。

3 研究成果

独立分子シミュレーションによる蛋白質の自由エネルギー計算とその応用

・Met-enkephalin(真空)によるベンチマーク

最初に、ベンチマークとして本手法を5残基の小ペプチド Met-enkephalin(真空)に適用した計算結果について報告する。真空中の Met-enkephalin には2つの準安定状態が存在し、状態間を遷移することが知られている。しかし、その間にあるエネルギー障壁が高いために構造遷移が起こりにくく、構造間の地形を正確に計算することは困難である。そこで MSFEL を適用し、準安定構造間の地形を計算することを試みた。まず、粗視化モデルを用いた分子動力学計算による計算効率の比較を図2に示す。

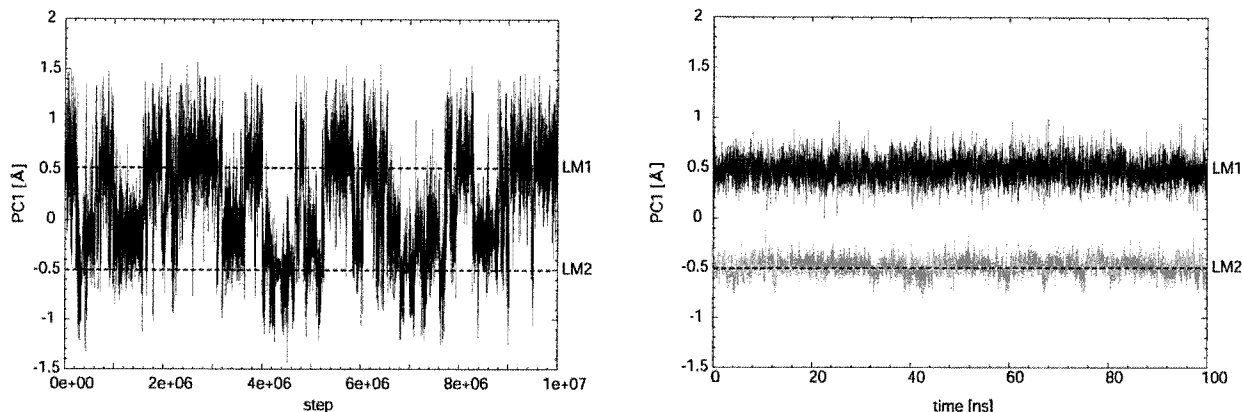


図2. 第1主成分の時間変化(左:MSFEL)、(右:通常の100ns-MD計算)

ここで、反応座標として第1主成分座標を選択した。左側が粗視化モデルを用いたMD計算の結果、右側は2つの準安定状態(LM1およびLM2)から出発した、通常の全原子MD計算の結果である。左図では頻りにLM1とLM2の間を遷移しているのに対し、右図ではそれぞれの準安定状態にトラップされている。これらの図から粗視化モデルを用いたMD計算が効率的な構造サンプリングを実現していることがわかる。

この粗視化MD計算から得られたトラジェクトリから100個の構造を選び出し、データベースを用いて全原子構造を構築後、これらを初期構造として分散シミュレーションを行った。図3に、多重ヒストグラム法を用いて計算した自由エネルギー地形を示す。MSFELは、通常のMD計算と比較して、広範囲で高精度の自由エネルギー地形を効率よく計算できることがわかる。

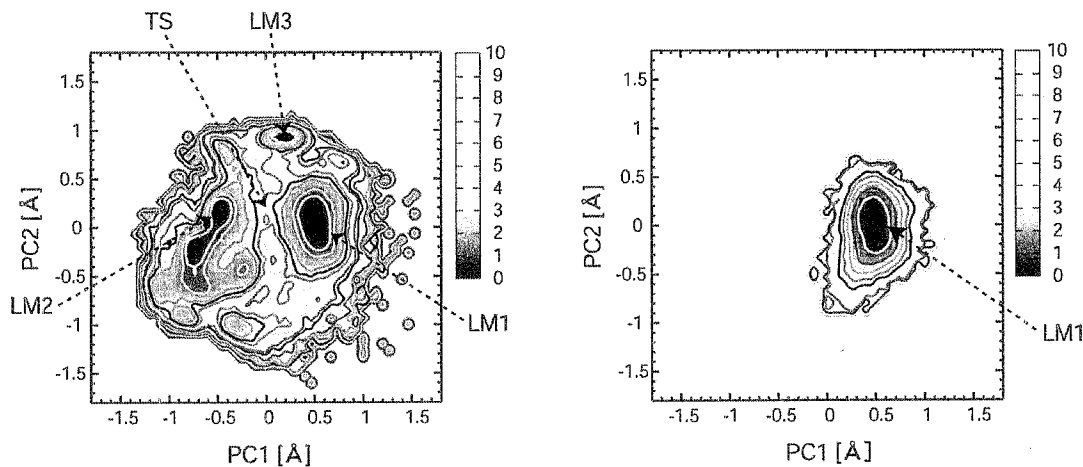


図3. 自由エネルギー地形 (左:MSFEL)、(右:通常の100ns-MD計算)

・MSFEL を用いたフォールディング研究(Chignolin・Villin Headpiece subdomain)

MSFEL を用いたフォールディング研究として、Chignolin(10 残基)および Villin Headpiece(35 残基)に MSFEL を適用した。分散シミュレーションとして 100 本の独立全原子 MD 計算を行い、得られたトラジェクトリ群を矛盾なく統合することでフォールディング過程での自由エネルギー地形を計算した。通常の MD から計算した地形と比較して、いずれの場合も天然構造周辺に限られることなく、効率的に自由エネルギー地形を計算することができた。また、フォールディング過程における中間遷移状態も観測することができた。(図 4 及び図 5 を参照) 今後は MSFEL を様々な系に適用し、生体分子の理解につなげていきたいと考えている。

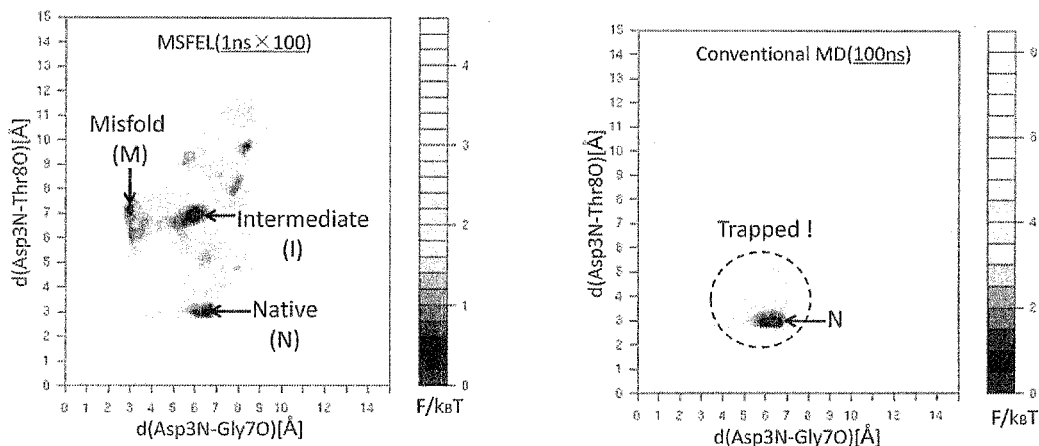


図 4. フォールディング地形(Chignolin) (左:MSFEL)、(右:通常の 100ns-MD 計算)

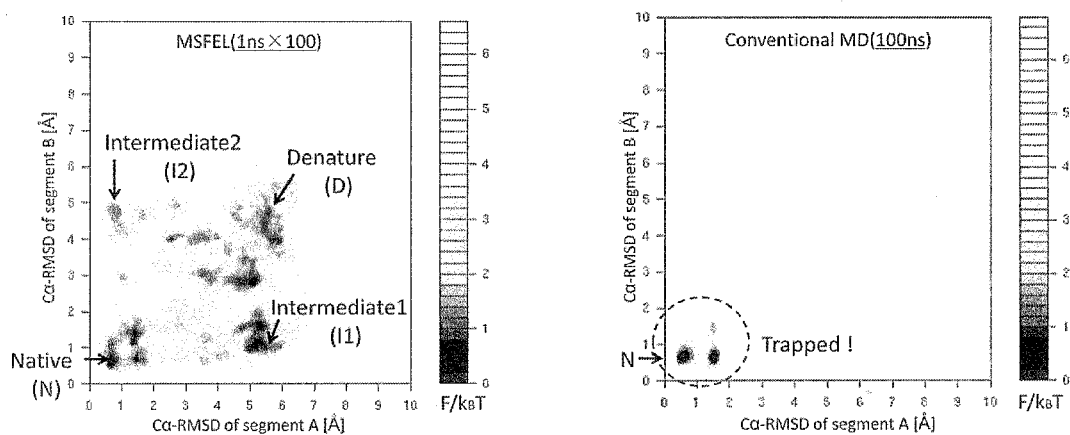


図 5. フォールディング地形(Villin Headpiece) (左:MSFEL)、(右:通常の 100ns-MD 計算)

4 発表、出版実績または予定

- (★) S. Sakuraba, Y. Joti, A. Kitao, J. Chem. Phys., 133, 2010, 185102, Detecting Coupled Motions in Protein by Independent Subspace Analysis.
- (★) R. Harada and A. Kitao, Chem. Phys. Lett., 503, 2011, 145-152, Multi-Scale Free Energy Landscape calculation method by combination of coarse-grained and all-atom models

半導体ナノ構造の形成および電子状態に関する第一原理的研究

First-principles study for formation processes and electronic structures of semiconductor nanostructures

○秋山 亨、山下智樹、小笠原孝介、斉藤康高、中村 浩次（三重大院工）

1 研究目的および内容

近年ナノデバイスとしての応用を目的として、半導体材料を用いて様々なナノ構造が作成されている。しかしながら、これらナノ構造の原子レベルでの形成機構および電子状態は解明されているとは言い難い。本研究プロジェクトでは、さまざまな半導体ナノ構造に対して、密度汎数理論に基づく全エネルギー電子状態計算を行い、その形成機構の解明を行うことを目的としている。さらに、ナノ構造に起因する特異な電子状態の探索も目的としている。平成 22 年度は、ナノ構造の形成機構に関する研究として、InAs 量子ドット形成機構、窒化物半導体非極性面での薄膜形成機構、および結晶構造多形形成機構を検討した。さらに、ナノ構造の電子状態に関する研究として、InAs(111)表面上における吸着原子によって形成されるナノ構造の電子状態および半導体ナノワイヤでの積層欠陥超格子における電子状態を解明した。

2 研究方法、計算方法

計算は、密度汎関数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。原子核と内殻電子は擬ポテンシャルを用いて模し、価電子の相互作用に対してはスピン分極も考慮した一般化勾配近似(spin-GGA)を適用した。波動関数は平面波基底によって展開し、電子状態および構造の最適化は共役勾配法によって行った。以上の計算は、塚田捷教授(東北大)および山内淳講師(慶応大)らを中心とするメンバーで作成された Tokyo Ab-initio Program Package (TAPP)に、本計算用に改良を施したプログラムによって実行した。また電子状態の解析に対しては、ノースウェスタン大の A.J. Freeman 教授らを中心とするメンバーで作成された全電子計算 (FLAPW 法)による高精度の電子状態計算も行った。また一部の研究においては、強束縛近似あるいは経験的原子間ポテンシャルを用いた計算も行った。

3 研究成果

3.1 GaAs 基板上の InAs 量子ドット形成機構の解明

InAs/GaAs ヘテロエピタキシャル系は、基板と成長層の格子定数が大きく異なることから量子ドットに代表されるナノ構造が自己組織化する系として注目されている。これら量子ドットの形成には成長初期に形成される格子歪みを内包したぬれ層表面での表面構造および成長過程の理解が不可欠である。本年度は GaAs(001)基板上での InAs ぬれ層表面に注目し、そこでの In 原子の吸着および脱離の挙動を明らかにした。図 1 は、InAs(001)再構成表面($2\times 4-\alpha 2$ 構造)および GaAs(001)基板上の InAs 表面での In 原子の吸着エネルギーの等高線図を示したものであり、In 原子はともに欠損ダイマー列間(図中の A サイト)に吸着するものの、格子歪みおよび InAs/GaAs 界面の影響により吸着エネルギーが増大することが分かる。さらに(実験において観測されている)他の表面構造においても計算を行い、それぞれの表面において異なる過程で InAs の成長が進行する可能性があることを見出した。

3.2 InAs(111)A 表面上の吸着原子によって形成されるナノ構造の電子状態の解明

表面が In 原子で終端された InAs(111)A 表面は、積層欠陥ナノ構造といった低次元ナノ構造が形成する系として注目されている。近年、この表面上に存在する In 吸着原子を走査トンネル顕微鏡で操作することによって In 吸着原子で構成されるナノ構造の形成がなされており、それに起因して特異な電子状態が出現することが報告されている(S. Fölsch et al.: Phys. Rev. Lett. 103 (2009) 096104)。この特異な電子状態の起源の解明を行い、これが表面 In 原子を介した In 吸着原子の 5p 軌道の軌道混成に拠るものであることを見出した。さらに、In 吸着原子の配列を変えてスピン偏極するナノ構造が出現し得ることを予測した。

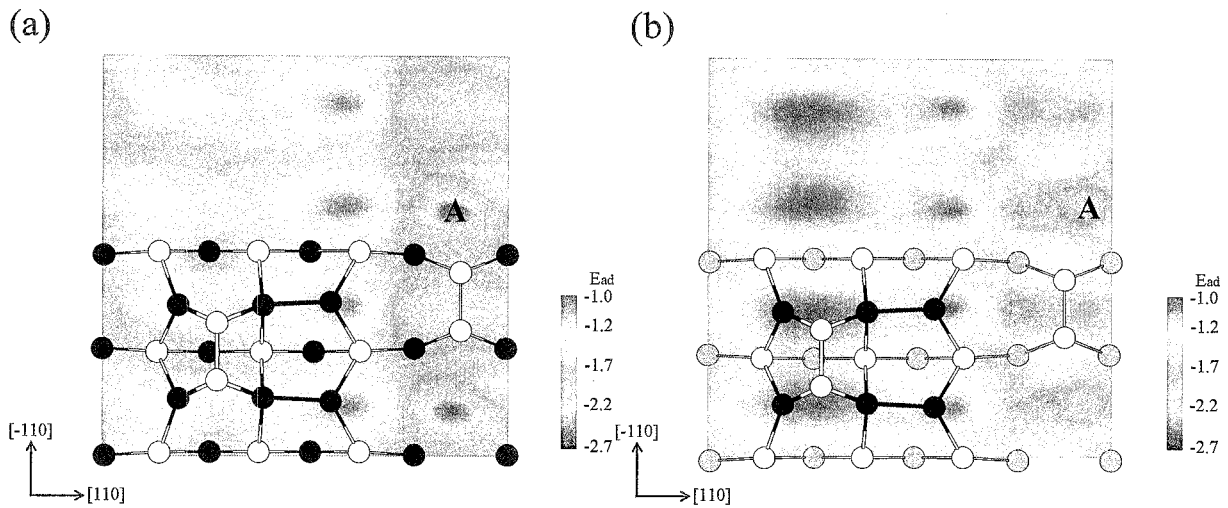


図 1: (a)InAs(001)再構成表面(2×4-α2 構造)および(b)GaAs(001)基板上 InAs 表面での In 原子の吸着エネルギー等高線図。

3.3 半導体ナノワイヤでの積層欠陥超格子の電子状態

半導体ナノワイヤと呼ばれるナノスケールの細線構造が次世代のナノデバイスの構成要素として注目を集めている。半導体ナノワイヤは従来のバルク結晶とは異なる電氣的・光学的特性を有し様々なデバイスへの応用が期待されている。近年、III-V 族化合物半導体材料を用いて作製されたナノワイヤにおいて異なる結晶構造を持つ積層欠陥による超格子を作製することが報告されている(R.E. Algra et al.: Nature 456 (2008) 369)。この超格子に注目して電子状態の探索を行った結果、ナノワイヤのサイズ(直径)が小さい場合には薄膜での超格子とは異なる電子状態となることを見出した。図 2 は InP ナノワイヤにおける積層欠陥超格子でのバンド配列の模式図であり、薄膜においては Type II の量子井戸となるのに対して、サイズが小さなナノワイヤにおいては Type I の量子井戸となる。さらに強束縛近似によって、材料に依存して直径 4~8 nm までのサイズのナノワイヤにおいて Type I の量子井戸が作製可能となることを予測した。

3.4 窒化物半導体非極性面における成長初期過程の解明

ウルツ鉱構造をとる(AlN, GaN, および InN 等の)窒化物半導体結晶では、内部電界効果の抑制を目的として非極性面(無極性面や半極性面)での結晶成長およびデバイス作製が近年行われつつある。しかしながら、これら非極性面における成長条件下での表面構造、およびそこでの結晶成長機構は明らかになっていないのが現状である。我々は、これら無極性面および半極性面における結晶成長機構の解明を目的とした研究を遂行しており、本年度は GaN 半極性面において炭素をドーピングすることにより p 型伝導が得られる実験結果(T. Hikosaka et al.: Phys. Status Solidi C3 (2006) 1425)に注目し、半極性 GaN 表面における炭素取り込みに関する検討を行った。図 3 に示すような成長条件(温度および圧力)を考慮した表面構造状態図より、半極性(1-101)面において炭素が取り込まれた表面が安定となり、通常の極性面に比べてこの面方位において炭素が表面に取り込まれやすい傾向があることを明らかにした。さらに、この面における炭素を取り込み表面の安定性が 2 配位の Ga-C および C-N ボンド形成に起因することを見出した。

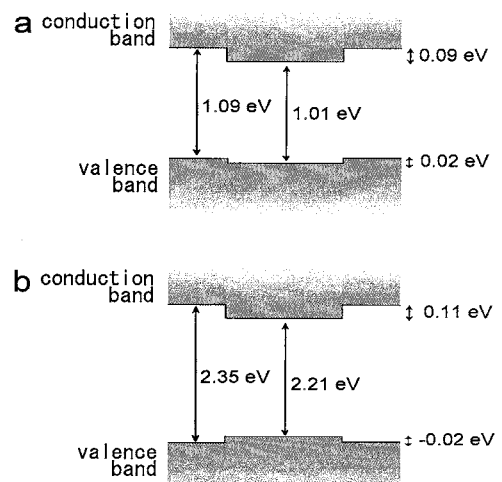


図 2: InP における(a)薄膜および(b)直径 2 nm のナノワイヤでの積層欠陥超格子のバンド配列の模式図。

3.5 SiC および ZnS での結晶構造多形

前述の InAs や GaN といった $A^{\delta}B^{\delta-N}$ 化合物は通常 3C(閃亜鉛鉱構造)あるいは 2H(ウルツ鉱構造)をとる。しかしながら、SiC や ZnS においては成長方向に異なる積層順を含む結晶構造多形をとることが知られている。

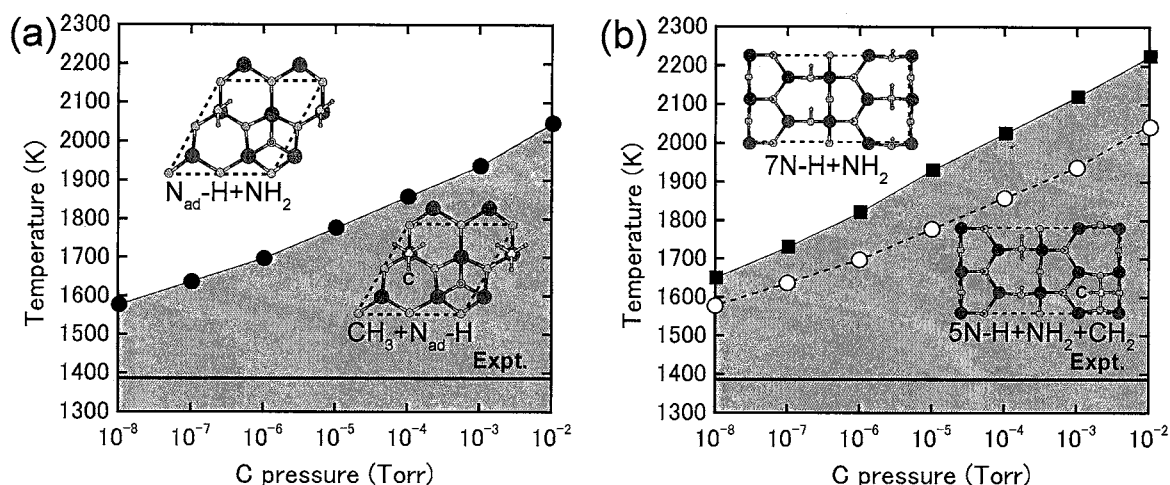


図3: 温度および圧力の関数として示した(a)極性 GaN(0001)表面および(b)半極性 GaN(1-101)表面における炭素取り込み表面での表面構造状態図。(b)における点線は極性 GaN(0001)表面での結果を示している。

これまでの理論計算からは、異なる結晶構造間のエネルギー差が小さい(~ 1 meV/atom)ことから構造多形が解積されているものの、これでは高温において(6H-SiC あるいは 4H-SiC といった)異なる構造が出現する実験事実を説明することはできない。そこで、結晶成長時において発生する空孔に注目し、空孔を含む場合での SiC および ZnS の構造安定性を検討した。その結果、SiC においては Si 原子空孔が存在すると 6H-SiC が安定となり、一方 C 空孔が存在すると 4H-SiC が安定となることを見出した。高温において空孔が形成され易いことを考慮すると、これらの結果は高温で 6H-SiC あるいは 4H-SiC 安定となることを示しており、実験結果を説明することが可能である。さらに、ZnS においては S 空孔が存在すると 2H 構造が安定になり、高温で 2H 構造が出現する実験結果と一致した結果が得られている。これらの安定性は、イオン電荷間の引力相互作用とボンド電荷間の斥力相互作用との競合によって理解可能である。

4 発表、出版実績または予定

国際会議発表

- [1] ★The 37th International Conference on Compound Semiconductors (2010年5月31日-6月4日) 高松
"Theoretical investigation for twinning formation processes at top layer of InP nanowires", T. Yamashita, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [2] ★The 37th International Conference on Compound Semiconductors 2010年5月31日-6月4日) 高松
"Ab initio-based approach to the adsorption behavior of In on InAs wetting layer grown on GaAs(001) substrate", K. Ogasawara, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [3] ★The 37th International Conference on Compound Semiconductors (2010年5月31日-6月4日) 高松
"Theoretical investigations for the polytypism in silicon carbide: Contribution of the vacancy formation", T. Ito, T. Kondo, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [4] ★The 3rd International Symposium on Growth of III-Nitrides (2010年7月4日-7日) Montpellier
"Empirical potential approach to the epitaxial relationship between AlN thin films and Si(001) substrates", T. Ito, H. Nakano, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [5] ★The 16th International Conference on Crystal Growth (2010年8月8日-13日) Beijing
"Ab initio-based approach to adsorption-desorption behavior on the InAs(111)A surface heteroepitaxially grown on GaAs substrate", T. Ito, N. Ishimure, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [6] ★The 16th International Conference on Crystal Growth (2010年8月8日-13日) Beijing
"Theoretical investigations for the polytypism in semiconductors", T. Ito, T. Kondo, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [7] ★The 16th International Conference on Crystal Growth (2010年8月8日-13日) Beijing
"Surface reconstruction and magnesium incorporation on semipolar GaN(1-101) surfaces", T. Akiyama, D. Ammi, K. Nakamura, and T. Ito
- [8] ★The 16th International Conference on Crystal Growth (2010年8月8日-13日) Beijing
"Stability of hydrogen on nonpolar and semipolar nitride surfaces: Role of surface orientation", T. Akiyama, T. Yamashita, K. Nakamura, and T. Ito
- [9] ★The 16th International Conference on Molecular Beam Epitaxy (2010年8月22日-27日) Berlin
"Magnetic ordering induced by In adatoms on InAs(111)A surfaces", T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, and K.

Kanisawa

- [10] ★2010 MRS Fall Meeting (2010年11月29日-12月2日) Boston
“Theoretical approach to band alignment of twin-plane superlattice in semiconductor nanowires”, T. Akiyama, T. Yamashita, K. Nakamura, and T. Ito

国内学会発表

- [1] ★2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (2010年9月14日-9月17日) 長崎
“InP(111)A面上における双晶形成過程に対する理論的研究”, 山下智樹, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [2] ★2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (2010年9月14日-9月17日) 長崎
“GaAs(001)基板上のInAs表面上のIn吸着原子の振る舞いに対する量子論的アプローチ”, 小笠原孝介, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [3] ★2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (2010年9月14日-9月17日) 長崎
“GaAs基板上InAs(111)A表面に関する理論的検討”, 伊藤智徳, 伊藤巧, 秋山亨, 中村浩次
- [4] ★2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (2010年9月14日-9月17日) 長崎
“半導体ナノワイヤでの双晶面超格子におけるバンド配列のナノワイヤ径依存性”, 秋山亨, 山下智樹, 中村浩次, 伊藤智徳
- [5] ★2011年春季第58回応用物理学関係連合講演会 (2011年3月24日-27日) 厚木
“半極性GaN(1-101)表面での炭素取り込みに関する理論的検討”, 秋山亨, 山下智樹, 中村浩次, 伊藤智徳
- [6] ★2011年春季第58回応用物理学関係連合講演会 (2011年3月24日-27日) 厚木
“InP(111)A面上における成長初期過程に対するモンテカルロシミュレーション”, 山下智樹, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [7] ★2011年春季第58回応用物理学関係連合講演会 (2011年3月24日-27日) 厚木
“ α -Al₂O₃(0001)表面上の窒素吸着に関する量子論的アプローチ”, 齊藤康高, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [8] ★2011年春季第58回応用物理学関係連合講演会 (2009年3月24日-27日) 厚木
“SiCの構造多形に関する簡単な理解”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次

論文・解説

- [1] ★T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Effects of facet orientation on relative stability between zinc blende and wurtzite structures in III-V nanowires”, *Jpn. J. Appl. Phys.* **49** (2010) 055003-1-5.
- [2] ★T. ITO, T. ITO, D. AMMI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, “Theoretical investigations of polytypism in AlN thin films” *Phys. Stat. Solidi A* **207** (2010) 1431-1434.
- [3] ★T. AKIYAMA, D. AMMI, K. NAKAMURA and T. ITO, “Surface reconstruction and magnesium incorporation on semipolar GaN(1-101) surfaces”, *Phys. Rev. B* **81** (2010) 245317-1-6.
- [4] ★T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Theoretical investigation on the structural stability of GaAs nanowires with two different types of facets”, *Physica E* **42** (2010) 2727-2730.
- [5] ★N. ISHIMURE, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Theoretical investigation for the strain effect on surface structure of InAs(111)A”, *Physica E* **42** (2010) 2731-2734.
- [6] ★T. ITO, T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, “Ab initio-based approach to structural modulation of AlN on 4H-SiC(11-20) during MBE growth” *Physica E* **42** (2010) 2788-2791.
- [7] ★T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Band alignment tuning in twin-plane superlattice of semiconductor nanowires”, *Nano Lett.* **10** (2010) 4614-4618.
- [8] ★K. OGASAWARA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Ab initio-based approach to the adsorption behavior for In on InAs wetting layer grown on GaAs(001) substrate”, *Phys. Stat. Solidi C* **8** (2011) 245-247.
- [9] ★T. ITO, T. Kondo, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, “Theoretical investigations for the polytypism in silicon carbide: Contribution of the vacancy formation”, *Phys. Stat. Solidi C* **8** (2011) 583-585.
- [10] ★T. ITO, N. ISHIMURE, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, “Ab initio-based approach to adsorption-desorption behavior on the InAs(111)A surface heteroepitaxially grown on GaAs substrate”, *J. Cryst. Growth* **318** (2011) 72-75.
- [11] ★T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Stability of hydrogen on nonpolar and semipolar nitride surfaces: Role of surface orientation”, *J. Cryst. Growth* **318** (2011) 79-83.
- [12] ★T. ITO, T. Kondo, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, “Theoretical investigations for the polytypism in semiconductors”, *J. Cryst. Growth* **318** (2011) 141-144.
- [13] ★T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Theoretical investigation for the effect of the side facets on adsorption at top layers in InP nanowires”, *Japanese Journal of Applied Physics*, in press.
- [14] ★T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, “Stability of carbon incorporated semipolar GaN(1-101) surface”, *Japanese Journal of Applied Physics*, submitted.
- [15] ★T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T. ITO, “Stability of nitrogen incorporated Al₂O₃ surfaces: Formation of AlN layers by oxygen desorption”, *Applied Physics Letters*, submitted.

タンパク質・生体関連巨大分子系の量子化学計算に基づくアプローチ

Theoretical Study of Large Biomolecular Systems based on the Large-Scale Quantum Chemical Calculations

○石田豊和（産業技術総合研究所）

1 研究目的、内容

我々の研究グループでは、タンパク質/核酸など生体高分子の構造-機能相関を明らかとする目的で理論/計算科学研究を行なっている。特に注目している現象は、タンパク質の基質認識と触媒反応の2点であり、これら現象を解析する為の計算手法とそのプログラム開発、および実証計算を平行して実行している。酵素反応に代表されるタンパク質中での化学変換プロセスを高精度で記述する為には、現時点で可能な計算機資源を考えると、量子-古典混合計算(QM/MM法)に代表される複合的なモデリング手法が第一候補となる。そこで我々グループではQM/MM法の整備拡張を中心課題と設定し、その周辺技術(分子動力学計算を基礎とした自由エネルギー計算、フラグメント法などの近似的全系量子計算やQM/MM計算との融合法など)の研究開発を行ってきた。本年度はこれら計算手法をベースとして、前年度から引き続き糖タンパク質の糖鎖認識機構の詳細な解析と実験グループと共同で酵素反応機構の解析を行ったが、以下に主な成果を報告する。

2 研究方法、計算方法

QM/MM計算に関しては、これまで独自に開発/拡張を続けてきたコードを基に計算を実行している。現時点でもなお ab initio QM/MM計算ベースでナノ秒オーダーのタンパク質系の分子動力学計算の実行が困難である事から、自由エネルギー計算には近似的な手法を用いて実行している。その一例は、(事前に決定した)反応経路に沿って分子動力学計算を実行し自由エネルギー差を効率よく評価する手法であったり、分子動力学計算で得られたトラジェクトリーにQM/MM計算を多数実行する事でQMレベルのエネルギー補正を加えて自由エネルギー計算に補正を加える近似計算手法等である。分子動力学計算の実行にあたっては独自開発のコードをSR-16000上でコンパイルしたコードを利用し、同じく独自開発のQM/MMプログラムとリンクさせて計算を実行している。

3 研究成果

3-1) セレクチンの糖鎖認識機構

糖鎖を特異的に認識して結合するタンパク質はレクチンと総称される。我々は以前より、レクチンの糖鎖認識パターンを正しく記述する為の計算手法開発を行ってきたが、先に提案した手法をセレクチンファミリーに適用して、糖鎖認識様式の差異を明らかにする研究を前年度から引き続き行っている。我々の手法では糖タンパク質の糖鎖認識状態を「セレクチンが基質である糖鎖を

結合した状態を、自由エネルギー空間上での安定構造間の状態遷移」だととらえて、自由エネルギー空間上での安定領域に糖鎖構造をマップする事で糖鎖結合構造を予測する。この場合の自由エネルギー面は、1) 糖鎖の溶媒和自由エネルギーと2) 糖鎖の配座の内部エネルギーの2つの反応座標に縮訳された2次元エネルギーダイアグラムであり、分子動力学計算とQM/MM計算を組み合わせた大規模な複合シミュレーション手順で計算される。以前にE-セレクトインに本手法を適用し、計算モデルはNMRシフトを定性的に良く再現している事を報告したが (Ishida, *JPCB*, 114, 3959-3964, (2010)、表紙掲載論文)、本手法をP-セレクトインにも応用し、両者の糖鎖認識の差異の分子論的起源を考察した。またセレクトインはシアル酸を含む糖鎖を認識する事から、シアル酸の荷電状態の違いが分子認識に及ぼす影響も同時に考察を行った。本研究で明らかにされた事は、1) 糖鎖認識の違いを生み出すのはガラクトースとの相互作用の程度がE/P-セレクトインで異なる事、2) 荷電状態に関わらず、糖鎖とセレクトインの相互作用の程度はそれほど大きくない(糖鎖認識に関して支配的でない) と言った点である(現在論文準備中)。

3-2) ODCaseの酵素反応機構

オロチジン-リン酸脱炭酸酵素 (Orotidine 5'-mono-phosphate decarboxylase, ODCase) は生体内でピリミジン環を合成する過程で必須の酵素であり、オロチジン1リン酸からカルボキシル基を引き抜いてウリジン2リン酸を生成する反応を触媒する。この酵素の特異な反応機構の分子論的起源を巡って大きな議論が続いているが、今回我々は、構造解析の実験グループと共同でODCaseの脱炭酸過程の詳細な反応解析を行った。以前から*Saccharomyces cerevisiae* 由来の構造を用いて解析を行ってきたが、藤橋らに決定された*Methanobacterium thermoautotrophicum* 由来の高解像度結晶データを用いて再度同様のモデリングを実行し、同じく脱炭酸過程の自由エネルギー変化を計算した。本研究で我々が注目している点は、「基底状態における基質への立体歪みが酵素活性に及ぼす影響」であるが、いずれの酵素でもES錯体においては基質構造が大きくひずんでいる事が確認され、この基底状態の不安定化がある程度の割合で活性化エネルギーを低下させる事に貢献していると推測される。また自由エネルギー計算の結果からは、いずれの酵素も脱炭酸が生じた後にカルバニオン中間体が生成しうる事を示唆しているが、これはタンパク質の極性環境が静電相互作用で反応中間体を安定化している事が主な要因であり、この酵素では、反応の基底状態と遷移状態(反応中間体)で個々のアミノ酸残基の反応への寄与の程度が大きく異なる事が明らかとなった。

4 発表、出版実績または予定

- ★ Ishida, Fujihashi、論文投稿準備中
- ★ Ishida, *J. Am. Chem. Soc.* (2010), 132 (20), 7104-7118.
- ★ 石田、日本化学会 第25回若い世代の特別講演、その他数件の発表、依頼講演など

ナノ構造体の電子構造と電子ダイナミクスの理論計算

Theoretical Calculations of Electronic Structure and Electron Dynamics in Nanostructures

○信定 克幸、安池 智一、久保田 陽二、野田 真史 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

1 nm～数十 nm 程度のナノ構造体やナノ構造体を有する固体表面や界面では、量子性を反映した特異な光誘起電子・核ダイナミクスが見られる。これらのダイナミクスは、光エネルギー変換、光触媒、表面・界面における特異な化学反応場形成に強く関係しており、次世代量子デバイス開発の鍵を握る。実際に応用科学的観点から多くの研究が報告されているが、その一方、ナノ構造体の電子構造やナノ構造体における電子・核ダイナミクスの基礎理学的理解は十分ではなく、依然として観測・実験結果と理論計算が予測・解析する結果との間には大きな隔たりがある。この隔たりを埋めるには、単純にモデル化した小さな系で電子物性、機能性、ダイナミクスを対象として計算機シミュレーションを行うだけでは不十分であり、十数ナノメートル以上のナノ構造体の実在系そのものの電子ダイナミクスを第一原理的に計算する必要がある。そこで我々は実在系ナノ構造体における光誘起電子・核・電磁場ダイナミクスを記述するための光学応答理論・計算手法の開発を第一の目標とし、その理論・計算手法に基づく数値シミュレーションによってナノ構造体表面・界面で起こる新しい反応場形成の機構解明とその機構に基づく新規量子デバイス設計へ向けた基礎的知見の獲得を最終的な目標として研究を進めている。

本年度の研究課題としては具体的には昨年度に引き続き、金属と有機分子から構成される複合クラスターの電子構造と機能性との関係を明らかにした。また、近接場光励起によるナノ構造体における電子ダイナミクスや固体表面吸着原子の振動核波束ダイナミクスの詳細を明らかにした。同時に大規模並列化計算に向けたプログラム開発を行った。

2 研究方法、計算方法

ナノクラスターの構造最適化と吸収スペクトルの計算は、Altix にインストールされている量子化学計算プログラム TURBOMOLE を利用して行った。特に構造最適化計算に関しては、TURBOMOLE の並列化効率が非常に高いことと Altix の豊富な計算機資源を活かして、通常の PC ワークステーションの 1 CPU ジョブでは計算実行が困難な大きなクラスターを対象とすることが可能である。また、最新版で実行可能となったラマンスペクトルの計算も行った。一方、電子ダイナミクスの計算に関しては、我々がこれまで開発してきた TDDFT に基づく実空間差分法プログラムを SR16000 において実行した。また、高並列化に向けたプログラム開発も同時に行った。

3 研究成果

電子ダイナミクスの理論開発

ナノメートルサイズクラスターの電子ダイナミクス解明のために、TDDFT に基づく実時間・実空間電子ダイナミクスの計算手法の開発を行った。昨年度に引き続き、数値計算アルゴリズムの大幅改良による高並列・

大規模計算へ向けたプログラム開発を進めた。本年度は MPI 及び OpenMP によるハイブリッド並列化プログラミングを大きく進展させ、そのおかげで空間グリッド並列と Kohn-Sham 軌道の並列を効率的にアルゴリズム毎に使い分けることができ、プログラムの高並列化が進んだ。

ピラジン-ナトリウム複合クラスターにおける表面増強ラマンの機構説明

ピラジン分子にナトリウムクラスターを結合させると、ピラジン分子のラマンスペクトル強度が単体のピラジン分子に比べて 6 桁程度増強することが量子化学計算によって明らかになった。しかしその詳細な理由は不明であったため、実時間・実空間電子ダイナミクス法を使って、電子ダイナミクスの観点から明らかにすることにした。図 1 はピラジン-ナトリウム複合クラスターにレーザー光（振動数 1.29 eV）を照射したときに発生する双極子モーメントを時間の関数としてプロットしたものである。この振動数はナトリウムクラスターの共鳴電子励起振動数であるが、ピラジンの共鳴電子励起振動数とは大きくかけ離れているため、ピラジン単体ではこのようなレーザー励起を行っても誘起双極子モーメントは発生しない。ところが図 1 を見れば分かるように、ナトリウムクラスターに発生した誘起双極子モーメント（緑点線）に同期してピラジン分子内にも双極子モーメント（赤実線）が発生していることが分かる。これはピラジン内の電子がナトリウムクラスター内で起こった電子ダイナミクスの影響を双極子-双極子相互作用を介して受けた結果引き起こされたものである。今回

の計算においては電場増強の効果は考慮に入れていないが、表面増強ラマン散乱に寄与する一つの要因を明らかにすることができた。また、ここでは一例としてピラジン-ナトリウム複合クラスターを対象としたが、隣接分子の共鳴電子励起を利用することにより、今回示したものと同一メカニズムによって対象とする分子の電子励起を効率的に誘起できることも分かった。

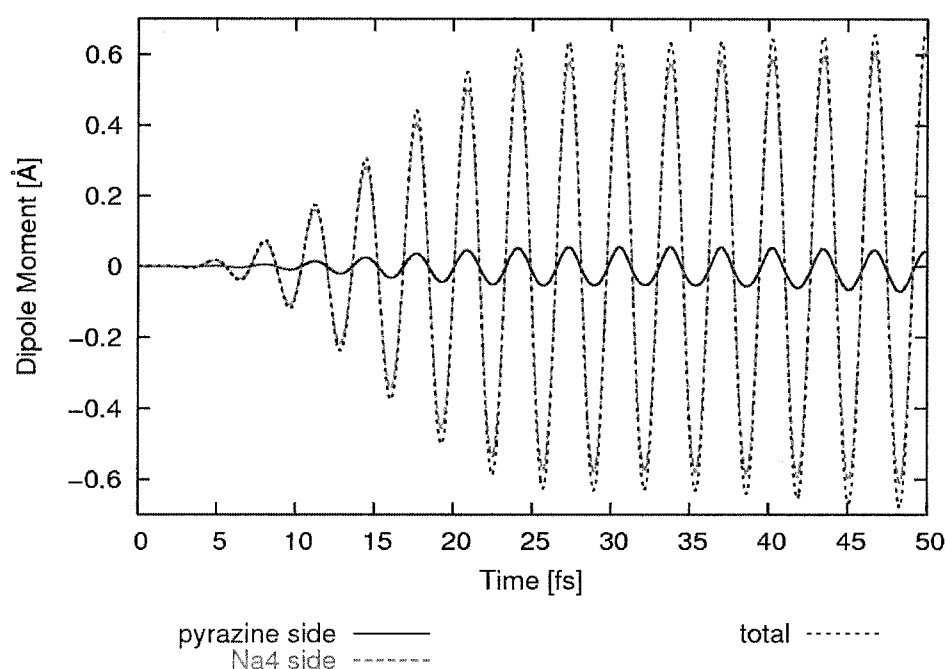


図 1

固体表面吸着種の振動核波束ダイナミクス

これまで我々のグループでは金属表面吸着種の電子状態を共鳴状態として記述する新しい方法論（量子開放系クラスターモデル）の開拓を行ってきた。この方法は半無限系である固体表面を有限個のクラスターでモデル化しているにも関わらず、モデルクラスター末端で物理的に意味のある外向波境界条件を課すことによって、表面グリーン関数を使った正確な埋め込み理論と同等の結果を低い計算コストで再現する特徴を持つ。量子開放系クラスターモデルを使うと、吸着種に関わる励起状態のポテンシャル曲面がバルク内励起で

生じる状態から透熱的に分離することができ、対象とする表面吸着種の光誘起振動ダイナミクスの計算機シミュレーションが非常に効率よく計算できる。本年度は実験グループと協力して、Cs/Cu(111)系を対象として、光照射で駆動される吸着種Csのコヒーレントな振動の誘起機構を議論した。その結果、これまで孤立分子もしくは絶縁体表面に吸着した分子に対して知られてきた機構とは別の金属表面に吸着した分子に特有の新しい励起機構があることを見出した。図2は、共鳴状態への励起によって核波束の運動が誘起されるが、超高速の電子移動の結果、連続状態に長時間のコヒーレントな振動が誘起される様子を表す。その際の初期振動位相は、過去に提案されたいずれの誘起機構のものとも異なる。

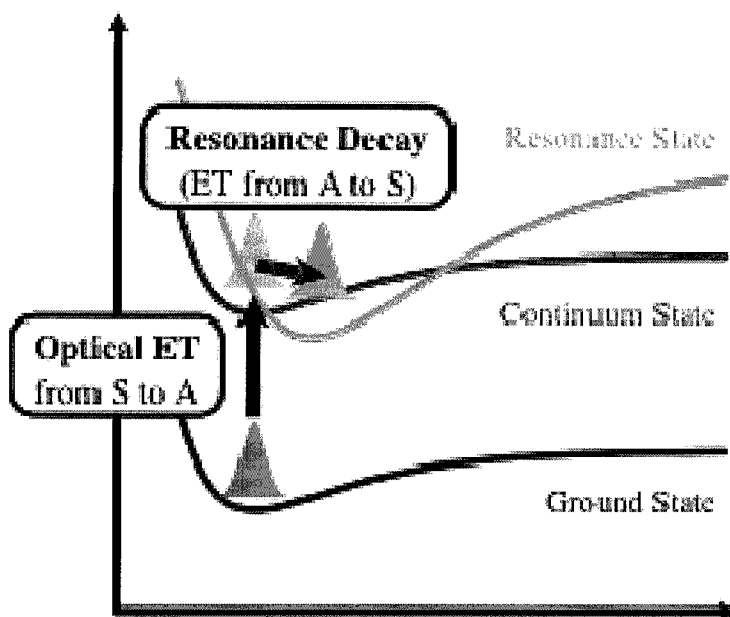


図2

4 発表、出版実績または予定

1. K. Watanabe, Y. Matsumoto, T. Yasuike and K. Nobusada, "Adsorbate-Localized versus Substrate-Mediated Excitation Mechanisms for Generation of Coherent Cs-Cu Stretching Vibration at Cu(111)", J. Phys. Chem. A, in press (2011).
2. M. Sfeir, Y. H. Qian, K. Nobusada and R. Jin, "Ultrafast Relaxation Dynamics of Rod-Shaped 25-Atom Gold Nanoclusters", J. Phys. Chem. C 115, 6200-6207 (2011).
3. T. Yasuike, K. Nobusada and M. Hayashi, "Collectivity of plasmonic excitations in small sodium clusters with ring and linear structures", Phys. Rev. A 83, 013201-013201-013201-013207 (2011).
4. Y. Kubota and K. Nobusada, "Exciton-polariton transmission in quantum dot waveguides and a new transmission path due to thermal relaxation", J. Chem. Phys. 134, 044108-044101-044108-044108 (2011).
5. T. Iwasa and K. Nobusada, "Near-field-induced optical force on a metal particle and C60: Real-time and real-space electron dynamics simulation", Phys. Rev. A 82, 043411-043411-043411-043416 (2010).
6. ★信定克幸、「ナノ構造体における局所電子励起と機能性発現の分子論」、分子研研究会「プラズモン増強光電場の分子科学研究への展開」、岡崎市、2010年6月18日-19日（招待講演）
7. ★信定克幸、「ナノ構造体における光誘起電子ダイナミクスと光・電子機能性量子デバイスの開発」、物性研・CMSI・次世代ナノ情報合同研究会「計算物質科学の課題と展望」、物性研、2011年1月5-7日
8. ★信定克幸、「表面吸着系のコヒーレント核振動ダイナミクスの理論」、自然科学における階層と全体シンポジウム、名古屋市、2011年1月18-19日（招待講演）
9. ★信定克幸、「ナノ構造体における電子・電磁場ダイナミクスの大規模並列化計算」、スーパーコンピューターワークショップ2011、2011年1月24-25日（招待講演）

10. 安池智一、信定克幸、「Na クラスターのプラズモン励起波動関数における集団性」、理論化学討論会、北海道大学、2010年5月23日-25日
11. ★安池智一、信定克幸、「量子開放系クラスターモデルに基づく金属表面吸着系の第一原理電子励起状態計算」、分子科学会、大阪大学（大阪府豊中市）、2010年9月14-17日
12. ★安池智一、○渡邊一也、信定克幸、松本吉泰「Cu(111) 表面における Cs の光誘起コヒーレント振動に対する2つの励起メカニズム」、分子科学会、大阪大学（大阪府豊中市）、2010年9月14-17日
13. ★根岸雄一、藏重亘、岩井健幸、井出真緒、五十嵐梢、信定克幸、「魔法数金クラスターの安定性・電子構造に対する異原子ドーピングの効果」、分子科学会、大阪大学（大阪府豊中市）、2010年9月14-17日
14. ★五十嵐梢、信定克幸、根岸雄一「魔法組成クラスターAu₃₈(SR)₂₄ のPd置換体 Pd₂Au₃₈(SR)₂₄ の精密合成と構造」、分子科学会、大阪大学（大阪府豊中市）、2010年9月14-17日
15. 久保田陽二、信定克幸、「量子ドット列における緩和を伴うコヒーレントなエネルギー移動」、日本物理学会2010年秋期大会、大阪府立大学（大阪府堺市）、2010年9月23-26日

二次元高分子の構造最適化

Structural Simulation of 2D Polymers

○江 東林 (分子科学研究所 分子機能研究部門)

1 研究目的、内容

本研究では、多孔性有機高分子の構造最適化を目指して、高分子の構成ユニットや基本単位の構造計算を行った。

2 研究方法、計算方法

Gaussian 03, B3LYP/6-31G* or 3-21G*

3 研究成果

上記の方法を用いて、下記に示した構造の最適化を行った。特に、ポルフィリン多孔性体や環状高分子の構造最適化を行った結果、実験結果とよく一致したポア構造を得ることができた。

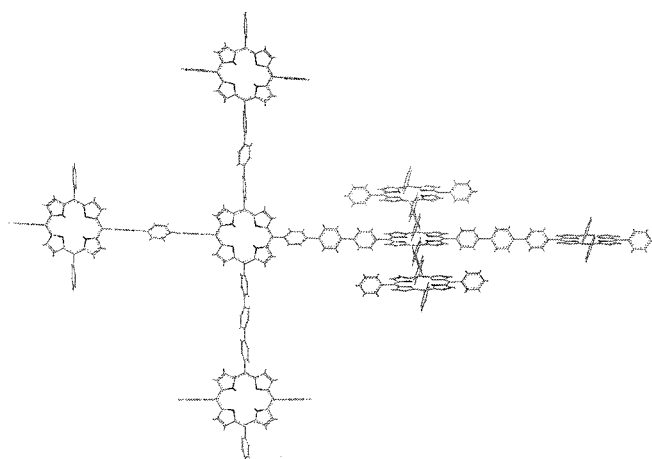


Fig 1. Porphyrin CMP

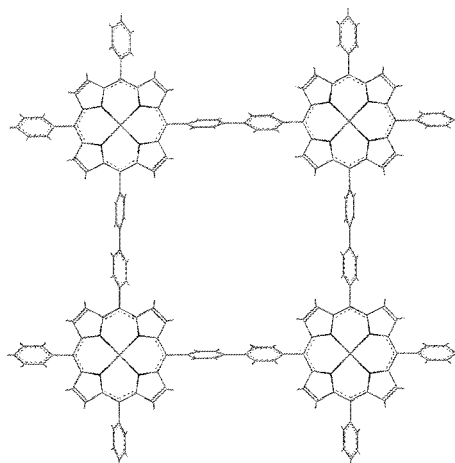


Fig 2. Zinc porphyrin CMP

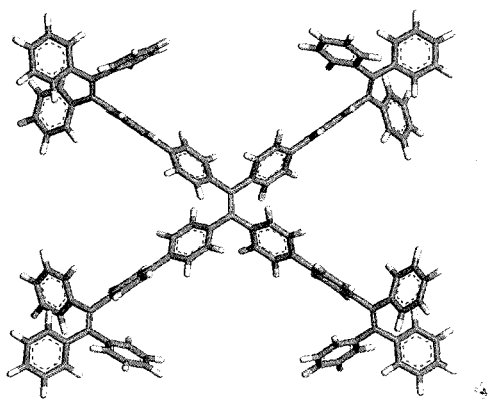


Fig 3. TPE CMP

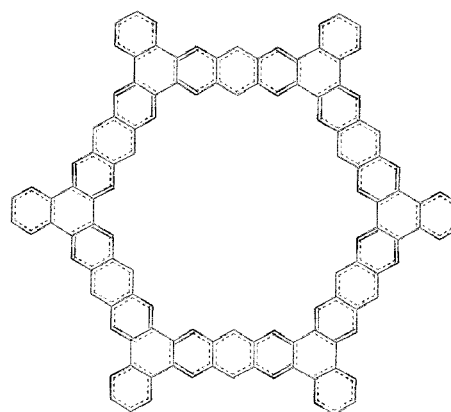


Fig 4. HAT CMP

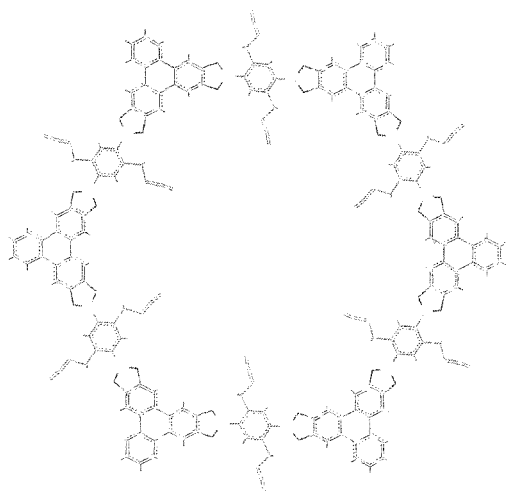


Fig 5. Azide COF

4 発表、出版実績または予定

1. Long Chen, Yong Yang, Zhaoqi Guo, Donglin Jiang. Highly efficient activation of molecular oxygen with nanoporous metalloporphyrin frameworks in heterogeneous systems. *Advanced Materials*. DOI: 10.1002/adma.201100974
2. Atsushi Nagai, Zhaoqi Guo, Xiao Feng, Shangbin Jin, Xiong Chen, Xuesong Ding and Donglin Jiang. Pore surface engineering in covalent organic frameworks. Submitted
3. Xiaoming Liu, Zhaoqi Guo, Donglin Jiang. Metalloporphyrin Conjugated microporous polymers for exceptional Uptake of amines. Submitted.

高精度電子状態理論による分子の励起状態と化学反応に関する研究

Theoretical study of the molecular excited states and chemical reactions based on the highly accurate electronic structure theory

○江原正博、福田良一、田代基慶（計算科学研究センター）

1 研究目的、内容

様々な化学現象は分子の電子状態に基づいて発現している。本課題では、電子状態理論を用いて化学現象の本質を明らかにし、新しい化学概念を構築することを目的として研究を行っている。とくに、高精度な励起状態理論を開発し、理論分光や光物性化学など主に光の関わる化学現象について研究を行っている。本年度は次の研究テーマについて報告する。

- 1) 励起状態における溶媒効果の理論
- 2) 大規模 π 共役分子系の光物性化学
- 3) 紫外線遮蔽の光化学
- 4) 内殻 2 電子イオン化状態の理論分光
- 5) 内殻イオン化エネルギーにおける相対論効果
- 6) Pt 表面におけるメタノール酸化反応

2 研究方法、計算方法

- 1), 2), 3), 5)の研究では SAC-CI 法(Gaussian09 に実装されている)を用いて励起状態を計算した。
- 4)の研究では Molpro2009 を使い、CASSCF 計算を行った。
- 6)の研究では Gaussian03 プログラムを用い、Dipped Adcluster Model に基づく DFT 計算を行った。

3 研究成果

3.1. 励起状態における溶媒効果の理論

分子の励起・発光スペクトルは多くの場合、溶液中などの環境場で観測される。分子に極性があり、励起状態において電荷分布が変化する場合、溶媒和の効果は小さくない。励起状態の溶媒和を評価する PCM-SAC-CI 理論の開発を行い、プログラムの実装を行った。この方法では、溶媒和の効果を分極する連続体で近似し、電子励起による速い溶媒の分極による効果は非平衡過程(Non-equilibrium)で記述し、溶媒が再配向する遅い溶媒和の効果は平衡過程(Equilibrium)で記述する。この方法をアクロレインやメチレンシクロプロペンの $\pi\pi^*$ 励起状態や $n\pi^*$ 励起状態に適用し、励起状態におけるソルバトクロミズムについて研究した。(図 1)さらに、PCM-SAC-CI 理論の解析的エネルギー微分法をプログラム実装し、溶媒中における励起状態の構造論を研究する方法を開発した。

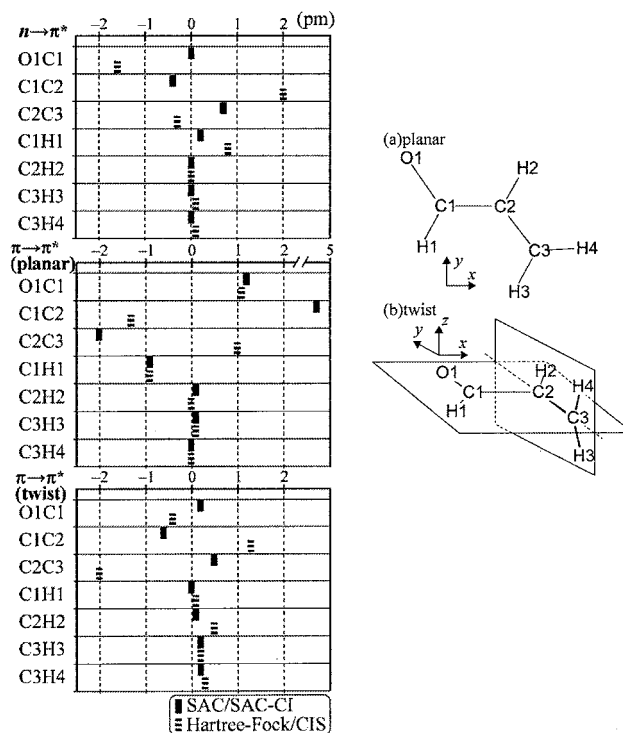


図 1. 溶媒中における励起状態の構造変化: アクロレイン分子

3.2. 大規模 π 共役分子系の光物性化学

テトラアザポルフィリン($C_{16}H_{10}N_8$)とその π 電子系を拡張した化合物、フタロシアニン($C_{32}H_{18}N_8$)、ナフトロシアニン($C_{48}H_{26}N_8$)、アントラコシアニン($C_{64}H_{34}N_8$)の吸収スペクトルの SAC-CI による精密な理論研究を行った。(図 2)これらの化合物は近赤外領域の色素分子設計で重要である。Fe(CO)₅ 分子と Co(C₅H₄)(CO)₂ 分子のペニングイオン化スペクトルについて研究し、SAC-CI 法による精密な帰属を行った。さらに励起 He 原子との相互作用を検討し、ポテンシャル曲面を計算することによって、ペニングイオン化スペクトルで観測される CEDPICS と相互作用ポテンシャルの異方性の相関を明らかにした。

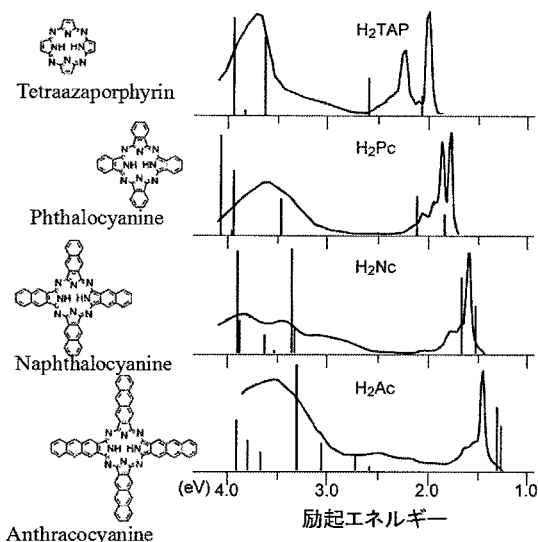


図 2. フタロシアニン類色素分子の励起スペクトル： SAC-CI 法による大規模 π 共役系の精密計算

3.3. 紫外線遮蔽の光化学

紫外線は皮膚癌などの原因となることから、紫外線をブロックする日焼け止め剤が開発されている。この紫外線ブロックには、ZnO₂ 等の無機化合物や共役系をもつ有機分子が用いられている。様々な共役系分子が開発されているが、その分子設計には化合物の光物性、特に紫外線 B 領域の光吸収と基底状態への励起緩和が重要である。本研究では、メトキシシナメート誘導体の光特性とその紫外線 B 領域ブロックの有効性について、SAC-CI 法による検討を行った。

図 3 に示すメトキシシナメート誘導体の 5 つの誘導体のトランス体とシス体について計算を行い、一部のシス体以外は平面構造が安定であることを確認した。さらにこれら全ての分子について、垂直励起スペクトルを計算し、実験の吸収スペクトルを精度よく再現した(図 4)。励起スペクトルと励起状態の電子構造からパラ置換体が紫外線 B 領域の光吸収に有利であることを理論的に示した。S さらに励起状態の局所安定構造からの発光や励起緩和の反応経路を検討することによって、パラ置換体が励起緩和においても有効であることを示した。

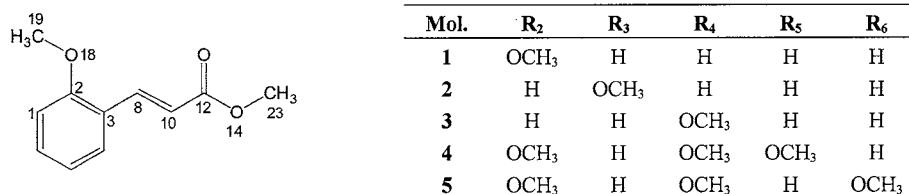


図 3. メトキシシナメート誘導体の構造

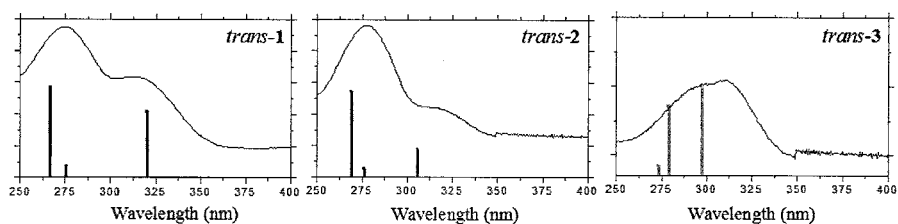


図 4. メトキシシナメート(トランス体)の SAC-CI 吸収スペクトルと実験スペクトル

3.4. 内殻 2 電子イオン化状態の理論分光

分子分光法の発展により、内殻電子過程では様々な新しい現象が観測されている。観測された現象を理解するためには、理論の正確な情報は極めて重要となる。本年度は、2 電子イオン化状態の研究を行い、実験で得られる情報から、緩和エネルギーなどの情報を引き出せる可能性を閉殻分子と開殻分子について理論的に示した。(図 5, 6) また、 NH_3 や CH_4 の 2 電子内殻イオン化エネルギーや 2 電子内殻イオン化状態からのオージェ過程の終状態の CVV 状態や VVVV 状態について理論計算を行い、実験スペクトルの帰属を行った。

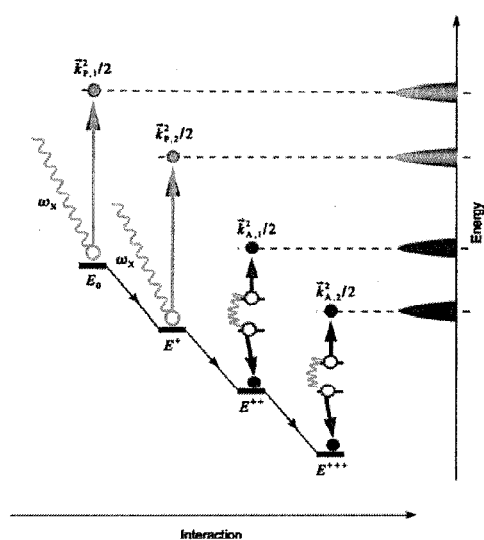


図 5. 2 電子イオン化分光の概念図

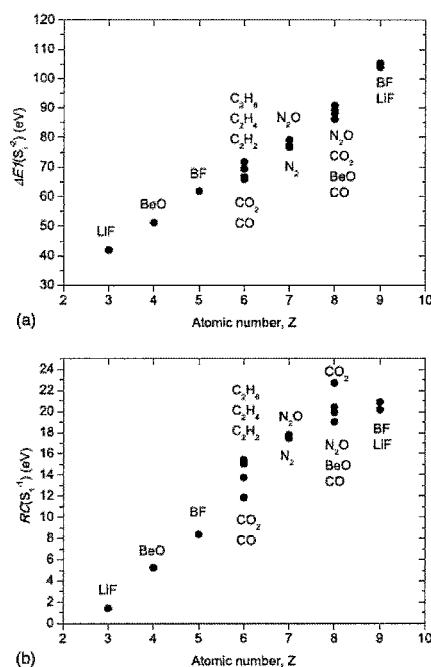


図 6. 内殻イオン化の緩和エネルギー

3.5. 内殻イオン化エネルギーにおける相対論効果

重い元素を含む分子の内殻電子過程では相対論的效果が顕著に現れると考えられる。本研究では、相対論的ハミルトニアンに基づく SAC-CI 法を第三周期の元素を含む分子の内殻イオン化エネルギーに応用し、相対論的效果について検討した。

SiH_4 , PH_3 , H_2S , OCS , CH_3Cl の内殻イオン化エネルギーについて検討した(表 1)。相対論的效果はこれらの内殻イオン化エネルギーで 4~9 eV 程度あり、相対論的 SAC-CI 法は実験値からの誤差を改善するが、若干過大評価することになる。 H_2S 分子では、実験値 2478.5 eV に対して、非相対論的 SAC-CI 法では 2472.98 eV、相対論的 SAC-CI 法で 2479.51 eV である。Si, P, S を含む分子の相対論的效果は、軌道近似と電子相関を考慮した場合で 0.15~0.4 eV 程度の違いがあり、相対論的效果と電子相関的效果が相殺することがわかる。

表 1. SiH₄, PH₃, H₂S, OCS, CH₃Cl の内殻イオン化エネルギー(eV)

分子	実験	相対論的		相対論的効果 (eV)	
		SAC-CI	非相対論的 SAC-CI	SAC-CI	SCF
SiH ₄	1847.1	1848.24	1843.96	4.28	3.97
PH ₃	2150.5	2151.25	2146.32	4.93	5.30
H ₂ S	2478.5	2479.51	2472.98	6.53	6.94
OCS	2480.3	2481.84	2475.06	6.78	6.93
CH ₃ Cl	2829.4	2832.15	2823.35	8.80	8.95

3.6. Pt 表面におけるメタノール酸化反応

固体金属表面触媒によるメタノール酸化反応は、直接メタノール燃料電池(DMFC)のアノードの反応として重要である。しかし、反応の中間体が観測されておらず、そのメカニズムは完全には解明されていない。本研究では、Pt 表面上におけるメタノールの脱水素反応の電子的メカニズムについて理論的に研究した。

図 7 に Pt 表面上のメタノール酸化反応のエネルギーダイアグラムを示す。O-H 解離から始まる反応経路では高いエネルギー障壁はなく、O-H 解離に引き続きメチル基の H が 1 つずつ解離する反応がスムーズに進行し、メタノールが CO に酸化されることが示された。結合解離では、切断される O-H または C-H の反結合性軌道と Pt の 5d の占有軌道との軌道相互作用が重要であることが明らかとなった。一方、C-H 解離から始まる経路では、安定な中間体 CH₂OH が生成するが、エネルギー障壁が高く、速度論的に O-H 解離の経路が有利である結果が得られた。さらに、生成する CH₂OH は安定なため触媒毒となる可能性がある。

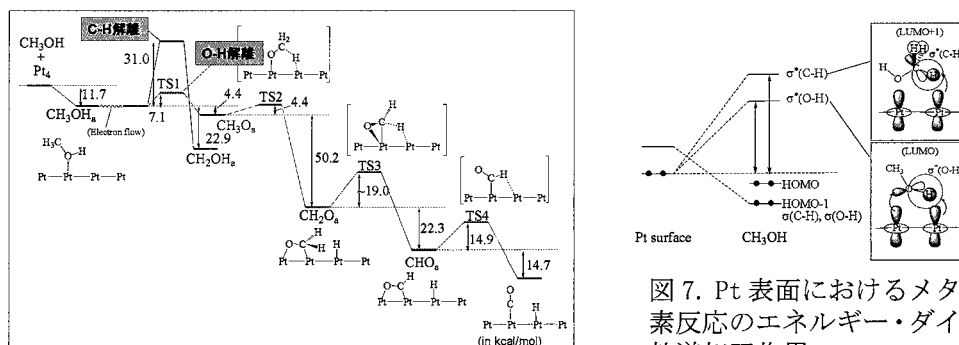


図 7. Pt 表面におけるメタノール脱水素反応のエネルギー・ダイアグラムと軌道相互作用

4 発表、出版実績または予定

- [1]★ R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, R. Cammi, J. Chem. Phys. 134, 104109-1-11 (2011).
- [2]★ M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, K. Ueda, J. Phys. Conf. Series, in press.
- [3]★ J.H.D. Eland, M. Tashiro, P. Linusson, M. Ehara, K. Ueda, R. Feifel, Phys. Rev. Lett. 105, 213005-1-4 (2010).
- [4]★ R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, J. Chem. Phys. 133, 144316-1-16 (2010).
- [5]★ M. Tashiro, M. Ehara, K. Ueda, Chem. Phys. Lett. 496, 217-222 (2010).
- [6]★ R. Cammi, R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, J. Chem. Phys. 133, 024104-1-24 (2010).
- [7]★ M. Tashiro, M. Ehara, H. Fukuzawa, K. Ueda, C. Buth, N. Kryzhevoi, L.S. Cederbaum, J. Chem. Phys. 184302-1-11 (2010).
- [8]★ R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, N. Kishimoto, K. Ohno, J. Chem. Phys. 132 084302-1-12 (2010).
- [9]★ M. Ehara, K. Ueda, J. Phys. Conf. Series, 235, 012020-1-9 (2010).
- [10] R.R. Lucchese, R. Montuoro, K. Kotsis, M. Tashiro, M. Ehara, J.D. Bozek, A. Das, E.D. Poliakoff, Mol. Phys. 108, 1055-1067 (2010).
- [11]★ M. Ehara, J.R. Gour, P. Piecuch, Mol. Phys., 107, 871-880 (2009).
- [12]★ M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. K. Karpkird, S. Namuangruk, M. Ehara, S. Hannongbua, J. Chem. Phys. 131, 224306-1-10 (2009).
- [13]★ Y. Lu, M. Ehara, Theor. Chem. Acc., 124, 395-408 (2009).
- [14] M. Ehara, J. Phys. Conf. Series. 194, 012006-1-8 (2009).
- [15] W. Mizukami, Y. Kurashige, M. Ehara, T. Yanai, T. Itoh, J. Chem. Phys. 131, 174313-1-10 (2009).

生体分子の拡張アンサンブル分子動力学シミュレーション

Generalized-Ensemble Molecular Dynamics Simulation for Biomolecules

○奥村久士, 伊藤暁 (分子科学研究所), 江欣霖 (台湾中央研究院)

1 研究目的、内容

タンパク質の天然構造を予測するためには構造空間を広くサンプリングする必要がある。しかし、従来のカノニカルシミュレーションでは、シミュレーションが自由エネルギー極小状態に捕らわれてしまうために効率的な構造空間のサンプリングをおこなうことは困難である。そこで、このような困難を解決するシミュレーション手法としてレプリカ交換法が提案された。

レプリカ交換法では系のコピー (レプリカ) を複数用意し、これらのレプリカ間で温度交換がおこなわれる。これにより、シミュレーションが自由エネルギー極小状態に捕らわれることなく効率的な構造空間のサンプリングが実現される。しかし、レプリカ交換法で水中のタンパク質系のような自由度が大きい系を扱う場合、効率的な構造空間のサンプリングを実現するためには多数のレプリカを用意する必要がある。

この問題点を解決するために最近我々はファンデルワールスレプリカ交換法を提案した。この方法ではレプリカ間で温度を交換する代わりに、原子半径 (ファンデルワールス半径) を記述するパラメータの交換がおこなわれる。これにより原子間の立体障壁を取り除き、構造空間の効率的サンプリングを実現する。また、タンパク質内の相互作用に関わるパラメータのみ交換することで、水中のタンパク質系に対するレプリカの増大を抑えることが可能である。

2 研究方法、計算方法

水中のタンパク質系に対し、タンパク質内のレナード・ジョーンズポテンシャルが

$$V_{\lambda}(q) = \sum_{i>j} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\lambda\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\lambda\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

で与えられるとする。ここで、 q はタンパク質内の原子の座標、 ij はタンパク質内の原子、 r_{ij} は原子 ij の間の距離、 ϵ, σ はレナード・ジョーンズパラメータを表わす。また、 λ はスケールリングパラメータで、通常は $\lambda=1$ である。

ファンデルワールスレプリカ交換法では、各レプリカに対して異なるスケールリングパラメータ λ を割り当てる。レプリカ i がスケールリングパラメータ λ_m を持ち、レプリカ j がスケールリングパラメータ λ_n を持っているとき、この二つのレプリカ間のパラメータ交換は以下のメトロポリス判定によりおこなわれる。

$$W(\lambda_m \leftrightarrow \lambda_n) = \min(1, \exp(-\Delta))$$
$$\Delta \equiv \beta \left[(V_{\lambda_m}(q_j) - V_{\lambda_m}(q_i)) - (V_{\lambda_n}(q_j) - V_{\lambda_n}(q_i)) \right]$$

ここで、 $\beta=1/k_B T$ で k_B はボルツマン点数、 T は系の温度、 q_i, q_j はそれぞれレプリカ i とレプリカ j のタンパク質内の原子の座標を表わす。

また、これらのシミュレーションを行うために独自に開発した Generalized-Ensemble Molecular Biophysics (GEMB)プログラムを用いた。

3 研究成果

ファンデルワールスレプリカ交換法, 通常のレプリカ交換法, カノニカルシミュレーションを水中のアラニンジペプチドに応用した. 図 1 にそれぞれのシミュレーションから得られたアラニンジペプチドの二面各 ϕ の時間発展を示す. 図 1 からファンデルワールスレプリカ交換法がその他の手法と比較して効率的に二面各 ϕ のサンプリングを実現していることが分かる.

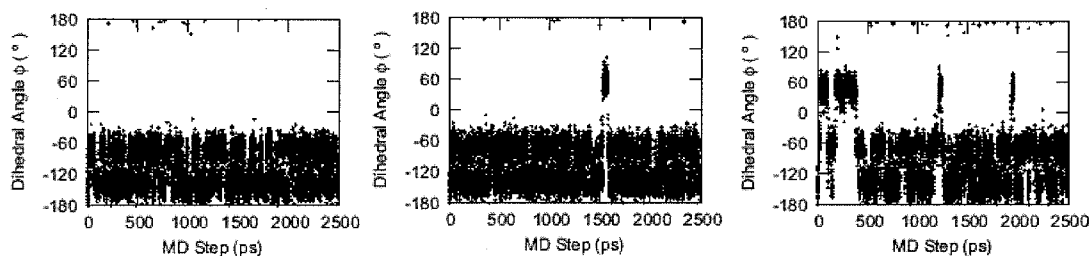


図 1 アラニンジペプチドの二面各 ϕ の時間発展. 左からカノニカルシミュレーション, レプリカ交換法, ファンデルワールスレプリカ交換法の結果.

4 発表、出版実績または予定

伊藤, 奥村, 岡本 J. Chem. Phys. **132** (2010) 134105 (8 pages).

★伊藤, 奥村 Phys. Rev. E, 投稿中.

★伊藤, 奥村 J. Phys. Soc. Jpn., 投稿中.

ボウル型共役化合物の物性調査

Properties of bowl-shaped aromatic compounds

○櫻井 英博 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

フラーレン部分骨格構造、カーボンナノチューブの先端構造に相当する、おわん型共役化合物「バッキーボウル」は、単なるフラーレンやナノチューブのモデル化合物としてだけでなく、おわん構造に立脚した独自の挙動、物性を示す。近年、独自の合成法により種々の置換基を有する置換スマネン、窒素原子を有するトリアザスマネン誘導体の合成が可能となり、そのおわん構造、ボウル反転運動、酸化還元特性について、実験的に興味深い知見が得られてきている。しかし、これらの実験的知見に関して、実験的なアプローチのみでは十分な理論的説明を与えることが困難であり、計算化学的なアプローチによってその物性に理論的な説明を与える、あるいは予測することが必要とされている。そこで以下の課題について計算を行った。

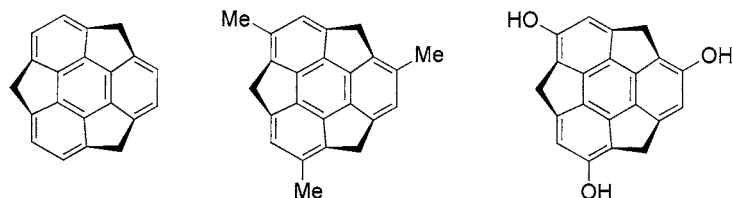
- ① 平面型共役化合物では、メチル基、水酸基の置換基の導入によってその酸化電位は低くなる。しかし、スマネンにおいて、電気化学的な測定からメチル基の導入で酸化電位は低くなるものの、水酸基の導入によってスマネンより酸化電位が高くなるという、平面化合物とは異なる事象を見出した。そこで、スマネン、ベンゼン、トリフェニレンについてメチル基、水酸基の導入によってその構造、HOMO、LUMO 準位の変化を DFT 計算によって検討した。
- ② 炭素骨格からなるスマネンに対して、骨格内に窒素原子が導入したアザスマネンは、おわん構造が深くなり、ボウル反転運動が高くなり、キラリティを有するアザスマネンは常温ではボウル反転運動によるラセミ化を起こさないことが期待される。トリアザスマネン誘導体について DFT 計算によっておわん構造と遷移状態である平面構造を計算し、おわん構造とボウル反転運動について実験値との比較を行った。

2 研究方法、計算方法

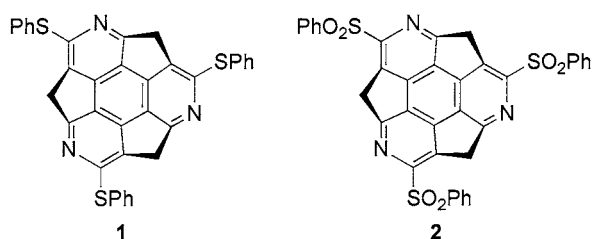
全ての計算は GAUSSIAN03 または 09 プログラムにより行った。計算手法は DFT 計算を用い、以前に得られた汎関数および基底関数の検討の結果より、B3LYP/6311+G**法を用いて行った。

3 研究成果

- ① 電気化学的な測定ではトリヒドロキシスマネン、スマネン、トリメチルスマネンの順に酸化電位が低くなるという通常とは異なる酸化特性を示したのに対して、計算に求められた HOMO の準位はスマネン、トリメチルスマネン、トリヒドロキシスマネンの順に高くなり、平面化合物と同様の結果を示した。この結果より、溶液中では共存する塩などが、おわん構造を有するトリヒドロキシスマネンに対して何らかの効果を及ぼしていることが示唆される。今後は実験的な裏付けを進めると同時に、水酸基の回転や塩との相互作用による HOMO の準位について計算を行う予定である。



② トリアザスマネン **1**、**2** のボウル反転エネルギーの計算値は各々 41.3 kcal/mol、37.6 kcal/mol と求められ、実験値の 42.2 kcal/mol、37.1 kcal/mol と良い一致を示した。実験に先立って行われた計算によって実験の条件設定が容易なものとなり、本計算手法の有効性が示された。また、計算によって得られた **2** の POAV(π -orbital axis vector) angle は実験値の 10.8° と良い一致を示し、この値はスマネンより大きく、ヘミフラーレンに匹敵する。また、**1** の POAV angle の計算値はさらに大きい 11.8° を示し、 C_{60} フラーレンより大きい POAV angle を有すると予測されている。



4 発表、出版実績または予定

学会発表：

- 1) (一部★) “Bowl Chirality”, Hidehiro Sakurai, 6th IUPAC International Symposium on Novel Materials and their Synthesis and 20th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers, Wuhan, China, October 2010.
- 2) (一部★) “Synthetic Strategy to Construct C_3 Symmetric Buckybowls, Bowl-shaped Aromatic Compounds”, Hidehiro Sakurai, National Organic Symposium Trust XIV Organic Chemistry Conference, Goa, India, December 2010.
- 3) (一部★) “ C_3 対称三置換スマネンの合成”, 東林修平、櫻井英博, 日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月.

発表論文：

- 1) (一部★) "The Impact of Basis Set Superposition Error on the Structure of π - π Dimers", D. Vijay, H. Sakurai, G. N. Sastry, *Int. J. Quant. Chem.* **2011**, *111*, 1893-1901.

分子動力学シミュレーションによる タンパク質の高精度立体構造予測法の開発 Protein tertiary structure prediction using molecular dynamics simulation

○寺田 透 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

1 研究目的、内容

分子動力学シミュレーションを用いてタンパク質の立体構造を高い精度で予測するためには、Levinthal のパラドックスとして知られる「広大な立体構造空間の問題」、探索可能な立体構造空間が初期構造付近に限定される「サンプリング問題」、更に「ポテンシャルエネルギー関数の精度の問題」を解決しなければならない。そこで、我々は、分子動力学シミュレーションから得られる立体構造分布を、立体構造に関する知識を用いて補正する方法を提案している。知識を D 、シミュレーションから得られる立体構造分布を $p(\mathbf{x})$ とすると、知識を用いて補正された立体構造分布 $p(\mathbf{x}|D)$ は、ベイズの定理を用いて、 $p(\mathbf{x}|D) = L(D|\mathbf{x}) p(\mathbf{x}) / p(D)$ と書ける。ここで、 $L(D|\mathbf{x})$ は、構造 \mathbf{x} が知識 D を再現する確率を与える尤度関数である。両辺の対数を取り、定数項 $p(D)$ を無視すると、事後確率分布を規定する実効ポテンシャルエネルギー関数は、 $E^{\text{eff}}(\mathbf{x}) = E(\mathbf{x}) - k_B T \ln L(D|\mathbf{x})$ と書ける。ここで、 k_B はボルツマン定数、 T は温度である。これは、ポテンシャルエネルギー関数に、束縛ポテンシャル関数を加えることで、知識 D に合致する部分空間を重点的に探索することを意味している。これによって、探索すべき立体構造空間を効果的に削減するとともに、ポテンシャルエネルギー関数の誤差によって、現実のタンパク質ではとれない構造をサンプルすることを防ぐことができる。我々は、既にこの方法を 28 残基の人工タンパク質に適用し、知識を用いない状態では天然構造は得られないが、知識として正しい 2 次構造を与えると、自由エネルギー最小構造が天然構造に一致することを示した[Furuta *et al. Chem. Phys. Lett.* **472**, 134–139, (2009)]。ここでは、「サンプリング問題」の解決に、マルチカノニカル分子動力学法を用いたが、400 K で reweight したアンサンブルでも自由エネルギー最小構造が天然構造に一致したことから、温度を上げた定温分子動力学シミュレーションで代替できると考えた。そこで、本研究では、この方法をフォールドとサイズが異なる 3 種類の天然タンパク質ドメインに適用し、一般性を検証した。

2 研究方法、計算方法

計算対象として、3 本の α helix からなる 49 残基のタンパク質 staphylococcal protein A の B domain、3 本の β strand からなる 29 残基のタンパク質 WW domain、1 本の α helix と 4 本の β strand からなる 56 残基のタンパク質 streptococcal protein G の immunoglobulin binding domain を選定した。天然構造の PDB ID はそれぞれ 1BDD、1E0N、1GB1 である。天然構造において 2 次構造をとっている残基の主鎖の二面角を、次のポテンシャル関数に加えることにより束縛した。

$$E(\theta) = \begin{cases} -2k\Delta_2(\theta - \theta_0 + \Delta_1) - k\Delta_2^2, & \theta < \theta_0 - \Delta_1 - \Delta_2, \\ k(\theta - \theta_0 + \Delta_1)^2, & \theta_0 - \Delta_1 - \Delta_2 \leq \theta < \theta_0 - \Delta_1, \\ 0, & \theta_0 - \Delta_1 \leq \theta < \theta_0 + \Delta_1, \\ k(\theta - \theta_0 - \Delta_1)^2, & \theta_0 + \Delta_1 \leq \theta < \theta_0 + \Delta_1 + \Delta_2, \\ 2k\Delta_2(\theta - \theta_0 - \Delta_1) - k\Delta_2^2, & \theta \geq \theta_0 + \Delta_1 + \Delta_2, \end{cases}$$

α helix については、 $(\phi_0, \psi_0) = (-65^\circ, -45^\circ)$ 、 $\Delta_1 = 25^\circ$ または 30° とした。 β strand については、 $(\phi_0, \psi_0) = (-120^\circ, 120^\circ)$ 、

$\Delta_1 = 60^\circ$ とした。また、 $\Delta_2 = 10^\circ$ 、 $k = 0.1 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ degree}^{-2}$ とした。力場パラメータには Amber ff99SB と ff03 を用いた。溶媒和自由エネルギーは、generalized Born モデル (HCT または OBC II) を用いて計算した。Berendsen の方法または Langevin dynamics ($\gamma = 1 \text{ ps}^{-1}$) を用いて温度を 400 K に保った。シミュレーションには Amber 10 の Sander モジュールを用いた。初速を変えた 100 ns のシミュレーションを、10 回または 40 回繰り返した。

3 研究成果

まず、B domain を用いて、天然構造に折りたたむ確率を指標に、計算条件の検討を行った (表 1)。

表 1. 天然構造からの C α RMSD が 2 Å 以下となる割合の計算条件依存性

Condition	Force field	Δ_1	GB model	Thermostat	$P_{\text{fold}}(\leq 2 \text{ \AA})$
1	ff03	30°	OBC II	Berendsen	0.000257
2	ff03	30°	OBC II	Langevin	0.000017
3	ff03	25°	OBC II	Berendsen	0.000817
4	ff03	25°	OBC II	Langevin	0.000016
5	ff99SB	30°	OBC II	Berendsen	0.000095
6	ff99SB	30°	OBC II	Langevin	0.000000
7	ff99SB	30°	HCT	Berendsen	0.006263
8	ff99SB	25°	OBC II	Berendsen	0.000270
9	ff99SB	25°	HCT	Berendsen	0.024617
10	ff99SB	25°	HCT	Langevin	0.011235

ここから、条件 9 で天然構造に折りたたむ確率が最も高いと言える。この条件を WW domain、protein G にも適用し、結果のクラスタ解析を行った (図 1)。この結果、B domain と WW domain では、自由エネルギー最小構造が天然構造に一致することが示された。一方 protein G では、天然構造に一致する構造は 3 番目に自由エネルギーが小さい構造であった。一般に β strand 構造中の 2 つの連続する残基は、少なくとも一方

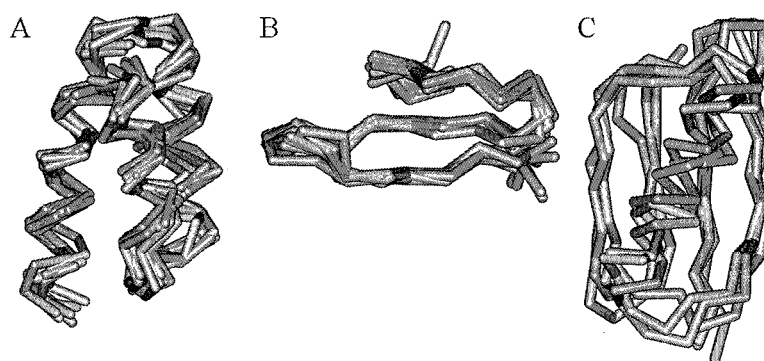


図 1. B domain (A)、WW domain (B)、protein G (C) のクラスタ解析の結果。シミュレーションの結果得られた構造 (紫色) を天然構造 (緑色) に重ね合わせて表している。

がアミド基やカルボニル基を介して他の β strand と水素結合を形成していなくてはならない。この条件を加えると、これを満たす構造の中では、天然構造と一致した構造が自由エネルギー最小となった。

4 発表、出版実績または予定

★西村麻彦, 寺田 透, 清水謙多郎, “二次構造束縛付きフォールディングシミュレーションによるタンパク質立体構造の予測” 日本生物物理学会第 48 回年会 (2010).

★寺田 透, 西村麻彦, 清水謙多郎, “二次構造情報を取り入れた分子動力学法によるタンパク質立体構造予測法の一般性の検証” 日本生物物理学会第 48 回年会 (2010).

2. ユーザ発表論文

当センターの利用に基づいて発表された論文のうち当センターに別刷が提出されたものを 2.1 項に掲載した。発表年度は必ずしも 2011 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の方として載せてある。またプロジェクト別の提出状況を 2.2 項に掲載した。提出論文の管理はプロジェクト単位で行っているため、複数プロジェクトにまたがる論文の場合でも、明確にプロジェクト名が添付されずに提出されたものは提出者の所属するプロジェクトのみの成果と見なされる。

2.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 193 件である。以下にその表題、著者名、発表誌名を掲載する。掲載順序は原則として当センターへ提出受付された順に通し番号をふってある。

1. Theoretical Studies on the Structures and Strain Energies of Cycloparaphenylenes
Yasutomo Segawa, Haruka Omachi, and Kenichiro Itami
Organic Letters, Vol.12, No.10, (2010)
2. A Modular and Size-Selective Synthesis of [n]Cycloparaphenylenes:
A Step toward the Selective Synthesis of [n,n]Single-Walled Carbon Nanotubes
Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Angew 2010, 49, 10202-10205
3. Application of second-order Moller-Plesset perturbation theory with resolution-of-identity approximation to periodic systems
Michio Katouda and Shigeru Nagase
J.Chem.Phys.133,184103 (2010)
4. Design of fulleropyrrolidine derivatives as an acceptor molecule in a thin layer organic solar cell
Kei Matsumoto, Kohji Hashimoto, Masaya Kamo, Yasunori Uetani, Shuichi Hayase, Motoi Kawatsura and Toshiyuki Itoh
J.Mater.Chem, 2010, 20, 9226-9230
5. Molecular mechanism of long-range synergetic color tuning between multiple amino acid residues in conger rhodopsin
H.C.Watanabe, Y.Mori, T.Tada, S.Yokoyama, T.Yamato
Biophysics, 6:67-78, 2010. (peer review)
6. はたらくタンパク質: エネルギー、電子、プロトン、リガンド移動の計算生体高分子科学
倭 剛久
高分子論文集、Vol.67, No.3 (2010)
7. Molecular dynamics studies of slow dynamics in random media: Type A-B and reentrant transitions
K.Kim, K.Miyazaki, and S.Saito
Eur.Phys. J. Special Topics 189, 135-139 (2010)
8. Role of the Lifetime of Dynamical Heterogeneity in the Frequency-Dependent Stokes-Einstein Relation of Supercooled Liquids
Kang Kim and Shinji Saito
J.Phys.Soc.Jpn., Vol.79, No.9
9. Hidden slow time scale of correlated motions in supercooled liquids: Multi-time correlation function approach
Kang Kim, Shinji Saito
J.Non-Cryst.Solids, 357 (2011) 371-375
10. Multi-time density correlation functions in glass-forming liquids : Probing dynamical heterogeneity and its lifetime

- Kang Kim and Shinji Saito
J.Chem.Phys.133.044511 (2010)
11. Effects of Nonadditive Interactions on Ion Solvation at the Water/Vapor Interface : A Molecular Dynamics Study
Takuma Yagasaki, Shinji Saito, and Iwao Ohmine
J.Phys.Chem.A 2010,114,12573-12584
 12. Relation between the Conformational Heterogeneity and Reaction Cycle of Ras : Molecular Simulation of Ras
Chigusa Kobayashi and Shinji Saito
Biophysical Journal 99(2010) (11) 3726-3734
 13. Molecular Design of High-Performance Fullerene Materials :
A Theoretical Study on Hole-Transport Property of Fullerene Hydride C₇₀H₂
Ken Tokunaga, Shigekazu Ohmori, and Hiroshi Kawabata
Jpn.J.Appl.Phys.50(2011)01BA03
 14. Effect of Cations on the Interactions of Ru Dye and Iodides in Dye-Sensitized Solar Cells :
A Density Functional Theory Study
Hitoshi Kusama, Hideki Sugihara, and Kazuhiro Sayama
J.Phys.Chem.C 2011,115,2544-2552
 15. Simultaneous Interactions of Ru Dye with Iodide Ions and Nitrogen-Containing Heterocycles
in Dye-Sensitized Solar Cells
Hitoshi Kusama, Hideki Sugihara, and Kazuhiro Sayama
J.Phys.Chem.C2010,114,11335-11341
 16. Chlorophyll-a Derivatives with Various Hydrocarbon Ester Groups for Efficient Dye-Sensitized
Solar Cells : Static and Ultrafast Evaluations on Electron Injection and Charge Collection
Processes
Xiao-Feng Wang, Hitoshi Tamiaki, Li Wang, Naoto Tamai, Osamu Kitao, Haoshen Zhou,
and Shin-ichi Sasaki
Langmuir 2010,26(9),6320-6327
 17. X-ray absorption spectra of SiF₄ and Si(CH₃)₄ in the Si K-Shell excitation region
Osamu Takahashi, Isao H Suzuki, Yutaro Kono, Akihiro Ikeda, Takao Ouchi, Kiyoshi Ueda,
Itaru Higuchi, Yusuke Tamenori, and Shin-ichi Nagaoka
J.Phys.:Conf.Ser.235,012018 (8pages) (2010)
 18. Effects of facet orientation on relative stability between zinc blende and wurtzite structures in
III-V nanowires
T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO
Jpn. J. Appl. Phys. 49 (2010) 055003-1-5.
 19. Theoretical investigations of polytypism in AlN thin films
T. ITO, T. ITO, D. AMMI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
Phys. Stat. Solidi A 207 (2010) 1431-1434.
 20. Surface reconstruction and magnesium incorporation on semipolar GaN(1-101) surfaces
T. AKIYAMA, D. AMMI, K. NAKAMURA and T. ITO
Phys. Rev. B 81 (2010) 245317-1-6.
 21. Theoretical investigation on the structural stability of GaAs nanowires with two different types
of facets
T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO
Physica E 42 (2010) 2727-2730.
 22. Theoretical investigation for the strain effect on surface structure of InAs(111)A
N. ISHIMURE, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO
Physica E 42 (2010) 2731-2734.
 23. Ab initio-based approach to structural modulation of AlN on 4H-SiC(11-20) during MBE
growth
T. ITO, T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
Physica E 42 (2010) 2788-2791.
 24. Band alignment tuning in twin-plane superlattice of semiconductor nanowires
T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO

- Nano Lett. 10 (2010) 4614-4618.
25. Ab initio-based approach to the adsorption behavior for In on InAs wetting layer grown on GaAs(001) substrate
K. OGASAWARA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO
Phys. Stat. Solidi C 8 (2011) 245-247.
 26. Theoretical investigations for the polytypism in silicon carbide: Contribution of the vacancy formation
T. ITO, T. Kondo, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
Phys. Stat. Solidi C 8 (2011) 583-585.
 27. Ab initio-based approach to adsorption-desorption behavior on the InAs(111)A surface heteroepitaxially grown on GaAs substrate
T. ITO, N. ISHIMURE, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
J. Cryst. Growth 318 (2011) 72-75.
 28. Stability of hydrogen on nonpolar and semipolar nitride surfaces: Role of surface orientation
T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO
J. Cryst. Growth 318 (2011) 79-83.
 29. Theoretical investigations for the polytypism in semiconductors
T. ITO, T. Kondo, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
J. Cryst. Growth 318 (2011) 141-144.
 30. CH/ π Interaction on the structure of *N*-Substituted-4-phenyltetrahydroisoquinoline Derivatives
Hiroko Suezawa, Tomoaki Yuzuri, Yuji Kohno, Yoshitaka Yamaguchi, and Masatoshi Asami
Bull Chem.Soc.Jpn.,83,7,802(2010)
 31. Infrared and Electronic Spectroscopy of Benzene-Ammonia Cluster Radical Cations [C₆H₆(NH₃)_{1,2}]⁺: Observation of Isolated and Microsolvated sigma-Complexes.
Mizuse, K.; Hasegawa, H.; Mikami, N.; Fujii, A.
J. Phys. Chem. A 2010, 114, 11060-11069.
 32. Structural trends of ionized water networks: Infrared spectroscopy of water cluster radical cations (H₂O)_n⁺ (n = 3-11)
Mizuse, K.; Kuo, J.-L.; Fujii, A.
Chem. Sci. 2011, 2, 868-876.
 33. A Theoretical Study of the physicochemical Mechanisms Associated with DNA Recognition Modulation in Artificial Zinc-Finger Proteins
Hitoshi Mori and Kaori Ueno-Noto
J.Phys.Chem.B article
 34. Theoretical study of lanthanide mono cation-mediated C-F bond activation
Aya Matsuda, Hirotoshi Mori
Chemical Physics 380(2011)48-53
 35. Quantitative Evaluation of Catalytic Effect of Metal Chlorides on the Decomposition Reaction of NaAlH₄
H.Hirate, Y.Saito, I.Nakaya, H.Yukawa, M.Morinaga, H.Nakai
Int.J.Quant.Chem,111,950-960(2010)
 36. Theoretical Study on Bond-Switching in 1,6-Diazohydrothio(6aS)pentalene (10-S-3) Systems Compared with Corresponding Oxygen Analogues
T.Atsumi, T.Abe, K.-y. Akiba, H.Nakai
Bull.Chem.Soc.Jpn.,83,520-529 (2010)
 37. Application of Real-Time Time-Dependent Density Functional Theory with the CV-B3LYP Functional to Core Excitations
T.Akama, Y.Imamura, H.Nakai
Chem.Lett.,39,407-409(2010)
 38. Acceleration of Self-Consistent-Field Convergence in Ab Initio Molecular Dynamics and Monte Carlo Simulations and Geometry Optimization

- T.Atsumi, H.Nakai
Chem.Phys.Lett./490,102-108(2010)
39. Theoretical Study of Hypervalent Bonds in 1,6-Diazadihydro- and 1,6-Dioxadihydrohetero(6aX)pentalene (10-S-3) Systems (X=14-16 Groups)
Bull.Chem.Soc.Jpn.,83,892-899 (2010)
 40. Unusual Energy Balance between Atoms in Post-PerovskiteMgSiO₃
H.Hirate, H.Sawai, Y.Saito, H.Yukawa, M.Morinaga, H.Nakai
J.Am.Ceram.Soc.,93,3449-3454 (2010)
 41. Generalized Moller-Plesset Partitioning in Multiconfiguration Perturbation Theory
M.Kobayashi, A.Szabados, H.Nakai, P.R.Surjan
J,Chem.Theory Comput,6,2024-2033 (2010)
 42. Local Response Dispersion Method II.Generalized Multicenter Interactions
T.Sato,H.Nakai
J.Chem.Phys.,133,194101 (9 pages)(2010)
 43. Divide-and-Conquer Self-Consistent Field Calculation for Open-Shell Systems :
Implementation and Application
M.Kobayashi, T.Yoshikawa, H.Nakai
Chem.Phys.Lett.,500,172-177(2010)
 44. Reconsidering an Analytical Gradient Expression within a Divide-and-Conquer Self-
Consistent Field Approach :Exact Formula and Its Approximate Treatment
M.Kobayashi, T.Kunisada, T.Akama, D.Sakura, H.Nakai
J.Chem.Phys.,134,034105(11 pages)(2011)
 45. Interpretation of Intermolecular Geometric Isotope Effect in Hydrogen Bonds : Nuclear
Orbital Plus Molecular Orbital Study
Y.Ikabata, Y.Imamura, H.Nakai
J.Phys.Chem.A,115,1433-1439(2011)
 46. Theoretical Design of Hexacoordinate Hypervalent Carbon Compounds by Analyzing
Substituent Effect
H.Nakai, M.Okoshi, T.Atsumi, Y.Kikuchi, K.-y.Akiba,
Bull.Chem.Soc.Jpn.,in press
 47. Linearity Condition for Orbital Energies in Density Functional Theory : Construction
of Orbital-Specific Hybrid Functional
Y.Imamura, R.Kobayashi, H.Nakai
J.Chem.Phys.,134,124113 (6 pages)
 48. M.Kobayashi and H.Nakai
Bull.Nano Sci.Tech.,in press.(in Japanese)
 49. Study of Transient Nuclei near Freezing
M.Isobe and B.J.Alder,Prog
Phys.Suppl.184,pp.439-450 (2010)
 50. Adiabatic hyperspherical study of weakly bound He₂H-,He₂H,and HeH₂ systems
Hiroya Suno
J.Chem.Phys.132,224311 (2010)
 51. A diabatic hyperspherical study of weakly bound helium-helium-alkali-metal triatomic
systems
Hiroya Suno and B.D.Esry
Phys.Rev.A 82,06521 (2010)
 52. Hyperspherical slow variable discretization method for weakly bound triatomic
molecules
Hiroya Suno
J.Chem.Phys.134,064318 (2011)

53. Photoinduced dynamics of the multi-orbital Hubbard model
N. Maeshima, K. Hino, and K. Yonemitsu
Phys. Status Solidi (c) **8**, 213 (2011)
54. Photoinduced coherent oscillations in the one-dimensional two-orbital Hubbard model
Nobuya Maeshima, Ken-ichi Hino, and Kenji Yonemitsu
Phys. Rev. B **82**, 161105(R) (2010)
55. Intermolecular charge flux as the origin of infrared intensity enhancement upon halogen-bond formation of the peptide group
H.Torii
*J.Chem.Phys.*133(3),034504/1-10 (2010)
56. Intra-and intermolecular charge fluxes induced by the OH stretching mode of water and their effects on the infrared intensities and intermolecular vibrational coupling
H.Torii
J.Phys.Chem.B 114(42),13403-13409 (2010)
57. Copper-Catalyzed Enantioselective Propargylic Amination of Propargylic Esters with Amines : Copper-Allenylidene Complexes as Key Intermediates
G.Hattori, K.Sakata, H.Matsuzawa,Y.Tanabe,Y.Miyake, and Y.Nishibayashi
*J.Am.Chem.Soc.*132,(2010) 10592-10608
58. DFT Calculations for the Heterojunction Effect Between Metal Clusters and the Stabilizer Molecules.
Okumura, M.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 2903-2911
59. Development of approximately spin projected energy derivatives for biradical systems.
Kitagawa, Y.; Saito, T.; Nakanishi, Y.; Kataoka, Y.; Matsui, T.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi K.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 3053-3060.
60. Structures of Pt clusters on graphene by first-principles calculations.
Okazaki-Maeda, K.; Morikawa, Y.; Tanaka, S.; Kohyama, M.
Surf. Sci. **2010**, *604*, 144-154.
61. Atomic oxygen adsorption on Au(100) and Au(111): Effects of coverage.
Okazaki-Maeda, K.; Kohyama, M.
Chem. Phys. Lett. **2010**, *492*, 266-271.
62. Sequence dependent proton-transfer reaction in stacked GC pair III: The influence of proton-transfer to conductivity.
Nakanishi, Y.; Matsui, T.; Shigeta, Y.; Saito, T.; Kataoka, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 2221-2230.
63. Which hybrid GGA DFT is suitable for Cu₂O₂ systems if the spin contamination error is removed ?
Saito, T.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Matsui, T.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Chem. Phys. **2010**, *368*, 1-6.
64. Theoretical studies on the effect of orientations of ligands and spin contamination error on the chemical bonding in the FeO₂ core in oxymyoglobin.
Saito, T.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Matsui, T.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
J. Mol. Struct. (THEOCHEM) **2010**, *954*, 98-104.
65. A broken-symmetry study on the automerization of cyclobutadiene. Comparison with UNO- and DNO-MRCC methods.
Saito, T.; Nishihara, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.;

- Yamaguchi K.
Chem. Phys. Lett. **2010**, *498*, 253-258
66. MkMRCC, APUCC, APUBD approaches of didehydronated species: comparisons among calculated through-bond exchange integrals for diradicals.
Saito, T.; Nishihara, S.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Molecular Physics **2010**, *108*, 2533-2541.
 67. Reinvestigation of the Reaction of Ethylene and Singlet Oxygen by the Approximate Spin Projection Method. Comparison with Multireference Coupled-Cluster Calculations.
Saito, T.; Nishihara, S.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
J. Phys. Chem. A **2010**, *114*, 7967-7974.
 68. Multireference character of 1,3-Dipolar Cycloaddition of Ozone with Ethylene and Acrylonitrile.
Saito, T.; Nishihara, S.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
J. Phys. Chem. A **2010**, *114*, 12116-12123.
 69. Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes. XIV. Correspondence Between Magnetic Coupling Mode and Radical Coupling Mechanism in Hydroxylations with Methane Monooxygenase and Related Species.
Saito, T.; Shoji, M.; Isobe, H.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Yamada, S.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 2955-2981.
 70. Photocatalytic Hydrogen Production from Water Using Heterogeneous Two-dimensional Rhodium Coordination Polymer [Rh₂(p-BDC)₂]_n.
Kataoka, Y.; Sato, K.; Miyazaki, Y.; Suzuki, Y.; Tanaka, H.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Mori, W.
Chem. Lett. **2010**, *39*, 358-359.
 71. Theoretical study on the electronic configurations and nature of chemical bonds of dirhodium tetraacetato complexes [Rh₂(CH₃COO)₄(L)₂] (L = H₂O, Free): Broken symmetry approach.
Kataoka, Y.; Kitagawa, Y.; Saito, T.; Nakanishi, Y.; Matsui, T.; Sato, K.; Miyazaki, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Mori, W.; Yamaguchi, K.
Bull. Chem. Soc. Jpn. **2010**, *83*, 1481-1488.
 72. MkMRCC, APUCC, APUBD approaches to 1,*n*-didehydropolyene diradicals: the nature of through-bond exchange integrals.
Nishihara, S.; Saito, T.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Molecular Physics **2010**, *108*, 2559-2578.
 73. UNO- and ULO-MRCC(Mk), AP-UCC and AP-UBD Approaches to Diradical Systems.
Nishihara, S.; Yamanaka, S.; Saito, T.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 3015-3026.
 74. Hydrogen Production from Water Using Novel Three-dimensional Interpenetrated Zn-Pd Coordination Polymer.
Miyazaki, Y.; Kataoka, Y.; Kitagawa, Y.; Okumura, M.; Mori, W.
Chem. Lett. **2010**, *39*, 878-880.
 75. Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes. XV. Local Singlet and Triplet Diradical

- Mechanisms for Radical Coupling Reactions in the Oxygen Evolution Complex.
Yamaguchi, K.; Shoji, M.; Saito, T.; Isobe, H.; Nishihara, S.; Koizumi, K.; Yamada, S.; Kawakami, T.; Kitagawa, Y.; Yamanaka, S.; Okumura, M.
Int. J. Quant. Chem. **2010**, *110*, 3101-3128.
76. Instability in chemical bonds : UNO CASCC, Resonating UCC and approximately projected UCC methods to quasi-degenerate electronic systems.
Yamanaka, S.; Nishihara, S.; Nakata, K.; Yonezawa, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Takada, T.; Nakamura, H.; Yamaguchi, K.
In *Recent Progress in Coupled Cluster Methods*; Carsky, P. et al., Eds.; Springer Science+Business Media B. V., 2010; pp. 573-603.
77. First-principles study of structural and electronic properties of ultrathin silicon nanosheets
Tetsuya Morishita, Salvy P.Russo, Ian K.Snook, Michelle J.S.Spencer, Kengo Nishino, and Masuhiro Mikami
Phys.Rev.B **82**, 045419 (2010)
78. Surface reconstruction of ultrathin silicon nanosheets
Tetsuya Morishita, Michelle J.S.Spencer, Salvy P.Russo, Ian K.Snook, Masuhiro Mikami
Chem. Phys. Lett. **506**, 221 (2011)
79. Large scale simulation of quantum-mechanical molecular dynamics for nanopolycrystalline diamond
T.Hoshi, T.Iitaka, M.Fyta
J.Phys.CS **215**,012118 (2010)
80. Driving force of metallo (Mg-H and Mg-Cl)-ene reaction mechanisms
Tomoyuki Yamada, Taro Udagawa and Shogo Sakai
*Phys.Chem.Chem.Phys.***12**,3799-3805 (2010)
81. Theoretical Studies on Myers-Saito and Schmittel Cyclization Mechanisms of Hepta-1,2,4-triene-6-yne
Shogo Sakai and Misaki Nishitani
J.Phys.Chem.A ,**114**,11807-11813 (2010)
82. Structural and Biochemical Study on the Inhibitory Activity of Derivatives of 5-nitro-furan-2-carboxylic acid for RNase H Function of HIV-1 Reverse Transcriptase
Hiroshi Yanagita, Emiko Urano, Kishow Matsumoto, Reiko Ichikawa, Yoshihisa Takaesu, Masakazu Ogata, Tsutomu Murakami, Hongui Wu, Joe Chiba, Jun Komano, Tyuji Hoshino
Bioorg. Med. Chem. **19**, 816-825 (2011)
83. Exploring coumarin egress channels in human cytochrome P450 2A6 by random acceleration and steered molecular dynamics simulations,
W. Li, J. Shen, Y. Tang, T. Hoshino
Proteins, **79**, 271-281 (2011)
84. Computational Analysis of Water Residence on Ceramide and Sphingomyelin Bilayer Membranes,
Yosuke Imai, Xinli Liu, Junya Yamagishi, Kenichi Mori, Saburo Neya, Tyuji, Hoshino
J. Mol. Graphics Model. **29**, 461-469 (2010)
85. Mechanism of the decrease in catalytic activity of human cytochrome P450 2C9 polymorphic variants, investigated by computational analysis,
E. Sano, W. Li, H. Yuki, X. Liu, T. Furihata, K. Kobayashi, K. Chiba, S. Neya, T. Hoshino
J. Comput. Chem., **31**, 2746–2758 (2010)
86. Structural and Energetic Analysis on the Complexes of Clinically-isolated Subtype C HIV-1 Proteases and Approved Inhibitors by Molecular Dynamics Simulation,

- S. Matsuyama, A. Aydan, H. Ode, M. Hata, W. Sugiura, T. Hoshino
J. Phys. Chem. B 114, 521-530 (2010)
87. Selectivities in Chiral Lewis Acid Catalyzed Diels-Alder Reactions of Acetylenic Ketones : Explanation for Differences of Selectivities between Acyclic and Cyclic Dienes
 Joshua N. Payette, Matsujiro Akakura, and Hisashi Yamamoto
*Chem.Asian J.*6,380-384 (2011)
 88. Chemical Indices of the Biomimetic Models of Oxyhemocyanin and Oxytyrosinase
 Yu Takano, Kizashi Yamaguchi, Haruki Nakamura
Advances in Biomimetics Chapter 8
 89. Electronic Structures of Heme a of Cytochrome c Oxidase in the Redox States-Charge Density Migration to the Propionate Groups of Heme a
 Yu Takano, Haruki Nakamura
J. Comput. Chem.,31 954-962 (2010)
 90. Theoretical Studies on Electronic Structure and Magnetic Properties of Mixed-Valence Uteroferrin Active Site
 Kenichi Koizumi, Mitsuo Shoji, Kizashi Yamaguchi, Haruki Nakamura, Yu Takano
*Int.J.Quant.Chem.*111,702-710 (2011)
 91. Electronic structures of a [4Fe-4S] cluster, $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SCH}_3)_3(\text{CH}_3\text{COO})]$, in dark-operative protochlorophyllide oxidoreductase (DPOR)
 Yu Takano, Yasushige Yonezawa, Yuichi Fujita, Genji Kurisu, Haruki Nakamura
*Chem.Phys.Lett.*503,296-300 (2011)
 92. Thermochromism and Magnetic Susceptibility of Copper (II) Anthracene-9-carboxylate
 Manabu Kyuzou, Akihiro Maeda, Moritaka Wada, Syunya Watanabe, Tohru Takei, Tetsushi Ohmura, Yoshikazu Kowaguchi, Wasuke Mori, and Jiro Tanaka
*Bull.Chem.Soc.Jpn.*84,No.5,491-495 (2011)
 93. Ligand exchange reactions in Cu(III) Complexes : mechanistic insights by combined NMR and DFT studies
 T.Gartner, N.Yoshikai, M.Neumeier, E.Nakamura, R.M.Gschwind
Chem.Commun,46,4625-4626 (2010)
 94. Structures of Molecules in Ground and Excited Vibrational States from Quasiclassical Direct ab Initio Molecular Dynamics,
 T. Yamada and M. Aida,
Journal of Physical Chemistry A, **114**(21), 6273-6283 (2010).
 95. Relativistic Effect in the K-shell Ionizations: SAC-CI general-R Study based on DK2 Hamiltonian,
 M. Ehara, K. Kuramoto, H. Nakatsuji,
Chem. Phys. **356**, 195-198 (2009).
 96. Possible Reaction Pathway in Methanol Oxidation on Pt and Ag Surface Starting from OH Scission: Dipped Adcluster Model Study,
 T. Watanabe, M. Ehara, K. Kuramoto, H. Nakatsuji,
Surface Science, **603**, 641-646 (2009).
 97. High resolution X-ray photoelectron spectroscopy on nitrogen molecules,
 K. Ueda, R. Puttner, N.A. Cherepkov, F. Gel'mukhanov, M. Ehara,
Eur. Phys. J. – Special Topics, **169**, 95-107 (2009).
 98. Low-lying Valence Excited States of CNC, C₂N, N₃, and NCO Studied Using the Electron- attached and Ionized SAC-CI and EOMCC Methodologies
 M. Ehara, J.R. Gour, P. Piecuch,
Mol. Phys. **107**, 871-880 (2009).
 99. Theoretical Spectroscopy of Inner-shell Electronic Processes and Photochemistry of

- Fluorecent Molecules,
M. Ehara, H. Nakatsuji,
Progress in Theoretical Chemistry and Physics **20**, 103-124 (2009)
100. High Precision *Ab initio* Core-level Spectroscopy,
M. Ehara
J. Phys. Conf. Series, **194**, 012006-1-8 (2009).
 101. Ab initio Study of the Excited Singlet States of All trans a,w-Diphenylpolyenes with One to Seven Polyene Double Bonds: Simulation of the Spectral Data within Franck-Condon Approximation,
W. Mizukami, Y. Kurashige, M. Ehara, T. Yanai, T. Itoh,
J. Chem. Phys., **131**, 174313-1-10 (2009).
 102. The Effect of Vibrational Motion on the Dynamics of Shape Resonant Photoionization of BF₃ Leading to the E²A₁' State of BF₃⁺,
R.R. Lucchese, R. Montuoro, K. Kotsis, M. Tashiro, M. Ehara, J.D. Bozek, A. Das, E.D. Poliakoff,
Mol. Phys. **108**, 1055-1067 (2010).
 103. Vibrational Spectra and Structure Relaxation in Inner-shell Electronic Spectra,
M. Ehara, K. Ueda,
J. Phys. Conf. Series, **235**, 012020-1-9 (2010).
 104. Valence Ionized States of Iron Pentacarbonyl and Ita5-Cyclopentadienyl Cobalt Dicarboxyl Studied by the SAC-CI Calculation and Collision-Energy Resolved Penning Ionization Electron Spectroscopy,
R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, N. Kishimoto, K. Ohno,
J. Chem. Phys., **132**, 084302-1-12 (2010).
 105. Molecular Double Core-Hole Electronic Spectroscopy for Chemical Analysis,
M. Tashiro, M. Ehara, H. Fukuzawa, K. Ueda, C. Buth, N. Kryzhevoi, L.S. Cederbaum,
J. Chem. Phys., **132**, 184302-1-11 (2010).
 106. Symmetry-Adapted Cluster and Symmetry-Adapted Cluster-Configuration Interaction Method in the Polarizable Continuum Model-Theory for Solvent Effect on Electronic Excitation of Molecules in Solution,
R. Cammi, R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji,
J. Chem. Phys., **133**, 024104-1-24 (2010).
 107. Double Core-hole Electron Spectroscopy for Open-shell Molecules: Theoretical Perspective,
M. Tashiro, M. Ehara, K. Ueda,
Chem. Phys. Lett., **496**, 217-222 (2010).
 108. Excited States and Electronic Spectra of Extended Tetraazaporphyrins,
R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji,
J. Chem. Phys., **133**, 144316-1-16 (2010).
 109. Double Core Hole Creation and Subsequent Auger Decay in NH₃ and CH₄ Molecules,
J.H.D. Eland, M. Tashiro, P. Linusson, M. Ehara, K. Ueda, R. Feifel,
Phys. Rev. Lett., **105**, 213005-1-4 (2010).
 110. Theoretical Spectroscopy of O 1s and N 1s excited states of N₂O,
M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, K. Ueda,
J. Phys. Conf. Series, **288**, 012024-1-11 (2011).
 111. Nonequilibrium Solvation for Vertical Photoemission and Photoabsorption Processes by the Symmetry-Adapted Cluster-Configuration Interaction Method in Polarizable Continuum Model
R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, R. Cammi,

- J. Chem. Phys.* **134**, 104109-1-11 (2011).
112. Inelastic electron tunneling spectra and vibronic coupling density analysis of 2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole and tetrathiafulvalene dithiol
Katsuyuki Shizu, Tohru Sato, and Kazuyoshi Tanaka
Nanoscale, 2,2186-2194 (2010)
 113. A boron-containing molecule as an efficient electron-transporting material with low-power consumption
Katsuyuki Shizu, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka, and Hironori Kaji
*Appl.Phys.Lett.*97,142111 (2010)
 114. Vibronic coupling in C₆₀ anion revisited : Derivations from photoelectron spectra and DFT calculations
Naoya Iwahara, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka, and Liviu F.Chibotaru
Physical Review B 82,245409 (2010)
 115. Theoretical design of a hole-transporting molecule : hexaaza [1₆] parabiphenylophane
Katsuyuki Shizu, Tohru Sato, Akihiro Ito, Kazuyoshi Tanaka and Hironori Kaji
J.Mater.Chem,21,6375-6382 (2011)
 116. Vibronic coupling density analysis for free-base porphyrin cation
Katsuyuki Shizu, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka
Chem.Phys.Lett,505,42 (2011)
 117. Vibronic interactions in hole-transporting molecules: An interplay with electron-hole interactions
Tohru Sato, Katsuyuki Shizu, Keisuke Uegaito, Naoya Iwahara, Kazuyoshi Tanaka, Hironori Kaji
Chem.Phys.Lett,507,151 (2011)
 118. Ab initio molecular orbital study of dinitrobenzene radical anions
M.Kayanuma, H.Hosoi, A.Furuya, Y.Masuda, and K.Takano
Chem.Phys.Lett.,494,139-143 (2010)
 119. Reaction mechanism of di- π -methane rearrangement of 4-phenyl-4H-pyran:A CASSCF/MRMP2 study
Y.Mori, and K.Takano
J.Photochem.Photobiol,A,219,278-284 (2011)
 120. Molecular dynamics study of solubilization of immiscible solutes by a micelle : Free energy of transfer of alkanes from water to the micelle core by thermodynamic integration method
K.Fujimoto, N.Yoshii, S.Okazaki
J.Chem.Phys, 133,074511 (2010)
 121. The Role of Substrate Electrons in the Wetting of a Metal Surface
T. Schiros, O. Takahashi, K. Andersson, H. Ostrom, L.G.M. Pettersson, A. Nilsson and H. Ogasawara
J. Chem. Phys., **132**, 094701-9 (2010).
 122. High resolution X-ray emission spectroscopy of water and its assignment based on two structural motifs
Takashi Tokushima, Yoshihisa Harada, Yuka Horikawa, Osamu Takahashi, Yasunori Senba, Haruhiko Ohashi, Lars G.M. Pettersson, Anders Nilsson, and Shik Shin,
J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom, **177**, 192-205 (2010).
 123. Inner-shell excitation and fragmentation of small acetaldehyde clusters at the oxygen K-edge
K.Tabayashi, M. Chohda, T. Yamanaka, O. Takahashi, and H. Yoshida,
Nuclear Instruments and Methods in Physical Research A, **619**, 388-392 (2010).
 124. Vibrationally resolved resonant x-ray emission spectra of diatomic molecules

- M. Oura, O. Takahashi, T. Gejo, T. Tokushima, Y. Horikawa, Y. Senba, H. Ohashi, and S. Shin
J. Phys. Conference Series, **235**, 012016-11 (2010).
125. Hydrogen bonding interaction of small acetaldehyde clusters studied with core-electron excitation spectroscopy in the oxygen K-edge region
 K. Tabayashi, M. Chohda, T. Yamanaka, Y. Tsutsumi, O. Takahashi, H. Yoshida, and M. Taniguchi,
Journal of Physics: Conference Series **235**, 012017-10 (2010).
126. X-ray absorption spectra of SiF₄ and Si(CH₃)₄ in the Si K-shell excitation region
 Osamu Takahashi, Isao H Suzuki, Yutaro Kono, Akihiro Ikeda, Takao Ouchi, Kiyoshi Ueda, Itaru Higuchi, Yusuke Tamenori, and Shin-ichi Nagaoka,
J. Phys. Conference Series, **235**, 012018-8 (2010)
127. Projection of excited orbitals into kinetic energies of emitted electrons in resonant Si KLL Auger decays of SiF₄
 I.H. Suzuki, Y. Kono, A. Ikeda, T. Ouchi, K. Ueda, O. Takahashi, I. Higuchi, Y. Tamenori, S. Nagaoka,
Phys. Rev. A, **82**, 045401-4 (2010).
128. Relevance of Weak Hydrogen Bonds in the Conformation of Organic Compounds and Bioconjugates: Evidence from Recent Experimental Data and High-Level ab Initio MO Calculations
 O. Takahashi, Y. Kohno, M. Nishio
Chem. Rev. **110**(10): 6049-6076 (2010).
129. Regioselective Synthesis of Heterocycles Containing Nitrogen Neighboring an Aromatic Ring by Reductive Ring Expansion Using Diisobutylaluminum Hydride and Studies on the Reaction Mechanism
 H.Cho, Y.Iwama, K.Sugimoto, S.Mori,H.Tokuyama,
J.Org.Chem. 2010,75,627-636
130. Theoretical studies on model reaction pathways of prostaglandin H₂ isomerization to prostaglandin D₂/E₂
 山口、内記、高妻、高田、坂田、森
*Theor.Chem.Acc.*128:191-206 (2011)
131. Water-Stable Helical Structure of Tertiary Amides of Bicyclic β-Amino Acid Bearing 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane. Full Control of Amide Cis-Trans Equilibrium by Bridgehead Substitution
 Masahiro Hosoya; Yuko Otani; Masatoshi Kawahata; Kentaro Yamaguchi; Tomohiko Ohwada
Journal of the American Chemical Society, **2010**, *132*, 14780-14789.
132. 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane as a Structural Motif to Block Mutagenicity of Nitrosamines
 Tomohiko Ohwada, Satoko Ishikawa, Yusuke Mine, Keiko Inami, Takahiro Yanagimoto, Fumika Karaki, Yoji Kabasawa, Yuko Otani, Masataka Mochizuki
Bioorganic & Medicinal Chemistry, **2011**, *19*, 2726-2741.
133. Exciton Recurrence Motion in Double-Ring Molecular Aggregates Induced by Two-Mode Circular-Polarized Laser Field
 Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Hideaki Takahashi and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. C, **114**, 6067–6076 (2010).
134. Signature of multiradical character in second hyperpolarizabilities of rectangular graphene nanoflakes,
 Hiroshi Nagai, Masayoshi Nakano, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Hideaki Takahashi,

- Akihiro Shimizu, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Edith Botek, Benoit Champagne
Chem. Phys. Lett. 489, 212–218 (2010).
135. The Exchange-Energy Density Functional Based on the Modified Becke-Roussel Model,
Hideaki Takahashi, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano
J. Chem. Theory Comput. 6, 647–661 (2010).
136. Theoretical investigation on the second hyperpolarizabilities of open-shell singlet systems by spin-unrestricted density functional theory with long-range correction: Range separating parameter dependence,
Sean Bonness, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Benoit Champagne, Edith Botek, Masayoshi Nakano
Chem. Phys. Lett. 493, 195–199 (2010).
137. Giant electric field effect on the second hyperpolarizability of symmetric singlet diradical molecules, J. Chem.
Masayoshi Nakano, Benoit Champagne, Edith Botek, Koji Ohta, Kenji Kamada, and Takashi Kubo
Phys. 133, 154302-1-15 (2010) Oct.
138. Approximate spin-projected spin-unrestricted density functional theory method: application to the diradical character dependences of the (hyper)polarizabilities in p-quinodimethane models, Chem.
Masayoshi Nakano, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoit Champagne, Edith Botek
Phys. Lett. 501, 140-145 (2010).
139. (Hyper)polarizability density analysis for open-shell molecular systems based on natural orbitals and occupation numbers, Theoret.
Masayoshi Nakano, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoit Champagne, Edith Botek, Takashi Kubo, Koji Ohta, Kenji Kamada
Chem. Acc. DOI 10.1007/s00214-010-0871-y
140. Enhancement of Second Hyperpolarizabilities in Open-Shell Singlet Slipped-Stack Dimers Composed of Square Planar Nickel Complexes Involving o-Semiquinonato Type Ligands,
Hitoshi Fukui, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoit Champagne, Edith Botek
J. Phys. Chem. A 115, 1117–1124 (2011).
141. Quantum Master Equation Method Based on the Broken-Symmetry Time-Dependent Density Functional Theory: Application to Dynamic Polarizability of Open-Shell Molecular Systems,
Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 115, 3565–3575 (2011).
142. Giant Enhancement of the Second Hyperpolarizabilities of Open-Shell Singlet Polyaromatic Diphenalenyl Diradicaloids by an External Electric Field and Donor-Acceptor Substitution,
Masayoshi Nakano, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Shabbir Muhammad, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo, Léa Rougier, Benoit Champagne, Kenji Kamada, and Koji Ohta,
J. Phys. Chem. Lett. 2, 1094-1098 (2011).
143. Open-Shell Characters and Second Hyperpolarizabilities of One-Dimensional Graphene Nanoflakes Composed of Trigonal Graphene Units,

- K. Yoneda, M. Nakano,* H. Fukui, T. Minami, Y. Shigeta, T. Kubo, E. Botek, B. Champagne
ChemPhysChem, in press.
144. Second Hyperpolarizabilities of Singlet Diradical Compounds and Their Radical Ions, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Edith Botek, Benoît Champagne, and Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 145. Broken-Symmetry MO-CI Quantum Master Equation Approach to Exciton Dynamics in Open-Shell Singlet Systems, Ryohei Kishi,* Takuya Minami, Kyohei Yoneda, and Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 146. Long-Range-Corrected UDFT Study on Second Hyperpolarizabilities of Open-Shell Singlet Systems, Ryohei Kishi,* Sean Bonness, Kyohei Yoneda, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, Edith Botek, Takao Tsuneda and Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 147. Theoretical consideration of singlet open-shell character of polyperiacenes using Clar's aromatic sextet valence bond model and quantum chemical calculations, Akihiro Shimizu, Yasukazu Hirao, Takashi Kubo 1*, Masayoshi Nakano, Edith Botek, Benoît Champagne
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 148. Oscillatory and Rotatory Exciton Recurrence Motions in Double-Ring Molecular Aggregates Controlled by Two-Mode Circular-Polarized Laser Field, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 149. Third-Order Nonlinear Optical Properties of Square Planar Metal Complexes Involving o-Semiquinonato Type Ligands, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Edith Botek, Benoît Champagne, and Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 150. Spin Polarization and Third-Order Nonlinear Optical Properties of Open-Shell Singlet Graphene Nanoflakes, Masayoshi Nakano*, Kyohei Yoneda, Hiroshi Nagai, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, and Edith Botek
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 151. One- and Two-Photon Absorptions in Open-Shell Singlet Systems, Masayoshi Nakano*, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Hideaki Takahashi, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, and Edith Botek
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 152. Electron Donor Solvent Effects on the (Hyper)Polarizabilities of a Solute Presenting Singlet Diradical Character, Hideaki Takahashi,* Kazuki Kubota, Hitoshi Fukui, Sean Bonness, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Takashi Kubo,* Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, Edith Botek, and Masayoshi Nakano
ICCMSE2009, AIP conference proceedings, in press.
 153. Concerted or Stepwise Mechanism? CASPT2 and LC-TDDFT Study of the Excited-State Double Proton Transfer in the 7-Azaindole Dimer, X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu,
J. Chem. Theo. Comp., **7**, 1006-1015 (2011);
 154. Molecular Stacking Induced by Intermolecular C–H ··· N

- Hydrogen Bonds Leading to High Carrier Mobility in Vacuum-Deposited Organic Films
*Daisuke Yokoyama, * Hisahiro Sasabe, Yukio Furukawa, Chihaya Adachi, and Junji Kido*
Adv. Funct. Mater. 2011, 21, 1375–1382
155. Increased light outcoupling efficiency in dye-doped small molecule organic light-emitting diodes with horizontally oriented emitters
 Jorg Frischeisen a,, Daisuke Yokoyama b,c,d,, Ayataka Endo b, Chihaya Adachi b,d,e, Wolfgang Brutting a,
 J. Frischeisen et al. / *Organic Electronics* 12 (2011) 809–817
 156. Zero-Point Vacancies in the Two-Dimensional t-J₂-J₃-J₄ Model : ³He on Graphite Surface
 K.Seki and Y.Ohta
Physica C 470, S970-971 (2010)
 157. K₂Cr₈O₁₆ predicted as a Half-Metallic Ferromagnet: Scenario for a Metal-Insulator Transition
 M.Sakamaki, T.Konishi, and Y.Ohta
Phys.Rev.B 82,099903(E) (2010)
 158. Theory of the Waterfall Phenomenon in Cuprate Superconductors
 D.Katagiri, K.Seki, R.Eder, and Y.Ohta
Phys.Rev.B 83,165124 (2011)
 159. Quasi-one-dimensional electronic structure of hollandite ruthenate K₂Ru₈O₁₆
 T.Toriyama, M.Watanabe, T.Konishi, and Y.Ohta
Phys.Rev.B 83, 195101 (2011)
 160. Mott transition and ferrimagnetism in the Hubbard model on the anisotropic kagome lattice
 A.Yamada, K.Seki, R.Eder, and Y.Ohta
Phys.Rev.B 83,195127 (2011)
 161. Calculation of vibrational frequencies of H₂O on Pt(111) including anharmonicity and coupling and directly from ab initio points with a molecule-independent method
 S.Manzhos, T.Carrington Jr, and K.Yamashita
Surf.Science, 604,555-561 (2010)
 162. Redox-responsive molecular helices with highly condensed π-clouds
 E.Ohta,H.Sato,S.Ando,A.Kosaka,T.Fukushima,D.Hashizume,M.Yamasaki,
 K.Hasegawa,A.Muraoka,H.Ushiyama,K.Yamashita and T.Aida
Nature Chem,3.68-73 (2010)
 163. Ionization of the H atom in ultrashort chirped laser pulses
 Vinod Prasad, Brijender Dahiya and Koichi Yamasita
*Phys.Scr.*82,055302 (7pp)(2010)
 164. First-principles study of charge-density waves on Cu surfaces covered by In,Pb, and Bi atoms : Analysis of electronic structure and surface phonons
 T.Ohto, A.Nojima, K.Yamashita and H.Nakamura
Phys.Rev.B,82, 155415 (1-12) (2010)
 165. DFT-based Theoretical Calculations of Nb-and W-doped Anatase TiO₂, : Complex Formation between W dopants and Oxygen Vacancies,
 Hideyuki Kamisaka, Takahiro Suenaga, Hisao Nakamura, Koichi Yamashita
J.Phys.Chem.C, 114,12777-12783 (2010)
 166. Possibility of Multi-Conformational Structure of Mismatch DNA Nucleobase in the Presence of Silver (I) Ions
 Hideaki Miyachi, Toru Matsui, Yasuteru Shigeta, Koichi Yamashita, Kimihiko Hirao

- Chem.Phys.Lett, 495,125-130 (2010)
167. Argon Solid Response upon Rydberg Photoexcitation of the NO Chromosphere : Case of Using ab Initio Potential Energy Surfaces and Comparison to Similar Studied Systems
J.Castro Palacio, K.Ishii,F.Ayala, J.Rubayo Soneira, K.Yamashita
J.Phys.Chem.A,114,9673-9680 (2010)
 168. Theoretical and Experimental Studies on Reaction Mechanism for Aerobic Alcohol Oxidation by Supported Ruthenium Hydroxide Catalysts
F.Nikaidou, H.Ushiyama, K.Yamaguchi, K.Yamashita, N.Mizuno
J.Phys.Chem.C,114,10873-10880 (2010)
 169. Theoretical Studies on the Mechanism of Proton Transfer at the Surface of Zirconium Phosphate
Takaya Ogawa, Hiroshi Ushiyama, Koichi Yamashita Ju-Myeung Lee, Takeo Yamaguchi
Chem.Lett,39, 736-737 (2010)
 170. Three-body interactions in clusters CO-(pH₂)_n
Sergei Manzhos, Kosuke Nakai, and Koichi Yamashita,
Chem.Phys.Lett, 493,229-233 (2010)
 171. Real-time electron dynamics simulation on the adsorption of an oxygen molecule on Pt and Au clusters
Yamasumitsu Suzuki and Koichi Yamashita
Chem.Phys.Lett, 486, 48-52 (2010)
 172. A model for the dissociative adsorption of N₂O on Cu(100) using a continuous energy surface
Sergei Manzhos and Koichi Yamashita
Surf Science, 604,555-561 (2010)
 173. On the chemical origin of the gap bowing in (GaAs)_{1-x}Ge_{2x} alloys : a combined DFT+QSGW study, G.Giorgi,M.van Schilfgaarde, A.Korkin and K.Yamashita,
Nano Research Lett,5,469-477 (2010)
 174. Quantum computing using molecular vibrational and rotational modes of open-shell ¹⁴N¹⁶O molecule
K.Mishima and K.Yamashita
Chem.Phys.367,63-74 (2010)
 175. キチン分子シートの水中での再配列
分子動力学法による再生キチンの構造形成機構の提案
宮本ひとみ、山根千弘、平瀬龍二、上田一義
繊維学会誌、66,299-303 (2010)
 176. Conformational Study of Ionic Aggregate of Dodecylether Polyethoxylate with Ferric-Thiocyanate Anion through the Intermediary of Potassium Ion
Yukio YOKOYAMA, Hidaka ATUMI,Sayaka YOSHIDA,Naoyuki SONE, Kazuyoshi UEDA
Analytical Science.26,1047-1052 (2010)
 177. Dynamic Structure of Bombolitin II Bound to Lipid Bilayers as Revealed by Solid-state NMR and Molecular Dynamics Simulation
Shuichi Toraya, Namsrai Javkhlantugs, Daisuke Mishima,Katsuyuki Nishimura, Kazuyoshi Ueda, Akira Naito, Biophys
Biophys.J.99,3282-3289 (2010)
 178. Supramolecular Structure of Cellulose / Amylose Blends Prepared from Aqueous NaOH Solutions and Effects of Amylose on Structural Formation of Cellulose from Its Solution

- Hitomi Miyamoto, Mariko Ago, Chihiro Yamane, Masaharu Seguchi, Kazuyoshi Ueda,
And Kunihiko Okajima
Carbohydr. Res. 346, 807-814 (2011)
179. LiH potential energy curves for ground and excited states with the free complement local Schrodinger equation method.
A Bande, H. Nakashima, and H. Nakatsuji
Chem. Phys. Lett., vol. 496, pp. 347-350, (2010)
 180. Absorption spectra of nucleic acid bases studied by the symmetry-adapted-cluster configuration-interaction (SAC-CI) method
T. Miyahara and H. Nakatsuji
Collection of Czechoslovak Chemical Communications, vol. 76, pp. 537-552 (2011)
 181. Transactions of the Materials Research
Y. Hashimoto, M. Takasu, S. Kawamoto, T. Oda, H. Nagao,
Society of Japan, 35 (2010) 547-553.
 182. M. Tsujikawa, S. Haraguchi, T. Oda, Y. Miura and M. Shirai,
J. Appl. Phys., 109 (2011) 07C107(1-3).
 183. S. Haraguchi, M. Tsujikawa, J. Gotou, T. Oda,
J. Phys. D: Appl. Phys., 44 (2011) 064005(1-8).
 184. S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, T. Oda, S. Futaki and H. Nagao,
J. Chem. Phys., 134 (2011), 095103.
 185. S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, T. Oda, S. Futaki, and H.
Nagao, Molecular Simulation, accepted for publication.
 186. Chemical-intuition based LMO transformation simplifies excited-state wave functions
of peptides
Hasegawa, J.; Kawatsu, T.; Toyota, K.; Matsuda, K.,
Chem. Phys. Letters, 508, 171-176 (2011).
 187. Theoretical Study of the Opsin Shift of Deprotonated Retinal Schiff Base in the M state
of Bacteriorhodopsin
Fujimoto, K.; Asai, K.; Hasegawa, J.,
Phys. Chem. Chem. Phys. 12(40), 13107-13116 (2010).
 188. A Polarizable Water Model for Intramolecular and Intermolecular Vibrational
Spectroscopies
Taisuke Hasegawa and Yoshitaka Tanimura
J. Phys. Chem. B 115, 5545-5553 (2011)
 189. Stabilization mechanism of vacancies in group-III nitrides : Exchange splitting and
electron transfer
Y. Gohda and A. Oshiyama
J. Phys. Soc. Jpn. 79, 083705 (2010)
 190. Symmetry Preserving Imperfection in Crystalline Si : Spin and Charge of the
Decavacancy
K. Uchida and A. Oshiyama
J. Phys. Soc. Jpn. 79, 093711 (2010)
 191. Atomic and Electronic Structures of α - Al_2O_3 Surfaces
T. Kurita, K. Uchida and A. Oshiyama
Phys. Rev. B 82, 153319 (2010)
 192. Effects of the silicon core structures on the hole mobility of star-shaped oligothiophenes
J. Ohshita, Y. Hatanaka, S. Matsui, T. Mizumo, Y. Kunugi, Y. Honsho, A. Saeki, S.
Seki, J. Tibbelin, H. Ottosson and T. Takeuchi,

- J. Chem. Soc., Dalton Transactions., (39), 9314-9320 (2010).
193. Kinetics and Solvent-Dependent Thermodynamics of Water Capture by a Fullerene-Based Hydrophobic Nanocavity
Michael Frunzi, Anne M. Baldwin, Nobuyuki Shibata, Sho-Ichi Iwamatsu, Ronald G. Lawler, and Nicholas J. Turro
J. Phys. Chem. A. 2011, 115, 735-740

2.2 プロジェクト別論文別刷提出状況（平成23年6月30日現在）

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
aa9	齊藤真司	6	6	7-12
ac0	柳井 毅	4		
ac2	信定克幸	5		
ac4	江 東林	1		
ac9	戸村正章	1		
ad1	江原正博	4	17	95-111
ad2	奥村久士	3		
ad3	邨次 智	1		
ad5	大迫隆男	1		
ad6	武藤 翼	1		
ak7	葉師久弥	4		
aq9	古川 貢	1		
av0	平田文男	6		
ax6	Zhiguo Shang	1		
ay0	永瀬 茂	8	1	3
ay7	永田 央	1		
ay9	櫻井英博	1		
ca3	山内 淳	1		
ca6	海野雅司	1		
cb1	田仲二朗	2	1	92
cb3	谷村吉隆	7	1	188
cb6	早瀬修一	2	1	4
cc1	星野忠次	5	5	82-86
cc2	長谷川淳也	4	2	186, 187
cc6	斎藤峯雄	5		
cc8	岡本祐幸	8		
cd2	榑 茂好	7		
cd3	中野雅由	7	20	133-152
ce2	酒井章吾	11	2	80, 81
ce7	岩野 薫	1		
cf0	立花明知	10		
cf1	山下 誠	2		
cg2	鷹野 優	4	4	88-91
cg3	西野正理	1		
cg4	関山秀雄	1		
cg7	寺尾貴道	1		
cg9	相田美砂子	21	1	94
ci1	赤倉松次郎	1	1	87
ci5	諸熊奎治	24		
ci7	数納広哉	2	3	50-52
ci8	富永圭介	5		
ci9	押山 淳	15	3	189-191
cj8	星 健夫	11	1	79
cj9	小松崎民樹	5		
ck4	中村 卓	2		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
ck5	中辻 博	7	2	179, 180
cl1	小田彰史	1		
cl3	北尾 修	2	3	14-16
cl5	海老原昌弘	9		
cl8	竹内孝江	6	1	192
cm7	水瀬賢太	1	2	31, 32
cm8	神谷克政	1		
cm9	森 寛敏	3	2	33, 34
cn2	森田明弘	10		
cn7	高須昌子	3		
cn8	尾曲克己	1		
cn9	野崎京子	2		
co0	石田 豊	3		
co1	新矢時寛	3		
co5	山邊信一	1		
co8	宮崎充彦	3		
cp1	横山大輔	1	2	154, 155
cp2	鈴木昭也	1		
cp8	川下理日人	2		
cq8	前島展也	2	2	53, 54
cr0	河野明男	2		
cr3	重田育照	1		
cr4	岩田末廣	1		
cr5	武次徹也	16	1	153
cr8	渡邊千鶴	1		
cr9	尾中 篤	2		
cs0	亀田倫史	1		
cs4	Hannes Raebiger	6		
cs7	長山暁子	1		
cs9	魚山大樹	2		
ct0	山門英雄	2		
ct6	岡崎圭一	3		
ct7	宇津山太吾	1		
ct9	上田一義	1	4	175-178
cu1	山本陽介	1		
cu2	島崎智実	1		
cu3	山口潤一郎	1		
cu4	老木成稔	2		
cu6	佐藤慶治	2		
cu7	安田修悟	2		
cu8	河野雄次	1	1	30
cv0	瀬川泰知	2	2	1, 2
cv1	大成誠一郎	2		
cv2	松原世明	1		
cv3	徳永 健	1	1	13
cv7	佐藤啓文	16		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
cv8	金野大助	7		
cw1	齋藤大明	1		
cw2	湯井敏文	2		
cw3	貞許礼子	2		
cw4	紺谷 浩	2		
cw5	磯部雅晴	2	1	49
cw6	村島隆浩	1		
cw8	渡邊孝仁	1		
cw9	岡崎 進	10	1	120
cx0	久保 稔	1		
cx2	木村佳文	3		
cx3	根来誠司	3		
cx4	岩佐 豪	1		
cx5	今村 岳	1		
cx6	清原健司	1		
cx7	吉田 健	1		
cx8	出口祥啓	1		
cy0	池田昌司	1		
cy1	岩本 啓	1		
cy4	岡田洋史	1		
cy5	秋津貴城	1		
cz0	徳江郁雄	1		
dh3	大野稔彦	1		
dh9	太田幸則	14	5	156-160
d14	中川幸子	1		
dp6	長岡伸一	2	1	17
dr3	野々山信二	2		
ds3	江川 徹	2		
du1	平井國友	1		
du5	中村栄一	4	1	93
du6	島 信幸	5		
du7	高橋 修	9	8	121-128
dw5	山下晃一	22	14	161-174
dx8	大和田智彦	5	2	131, 132
dy7	奥村光隆	7	19	58-76
ed8	古賀伸明	3		
ee2	倭 剛久	4	2	5, 6
ee8	斉籐 晋	9		
eg2	藪下 聡	13		
eh3	寺寄 亨	3		
ei6	石田俊正	3		
ek3	鷹野景子	6	2	118, 119
ek5	本多一彦	1		
em1	鳥居 肇	1	2	55, 56
em6	安藤香織	1		
eo6	永田 敬	4		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
ep1	中井浩巳	24	14	35-48
eq9	岡田 晋	7		
er1	斎藤 稔	4		
es4	森 聖治	7	2	129, 130
es5	高橋順子	1		
es9	千住孝俊	1		
et4	田中一義	11	6	112-117
et7	萩田克美	2		
et8	岩松将一	1	1	193
eu8	光武亜代理	1		
ev3	木寺詔紀	6		
ew6	波田雅彦	7		
ew9	小野倫也	8		
ex3	白石賢二	5		
ex6	森下徹也	2	2	77, 78
ex7	小田竜樹	6	5	181-185
ey1	黒崎 讓	2		
ez2	北尾彰郎	14		
ez3	秋山 亨	6	12	18-29
ez7	石田豊和	1		
fa2	高橋卓也	4		
fa5	坂田 健	1	1	57
qa2	加藤太一郎	1		
qa3	寺田 透	1		
qa4	河野秀俊	4		
wa7	中井浩巳	3		
wa8	萩野俊郎	5		
wa9	亀田倫史	1		
wb0	秋山 良	3		
wb2	久保田陽二	1		