

II 部

目 次

1	平成 23 年度研究課題および利用報告書	1
1.1	23 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	23 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	平成 23 年度計算物質科学イニシアティブ利用枠研究課題および利用報告書	219
3	ユーザ発表論文	234
3.1	ユーザ論文一覧	234
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	252

1 平成23年度 研究課題および利用報告書

平成23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23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〉

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)
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)	162,035 / 400,000 ○
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 (12)	367,476 / 400,000 ○
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)	393,899 / 400,000 ○
cg7	分子性液体に関する分子シミュレーション解析	岐阜大工	寺尾貴道 (1)	205,358 / 400,000 ○
ch1	量子多成分系分子理論の開発およびその応用	横浜市立大生命ナノシステム科学	立川仁典 (1)	0 / 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)	687 / 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)	140,329 / 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)	23,399 / 400,000 ○
c15	5d金属原子を含む多核錯体の電子状態	岐阜大工	海老原昌弘 (12)	83,876 / 400,000 ○
cn7	生体分子と高分子のシミュレーション	東京薬科大生命科学	高須昌子 (2)	0 / 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	名古屋市立大院医	尾曲克己 (1)	1,264 / 400,000 ○
co0	反応高活性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 (4)	260,362 / 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)
col	多機能性修飾β-cyclodextrinの包接複合体による除菌のための薬剤開発	福岡大薬	新矢時寛 (2)	9,325 / 400,000 ○
cp2	不純物による触媒被毒が固体高分子形燃料電池(PEFC)のセル電圧に及ぼす影響の分子論的予測	大同大 燃料電池研究センター	鈴木昭也 (1)	0 / 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 数理物質科学	前島展也 (1)	329,521 / 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)	8,422 / 400,000 ○
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)	322,334 / 400,000 ○
cu0	固体表面と生体分子の相互作用に関する研究	横浜国大 工	荻野俊郎 (5)	34,317 / 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	千葉大薬	佐藤慶治 (2)	68,558 / 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)	0 / 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 (10)	384,164 / 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)	196,576 / 400,000 ○
cx2	デザイナー流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)	59 / 400,000 ○
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)	295,662 / 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)	16,919 / 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)	72,331 / 400,000 ○
cx8	レーザ誘起ブレイクダウンプラズマ過程の理論解析	徳島大院 ソシオテクノ サイエンス	出口祥啓 (1)	81,540 / 400,000 ○
cyl	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)	250,792 / 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)
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)	0 / 400,000 ○
cz3	局所的な格子歪みと結合した幾何学的フラストレート反強磁性体におけるスピングラス転移	産業技術総合研究所	品岡 寛 (3)	25,973 / 400,000 ○
cz6	光触媒材料の理論設計	物質・材料研究機構	梅澤直人 (1)	0 / 400,000 ○
cz7	分子軌道計算を基盤とする高機能分子触媒の設計・開発・反応機構解析	立教大 理	山中正浩 (2)	239,290 / 400,000 ○
da0	触媒表面反応の電子構造計算	岩手大 工	西館数芽 (4)	10,401 / 400,000 ○
da1	第一原理計算による電界を印加されたPd薄膜における強磁性の発現に関する研究	慶應義塾大院 理工	相原章吾 (1)	3 / 400,000 ○
da3	軸不斉ユニットをもつキロプティカルスピン系の開発	北里大 理	長谷川真士 (1)	43,369 / 400,000 ○
da5	フラストレーションのある伝導電子系における磁性と伝導特性の数値的研究	東京大院 工	石塚大晃 (1)	7 / 400,000 ○
da6	多環式芳香族炭化水素の光物性評価	名古屋大院 理	川澄克光 (3)	85,922 / 400,000 ○
da7	SVMを用いたドメイン境界領域の予測手法の開発	東京農工大院 工	辻 良太郎 (1)	0 / 400,000 ○
da9	ランタノイド(III)錯体の溶液中における構造及び安定性に関する量子化学計算	東京工業大院 理	奥村 森 (1)	93,589 / 400,000 ○
db7	シリレン錯体の構造と物性研究	群馬大院 工	津留崎陽大 (1)	397,688 / 400,000 ○
db8	量子化学計算に基づく錯体触媒の構造および反応性解明とその改良	東京大院 総合文化	増井洋一 (1)	265,817 / 400,000 ○
dc0	ベンゼン誘導体における σ - π 相互作用と多環芳香族炭化水素の振電相互作用の解明	電気通信大院 情報理工	山北佳宏 (4)	1,969 / 400,000 ○
dc1	かさ高い芳香族アジド基が有する高いクリック反応性に関する研究	東京医科歯科大 生体材料工	吉田 優 (1)	14,879 / 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)
dc2	ゲノム中の内在性ウイルス由来の分子の構造と相互作用のシミュレーションによる研究	大分大 医	谷川雅人 (1)	0 / 400,000 ○
dc5	光トラップを用いた過冷却水滴のラマン分光	明治大 理工	立川真樹 (2)	39,419 / 400,000 ○
dc8	量子化学計算による気相分子と溶液・固体中の安定構造に関する研究	静岡大 理	関根理香 (2)	0 / 400,000 ○
dc9	燃料電池材料の分子シミュレーション	産業技術総合研究所	崔 隆基 (1)	0 / 400,000 ○
dd0	三核金錯体を基盤とする新規発光材料の開発	立命館大 生命科学	堤 治 (1)	0 / 400,000 ○
dd1	化学反応経路の自動探索	東北大	大野公一 (1)	103,373 / 400,000 ○
dd2	液固体ヘリウム中での原子分光	富山大 理	森脇喜紀 (1)	0 / 400,000 ○
dd3	Hras-GTP 複合体における GTP の加水分解のメカニズムを分子動力学法により解明しようとする研究	東京薬科大 生命科学	宮川 毅 (1)	0 / 400,000 ○
dd4	第一原理および古典分子動力学計算によるアルミノホウケイ酸ガラスのモデリング	千葉大院 工	大窪貴洋 (1)	0 / 400,000 ○
dh3	開いた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)	914 / 400,000 ○
dp6	化学反応のabinitio計算による研究	愛媛大 理	長岡伸一 (2)	241,182 / 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	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)	254,939 / 400,000 ○
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	奈良県立医科大 医	平井國友 (1)	0 / 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	島 信幸 (4)	0 / 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 (9)	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)
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)	700 / 400,000 ○
ee2	DNA光補修酵素の電子移動反応	名古屋大院 理	倭 剛久 (7)	0 / 400,000 ○
eh3	密度汎関数法による金属クラスターの幾何構造、電子構造および反応経路探索	豊田工業大 クラスター	市橋正彦 (3)	149,070 / 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 ○
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 ○
et8	穴のあいたフラ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 ○
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)	7,616 / 400,000 ○
fa5	軌道相互作用に基づく化学反応系の解折	星薬科大 薬	坂田 健 (1)	331,435 / 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)
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)	0 / 1,720,000 ○
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)	51,373 / 1,200,000 ○
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)	150 / 6,336,000 ○
ci1	スーパーシリル基を利用した高選択的アルドール反応に関する理論的研究	愛知教育大 教育	赤倉松次郎 (1)	357,499 / 800,000 ○
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)	116,154 / 15,840,000 ○

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)	515 / 800,000 ○
cr4	分子間相互作用理論とその分子クラスター研究への応用	豊田理化学研究所	岩田末廣 (1)	0 / 1,200,000 ○
cr8	核内受容体の変異による構造変化の理論的解析	東海大 情報教育センター	渡邊千鶴 (1)	0 / 1,552,000 ○
cw1	分子動力学シミュレーションを用いた膜タンパク質の自由エネルギー解析	金沢大 理工	齋藤大明 (1)	51 / 11,880,000 ○
cw3	バクテリア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)	0 / 1,840,000 ○
cy8	過冷却液体のガラス転移の数値的研究	筑波大院 数理工	宮崎州正 (4)	280,511 / 1,552,000 ○
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 (11)	0 / 800,000 ○
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 (6)	114,151 / 2,092,000 ○
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 (9)	15,937 / 6,000,000 ○
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)	253,924 / 2,940,000 ○
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)	188,406 / 800,000 ○
et7	高分子濃厚系における高分子鎖の動的性質	防衛大学校 応用物理	萩田克美 (2)	0 / 3,720,000 ○
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	首都大学東京 理工	波田雅彦 (5)	0 / 600,000 ○
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 (7)	93,526 / 1,000,000 ○

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 (3)	0 / 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)	259,124 / 400,000 ○
ad6	両親媒性ピンサー型パラジウム錯体から成るベシクルの分子動力学計算	総合研究大学院大学	武藤 翼 (1)	168,417 / 400,000 ○
ae0	相変態のためのdftb計算	理論・計算分子科学	周欣 (1)	0 / 400,000 ○
ae1	非平面有機半導体の分子設計	分子スケールナノサイエンスセンター	鈴木敏泰 (1)	105,952 / 400,000 ○
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構造と発光波長の予想	兵庫県立大院 工	加藤太一郎 (1)	278,157 / 400,000 ○

1.2 平成23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

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)
wb3	ナノカーボンの光誘起転位・解離反応制御のシミュレーション	東北大院 理	河野裕彦 (4)	1,336,244 / 4,000,000 (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)
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 (11)	8,672,902 / 24,000,000 (18)
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 (23)	33,136,317 / 36,000,000 (22)
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 (9)	19,963,328 / 32,000,000 (26)
cz1	光合成酸素発生中心CaMn4O5クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究	大阪大 ナノサイエンス デザイン研究センター	山口 兆 (4)	31,936,349 / 35,200,000 (30)
aa9	凝縮系における緩和および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)	27,217,157 / 30,000,000 (34)

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)
c18	有機ラジカルの電子状態のab initioMOの計算	奈良女子大 理	竹内孝江 (6)	1,732,110 / 2,736,000 (38)
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 資源化学研究所	宮崎充彦 (3)	786,210 / 796,000 (40)
cr9	ゼオライト細孔内における不安定分子の反応性制御に関する理論的研究	東京大院 総合文化	尾中 篤 (2)	600,883 / 700,000 (43)
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	横浜国立大院 工	上田一義 (1)	1,296,834 / 1,480,000 (45)

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)
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)	1,020,116 / 1,104,000 (47)
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)	570,512 / 796,000 (49)
cz9	理論計算からみた孤立分子・クラス ターの高エネルギー光化学	広島大 放射光科学研究 センター	田林清彦 (1)	469,651 / 796,000 (51)
db3	ホストゲストケミストリーを用いた 高次フラレン、内包フラレンの 新しい分離法の開発：シクロパラ フェニレンによるフラレンの選択 的補足	名古屋大院 理	北浦 良 (2)	742,811 / 796,000 (53)
db5	有機ケイ素化合物の構造と電子状態	群馬大院 工	久新荘一郎 (3)	402,709 / 560,000 (55)
dc3	キラル超分子集合体の理論的検討	東京大院 工	伊藤喜光 (2)	485,039 / 1,856,000 (57)

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)
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)	847,495 / 1,280,000 (59)
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 する置換基効果	鳥取大院 工	早瀬修一 (2)	886,536 / 1,200,000 (61)
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 (4)	4,562,678 / 5,580,000 (63)
cc2	生体分子系の量子化学：励起状態と 化学反応	京都大 工	長谷川淳也 (4)	817,399 / 1,980,000 (67)
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 (3)	1,459,230 / 1,456,000 (69)
cd2	複合電子系の構造、電子状態、反応 過程、溶媒和構造に関する理論的研 究	京都大学 福井謙一記念研究 センター	榑 茂好 (10)	2,604,974 / 4,000,000 (71)
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 (10)	1,571,572 / 4,704,000 (75)

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)
cf1	含ホウ素PBPピンサー金属錯体の反応性の解明とアルカンの末端選択的酸化へ向けた均一系錯体触媒デザイン	中央大理工	山下 誠 (2)	1,848,238 / 1,940,000 (79)
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 (5)	10,592,784 / 10,644,000 (81)
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 (18)	8,889,001 / 9,300,000 (85)
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 (3)	1,907,285 / 7,920,000 (87)
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)	634,009 / 1,376,000 (91)
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)	999,069 / 1,940,000 (94)
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	筑波大院数理物質科学	神谷克政 (1)	4,259,683 / 4,176,000 (96)
cm9	相対論的モデル内殻ポテンシャルとFMO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 (6)	17,162,335 / 17,128,000 (98)
cn2	界面非線形分光の理論	東北大院理	森田明弘 (12)	19,852,800 / 17,820,000 (102)
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 (3)	2,984,423 / 3,800,000 (104)
co5	計算化学による有機化学反応の追跡	奈良教育大教育	山邊信一 (1)	1,308,095 / 3,136,000 (106)
cp1	非晶性有機半導体材料の幾何・電子構造および振動モードの計算	山形大院理工	横山大輔 (2)	598,179 / 1,200,000 (110)
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)	2,662,347 / 3,200,000 (112)
cr5	第一原理反応ダイナミクスの多角的展開	北海道大院理	武次徹也 (17)	9,006,406 / 12,000,000 (114)
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)	420,874 / 3,200,000 (118)

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)
cs4	真空及び個体中における分子とナノ構造の電子移動理論	横浜国立大院 工	Hannes Raebiger (5)	19,480,143 / 24,000,000 (120)
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)	821,940 / 1,652,000 (122)
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)	761,443 / 1,192,000 (124)
cu4	K+チャンネルにおけるイオンの透過パターンの解析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)	10,126,867 / 12,972,000 (126)
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	横浜国大院 工	河野雄次 (1)	732,603 / 1,200,000 (130)
cv0	カーボンナノリングの構造と物性研究	名古屋大院 理	瀬川泰知 (4)	1,507,746 / 3,200,000 (132)
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 (3)	746,747 / 1,720,000 (134)
cv8	溶媒が有機反応に及ぼす影響に関する理論研究	高知大院 総合人間科学	金野大助 (7)	2,304,449 / 2,304,000 (136)
cw2	セルロース結晶の溶媒と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)	606,670 / 800,000 (138)
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輸送現象の理論研究	名古屋大院 理	紺谷 浩 (2)	603,878 / 2,208,000 (140)
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 (8)	743,728 / 21,780,000 (142)
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)	798,943 / 800,000 (144)
cy9	MD/3D-RISMシミュレーションを用いたミセルの熱力学的安定性に関する研究	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	10,810,445 / 11,160,000 (146)
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)	3,149,292 / 5,376,000 (150)
cz5	水溶液の自己相関関数の分子動力学計算と誘電緩和	九州大院 理	久保田陽二 (1)	1,169,188 / 1,200,000 (152)
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 (3)	626,148 / 800,000 (154)

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)
du7	熱化学反応及び光化学反応に関する理論的研究	広島大院 理	高橋 修 (5)	704,291 / 800,000 (156)
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 (24)	3,953,141 / 4,000,000 (158)
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)	1,699,025 / 3,136,000 (162)
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 人間文化創成科学	鷹野景子 (8)	14,917,540 / 17,156,000 (164)
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 理工	中井浩巳 (20)	19,437,963 / 24,000,000 (166)
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	岡田 晋 (7)	753,204 / 800,000 未提出
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 (5)	5,523,860 / 8,720,000 (170)
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 (6)	3,786,697 / 3,776,000 (174)
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 (13)	5,739,773 / 6,592,000 (178)
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)	2,398,726 / 3,200,000 (180)
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)	1,780,797 / 3,960,000 (182)
ey1	密度汎関数法計算による金属イオン-有機抽出剤錯体の構造研究	日本原子力研究開 発機構	佐伯盛久 (2)	774,140 / 1,200,000 (184)
ez2	生体超分子の立体構造変化と機能	東京大学 分子細胞生物学研 所	北尾彰朗 (7)	11,616,738 / 16,000,000 (186)
ez3	ナノ・バイオ関連物質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 (5)	4,177,894 / 4,176,000 (190)
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)	2,376,350 / 2,376,000 (194)

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 (3)	2,191,238 / 8,000,000 (196)
ac4	二次元高分子の構造最適化	分子機能研究	江東林 (1)	1,379,434 / 2,400,000 (200)
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 (3)	1,646,857 / 4,000,000 (202)
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)	7,749,507 / 12,000,000 (206)
ad9	金属錯体触媒の電子構造制御と機構解明	生命・錯体分子科学	正岡重行 (1)	796,683 / 1,200,000 (208)
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 (9)	853,579 / 880,000 (210)
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)	3,645,059 / 3,600,000 (212)

〈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	リガンドのタンパク質への結合過程のマルチスケールシミュレーション	東京大院 農学生命科学	寺田 透 (2)	1,210,316 / 4,752,000 (215)
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)	2,214,204 / 18,600,000 (217)

ナノカーボンの光誘起転位・解離反応制御のシミュレーション

Reaction control simulation of the photo-induced rearrangement and dissociation of nanocarbons

○河野 裕彦, 山崎 馨, 新津 直幸, 菅野 学 (東北大院理)

1 研究目的, 内容

カーボンナノチューブ (CNT)・グラフェン・ C_{60} フラーレンなどのナノカーบอนは, 炭素材料を用いた分子エレクトロニクス素子の素材としてその物性が注目されている. ナノカーボンの光・電子物性は直径などの形状及び欠陥の種類と量を変化させることで制御できる. このため, ナノカーボンに適切な形状や欠陥を持たせるよう加工する技術の開発が望まれている.

この中でも, フェムト秒(10^{-15} 秒)オーダーの幅を持つ近赤外フェムト秒レーザーパルスの使用は有力である. 例えば Stöhr らは, これをグラフェンからのナノ構造切り出しに適用し, 線幅 100 nm 以下の微細回路加工が可能であることを示した[a]. また, 波形整形された近赤外フェムト秒パルス列を用いた C_{60} の光脱離種のサイズ制御が Larrmann らにより実験的に達成されており[b], 欠陥制御への応用が期待されている.

そこで筆者らは, ナノカーボンの物性制御と加工の鍵となる欠陥生成反応の近赤外フェムト秒パルス列を用いた制御法の理論的基礎確立を目指してきた. このためにナノカーボンの代表的な欠陥生成反応である炭素フラグメント脱離反応と炭素結合ネットワーク構造の転位反応の制御法を中心に研究した. また, 有機電子デバイスへの応用が期待されている C_{60} フラーレンの部分構造分子スマネン (図 1a) の紫外光電子スペクトルを測定し, これをグリーン関数法により帰属した.

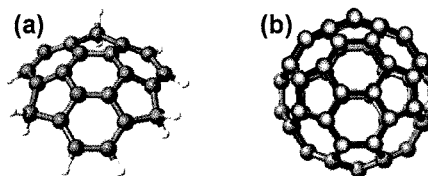


図 1: (a) スマネン ($C_{21}H_{12}$) の分子構造. (b) に示す C_{60} フラーレンの赤色で示した部分を抜き出すとスマネンの炭素骨格となる.

2 研究方法, 計算方法

本研究では, ナノカーボンの光誘起構造変形反応の反応機構解明と制御を目指して, 以下の 3 つのサブテーマに基づく理論計算を行った.

2.1 近赤外フェムト秒レーザーによる C_{60} の分子振動の選択的励起と転位・解離ダイナミクス[1,2,6,11]

まず, $\lambda = 1800$ nm の高強度近赤外レーザーパルスと相互作用する C_{60} のダイナミクスを第一原理動力学計算により求めた. 計算には, レーザー電場によるポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の変形を適切に表現できる時間依存断熱状態法と密度汎関数法 (B3LYP/3-21G 法) に基づく第一原理分子動力学法を組み合わせを用いた. そして, 単パルス照射におけるパルス長やダブルパルス照射におけるパルス間隔を変化させて, $a_g(1)$ や $h_g(1)$ モードの振動をそれぞれ選択的に励起できるパルス長とパルス間隔とを求めた. 次に, レーザーパルスによって C_{60} に $a_g(1)$ または $h_g(1)$ モードの振動が励起されたと仮定し, Stone-Wales 転位などの結合ネットワーク転位反応から解離に至るまでの基底電子状態 PES 上のダイナミクスを密度汎関数緊密結合

(Density-Functional Tight-Binding; DFTB)法を用いて求め、励起された振動モードによって解離パターンがいかに変化するのかを調べた。

2.2 グラフェンにおける電子励起状態經由転位反応の経路探索：ピレンモデル[3,5,7,9,10,12]

近年 Valencia らの Tight-binding 法を用いた Ehrenfest 動力学により、グラフェンにおける転位反応を可視フェムト秒パルスにより誘起できることが示唆されている[c]。この過程では、電子励起と円錐交差における非断熱遷移が反応経路の分岐に影響していると予想し、円錐交差を含む電子励起状態經由経路の探索を行った。モデル分子には Stone-Wales 転位を起こす最小分子ピレンを用いた。まず、反応物及び生成物・中間体・ S_1 と S_0 状態間の円錐交差の構造を [6,6]-SA-CASSCF/6-31G(2d,p) 法で最適化した。次に反応障壁の高さを見積もる為に、これらの構造の間を線形補間して [6,6]-SA-CASSCF/6-31G(2d,p) 法による部分構造最適化と [6,6]-MS-CASPT2/6-31G(2d,p) 法による 1 点計算を行い、PES を構築した (MS-CASPT2//SA-CASSCF 法)。計算には、*Molpro 2010.1* を用いた。

2.3 スマネン薄膜の光電子スペクトル測定とその帰属[4,8]

まず、気相におけるスマネン (S_0 状態, C_{3v} 対称性) の構造を B3LYP/6-311G(d) 法によって最適化し、基準振動解析を行って極小構造に収束していることを確認した。

次に、この最適化された構造を用いて気相における紫外光電子スペクトル(UPS)のシミュレーションと固体スマネンの第一イオン化エネルギー I_s の予測を行った。気相 UPS の計算には Outer valance Green function (OVGF)法[d]を 6-311G(2d,p) 基底関数と組み合わせ用いた。 I_s は、Smith によって提案された孤立分子の気相中の逐次イオン化エネルギーと I_s をつなぐ静電モデルに[e] (U)B3LYP/6-311+G(d)法によって求めた垂直イオン化エネルギー(4 価まで)と垂直電子親和力(3 価まで)をフィッティングして見積もった。以上の電子状態計算には全て *Gaussian 09* を用いた。

3 研究成果

3.1 近赤外フェムト秒レーザーによる C_{60} の分子振動の選択的励起と転位・解離ダイナミクス[1,2,6,11]

まず、光による C_{60} の反応制御機構の解明を目的とし、 $\lambda = 1800 \text{ nm}$ の高強度近赤外レーザーパルスと相互作用する C_{60} のダイナミクスを第一原理動力学計算により求め、単パルス照射におけるパルス長 T_p やダブルパルス照射にパルス間隔 τ を $T_p \sim T_{\text{vib}}/2$ 及び $\tau = n T_{\text{vib}}$ (n は整数)に設定することで、分極との相互作用により C_{60} の $a_g(1)$ や $h_g(1)$ モードの振動を選択的に励起できることを明らかにした。

$a_g(1)$ モードの振動を励起した場合には、解離速度はエネルギーの増大と共に単調に増加し、RRKM 理論などの統計理論によく合う傾向を見せた。これに対し $h_g(1)$ モードの場合には、ケージ構造を保持しての解離、ケージ構造を崩してからの解離、振動の 1 周期内に起こる解離など、解離の特徴ごとに解離速度が段階的に変化するという結果が得られた。初期励起の振動モードに依存した非統計的な解離が起きている可能性が見出された。余剰エネルギーが 70 eV 以下の場合には、 $a_g(1)$, $h_g(1)$ いずれの振動を励起した場合にも、解

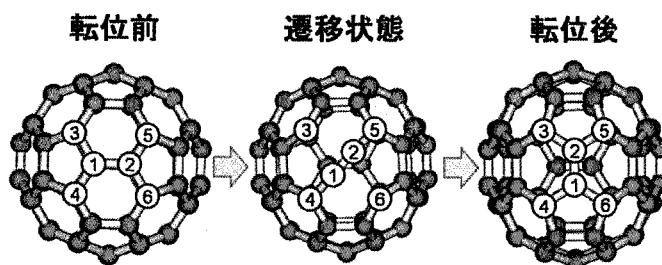


図2 C_{60} における Stone-Wales 転位 ①-②の結合が回転して Stone-Wales 転位が起きる

離までに図1のような Stone-Wales 転位が起きていた. この転位によって, 孤立五員環則(Isolated Pentagon Rule: IPR)を破るネットワーク構造が生じ, その歪みから C_2 が脱離することを確認した. $h_g(1)$ モードの振動を励起した場合には, 振動の1周期内に図2に示す Stone-Wales 転位が起き, $a_g(1)$ 励起と比べより多くの Stone-Wales 転位を経験することが分かった. 波形整形パルスを使って解離種の分布パターンを変える実験が報告されているが[1], シミュレーションの結果は, 初期振動モードの選択的励起が Stone-Wales 転位を制御し, 解離前に様々なネットワーク構造を生み出し, 分布パターンを変えていると考えられる.

また, 極端紫外光による C_{70} の解離種における魔法数の存在を動力的に検証するため, C_{70} から C_{60} への解離過程で発生する解離フラグメントの運動エネルギーを DFTB 法に基づく分子動力学シミュレーションより求め, 解離種の平均運動エネルギーが片柳と見附の実験結果[1]とほぼ一致していることを確認した.

3.2 グラフェンにおける電子励起状態経由転位反応の経路探索: ピレンモデル[3,5,7,9,10,12]

図3に示すナノカーボンにおける主要な欠陥生成反応の一つである Stone-Wales 転位の電子励起状態経由反応経路を MS-CASPT2//SA-CASSCF 法に基づいて探索した. モデル分子にはピレンを用いた. その結果, 炭素結合の開裂・形成機構が異なる2つの反応経路が見つかった. そのうち, 図4に示す S_1 - S_0 状態間の円錐交差を経由して S_0 状態に非断熱遷移する経路が電子励起状態経由の反応経路として有力であるとの結果を得た.

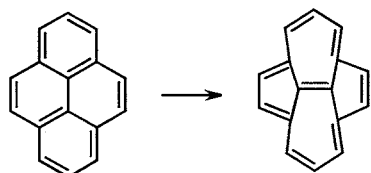


図3: Stone-Wales 転位の反応スキーム. グラフェンやカーボンナノチューブの場合

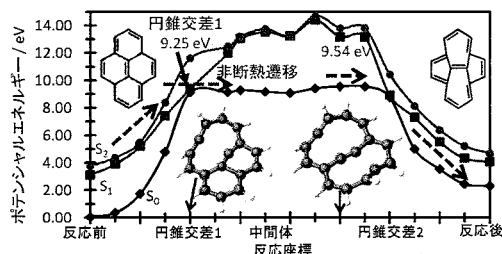


図4: ピレンモデルにおける Stone-Wales 転位の非断熱反応経路に沿ったポテンシャルエネルギー曲線 (PES).

3. スマネン薄膜の光電子スペクトル測定とその帰属[4,8]

図5に UVSOR のビームライン BL8B において測定したスマネン薄膜 (基板: グラファイト) の紫外光電子スペクトルを示す. このスペクトルは, 分子科学研究所の見附孝一郎 准教授に測定していただいた. 薄膜スマネンの I_s は 6.6 eV と測定され, 我々の静電モデルに基づく見積もり ($6.2 \pm 0.4 \text{ eV}$) と標準誤差の範囲で一致した. また, OVGf 法による気相における理論 UPS スペクトルは 0.7 eV ほどレッドシフトさせると薄膜における実験スペクトルの形状をよく再現した (図5). 本成果を共同研究として投稿準備中である[4].

今後は, 気相と固相においてスマネンの UPS スペクトルと逆光電子スペクトルの測定を行い, HOMO-LUMO ギャップ及びバンドギャップを実験的に決定することを計画している. また, C_{60} フラーレンの部分構造分子であるコラニユレン (図6a) とグラフェンの部分構造であるコロネン (図6b) についても同様の測定を行い, スマネンとコラニユレンの曲がった π 電子構造と光・電子物性との相関について, 理論計算との比較により詳細に検討を進めていく予定である.

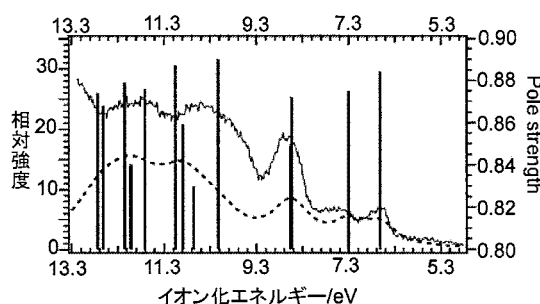


図5 実験値 (赤実線) と OVGf 法による理論値 (青棒線) の比較. 理論値を 0.7 eV 低エネルギー側にシフトさせて, 薄膜の実験値と比較している. 理論値に Voigt 関数で幅をつけたものを緑色の点線で示す.

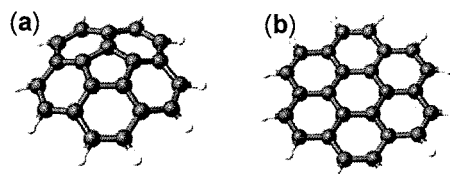


図6 (a)コラニユレン($C_{20}H_{10}$)と (b) コロネン($C_{24}H_{12}$)の分子構造

4 発表, 出版実績または予定

4.1 論文

- [1] N. Niitsu, M. Kikuchi, H. Ikeda, K. Yamazaki, M. Kanno, H. Kono, K. Mitsuke, M. Toda, and K. Nakai, *J. Chem. Phys.* **136**, 164304 (2012).
- [2] N. Niitsu, M. Kikuchi, H. Ikeda, K. Yamazaki, M. Kanno, H. Kono, K. Mitsuke, M. Toda, and K. Nakai, and S. Irle, *Prog. Theor. Chem. Phys.* (2012) *in-press*
- [3] ★ K. Yamazaki, N. Niitsu, K. Nakamura, M. Kanno, H. Kono, *J. Phys. Chem. A* (2012), *submitted*.
- [4] K. Yamazaki, T. Nishi, H. Katayanagi, S. Higashibayashi, H. Sakurai, H. Kono and K. Mitsuke, *Tett. Lett.* (2012) *to be submitted*.

4.2 学会発表(口頭)

- [5] ★ K. Yamazaki, N. Niitsu, H. Kono, "Stone-Wales Rearrangement in Pyrene *via* the S_1 State", ISTCP7 (6A3-3C), 早稲田大学, 東京, 2011年9月 (査読有り)
- [6] H. Kono, N. Niitsu, K. Yamazaki, K. Nakai, M. Toda and S. Irle, "Control of the Vibrational Dynamics and Reactions of C_{60} and Its Derivatives by Near-Infrared Fields", QSCP-XVI, 石川県立美術館 金沢, 2011年9月 (招待講演)
- [7] ★ 山崎 馨・新津直幸・河野裕彦「Pyrene における電子励起状態經由 Stone-Wales 転位の非断熱反応経路」分子科学討論会 2011 (2E08), 2011年9月, 札幌コンベンションセンター・札幌.
- [8] K. Mitsuke, T. Nishi, K. Yamazaki, H. Kono, S. Higashibayashi, H. Sakurai, H. Katayanagi, K. Nakajima, P. Prajontgat, S. Hannongbua, "Valence Structures of thin-film sumanene and azo dyes and the mechanism of Extreme UV photodissociation in gaseous aromatic hydrocarbons", UVSOR ユーザーズミーティング, 岡崎自然科学研究機構 コンファレンスセンター, 愛知県岡崎市, 2011年11月
- [9] ★ 山崎 馨・新津直幸・中村公亮・河野裕彦, 「ピレンにおける Stone-Wales 転位の断熱・非断熱反応経路」, 日本化学会第 92 春季年会(1A2-54), 慶應義塾大学日吉キャンパス, 2012年3月.

4.3 学会発表(ポスター)

- [10] ★山崎 馨, 新津直幸, 河野裕彦, 「Pyrene の電子励起状態經由 Stone-Wales 転位に対する非断熱遷移の影響」化学系学協会東北大会 (1P044), 東北大学川内北キャンパス, 仙台, 2011年9月.
- [11] 新津直幸, 中井克典, 池田隼人, 菊池美裕, 戸田幹人, 河野裕彦「高強度レーザー誘起による C_{60} のナノ秒解離ダイナミクス—超高速振動エネルギー移動と Stone-Wales 転位—」分子科学討論会 2011 (3P004), 2011年9月, 札幌コンベンションセンター・札幌 (優秀ポスター賞受賞)
- [12] ★ 山崎 馨・新津直幸・中村公亮・河野裕彦, 「ピレンにおける Stone-Wales 転位の非断熱反応経路」第 1 回 CSJ 化学フェスタ(P5-05), 2011年11月, 早稲田大学早稲田キャンパス, 東京

参考文献

- [a] R. Stöhr *et al.*, *ACS Nano* **5**, 5141–5150 (2011); [b] T. Laarmann *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, **98**,058302 (2007);[c] F. Valencia *et al.*, *Phys. Rev. B* **74**, 075409 (2006); [d] W. von Niessen, *et al.*, *Comput. Phys. Rep.*, **1**, 57–125 (1984); [e] F. Smith, *J. Chem. Phys.* **34**, 793–801 (1961); [f] H. Katayanagi and K. Mitsuke, *J. Chem. Phys.* **135**, 144307 (2011).

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、永井哲郎、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。

レプリカ交換分子動力学法を脂質 2 重膜の系に適用して、ゾル・ゲル相転移を調べた。脂質と水分子は粗視化模型の MARTINI を用いた。プログラムは GROMACS を使った。32 個の脂質分子の系におけるシミュレーションでは、ゾル相とゲル相を行ったり来たりさせることに成功した。そして、ゲル相に直立のゲル相と傾いたゲル相が存在することを見出した。図 1 にシミュレーション中のスナップショットを示す。

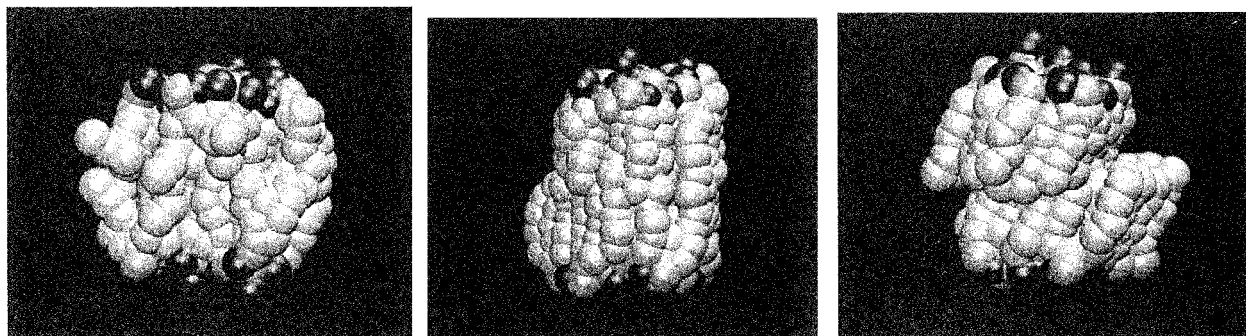


図 1. 32 個の脂質分子からなる 2 重膜のレプリカ交換分子動力学シミュレーションで得られた構造のスナップショット。左はゾル相、中は直立のゲル相、右は傾いたゲル相に対応する。

また、同様のレプリカ交換分子動力学シミュレーションを128個の脂質分子からなる系においても実行し、同様に3種類の相が存在することを示唆する結果が得られた。図2にシミュレーション中のスナップショットを示す。

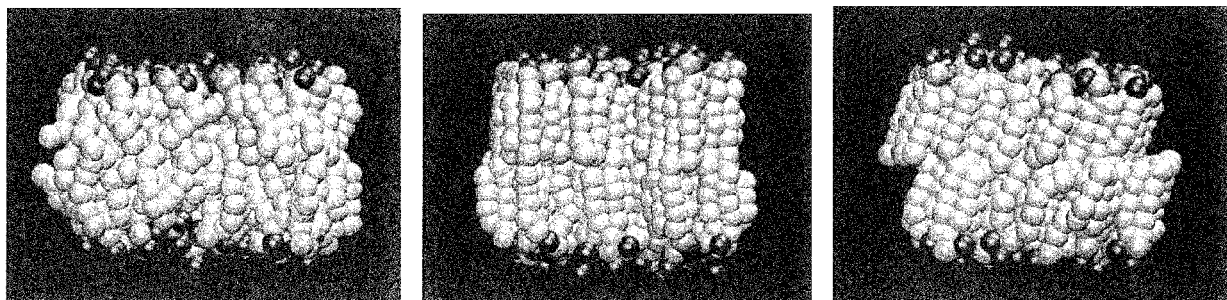


図2. 128個の脂質分子からなる2重膜のレプリカ交換分子動力学シミュレーションで得られた構造のスナップショット。左はゾル相、中は直立のゲル相、右は傾いたゲル相に対応する。

更に、このシミュレーション結果から得られた自由エネルギー地形を温度の関数として求め、図3に示す。

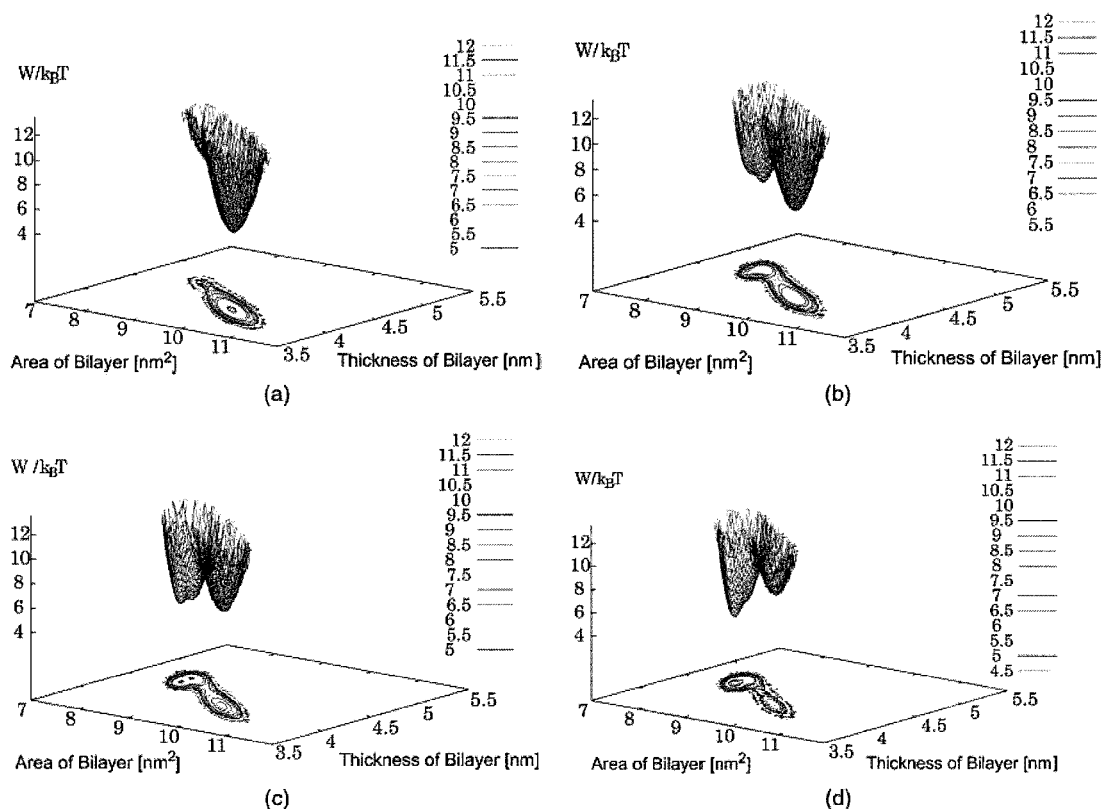


図3. 32個の脂質分子からなる2重膜のレプリカ交換分子動力学シミュレーションで得られた自由エネルギー地形。温度は(a) 305.9 K、(b) 297.8 K、(c) 295.5 K、(d) 293.0 K。

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 (genetic crossover) (2点交叉) と徐冷分子動力学法を合わせた手法 (PSAMD/GAc2) を開発した。これは、立体構造の局所的な構造アップデートと大局的な構造アップデートを組み合わせたものであり、非常に構造空間の探索が有効である。図4にこの手法の模式図を示す。図5では、Trp cage と呼ばれるペプチドの自然の構造と PSAMD/GAc2 で得られた低エネルギー構造を比較した。両者が良く似ていることが分かる。

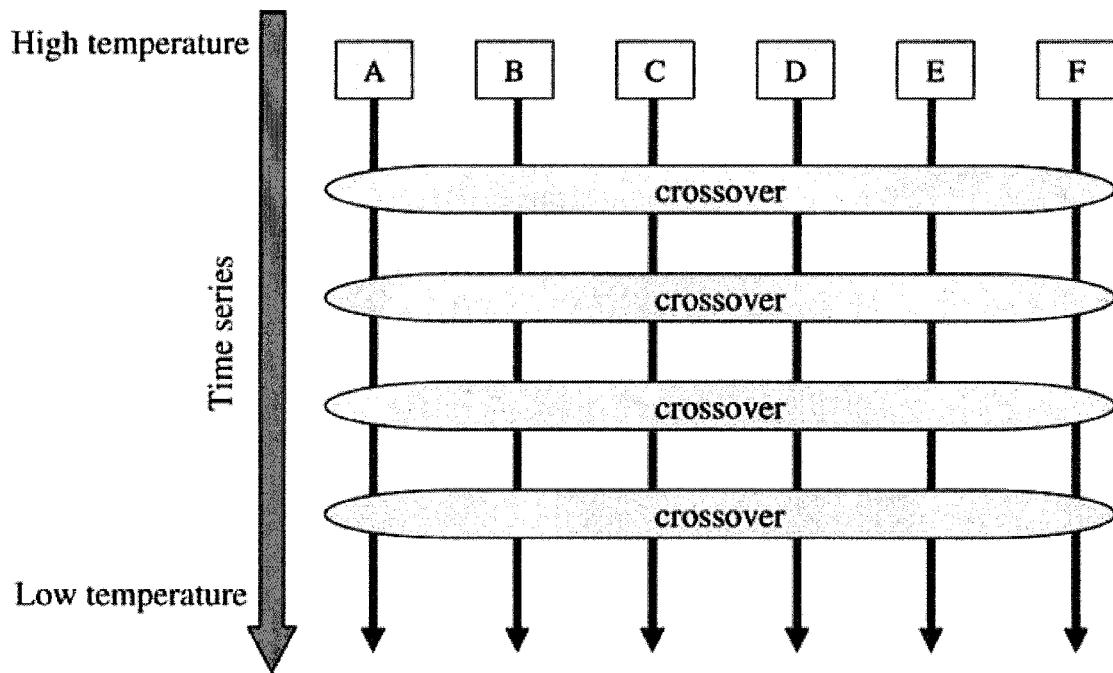


図4. 遺伝的交叉と徐冷分子動力学法を合わせた手法 (PSAMD/GAc2) の模式図。並行して徐冷分子動力学シミュレーションを実行しながら、時々、遺伝的交叉を実行する。

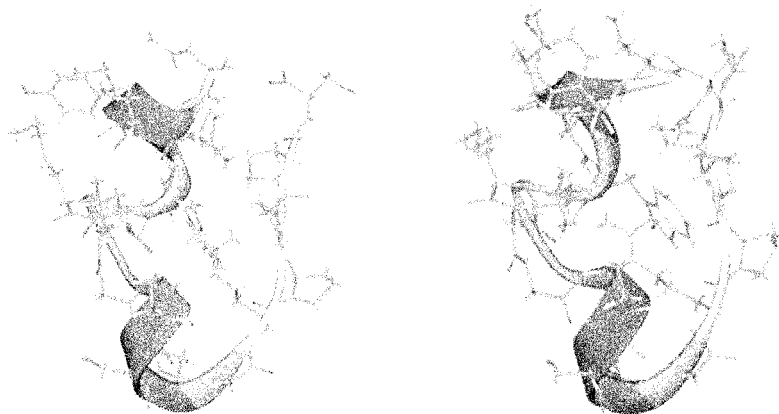


図5. Trp-cage の自然の構造(a)と PSAMD/GAc2 で得られた低エネルギー構造(b)。

4. 発表・出版実績

国際会議招待講演

1. 岡本 The 7th International Conference: Structure and Stability of Biomacromolecules (SSB 2011), Kosice, Slovakia, September 6-9, 2011 [plenary lecture].
2. 岡本 The 4th Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, Nara, Japan, January 9-10, 2012
3. 岡本 The 25th Annual Workshop of the Center of Simulational Physics: Recent Developments in Computer Simulation Studies in Condensed Matter Physics, Athens, Georgia, USA, February 20-24, 2012.

総説・解説・書籍

4. 岡本 *Current Pharmaceutical Design* **17**, 1758 (2011).
5. 依田、杉田、岡本 *生物物理* **52** 卷, 22 (2012).
6. 岡本 *Current Physical Chemistry* **2**, 92 (2012).

論文

7. 榮、廣安、三木、岡本 *Journal of Computational Chemistry* **32**, 1353 (2011).
8. 森、小久保、老木、岡本 *Molecular Simulation* **37**, 975 (2011).
9. 小久保、田中、岡本 *Journal of Computational Chemistry* **32**, 2810 (2011).
10. 永井、上岡、岡本 *Journal of the Physical Society of Japan* **81**, 024002 (2012).

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、Oscar CHUNG, Xin LI, 前田理, Alister PAGE, Zhuofeng KE, Fengyi LIU, KRS CHANDRAKUMAR, Lina DING, Haibei LI, Hongyan XIAO, Joonghan KIM, Galina PETROVA、畑中美穂、Raman SINGH, Travis HARRIS (京都大学福井謙一記念研究センター)、Ioannis KERKINES, Sivakumar SEKHARAN (エモリー大学化学科)、Stephan IRLE, Ying WANG, Matthew ADDICOAT, 西本佳央, 西村好史 (名古屋大学理学研究科)

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ムの開発と、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 24 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

単層カーボンナノチューブ (SWCNT) のキラリティは、その物理的・化学的性質を決める最も重要な要素である。SWCNT のキラリティ制御生長には、キャップやシード SWCNT のキラリティの維持が必要である。理想的正規 SWCNT のキラリティはグラフェンの巻き方で明確に定義されるが、生長途中に生じる非正規 SWCNT のキラリティを

求める一般的な方法は存在しなかった。われわれは、SWCNT を構成する個々の6員環の局所的キラリティに基づいた非正規 SWCNT のキラリティを求める一般的な方法を開発した。局所的キラリティ指数(LOCI)及びその分布は、正規のみならず非正規 SWCNT に対して適用できる。LOCIは armchair(AC) SWCNT では 0° 、zigzag(ZZ) SWCNT では 30° であるが、非正規 SWCNT では 0° と 30° の間に分布している。この分布の時間変化により、成長過程の SWCNT のキラリティがどのように変化するか、制御されているか否かを追跡することができる。本研究の結果は Phys. Rev. Lett. に出版された[13]が、この方法を利用した SWCNT 成長過程におけるキラリティ保持のダイナミクスの解析の論文を投稿中である。

最近開発された反応性分子力場 ReaxFF の信頼性を検証するため、ベンゼンの燃焼の際の巨大フラレンおよび不定形水素化 sp^2 炭素クラスターの生成の反応動力学計算を行い、DFTB/MD の結果と比較した。DFTB/MD と同様に、炭素数 155 から 212 のジャイアントフラレンのみが生成した。両計算の結果に定性的に大きな違いはないが、最大の違いは籠状分子の自己生成に要する時間で、DFTB が 50-150ps で反応が終結するのに対し、ReaxFF では反応性が低く、最低 100ps、往々にして数百 ps かかった[21]。

3.2 分子理論による有機分子モーターの反応機構

光駆動生物分子モーターの反応機構の理論研究のための第一歩として、“立体的に制御された固い”スチベン((2R,2R)-2,2',7,7'-tetramethyl-1,1-bis(indanylidene), **3**)の光モーター反応の全4段階の機構を CASSCF 及び CASPT2 法による基底および励起状態のポテンシャル面の計算を基に明らかにし、スチルベン**1**、メチル置換のない固い“スチルベン**2**の場合と比較検討するシミュレーションを実施した。**3**の系では、4段階のうち光異性化反応である第1段(*P,P*)-*cis*→(*M,M*)-*unstable-trans* 及び第3段(*P,P*)-*trans*→(*M,M*)-*unstable-cis*過程の $S_2 \rightarrow S_1 \rightarrow S_0$ の最低反応径路は高い反転障壁によって分かれていて、一方向性回転がスムーズに起るのに反し、**1** では反応径路間の反転障壁が存在しないし、**2** では反転障壁が低い障壁しか存在しないので回転の方向性が失われる。その他、一方向性回転(分子モーター)機構についての、多くの知見を得た。現在結果をまとめ投稿中である。

3.3 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。

(1) Hydroxyethylphosphonate dioxygenase (HEPD)の反応とその基質依存性。HEPD は酸素分子を使い 2-hydroxyethylphosphonate (2-HEP) から hydroxymethylphosphonate (HMP) と蟻酸を生成する単核鉄非ヘム酵素である。酵素は往々にしてほんの少し異なる基質から、非常に異なった生成物を与えることがある。HEPD 酵素も、2-HEP から HMP と蟻酸を与えるのに対し、1-HEPからは acetylphosphate (AcP)を与える。DFT 及び ONIOM 計算によれば、両者とも同様の機構で同様なラジカル中間体が生成する。ラジカル中間体から、1-HEP では proton-coupled electron transfer (PCET)が起るのに対し、2-HEP では軌道の重なりが良くないので PCET は起ることができず(別の反応が起こることを明らかにした [16])。

(2) 非ヘム鉄(II)錯体と H_2O_2 からのオキソ鉄(IV)の生成。最近 TMC (1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)鉄(II)錯体と等量の H_2O_2 から、フェントンの過程を通じて、オキソ鉄(IV)種が生成することが示された。このいわゆる biomimetic な過程を解明するため DFT 計算を行った。この過程は、(1) H_2O_2 の Fe(II)への配位と(2) O-O の

等極的解離と proton-coupled electron transfer (PCET) から成り立っていることが見出された。後者の組み合わせによって、律速である O-O 解離は実質的には異極的であると言える。2,6-lutidine は酸塩基触媒として重要な働きをし、2つの重要な反応障壁を低下させることに寄与していることを明らかにした[22]。

(3) Cobalamin-dependent methionine synthase (MetH) による Homocysteine (Hcy) の活性化機構。MetH はメチオニンの生合成を司る重要な酵素であり、亜鉛イオンを用いて Hcy を活性化し、メチル基を N⁵-methyl-tetrahydrofolate から Hcy に移動させる。この Hcy 活性化の機構を ONIOM 法および PM3/MM MD 法により解明した[15]。

(4) プロトン化全トランスシッフ塩基のバクテリオロドプシン(bR)中並びにメタノール中での光励起初期過程の動力学。バクテリオロドプシン(bR)はハロバクテリアの紫色膜に存在する transmembrane protein で、全トランスレチナールのプロトン化シッフ塩基(RPSB)が Lys216 に共有結合で結ばれている。RPSB の光吸収により数個の光中間体を通る光サイクルが開始する。その第1段階は、全トランス RPSB が 13-cis に高速且つ高確率(量子収率 0.6-0.7)で異性化する過程で、これがベクトル的プロトン移動とたんぱくコンフォメーションの変化を誘起する。この光励起初期過程の動力学を明らかにするため、ONIOM(CASSCF:MM)および CASSCF 法を用いた直接古典的 surface-hopping MD 計算を実行し、bR 中、メタノール溶液中、及び気相中における、全トランス RPSB の励起直後の挙動を明らかにした。bR たんぱくは、RPSB を強く拘束し、C13=C14 結合周りの結合特異的かつ一方方向的超高速光異性化を高エネルギーで推進する。一方メタノール中及び気相中のねじれた RPSB においては、光異性化は結合特異的でなく(主に C11=C12 結合周り)、非一方向、低エネルギーである。従って、bR は光異性化を有効に“触媒”していると結論できる。[18]

3.4 反応経路自動検索法の開発と応用

分子および化学反応のポテンシャル面の特性点、例えば平衡構造や遷移状態は推定構造から最適化することが一般的に行われている。しかし、この方法では推定構造からはなれていない構造の見落としが起る可能性がある。我々は既に、前田、大野らが開発した Global Reaction Route Mapping (GRRM)法をこの方法を二つのポテンシャル面の間の交差点の最低エネルギー点(MSX; 円錐交差点(conical intersection)を含む)を求めるように拡張した。さらに、この GRRM-MSX 検索法を光化学反応機構の解明に応用した[3]。最近 GRRM-MSX 法によって、従来分かっていなかった NO₃ の解離機構が解明された。GRRM 法は、A → X 型の反応に対してはポテンシャル面自動探索に極めて有効であるが、2個またはそれ以上の数の分子が反応するような反応系 A + B (+C...) → X に対しては、必ずしも有効とは言えなかった。このような反応系においても遷移状態や中間体が容易に求められるように、我々は最近ポテンシャル面に人工的な相互引力を加える artificial force-induced reaction (AFIR) 法を開発し、系統的に反応経路を探索するプログラムを制作した[19]。

さらに AFIR 法を 活性触媒種 HCo(CO)₃ と C₂H₄, CO, H₂ の多成分逐次反応に応用し、触媒反応サイクルを回って、HCo(CO)₃ が再生する反応経路が最も進行しやすいことを半自動的に見出した。ここでは、100個ほどの可能な中間体をへて進行する多くの反応経路のうち、まず C₂H₄ が反応し、その生成物に CO が反応し、さらに、H₂ が反応した後、生成物が脱理する経路が最もエネルギーが低く、主反応経路であることを見出すとともに、ついでエネルギーの低いいわゆる副反応に対応する経路も数個求めた[1]。これに要した時間は PC 2 ノードを使って1週間以内であった。この成功は、複雑な触媒サイクルの反応経路の自動探索の可能性を開くものであり、今後さらに開発をすすめていく予定である。

参考論文 兼 出版実績

1. S. Maeda and K. Morokuma, Toward Predicting Full Catalytic Cycles Using Automatic Reaction Path Search Method: A Case Study on $\text{HCo}(\text{CO})_3$ -Catalyzed Hydroformylation, *J. Chem. Theo. Comp.* 8, 380-385 (2012).
2. Y. Nishimoto, Z. Wang, K. Morokuma, and S. Irle, Molecular and electronic structures of endohedral fullerenes, $\text{Sc}_2\text{C}_2@C_{3v}\text{-C}_{82}$ and $\text{Sc}_2@C_{3v}\text{-C}_{82}$: Benchmark for SCC-DFTB and proposal of new inner cluster structures, *Phys. Status Solidi B*, 249, 324-334 (2012).
3. Y. Matsuda, K. Hoki, S. Maeda, K. Hanaue, K. Ohta, K. Morokuma, N. Mikami, and A. Fujii, Experimental and theoretical investigations of isomerization reactions of ionized acetone and its dimer. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14, 712-719 (2012).
4. S. Sekharan, S. Yokoyama, K. Morokuma. Quantum Mechanical/Molecular Mechanical Structure, Enantioselectivity and Spectroscopy of Hydroxyretinals and Insights into the Evolution of Color Vision in Small White Butterflies, *J. Phys. Chem. B*. 115, 15380-15388 (2011).
5. H. M. Nguyen, H. Hirao, U. V. Dang, K. Morokuma, Computational Studies of Bacterial Resistance to β -Lactam Antibiotics: Mechanism of Covalent Inhibition of the Penicillin-Binding Protein 2a (PBP2a), *J. Chem. Inf. Model.* 51, 3226-3234 (2011).
6. R. Tanaka, M. Yamashita, L. W. Chung, K. Morokuma, and K. Nozaki, Mechanistic Studies on the Reversible Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalyzed by an Ir-PNP complex, *Organometallics*, 30, 6742-6750 (2011).
7. L. W. Chung, X. Li, H. Hirao and K. Morokuma, Comparative Reactivity of Ferric-Superoxo and Ferryl-Oxo Species in Heme and non-Heme Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* 133, 20076-20079 (2011).
8. K. Ando and K. Morokuma, DFT and ONIOM Study on the Alkylation of the Lithium Enolate in Solution: Microsolvation Cluster Models for $\text{CH}_2=\text{CHOLi} + \text{CH}_3\text{Cl} + (\text{THF})_{0-6}$, *Theo. Chem. Acct.* 130, 323-331 (2011).
9. Y. Okamoto, F. Kawamura, Y. Ohta, A. J. Page, S. Irle and K. Morokuma, SCC- DFTB/MD Simulation of Transition Metal Catalyst Particle Melting and Carbide Formation, *J. Comp. Theo. Nanosci.* 8, 1755-1763 (2011).
10. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, Hot giant fullerenes eject and capture C_2 molecules. QM/MD simulations with constant density. *J. Phys. Chem. C*, 115, 22707-22716 (2011).
11. S. Sekharan and K. Morokuma, Why 11-*cis*-Retinal? Why Not 7-*cis*, 9-*cis* or 13-*cis*-Retinal in the Eye? *J. Am. Chem. Soc.* 133, 19052-19055 (2011).
12. Y. Wang, A. J. Page, Y. Nishimoto, H.-J. Qian, K. Morokuma and S. Irle, Template Effect in the Competition Between Haecckelite and Graphene Growth on Ni(111): Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations, *J. Am. Chem. Soc.* 133, 18837-18842 (2011).
13. J. Kim, S. Irle and K. Morokuma, Determination of Local Chirality of Irregular Single-Walled Carbon Nanotube Based on Individual Hexagons. *Phys. Rev. Lett.* 107, 175505/1-5 (2011).
14. W. Zhang, Y. Tang, M. Lei, K. Morokuma, and D. G. Musaev, Ditantalum dinitrogen complex: Reaction of H_2 molecule with "end-on-bridged" $[\text{Ta}^{\text{IV}}]_2(\mu\text{-}\eta^1\text{-}\eta^1\text{-N}_2)$ and bis(μ -nitrido) $[\text{Ta}^{\text{IV}}]_2(\mu\text{-N})_2$ complexes. *Inorg. Chem.* 50, 9881-9490 (2011).
15. S. Abdel-Azeim, X. Li, L. W. Chung and K. Morokuma, Zinc-Homocysteine Displacement in Cobalamin-Dependent Methionine Synthase and its Role in the Substrate Activation: DFT, ONIOM, and QM/MM Molecular Dynamics Studies. *J. Comp. Chem.* 32, 3154-3167 (2011).
16. H. Hirao and K. Morokuma, ONIOM(DFT:MM) Study of 2-Hydroxyethylphosphonate Dioxygenase: What Determines the Destinies of Different Substrates? *J. Am. Chem. Soc.* 133, 14550-14553 (2011).
17. A. J. Page, K. R. S. Chandrakumar, S. Irle and K. Morokuma, Thermal Annealing of SiC Nanoparticles Induces SWNT Nucleation: Evidence for a Catalyst-Independent VSS Mechanism. *PhysChemChemPhys*, 13, 15673-15680 (2011).
18. X. Li, L. W. Chung, and K. Morokuma, Photodynamics of All-*trans* Retinal Protonated Schiff Base in Bacteriorhodopsin and Methanol Solution, *J. Chem. Theo. Comp.* 7, 2694-2698 (2011).
19. S. Maeda and K. Morokuma, Finding Reaction Pathways of Type $\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{X}$: Toward Systematic Prediction of Reaction Mechanisms, *J. Chem. Theo. Comp.* 7, 2335-2345 (2011).
20. A. Altun, K. Morokuma and S. Yokoyama, H-bond network around retinal regulates the evolution of ultraviolet and violet vision, *ACS Chem. Bio.* 6, 775-780 (2011).
21. H.-J. Qian, A. van Duin, K. Morokuma and S. Irle. Reactive Molecular Dynamics Simulation of Fullerene Combustion Synthesis: ReaxFF vs DFTB Potentials. *J. Chem. Theo. Comp.* 7, 2040-2048 (2011).
22. H. Hirao, F. Li, L. Que, Jr., and K. Morokuma, Theoretical Study of the Mechanism of Oxoiron(IV) Formation from H_2O_2 and a Nonheme Iron(II) Complex: O-O Cleavage Involving Proton-Coupled Electron Transfer, *Inorg. Chem.* 50, 6637-6648 (2011).

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、本田 康、黒川 悠索、石川敦之、Tao Fang、Cong Wang
(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、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分子系の電子状態を化学精度で扱うことのできる方法論の開拓を行っている。

Free Complement Local Schrödinger Equation (FC LSE) 法は、原子・分子系のシュレーディンガー方程式の精密解を求める有力な手法であり、その理論上の特性から超並列計算に非常に適した手法でもある。超並列計算はこれからの計算機構成での速度向上には避けられないものであり、また本格稼働する「京」コンピュータの有効利用のためにも大変重要である。本研究では、FC LSE 法の並列化アルゴリズムを再構築し、大きな系の精密計算への応用に繋げる。

SAC/SAC-CI 法は Gaussian プログラムに搭載され、基底・励起・イオン化・アニオン化状態など様々な電子状態を扱うことのできる理論である。この SAC/SAC-CI 法を基に、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立を目指している。本研究では、光が関与する材料化学・生物化学などへと応用を通して、SAC-CI 法の有用性を高める。

2 研究方法、計算方法

2.1 計算科学の超精密化

超並列計算に向けた FC LSE 法の計算アルゴリズムを再構築し、多くのコアを使用した並列計算を実行することで、その並列化効率を評価した。計算において最も律速な部分は、 N 電子反対称化を伴う LSE 方程式: $H\psi(\mathbf{r}_\mu) = E\psi(\mathbf{r}_\mu)$ の計算部分である(ここで、 \mathbf{r}_μ は N 電子サンプリング点)。しかし、このステップはすべてのプロセスに均等に負荷を分散できるため、高い並列化が期待できる。その計算量は系の大きさに対し N^3 - N^6 のオーダーで増え、大きな系ほど並列性能を大きく発揮できる。その後の行列積や対角化部位は、チューニングされたライブラリを利用することができ、中程度の並列化が期待できる。

2.2 計算科学の巨大化

SAC-CI 法は、基底状態・励起状態間の精度を損なわない Transferability を持ち、その性質はラジカルの二重項-二重項励起にも適用可能であるため、二重項カチオン・アニオンラジカルの基底状態から励起状態への遷移スペクトルに応用した。巨大分子系を計算するために、Gaussian プログラム上で、SAC-CI 法を拡張した Giant SAC-CI 法の開発を行っている。この Giant SAC-CI 法を DNA の螺旋構造と円二色性スペクトルの研究に応用した。

3 研究成果

3.1 計算科学の超精密化

FC LSE 法の並列性能を検証するため、2月より導入された「Fujitsu PRIMERGY RX300」と「京開発サーバ」を早速利用した。これらは「京」コンピュータと類似のスペックの計算機であり、「京」コンピュータの利用に際し適した開発環境であり、特に後者は、コンパイラ等のソフトウェア面でも京コンピュータに近い開発サーバで、その特性を利用した。26 電子系の鉄(Fe)原子や 14 電子系の窒素分子(N₂)に適用し、並列性能を測定した。図 1(左)は N₂ 分子における LSE 方程式部位のスピードアップを示している。1152 個の CPU(コア)に対し、1150 倍の加速が得られ、99.8%の並列化効率を達成できた。1CPU の計算では半年近くかかる Job を僅か 4 時間程度で完了することができた。また、図 1(右)は Fe 原子に適用した際の計算時間の推移を示す。現在のところ、対角化(diagonalization) は外部ライブラリの利用を想定しているため並列化計算は行っておらず、また、物理量の計算(Physical observable) も全体の計算量に比べるとごく僅かな部位であるため特に問題はないことが分かる。計算量の大きい LSE 方程式の部分が CPU の増加と共にほぼ線形に計算時間が軽減し、高い並列化効率を実証することができた。このように、予想通りの高い並列化効率を達成でき、今後の方法論の改良と超並列計算機のマシンパワーの利用により、これまで成し得なかったより大きな原子・分子系の計算に道が拓かれた。

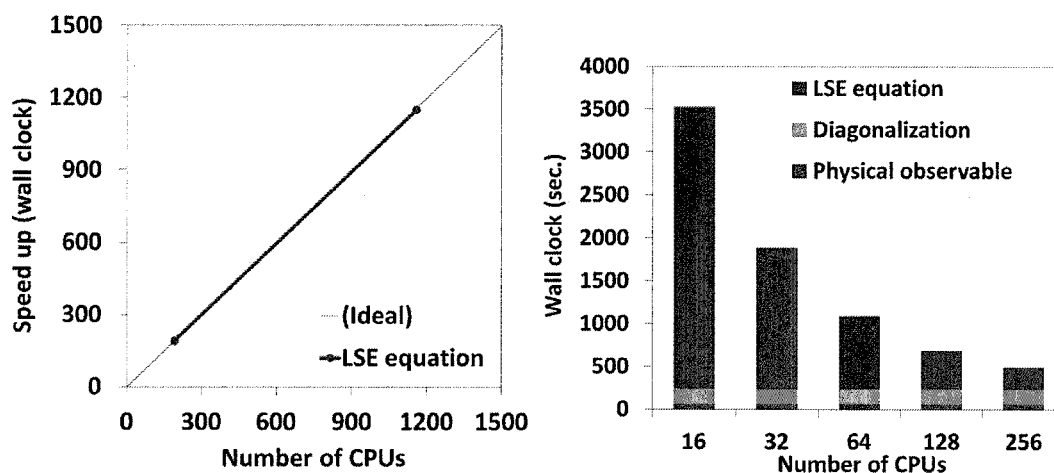


図 1. (左):並列化スピードアップ(N₂分子)、(右):FC LSE 法の計算時間の推移(Fe 原子)

3.2 計算科学の巨大化

幾つかの有機分子のカチオン/アニオンラジカルの励起スペクトルをSAC-CI計算により再現し、吸収帯の帰属や解析を行った。ナフタレンアニオンの励起スペクトルの計算結果(図2)は実験スペクトルの傾向をよく再現しており、各吸収帯の由来をそれぞれ図のように帰属することができた。また、1,4-ジシアノベンゼンアニオンのSAC-CI計算では、実験で観測されていない禁制の励起状態が見出されたが、この計算結果を受けて、実験ス

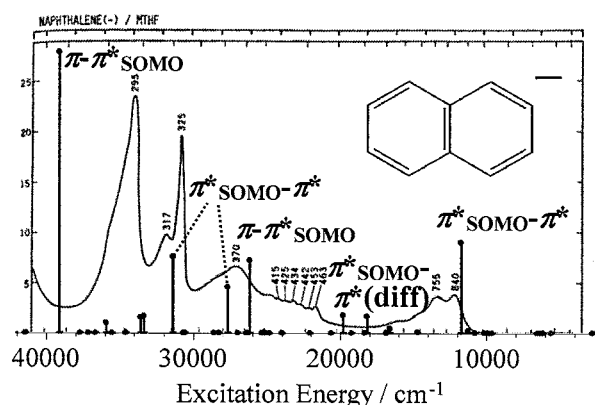


図 2 ナフタレンアニオンラジカルの SAC-CI 計算(赤、緑)および実験(黒)励起スペクトル

ペクトルを再検討したところ、対応するエネルギー位置に微弱なピークが認められ、理論先行でピークの存在が改めて確かめられた。他のラジカル分子についても同様に計算を行い、スペクトルピークの帰属や、同一分子のカチオン・アニオン間でPairing Theoremが成立すること等を明らかにした。

巨大分子系の量子化学では、Giant SAC-CI 法を DNA へと応用した。DNA はスタッキング相互作用の強い Z-DNA で 300nm に特徴的な負の符号を持った CD スペクトルが観測される。そこで、Z-DNA の構造から 12 量体 1 本鎖を取り出したモデルの吸収(UV)・円二色性(CD)スペクトルを計算した。(図 3)

Giant SAC-CI の結果は、計算条件が良くないため、実験値と比較して高く計算されている。しかし、

SAC-CI UV スペクトルでは、主ピークとショルダーピークが実験と同様に計算され、さらに実験で観測されていない高いエネルギー領域にピークがあることが分かる。SAC-CI CD

スペクトルは、励起エネルギーの低い方(波長の長い方)から、符号が負・正・負となり実験の符号と良く一致している。また、実験で観測されていない 200 nm 付近では正の値が観測されると推測できる。

このように UV スペクトルの形と強度、CD スペクトルの形と符号が良く一致しており、Z-DNA のスペクトルの特徴をよく再現している。計算条件を良くすることで Giant SAC-CI 計算が実験と一致すると考えられ、今後 Giant SAC-CI 法が巨大分子系の解析に有力な手段となり得ることが期待できる。

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- [1] 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.*, 129, 567-574, 2011 (DOI: 10.1007/s00214-011-0899-7)
- [2] ★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*, 76, 537-552, 2011 (DOI: 10.1135/cccc2011023)
- [3] H. Nakatsuji, "Full configuration-interaction calculations with the simplest iterative complement method: Merit of the inverse Hamiltonian", *Phys. Rev. A*, 84, 062507-1-7, 2011 (DOI: 10.1103/PhysRevA.84.062507)
- [4] C. Wang, P. Mei, Y. Kurokawa, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "Analytical evaluations of exponentially correlated unlinked one-center, three- and four-electron integrals", *Phys. Rev. A*, 85, 042512-1-14, 2012 (DOI: 10.1103/PhysRevA.85.042512)
- [5] A. Ishikawa, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "Accurate solutions of the Schrödinger and Dirac equations of H_2^+ , HD^+ , and HT^+ : With and without Born-Oppenheimer approximation and under magnetic field", *Chem. Phys.*, in press

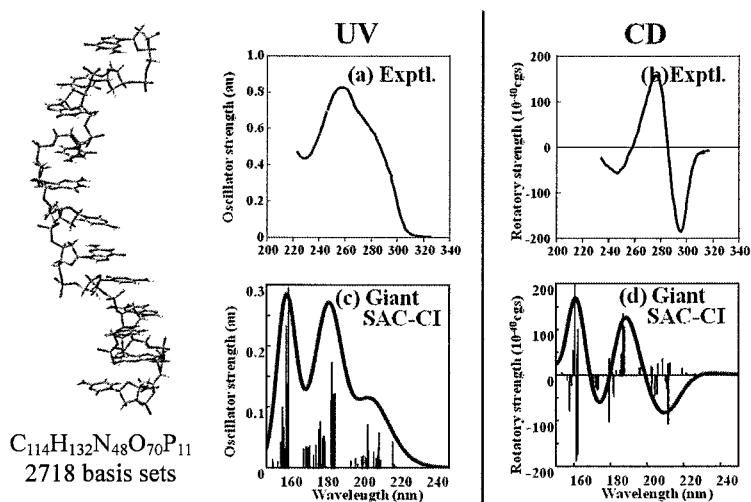


図 3. Z-DNA のモデルと、Giant SAC-CI 法による UV/CD スペクトル

- [6] ★H. Nakashima, T. Shida, and H. Nakatsuji, "Electronic excitation spectra of radical anions of cyanoethylenes and cyanobenzenes: SAC-CI study", J. Chem. Phys., in press
- [7] A. Ishikawa, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "Solving the Schrödinger Equation of Hydrogen Molecular Ion in the Magnetic Field with the Free Complement Method", Proceedings of QSCP-XVI, in press
- [8] ★J. Hasegawa, T. Miyahara, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "SAC-CI Methodology Applied to Molecular Spectroscopy and Photo-Biology", Theory and Applications of Computational Chemistry, in press
- [9] H. Nakatsuji, "Discovery of a General Method of Solving the Schrödinger and Dirac Equations That Opens a Way to the Accurately Predictive Quantum Chemistry", Acc. Chem. Res., in press

主要な招待講演

- [1] ★H. Nakatsuji (QCRI), "Structure of the Exact Wave Function: Locality of the Scaling Operator", (Prague, Czech, May 18-20, 2011)
- [2] ★H. Nakatsuji (QCRI), "Helical Structure and Circular Dichroism spectra of DNA: SAC-CI study", World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC), (Santiago, Spain, Jul. 17-24, 2011)
- [3] ★H. Nakatsuji (QCRI), "Quantum Chemistry in Schrödinger Accuracy", The Seventh Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VII), (Tokyo, Japan, September 2-8, 2011)
- [4] ★H. Nakashima and H. Nakatsuji (QCRI), "Solving the Schrödinger and Dirac-Coulomb equations: Applications to a few-electron atoms and molecules", The 14th Asian Chemical Congress (14th ACC), (Bangkok, Thailand, Sep. 5-7, 2011)
- [5] ★H. Nakatsuji (QCRI), "Giant SAC-CI method: Aperiodic system", XVIth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XVI), (Kanazawa, Japan, Sep. 11-17, 2011)
- [6] ★H. Nakatsuji (QCRI), "SAC-CI method from small to giant molecular systems - Helical structure and circular dichroism of DNA -", 29th Conference on Current Trends in Computational Chemistry (CCTCC), (Jackson, USA, Oct. 26-31, 2011)
- [7] ★H. Nakatsuji (QCRI), "Quantum chemistry in Schrödinger and Dirac accuracy: Atoms and molecules in strong magnetic field", Asian-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APCTCC), (Rotorua, New Zealand, Dec. 7-15, 2011)
- [8] ★H. Nakatsuji (QCRI), "SAC-CI theory for excited, ionized and electron-attached states", "Mechanism of Human Vision: SAC-CI study", Gaussian Workshop 2012, (Tokyo, Japan, Feb. 22-23, 2012)

主要な学会発表

- [1] ★中辻 博 (量子化学研究協会)、「Exact wave function の構造論 : scaling operator の局所性」、第 14 回理論化学討論会 (岡山大学 (岡山)、2011 年 5 月 12-14 日)
- [2] ★宮原 友夫、中辻 博 (量子化学研究協会)、杉山弘 (京大院理)、「SAC-CI 法による DNA の螺旋構造と円二色性スペクトルとの関係」、第 14 回理論化学討論会 (岡山大学 (岡山)、2011 年 5 月 12-14 日)
- [3] ★中嶋 浩之、中辻 博 (量子化学研究協会)、「Free complement 法によるディラック-クーロン方程式の解法に対する考察と最近の進展」、第 14 回理論化学討論会 (岡山大学 (岡山)、2011 年 5 月 12-14 日)
- [4] ★本田 康、志田 忠正、中辻 博 (量子化学研究協会)、「SAC-CI 法によるカチオン/アニオンラジカルの励起状態に関する理論的研究」、第 14 回理論化学討論会 (岡山大学 (岡山)、2011 年 5 月 12-14 日)
- [5] ★中嶋 浩之、志田 忠正、中辻 博 (量子化学研究協会)、「SAC-CI 法によるシアノ化合物: アニオンラジカルの励起状態」、日本コンピュータ化学会 2011 年春季年会 (東京工業大学 (東京)、2011 年 6 月 15-17 日)

光合成酸素発生中心 CaMn₄O₅ クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究

Theoretical studies of electronic and spin states and reactivity of the CaMn₄O₅ cluster in oxygen evolution complex (OEC) of photosystem II (PSII)

○ 山口 兆、神谷信夫、山中 秀介、重田 育照
(大阪大学ナノサイエンスデザイン研究センター)

1 研究目的・内容

太陽光を利用して水を酸化分解し、酸素分子を発生すると同時に、炭酸ガスを還元してグルコースに変換する光合成システム (PSII) はその重要性から数多くの研究が行われて来た。しかし PSII の解明に不可欠の X 線結晶構造解析の分解能が 2.9 Å に留まっていたため、水分解反応の触媒サイトである Oxygen Evolution Center (OEC) に存在する CaMn₄O₅ クラスターの分子構造が確定しなく、反応機構の議論も収束していなかった。しかし、PSII の構造に関して、2010 年の 8 月に岡山大学の沈教授、大阪市大神谷教授のグループにより PSII 系の X 線結晶解析が 1.9 Å の分解能で達成され、CaMn₄O₅ クラスターとそれを取り巻く蛋白質場や水分子の配位構造が解明され、電子、原子レベルでの研究の基礎が確立した [1]。光合成系の重要性からすでに数多くの (報告者らも含む) 理論的研究が行われて来たがそれらは 2.9 Å 分解能の構造解析を基礎にしたものであった。本研究の目的は沈・神谷らによる新規 X 線結晶構造解析に立脚して、光合成酸素発生触媒中心である CaMn₄O₅ クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性を量子化学計算 (QM/MM を基礎に理論的に解明することである。

2 研究方法・計算方法

まず最初に OEC サイトに存在する CaMn₄O₅ クラスターの電子・スピン構造の解明に必要な多電子系の研究方法を纏める。CaMn₄O₅ クラスターに存在するマンガンイオンの電子間には強いクーロン反撥相互作用が働いているので、この系の多電子系は本質的に多体問題である。量子化学理論では、多原子間の相互作用 (電子相関と呼ぶ) を静的相関部分と動的相関部分に分割する手法が採用されて来た。前者は相互作用が長距離におよぶことより、長距離相関ともまた強い電子相関 (強電子相関) とも呼ばれる。一方、後者は相互作用が短距離的であるので、短距離 (動的) 相関、あるいは弱い電子相関 (弱電子相関) と称される。本研究では多電子相互作用を平均化して一体問題に還元する平均場 (1 体) 近似である Broken-symmetry (BS) 分子軌道 (MO) 法を第一近似計算法として選択した [2-5]。強電子相関系に対する BS MO は電子間の強い相関を避けるために多かれ少なかれ変形 (例えば局在化) する傾向を示す。例えば、閉殻分子軌道 ($\phi(\alpha) \equiv \phi(\beta)$) が異なるスピン間の反撥を避けるように変形すると ($\psi(\alpha) \neq \psi(\beta)$)、異なるサイトに異なるスピンの出現し、あたかもスピン密度の波 ($\uparrow\downarrow\uparrow\downarrow\dots$) が形成されたような状態が新しく得られる。このように本来スピン密度がいたるところで零であるべき一重項状態においても上向き (\uparrow) および下向き (\downarrow) スピン密度が出て来るので、量子化学では SDW 解のことを Broken (Spin) Symmetry (BS) 解と呼ぶ場合が多い。BS 解は化学の分野のピラジカル ($\uparrow\bullet\downarrow$) やポリラジカル ($\uparrow\downarrow\uparrow\downarrow\dots$) 表現に相当している。しかし、電子相関の視点からは SDW 解あるいは BS 解は平均場近似の範囲内で「MO の対称性の破れ」により長距離相関 (強相関相互作用) を取り込んでいるが、動的 (短距離) 相関の部分は残留するのでその取り扱いが必要であった。

電子相関を平均場近似の近似を超えて取り扱うために、まず、平均場近似での一電子軌道の変形により取り込まれた静的相関に関与している分子軌道を識別した。BS 計算はスピン分極する軌道の種類と数に制限を課さないの

で自動的に静的相関部分を識別する。しかし、BS 解のままでは識別が困難なので、BS 解より得られる一次密度行列を対角化して、新しく静的電子相関効果により再構成 (renormalized) を受けた分子軌道を求める。これを自然軌道解析と言い、得られた MO を新しく自然軌道 (natural orbital; NO) と呼ぶ。この解析のメリットは、NO の占有数 (n_i) が得られることで、その大きさから静的相関に関与している軌道の目安が得られることである。強相関電子系は安定閉殻系のように結合性軌道に 2 個入っているのではなく、対応する反結合性軌道にもしみだしていることが特徴であり、その結果、 n_i の値は $0 < n_i < 2$ を取ることになる。この軌道群のことを complete active orbitals (CAS) とする。化学的には CAS は Labile (あるいは柔らかい) 化学結合の記述に用いられる。一方、弱相関電子系部分は結合性軌道 (あるいは非結合性軌道) に殆ど留まるのでその占有数は $n_i \cong 2$ である。これらの軌道を閉殻軌道というが、化学的には固い化学結合に対応する場合が多い。また、電子が殆ど占有していない軌道 ($n_i \cong 0$) を空軌道と言う。このように、本研究では多電子系の分子軌道は占有数 (n_i) を用いて 3 グループに分類した。

CAS 軌道群に分類される電子は強く相関しているため、本研究では完全配置間相互作用 (CAS-CI) を行い、強相関効果を取り込むことを考えた。CAS CI 法で使用する NO を特定する場合は (UHF NO = UNO, DFT NO = DNO, etc.) と明記し、例えば、CAS-CI (UNO) と表現した。さらに、使用する NO もくり返し計算で最適化する CAS-SCF 計算も実行した。この場合には、試行 (出発) 計算に設定した NO には依存せず最適解が求まることになる。CAS-CI (SCF) 計算は平均場近似を超える取り扱いの典型例であるが、CAS 空間での電子相関を完全に取り込んでいるにすぎないので、残りの動的電子相関を考慮する必要がある。本研究では CAS 空間の選択法として BS 計算に基づく最小限の MR 空間を選択しているため、結合クラスター (CC) 法で動的相関を考慮した。MRCC 計算の結果は BS DFT 計算結果の信頼性の検討にも利用した。以上が本研究で採用した研究方法と計算方法の概略である。

3 研究成果

本年度の発表論文のリストにあるように、我々は上記の BS 法と post BS 法である MRCC 法を銅二核錯体などのビラジカル系に適用した結果を詳細に比較した [6]。我々の CAS 空間の選択法では最小限の MR 空間を選択しているため、結合クラスター (CC) 法で動的相関を取り込む必要があり、一方二次摂動論 (PT 2) 法レベルでそれを取り込む場合は逆に MR 空間を十分大きくとる必要があることが判明した。しかし、MRCC 的手法は比較的小さい分子系の高精度計算に適しているが、本研究で対象とする CaMn_4O_5 クラスターの電子・スピン構造の解析には適応困難であることが判明した。以下では現在の計算機レベルで可能なハイブリッド型 BS Kohn-Sham (KS) 汎関数 (DFT) 計算と BS KS DFT 解の自然軌道 (NO) 解析より MR 効果を表す化学結合指数を求めた近似計算結果を述べる。

3.1 ハイブリッド密度汎関数 (DFT) 計算

CaMn_4O_5 クラスターには Mn 原子が 4 個含まれており、Mn(III), Mn(IV) イオンは全ての電子が上または下に平行に揃っている高スピン状態にあるので開核型ハイブリッド BS DFT レベルの計算の計算が不可欠になる。そこでまず全ての Mn イオンが Mn(III) である $\text{CaMn(III)}_4\text{O}_5$ クラスター (1a) の BS DFT から始めることにした。まず全系のスピン状態は図 1 に示すように 4 個の Mn のスピンの出方により 8 種類の配置が考えられる。配置 A は全てのスピが平行に揃った高スピン状態 (High Spin; HS) であり、配置 B、C、D、E は Mn 原子 1、2、3、4 のサイトのスピが下向きに反転した中間スピン状態 (Intermediate Spin; IS) であり、配置 F、G、H はさらにもう一つの Mn のスピが反転している低スピン状態 (Low Spin; LS) である。これらのスピン配置に対応する BSDFT 解の試行関数を設定し、収束条件を 10^{-9} au に設定した SCF 計算を実行した。収束条件を厳しく設定した原因はあとでスピン間の有効交換積分 (J) を求める段階で高精度のエネルギーが必要となるからである。8 つのスピン構造に対応する全エネルギー

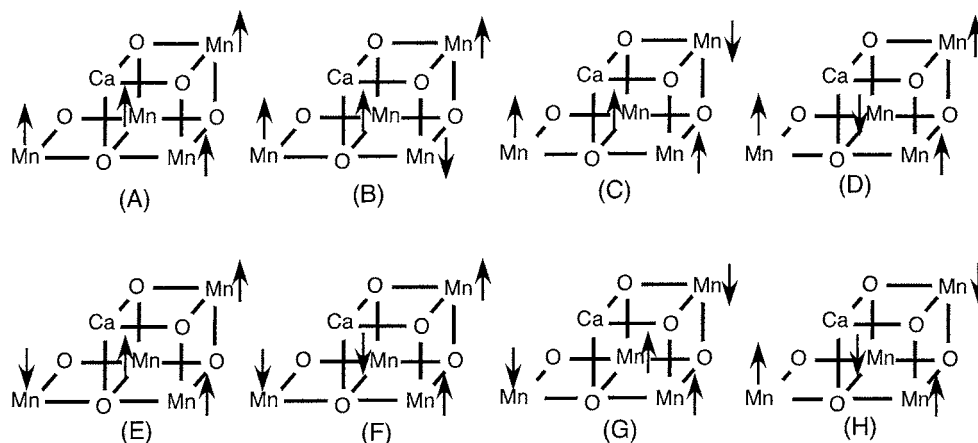


図 1

CaMn₄O₅ クラスタにおける可能な HS, IS, および LS スピン構造

より求めたエネルギー順位より、**1a** では LS 解 G が最安定構造となるが、配置間の相対エネルギー差は小さく典型的な擬縮重電子系であることが結論された。しかし、BSDFT 計算で得られる LS 解には IS、HS 解の寄与が含まれるというスピン混入効果の影響があるのでそれを除く必要がある[7]。この場合に注意する点は BSDFT 解がクラスターサイズの大きさの変化に対応するエネルギー計算に必要とされる size-extensivity 条件というものを満たしているるのでその条件を壊さないことである。本稿ではこれらの計算法に関する詳細は省略する。さらに、本研究では水分解反応の触媒サイクル (Kok サイクルという) の各ステップで Mn イオンの光酸化が進行するので、それに対応する CaMn(IV)₄O₅ (**1b**)、CaMn(III)₃Mn(IV)O₅ (**1c**)、CaMn(III)₂Mn(III)₂O₅ (**1d**) クラスタの電子・スピン構造を解明するため BS DFT 計算を実行した。ここでは紙面都合上(**1d**)に関する結果のみを以下に示す。

1d の構造は Kok サイクルのなかで最も安定な S₁ 状態に対応するので、今回の X 線結晶解析の行われた状態に対応する。この場合には図 2 に示すように Mn(III)および Mn(IV)の配置により 6 種類の混合原子価が可能となるので全配置は 48 個になる。^{1,2)} そこで 48 個の解に相当する試行関数を構成し、BSDFTSCF 計算を実行し全ての解を求めた結果、UB3LYP 汎関数を使用する限り中間スピン (IS) 状態に対応する解が基底配置になることが判明した。実験では低スピン (LS) 状態が基底状態であることが結論されているので矛盾する結果である。しかし、電子相関の強い系の磁性の研究ではハイブリッド DFT における HF 交換項の成分をもう少し大きくした方が実験値を再現する人が多い。実際、**1d** の場合、HF 項を 50%含む UBHandHLYP 法を用いた計算では基底状態は LS になる。以上、今年度は図 2 の最小モデルクラスタの構造を仮定して、CaMn₄O₅ クラスタの電子・スピン状態で可能な全ての BSDFT 解 128 個を全て求めその特徴を明らかにした。しかし、プロトン移動や水分解反応機構の検討には水素結合ネットワークも含めた中間サイズモデルクラスタの検討が必要となる。今後の検討課題である。

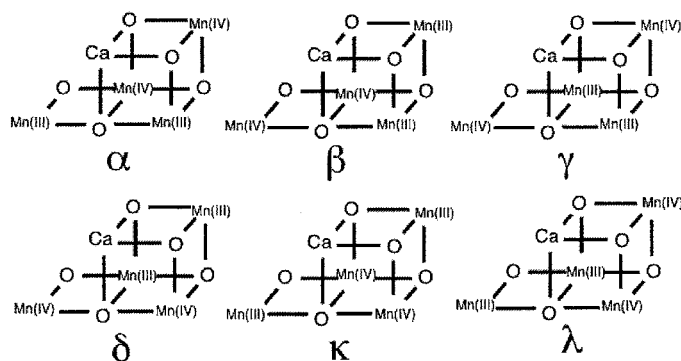


図 2

CaMn₄O₅ クラスタにおける可能な 6 種類の混合原子価配置

3.2 ハイブリッド密度汎関数(DFT)解の自然軌道解析

福井教授のフロンティア電子論によれば親電子反応を受けやすい反応点を予測するためには最低空軌道(LUMO)の形を先ず検討する必要がある。しかしながら、BSDFT 解から得られる LUMO は形が複雑で容易に理解しがたい面があるので、ここではまずは BSDFT 解より得られた密度行列をもちいて自然軌道解析を実行し通常の HOMO、LUMO に相当する自然軌道(Natural Orbitals; NO)を求めた[2-7]。自然軌道よりこれらの軌道にどの程度電子が存在するかを示す占有数(occupation number; n)が得られる。この占有数の大きさをみればその軌道の性格が判明する。一例を **1d** にとれば、まず占有数が HOMO、LUMO とともに 1 に近い軌道対が 7 個存在する。このことは HOMO、LUMO の軌道混合により殆ど完全に局在化した軌道が 14 個存在することを意味し、実際にこの軌道を図示してみるとすべて d-電子に対応するものであることがわかった。実際、d-電子は光エネルギーによる一電子酸化(一電子移動)に関与し、磁氣的相互作用の原因でもあるのでこの解析結果は妥当であることが解る。一方、 CaMn_4O_5 クラスタが通常の Mn 無機錯体とことなるのは Ca(II)のドーピングにより同じ配位子場(L)であっても Mn 部分から電子が一つ抜けることが可能で形式的には高原子価 Mn(V)=O 結合が生成しうる点である。実際、Kok サイクルの最初の状態である S_0 状態では $\text{L}[\text{Ca(II)}] \text{CaMn(III)}_3\text{Mn(IV)O}_5$ の酸化状態であるが、Ca(II)置換を Mn(III)に戻すと $\text{L}[\text{Mn(III)}] \text{CaMn(III)}_3\text{Mn(III)O}_5$ となり、通常の Mn(III)酸素錯体になる。さらに、4 電子酸化が進行した S_4 状態ではそれぞれ $\text{L}[\text{Ca(II)}] \text{CaMn(IV)}_3\text{Mn(V)O}_5$, $\text{L}[\text{Mn(III)}] \text{CaMn(IV)}_3\text{Mn(IV)O}_5$ となるので、前者では Mn(V)=O の生成が容易であるが、後者では Mn(IV)=O で活性化は止まってしまうことになる。しかも、安定 Mn オキソ結合 Mn(V)=O (1.55 Å) と異なり、 CaMn_4O_5 クラスタでは $\cdot\text{Mn(IV)=O}\cdot$ と書くべきビラジカル性をもつ高原子価 Mn イオンにより活性化された酸素部位が生成可能(酸素原子の活性化)であることが今回得られた BSDFT 解の自然軌道解析により判明した[2-5]。この結果は 1986 年に発表した我々の高原子価メタルオキソ結合に関する理論的研究の結果[7]とよく整合している。1986 年は銅酸化物高温超伝導体が発見された年であるが、この時は $\text{La(III)}_2\text{Cu(II)O}_4$ が母物質であるが La(III)を Sr(II)に置換すると形式的に $\text{La(III)Sr(II)Cu(III)O}_4$ となり銅サイトにホールが導入されるが実際には酸素ジアニオンから Cu(III)に電子移動がおこり $\text{La(III)Sr(II)Cu(III)O}_3(\text{O}\cdot)$ となる。このように、高原子価遷移金属オキソ結合では今までの有機金属錯体での常識から逸脱した酸素の活性化が可能であり、最近では人工光合成系に使用される Ru(V)=O 種でも $\cdot\text{Ru(IV)=O}\cdot$ と書くべきビラジカル性の出現が問題と成っている[8]。このように本研究の背景には強相関電子系の化学結合理論を扱う量子化学理論が重要であることが判明した。なお、自然軌道解析から予想される求核反応物質(OH アニオン、水)の新電子酸素反応サイトへの可能な付加反応経路、BS 法、MR 法で得られる各種化学結合指数をについては原著論文を参照されたい。

4 発表・出版

- 1) Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen and N. Kamiya, Nature 473 (2011) 55.
- 2) S. Yamanaka, Y. Umeya, T. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, K. Yamaguchi et al, Chem. Phys. Lett. 506 (2011) 98.
- 3) S. Yamanaka, Y. Umeya, T. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, K. Yamaguchi et al, Chem. Phys. Lett. 511 (2011) 138.
- 4) S. Yamanaka, Y. Umeya, T. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, K. Yamaguchi et al, Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 253.
- 5) S. Yamanaka, Y. Umeya, T. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, K. Yamaguchi et al, Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 321.
- 6) T. Saito, S. Yamanaka, S. Nishihara, K. Yamaguchi et al, Chem. Phys. Lett. 505 (2011) 11.
- 7) K. Yamaguchi, Y. Takahara and T. Fueno, Appl. Quant. Chem. (V. H. Smith et al, Reidel, 1986) 155.
- 8) K. Tanaka, H. Isobe, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, Proc. Natl. Acad. Sci. in press (2012).

凝縮系における緩和および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

○ 斉藤 真司, 金 鋼, 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 水の分子内運動の揺らぎおよびエネルギー緩和の解析

水は水素結合による三次元ネットワークを形成するために, 熱力学的・動力学的に様々な特異性を示す. 近年の非線形分光法や理論計算の発達により, 水の OH 伸縮運動や分子間運動についてはそれらの詳細なダイナミクスが解析されている. しかしながら, 変角運動について実験・理論ともあまり研究が行われておらず, そのダイナミクスについても不明な点が多い. そこで本研究では, 非線形分光法の理論計算や非平衡 MD を用いて変角運動のダイナミクスの詳細について解析を行った.

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相関長を特定するための密度ゆらぎの多点相関関数の解析を重点的に行った.

1.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構の解明を目指した手法の開発

光合成反応で重要な光捕集アンテナと呼ばれるタンパク質は, 内部に含まれる発色団で吸収した光エネルギーを励起エネルギー移動(EET)の形で効率良く活性中心に伝達する. また, 近年の高次非線形分光法の発展により, EET において比較的長時間量子コヒーレンスが持続されていることも明らかにされた. しかし, 過去の理論研究においては単純なモデルで議論され, タンパク質の微細な構造や揺らぎが EET ダイナミクスにどのような影響を及ぼしているかについては全く分かっていない. 本研究では, EET ダイナミクスの分子論的機構を解明するための第一歩として, 電子状態計算と分子動力学(MD)シミュレーションを効率良く結びつける手法を開発し, 光捕集アンテナの1つである Fenna-Matthews-Olson タンパク質(FMO)中のバクテリオクロロフィル(BChl)に適用しテスト計算を行った.

2 研究方法, 計算方法

2.1 水の分子内運動の揺らぎおよびエネルギー緩和の解析

本研究では水の変角運動を精度よく再現することが知られている TTM3-F モデルポテンシャルを用いた, 非平衡 MD から二次元赤外スペクトル(2D IR)を用いて変角運動の振動数変調の解析と, 我々の研究室で開発した Frequency resolved kinetic energy analysis による変角運動のエネルギー緩和について解析を行った. どちらの解析とも系は水 64 分子, 温度 300 K, 密度 1.0g/cm³ である.

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

最近 ガラス転移に対する第一原理的な取り扱いをしたモード結合理論を 3 点相関関数まで拡張して, 動的相関長を理論的に捉える手法が開発されている. より具体的には, 平衡状態における 3 点相関関数を調べるために, 密度場の空間変調が系に印加された外場中での 2 点相関関数を調べる解析が提案され, 現在そのフォーマリズムは非一様モード結合理論とよばれてその理論的妥当性についてガラス転移研究における議論の中心になっている. そこで本研究では, 非一様モード結合理論が予言する結果をシミュレーションサイドから検証することを目的とし, ガラス転移を示す単純液体のモデルに対する非平衡 MD を用いて非一様外場中における 2 点相関関数の計算をおこなっている.

2.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構の解明を目指した手法の開発

EE-MCMM 法(J. Chem. Theory Comput. **4**, 790 (2008))を応用し, 分子力場と修正 Shepard 内挿法を組み合わせることで, 少数の構造における電子状態計算の結果から高精度・高効率な大域的なポテンシャル関数を得る Molecular Mechanics with Shepard Interpolation Correction (MMSIC)法を開発した. この手法を FMO 中の BChl 3 の基底状態と励起状態の両方に適用し, それぞれの状態 MD シミュレーションを行い, 計算精度や基底状態と励起状態のエネルギー差の分布について評価した. BChl の電子状態は TDDFT 法を用いて計算し, タンパク質については AMBER ff99SB 力場を用いた.

3 研究成果

3.1 水の分子内運動の揺らぎおよびエネルギー緩和の解析

2D IR スペクトルは異なる二つの時間の遷移振動数の相関を測定する分光法である。2D IR スペクトルにより変角運動の振動数変調について解析した結果, 変角運動では振動数の相関が 100fs 以内で失われることが明らかになった. この速い振動数変調の起源について解析した結果, 変角運動の遷移振動数は HOH 角だけでなく分子内 OH 間距離にも強く依存しており, 同一分子の OH 伸縮運動によって変角運動の遷移振動数が強く変調されていることが明らかになった. Frequency resolved kinetic energy analysis は系に振動電場を照射することでその振動数に共鳴する運動を励起し, その後の状態密度の変化からエネルギー緩和過程を解析する手法である. この手法を用いて励起された変角運動のダイナミクスを解析した結果, 励起エネルギーが分子内に貯まることにより OH 間距離が伸び, 変角運動の振動数は一時的に高振動側にシフトすることが明らかになった. 今後はこの過渡的な振動数シフトと実験から得られた変角運動の pump-probe スペクトルの対応関係について解析を行う予定である.

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

まず平衡系に対する分子動力学シミュレーションを密度場にカップルした外場有りのものに拡張し、それが妥当に動作することを確認した。そして、外場下における2点相関関数を計算し、さらに平衡系における2点相関関数との差を取って、目的である3点相関関数を計算している。当初から予想されていたが、数値的には多点相関のシグナルは2点相関のものに比べると圧倒的に弱く、シグナル/ノイズ比を良くするため積算を2点相関関数のものより計算するものに比べて約100倍近く多く取らなければいけないことがわかった。

計算されて3点相関関数の外場として印加した密度変調の波数依性から動的相関長を決定することに成功し、温度が低下されガラス転移点に近づくにしたがってそれが増加していくことを見出した。特に非一様モード結合理論によれば3点相関関数の波数依存性は、気液相転移の臨界現象みられるOrnstein-Zernike型とよばれるローレンツ関数ではなく、高次の4次項を含む拡張ローレンツ関数になると予言しているが、本研究によって得られたものと定性的に一致することがわかった。

3.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構の解明を目指した手法の開発

MMSIC法によって得られたポテンシャル関数のMDシミュレーション中の平均誤差は、安定構造1点での電子状態計算を行うだけで1 kcal/mol以下と非常に小さかった。また、励起状態については直接電子状態計算を行うよりも約100万倍計算を加速した。さらに、基底状態と励起状態でのMDシミュレーションにおいて、エネルギー差の分布や相関関数が大きく異なることが分かった。過去の研究ではこの違いを無視しているが、この違いがEETダイナミクスに大きな影響を与える可能性がある。以上のことから、MMSIC法は励起状態ダイナミクスの解析に非常に有効であることが明らかになった。また、電子状態計算において、励起状態の双極子モーメントや再配向エネルギー等のBChlの性質が用いる汎関数に大きく依存することも分かった。現在、最適な電子状態計算手法について調査中である。

4 発表、出版実績または予定

- ★ M. Higashi, S. Hirai, M. Banno, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, “Theoretical and experimental studies on vibrational energy relaxation of the CO stretching mode of acetone in alcohol solutions”, in preparation.
- ★ N. Yamamoto, O. Kambara, K. Yamamoto, A. Tamura, S. Saito, and K. Tominaga, “Temperature and Hydration Dependence of Low-Frequency Spectra of Poly-L-Glutamic Acid with Different Secondary Structures Studied by Terahertz Time-Domain Spectroscopy”, *Soft Matter* 8, 1997-2006 (2012).
- ★ T. Yagasaki and S. Saito, “Energy Relaxation of Intermolecular Motions in Supercooled Water and Ice: A Molecular Dynamics Study”, *J. Chem. Phys.* 135, 244511 (2011).
- ★ J. Liu, W. H. Miller, G. S. Fanourgakis, S. S. Xantheas, S. Imoto, and S. Saito, “Insights in Quantum Dynamical Effects in the Infrared Spectroscopy of Liquid Water from a Semiclassical Study with an Ab Initio-Based Flexible and Polarizable Force Field”, *J. Chem. Phys.* 135, 244503 (2011).
- ★ M. Higashi and S. Saito, “Direct Simulation of Excited-State Intramolecular Proton Transfer and Vibrational Coherence of 10-Hydroxybenzo[h]quinoline in Solution”, *J. Phys. Chem. Letters* 2, 2366-2371 (2011).
- ★ 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).

- ★ 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).
- ★ T. Yagasaki, “Energy relaxation and spectral diffusion of intermolecular motions in liquid water”, Asian International Symposium -Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry-, The 92nd Annual Meeting of The Chemical Society of Japan, Keio University, March 2012.
- ★ 齊藤真司, “凝縮系ダイナミクス”, 日本化学会第 92 回春季年会「高次分子システムのための分子科学：実験と理論の挑戦」, 慶應義塾大学, 2012 年 3 月.
- ★ T. Yagasaki, “Energy relaxation and spectral diffusion of intermolecular motions in liquid water”, The 7th Asian Conference on Ultrafast Phenomena, Busan, Korea, February 2012.
- ★ 金鋼, “ガラス転移と荷電コロイド分散系のダイナミクスに対する計算シミュレーション”, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月.
- ★ 金鋼, 宮崎州正, 齊藤真司, G. Biroli, D. Reichman, “ガラス転移における多点相関関数と動的相関長: NEMD and IMCT? or NEMD vs IMCT?”, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月.
- ★ 東雅大, 齊藤真司, “溶液中における 10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態分子内プロトン移動と振動コヒーレンスに関する理論的研究”, 第 34 回溶液化学シンポジウム, 名古屋大学, 2011 年 11 月.
- ★ 東雅大, “効率的・高精度ポテンシャル関数生成手法による凝縮系化学反応ダイナミクスの解析”, 化学反応経路探索のニューフロンティア 2011, 北海道大学, 2011 年 9 月.
- ★ 東雅大, 齊藤真司, “溶液中における 10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態分子内プロトン移動に関する理論的研究”, 第 5 回分子科学討論会, 札幌, 2011 年 9 月.
- ★ 東雅大, 齊藤真司, “10-Hydroxybenzo[h]quinoline の励起状態プロトン移動ダイナミクス”, 第 14 回理論化学討論会, 岡山大学, 2011 年 5 月.
- ★ 井本翔, 齊藤真司, “非線形分光を用いた水の分子内運動の理論研究”, 第 14 回理論化学討論会, 岡山大学, 2011 年 5 月.

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, 廣瀬里佳, 吉國聖乃, 櫛祥子, 菅原絵里香 (奈良女大理)

1 研究目的, 内容

質量分析法は 10^{-15} g 程度の極微量な試料でも検出・分析可能な高感度、高精度、迅速な分析法であり、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である。マススペクトルから分子量だけではなく分子の構造情報を得るためには、フラグメンテーション解析が不可欠である。マススペクトルに現れるフラグメントイオンがどのような経路を経て生成するのかを明らかにすることにより、分解前の分子構造を推定することができる。しかし、マススペクトルに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釈できる理論は未だない。我々は、気相イオンの電子状態、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、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いる。

タンパク質の翻訳後修飾であるリン酸化は、タンパク質酵素の作用の活発化と非活発化の調節機構においてよく起こる。リン酸化ペプチドの構造解析はその機構を解明する上で不可欠である。我々は、*ab initio* 密度汎関数理論(DFT)法を用いたポテンシャルエネルギー曲面の計算結果から、リン酸化セリン、リン酸化トレオニン、リン酸化チロシンを含むペプチドの CID-MS/MS スペクトルにおける HPO_3 脱離および H_3PO_4 脱離の反応機構を解明した。[Takahashi et al., MSSJC, 2009] また、“On-Resonance” Pulsed Gas Introduction CID によって Neutral Loss が低減することを報告した。[Tanaka et al., MSSJC, 2010] 平成 23 年度は、リン酸化ペプチドのモデル化合物であるリン酸化テトラペプチド pYYRK のプロトン付加分子からのフラグメンテーション機構を、Pulsed Gas Introduction CID 実験、*ab initio* DFT および *ab initio* MO 計算の結果から検討した。

また、今年度はさらに、(2)ジアミノジヒドロトリアジン化合物が示す強い塩基性を量子化学計算の結果から検討した。

2 研究方法, 計算方法

(1) リン酸化テトラペプチドイオンのフラグメンテーション過程

MMFF94S ポテンシャルで Conflex Ver. 6 プログラムを用いて pYYRK プロトン付加分子の配座探索を行い、得られた構造を初期構造として pYYRK プロトン付加分子の最適化構造とエネルギーを B3LYP/6-311G+G(2d,p)//HF/3-21G(d)および B3LYP/6-311G+G(2d,p)// B3LYP/6-31G(d)レベルでエネルギー勾配法を用いて *ab initio* 法により計算した。同様にフラグメント a_1 、 a_2 、 a_3 、 b_1 、 b_2 および b_3 イオン、 HPO_3 、 H_3PO_4 、CO、pY、pYY、pYYR、K、RK、YRK の中性フラグメントおよび遷移状態の最適化構造とエネルギーを計算した。

(2) アミノジヒドロトリアジン化合物の強塩基性

モデル化合物の X 線構造解析で得られた構造を初期構造として、一連のジアミノトリアジン誘導体およびその塩(酢酸塩、塩酸塩、ヨウ化水素酸塩)の最適化構造を求めた。ヨウ素を含まない化合物については B3LYP/6-31G(d)および B3LYP/dgdzvp//B3LYP/dgdzv レベルで、ヨウ素を含む化合物については B3LYP/dgdzvp//B3LYP/dgdzv レベルで計算した。

(1)および(2)の計算には、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) リン酸化テトラペプチドイオンのフラグメンテーション過程

pYYRK プロトン付加分子の“Off-Resonance” Pulsed Gas Introduction CID MS/MS スペクトルには、H-pYY⁺ (b₂) イオン(*m/z* 407)、H-pYYR⁺ (b₃)イオン(*m/z* 563)、R(H⁺)-K-OH (y₂)イオン(*m/z* 303)、a₂イオン(*m/z* 379)、a₃イオン(*m/z* 535)が観測された。また、HPO₃脱離(-80)および98が消失したピークがそれぞれ *m/z* 629 および 611 に出現した。この他に、b₃イオンから HPO₃脱離したニュートラルロスピーク [b₃-HPO₃]⁺が *m/z* 483 に出現した。他方、“Off-Resonance” Pulsed Gas Introduction CID MS/MS スペクトルでは、b₂、y₂、a₂、a₃ピークの強度は著しく減少した。また、[b₃-HPO₃]⁺イオンもほとんど生成しなかった。*ab initio* 計算の結果から、最も安定な pYYRK プロトン付加分子はアルギニンにプロトン付加した構造であり、これから生成した b₃イオンが最も低エネルギーで生成することがわかった。

(2) アミノジヒドロトリアジン化合物の強塩基性

塩基性度の指標の一つのプロトン親和力があるが、ジアミノトリアジン誘導体のプロトン付加体は強塩基である水酸化ナトリウムとほぼ同程度のプロトン親和力を持つことがわかった。また、いずれの塩生成反応も発熱反応であることが判明した。

4 発表, 出版実績

1. Yuriko Abe, Yuko Takagi, Miyuki Nakamura, Takae Takeuchi, Tomoaki Tanase, Miho Yokokawa, Hidetomo Mukai, Takashi Megumi, Kazuchika Ohta, *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 389.
- ★ 2. Takae Takeuchi, Tomoko Kimura, Haruna Tanaka, Sachiyo Kaneko, Shoko Ichii, Masato Kiuchi, Takahito Suzuki, *Surf. Int. Anal.*, **44(6)**, 694-698 (2012).
- ★ 3. Takae Takeuchi, Erika Sugawara, Yuka Kurosaki, Tomoko Kimura, Shigeki Kajihara, Hiroko Morinaga, Shinichi Iwamoto, Koichi Tanaka, *60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Vancouver, 2012年5月.
- ★ 4. Takae Takeuchi, Tomoko Kimura, Shoko Ichii, Masato Kiuchi, Sachiyo Kaneko, Takahito Suzuki, *60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Vancouver, 2012年5月.
- ★ 5. 櫛 彰子, 木村知子, 大岩さゆり, 鈴木孝仁, 木内葉子, 竹内孝江, 日本化学会第 92 春季年会 2PB-085, 2012年3月.
- ★ 6. Takae Takeuchi, Akinobu Naka, Mitsuo Ishikawa, Roel H. Fokkens, Nico M. M. Nibbering, *8th EU-Japan Joint Symposium on Plasma Processing (JSPP2012)*, 奈良, 2012年1月
- ★ 7. 竹内孝江, 第3回 LC/MS ワークショップ (招待講演), 掛川, 2011年10月.
8. 竹内孝江, 本城国明, 岩松雅子, 櫛 彰子, 第15回ケイ素化学協会シンポジウム, 須磨, 2011年10月.
- ★ 9. 菅原絵里香, 黒崎由佳, 高橋彩佳, 梶原茂樹, 森永浩子, 岩本慎一, 田中耕一, 竹内孝江, 第59回質量分析総合討論会(2011)2A-O2, 大阪, 2011年9月.
- ★ 10. 田尻道子, 廣瀬賢治, 竹内孝江, 和田芳直, 第59回質量分析総合討論会(2011)3B-O1, 大阪, 2011年9月.
11. 櫛 彰子, 菅井俊樹, 木村知子, 田中春菜, 金子幸代, 木内正人, 鈴木孝仁, 竹内孝江, 第59回質量分析総合討論会(2011)3C-O1, 大阪, 2011年9月.
12. T. Takeuchi, T. Kimura, H. Tanaka, S. Kaneko, S. Ichii, M. Kiuchi, T. Suzuki, *59th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Denver, 2011年6月.
- ★ 13. Takae Takeuchi, Yuko Shirai, Akinobu Naka, Joji Ohshita, *11th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '11(ALC'11)*, Seoul, 2011年5月.
14. Takae Takeuchi, Haruna Tanaka, Tomoko Kimura, Shoko Ichii, Masako Iwamatsu, Sachiyo Kaneko, Masato Kiuchi, Takahito Suzuki, *11th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '11(ALC'11)*, Seoul, 2011年5月.

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

A theoretical study on stable structures of biological molecules and its solvated clusters computed by molecular orbital and density functional theory calculations

○宮崎 充彦、塩田 大、藤井 正明（東京工業大学資源化学研究所）

1 研究目的、内容

光硬化反応として、主にラジカル重合あるいはカチオン重合が利用されている。特にラジカル重合を用いた感光性材料は、高効率で反応速度が非常に早く、露光後の熱硬化の必要がないため、実用上有効な反応系である。ラジカル硬化型光開始剤としては、光照射によって活性なラジカル種を発生する化合物が使用されている。最もよく知られた単分子光反応のひとつはアセトフェノンのような芳香族カルボニル化合物の Norrish I 型 α 開裂反応であり、実用化されているラジカル型光硬化開始剤の多くはこのタイプである。

一方、オキシム構造型開始剤は、N-O結合の開裂エネルギーの低さから、高感度な光重合開始剤として開発が進められている。しかしながらオキシム構造の保有する *E*/*Z*異性体における、ラジカル発生効率の影響は、パターンニング感度に大きな影響を与えることを報告されている。また、異性体の分解効率についても分析を進め、EGA分析にて *Z*-isomer体がアセチル化の脱離、続くメチルラジカルの発生には、高い熱量エネルギーが必要であることを示唆されている。しかしながら、ラジカル発生効率の高い *E*-isomer体は、ジケトンのオキシム化工程時に低温での反応が必要となり、周辺の置換基によっては、オキシム化反応が進まないことが確認されている。

本研究では、*Z*-isomerを用いて、置換基効果によるラジカル発生効率への影響について検討を行った。また、*O*-アシルオキシムエステルは、N-O結合が開裂することによる脱炭酸続く、メチルラジカルの発生機構が報告されている。オキシムエステルの開裂機構は、光エネルギーにより、基底状態からよりエネルギー準位の高い励起状態に遷移し、非局在化電子対を保有するカルボニル化合物やオキシム結合は、従来禁制とされている1重項から3重項への項間交差 (Intersystem Crossing) を経て、結合解離または基底状態に失活することが報告されている。しかしながら、励起1重項から励起3重項への項間交差 (Intersystem Crossing) 時のN-O開裂機構についての詳細報告はない。ここでは、上述したオキシム化合物について Gaussian09 を用いて励起状態を見積もり、N-O開裂機構について考察を加えた。

2 研究方法、計算方法

分子内の単結合の回転から導かれる構造のうち安定構造であると予想される構造について B3LYP / cc-pVDZ レベルでの計算により構造最適化と基準振動計算を行い、1重項と3重項構造の安定性を調べた。その安定構造から、TD-TFD 計算により励起1重項、励起3重項エネルギーを求め、それぞれの結果を比較した。全ての計算は Gaussian09 プログラムを用いて行なった。

3 研究成果

3重項最適構造時の Spin Density が開裂部位である C=N-O 結合にたつように、簡易分子モデル化合物にて検討を行った。簡易分子モデル化合物 1, 化合物 2 の構造を図 1 に示す。

簡易分子モデル化合物 1 および化合物 2 の S_0, S_1, T_1 の最適化構造における C=N、N-O、 α 位 C-C の結合長ならびに、カルバゾールの C3-C4 位に対する C=N 結合 (A) および N-O 結合 (B) の二面角を表 1 に示す。

この結果は、化合物 1 および化合物 2 の S_0, S_1, T_1 において、ラジカル発生機構の前提である、N-O 結合の伸張結果が得られておらず、むしろ C=N 結合が伸張する結果が得られている。また、 T_1 においては、カルバゾールの C3-C4 位に対する N-O の二面角が 90° 程度 twist していることを示している。

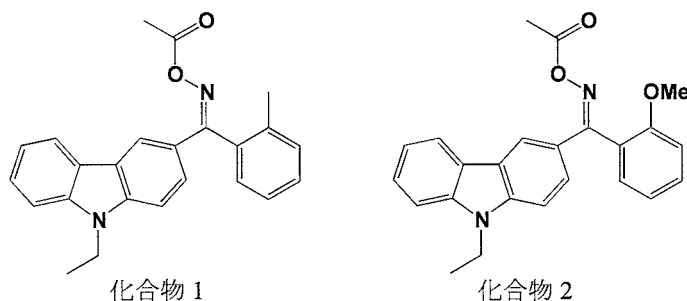


図 1 簡易モデル化合物

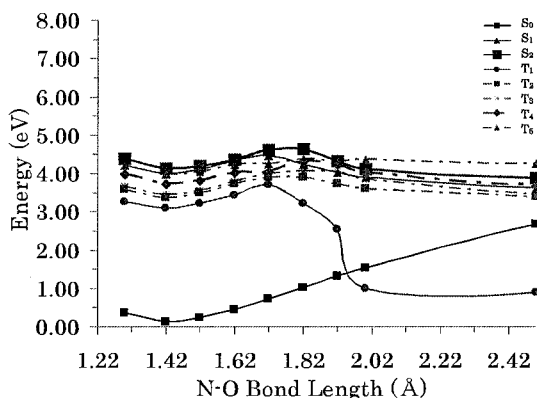
T_1 における Spin Densities は、 $C=N-O$ に約 1.6 程度となっていることを確認した。

これまでの結果より各安定構造における $N-O$ 結合伸張が確認できないため、 S_0 最適化構造の $N-O$ 結合長を 1.32 Å から 2.50 Å まで伸ばした構造を用いて TD-DFT 計算を行った結果を図 2 に示す。

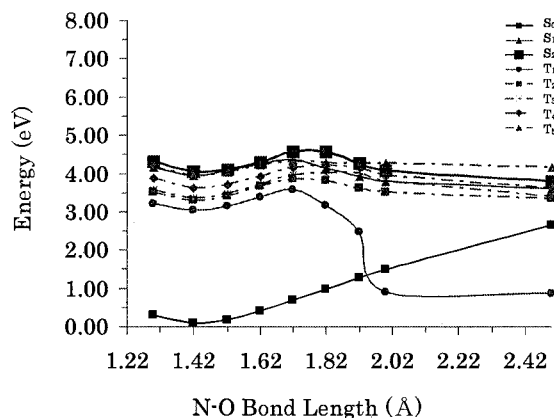
$N-O$ 結合長が、1.72 Å のときに T_1 のエネルギー量が最大値 (化合物 1, 2 = 3.90, 3.57 eV) となっている。しかしながら、 S_0 から S_2 ($\pi\pi^*$) のエネルギー値 (化合物 D1, D2 = 4.12, 4.04 eV) の方が高い結果となっており、 $N-O$ 結合の伸張による結合解離のエネルギー障壁を越えることが明確である。

表 1 化合物 1, 化合物 2 の各結合長と二面角

	Status	Bond Length (Å)			Dihedral Angle (°)	
		C=N	N=O	α C-C	A	B
化合物 D1	S_0	1.29	1.42	1.48	319.96	326.15
	S_1	1.30	1.41	1.50	322.64	325.58
	T_1	1.41	1.42	1.50	352.14	271.95
化合物 D2	S_0	1.29	1.42	1.50	316.73	323.19
	S_1	1.30	1.41	1.49	318.94	322.43
	T_1	1.41	1.42	1.47	348.85	269.97



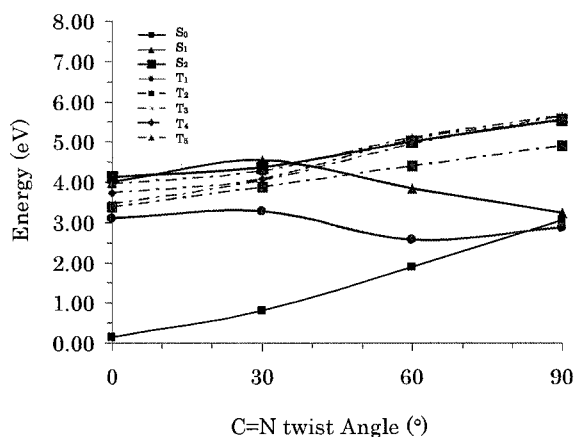
(a) 化合物 1 : $N-O$ bond length 1.32 - 2.50 Å



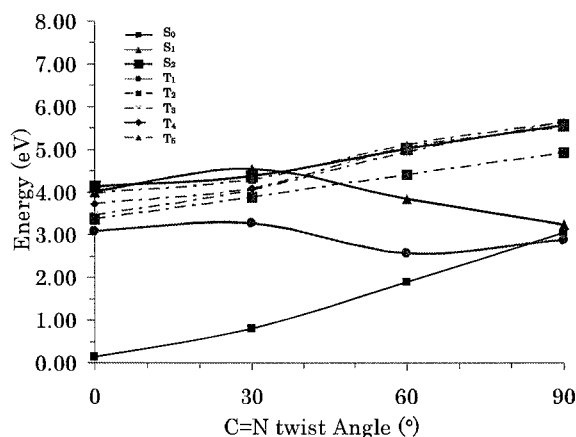
(b) 化合物 2 : $N-O$ bond length 1.32 - 2.50 Å

図 2 $N-O$ 結合伸張時の Potential Energy Surface

続いて、化合物 1, 化合物 2 の 3 重項最適化構造が、カルbazールの $C3-C4$ 位結合に対して、 $N-O$ 結合がおおよそ 270° 程度の二面角を保有していることより、 S_0 から、 $N-O$ を 30° 、 60° 、 90° まで twist した TD-DFT 計算結果を図 3 に示す。



(a) 化合物 1 : $C=N$ twist Angle $0^\circ - 90^\circ$



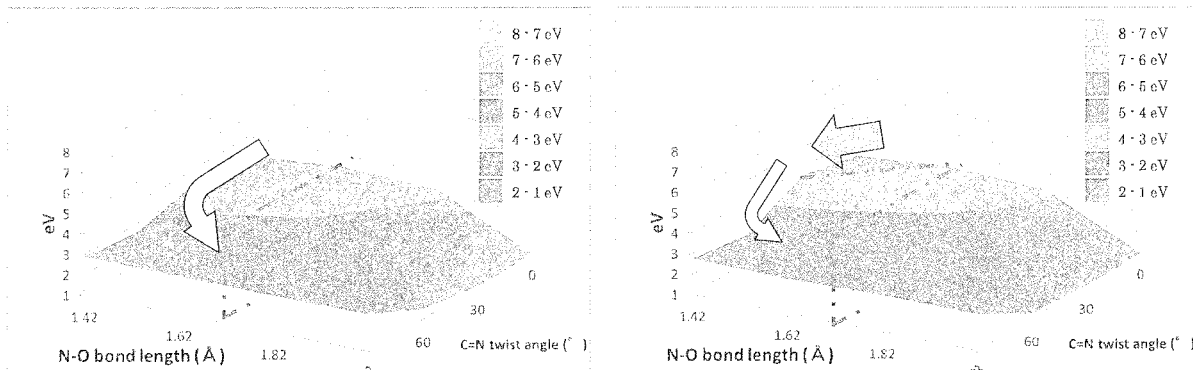
(b) 化合物 2 : $C=N$ twist Angle $0^\circ - 90^\circ$

図 3 $C=N$ 結合 twist 時の Potential energy surface

この結果は、 $N-O$ 結合が twist 挙動を示していく際に、 30° の構造で T_1 のエネルギー最大値 (化合物 1, 2 = 3.27, 3.67 eV) となっており、エネルギー障壁となっていることが確認できる。しかしながら、 S_0 から光励起

した $S_2(\pi\pi^*)$ のエネルギー値 (化合物 1, 2 = 4.12, 4.04 eV) より低いことから、エネルギー障壁を超え T_1 最適化構造である 90° へ twist できることを示唆している。また、1 重項から 3 重項への ISC は禁制であることは知られているが、非共有電子対を持つ N-O 結合は、 $S_1(n\pi^*)$ を経由して 3 重項への ISC が促進される。今回の $n\pi^*$ の S_1 エネルギーが、エネルギー障壁を越えた 30° 以上の角度でエネルギー値が小さくなっている結果も、安定構造である T_1 へ twist が起こっていることを示唆している。

続いて、N-O 結合を 1.42 Å から 2.02 Å まで伸張させた構造を、 0° から 90° まで C=N twist した構造の TD-TFT 計算結果を図 4 に示す。



(a) 化合物 1 : N-O stretch and C=N twist

(b) 化合物 2 : N-O stretch and C=N twist

図 4 N-O 結合伸張と C=N 結合 twist 時の Potential Energy Surface

この結果は、*o*-メトキシ基を有する化合物 2 は、C=N 結合の twist 時にエネルギー障壁を有していることがわかる。一方、*o*-メチル基を有する化合物 1 は、大きなエネルギー障壁もなく T_1 安定化構造へ twist していること示している。

まとめとして、簡易分子モデル化合物 1 および化合物 2 の S_0 、 S_1 、 T_1 においては、N-O 結合解離の挙動である N-O 結合長の伸張は確認できず、むしろ C=N 結合が伸張する結果が得られている。しかしながら、N-O 結合を伸張させた TD-DFT の結果から、1.72 Å 以上の結合長で解離することが示唆されており、さらに S_0 から S_1 への励起エネルギーは、N-O 結合解離する 1.72 Å の T_1 エネルギーより高いことより、N-O 伸張による結合解離機構を支持している。また、 T_1 最適化構造において、カルバゾールの C3-C4 位に対する N-O の二面角が、 90° 程度 twist しており、 S_0 から T_1 への Twist 構造における TD-DFT 結果は、基底構造から 30° twist した構造でエネルギー障壁を持ち、その後安定構造へ向けた T_1 エネルギーの低下が確認されている。これらの結果は、図 5 に示すように S_1 から、 T_1 へ twist する過程で、N-O 結合解離が発生していると考察できる。

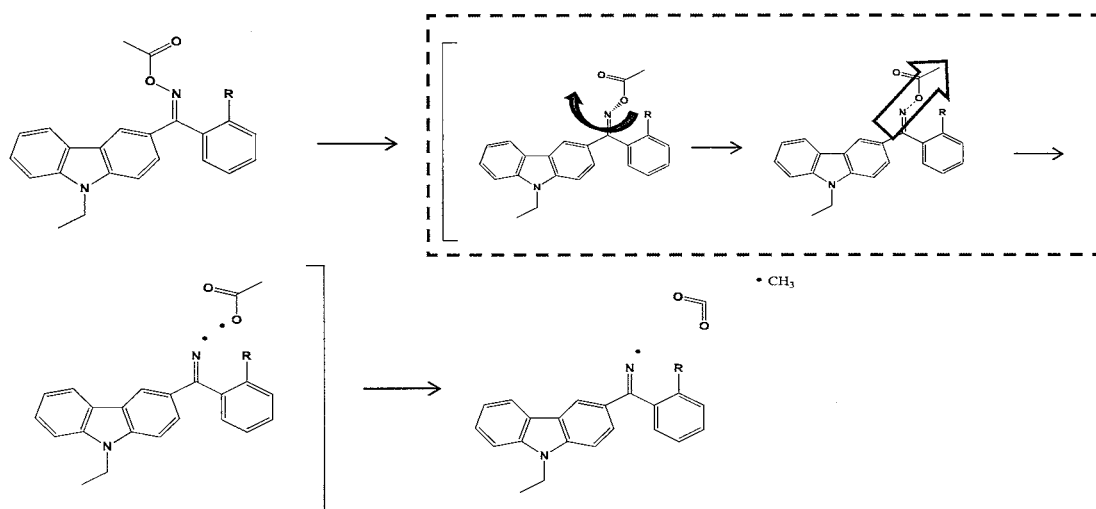


図 5 N-O 結合開裂メカニズム

4 発表、出版実績または予定

ゼオライト細孔内での不安定分子の反応性制御に関する理論的研究

Computational studies on reactivity control of unstable molecules in zeolite nanocages

○尾中 篤、富田 満 (東京大学大学院総合文化研究科・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。しかし低沸点かつ非常に重合しやすく、単離および保存など、取り扱いが困難な化合物である。

当研究室では、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、反応への利用が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少ない Na 置換フォージャサイトである NaY に収着された HCHO がオレフィンとのカルボニル-エン反応において高い反応性を示す事がわかっている (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。これまでに、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可能性を示した。本年度はこれまでの熱力学的な議論に加え、

速度論的な考察として HCHO 多量体 (三量体、重合体) の解重合反応の経路を計算し、その結果に基づいてアルデヒド源 (多量体) と NaY の混合物からの HCHO@NaY の調製を実験的に試みた。

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、NaY における活性点と考えられる II サイトを含む 10T クラスターモデルを、さらにスーパーケージ内の中距離的な相互作用の評価のために 52T クラスターモデルを作成した (図 2)。

3 研究成果

孤立系における HCHO の鎖状多量体 (HCHO)_n の分解は、鎖の末端から比較的容易に進行し、さらに水分子が触媒的に作用することがわかった (図 3a)。また、環状三量体である (HCHO)₃ の分解には椅子型とねじれ舟型の経路があることに加え、NaY 細孔中の Na⁺ 上で活性化障壁が下がることが示された (図 3b)。

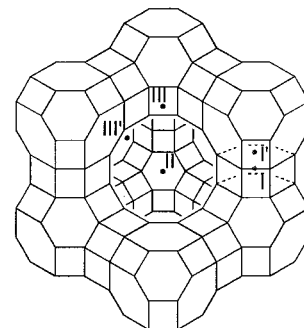

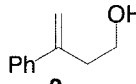


図 1. フォージャサイトの細孔とカチオンサイトの位置

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

	+ HCHO@Zeolite 2.4 mmol/g	$\xrightarrow[\text{rt, 1 h}]{\text{cyclohexane}}$	
Carbonyl-ene reaction of HCHO@zeolite			
Entry	Zeolite	Si/Al	Yield (%)
1	NaY	2.7	94
2	NaX	1.5	32
3	none	---	0

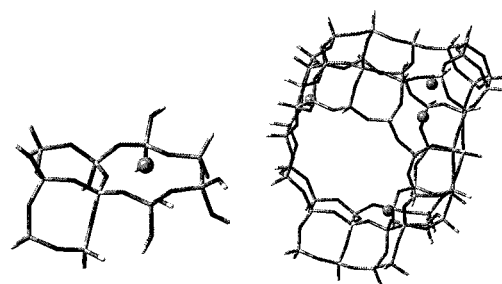


図 2. 10T および 52T クラスターモデル

a.



b.

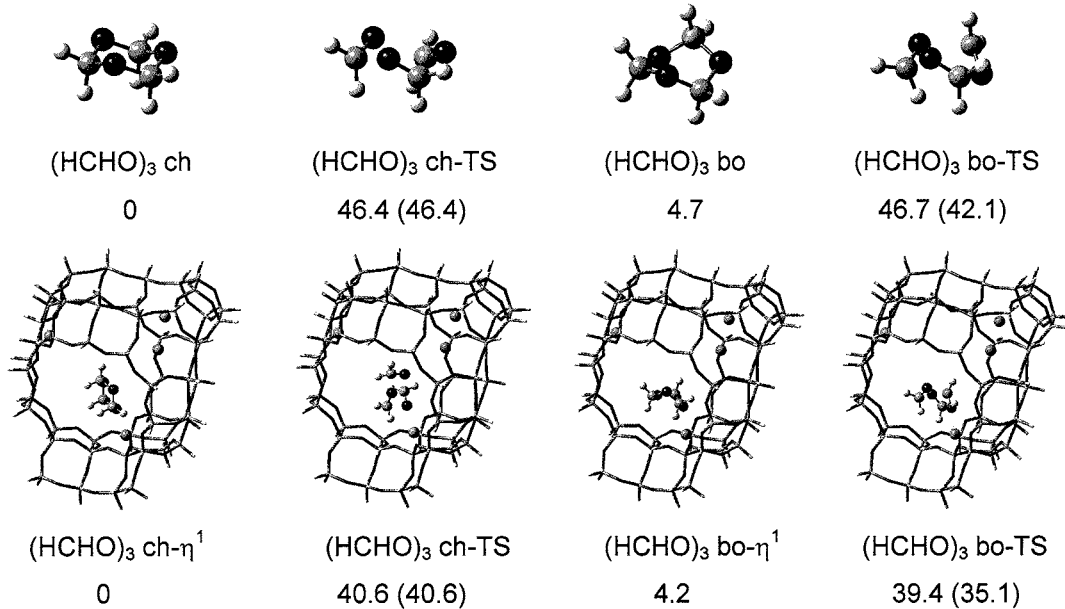


図 3. HCHO 多量体の分解経路: a. 鎖状の HCHO 多量体の分解。数値は活性化障壁 (kcal/mol)。b. 孤立系および NaY 細孔モデル中での環状三量体の分解経路。数値は椅子型平衡構造 (ch) からのエネルギー相対値。() 内は活性化障壁 (kcal/mol)。

これらの計算により、HCHO の鎖状の重合体であるパラホルムアルデヒドでは、特に水が共存する場合に比較的低温下で重合-解重合が平衡に達すること、また NaY が HCHO の環状三量体の解重合に触媒的に働くことが示唆された。これらに基づき、NaY と HCHO 源であるパラホルムアルデヒドあるいは 1,3,5-トリオキサンの混合物からの HCHO@NaY の調製を試み、パラホルムアルデヒドについては 60 °C 程度の加熱あるいは少量の水の添加を行うことで、トリオキサンについては 100 °C 程度の加熱を行うことで、HCHO 単量体が発生し NaY に捕捉されることを見出した (図 4)。

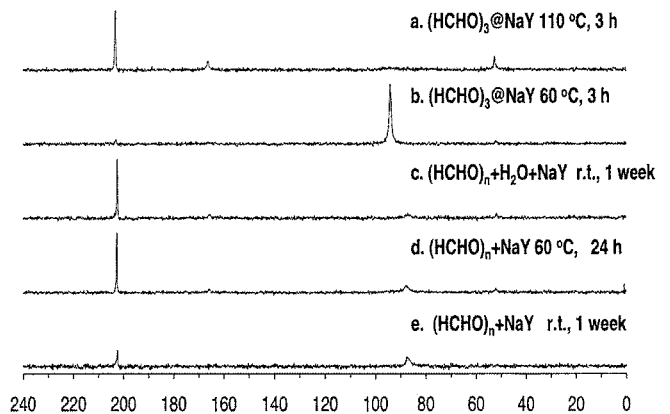


図 4. HCHO@NaY の ¹³C DDMAS NMR スペクトル

4 発表、出版実績または予定

ポスター発表: ★ 富田満、増井洋一、尾中篤、スーパーコンピューターワークショップ 2012、自然科学研究機構、2012 年 1 月

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

Study of the structure and functions of the cellulose, carbohydrates using quantum chemical calculations.

○上田 一義 (横浜国立大学大学院工学研究院)

1 研究目的、内容

本研究グループでは、主にセルロースなどの多糖や、糖鎖を対象分子として、その構造や機能を分子動力学計算、量子化学計算により明らかにすることを目的として研究を行っている。今期は特に以下の件について検討した。まず、グルコース環の立体配座についての検討を継続した。グルコースは最も良く知られた単糖であるにもかかわらず、環構造変換パスや遷移状態については未だに明確でなく、我々はその全経路を遷移状態を中心として探索している。さらに、セルロース誘導体であるセルローストリスベンゾエートを用いた光学異性体の分割機構の解析を行った。この解析はメタカロンのラセミ体とセルロース誘導体とのドッキングシミュレーションにより行った。その他、関連研究として、膜タンパク質の脂質2重膜中における配向状態のシミュレーションでは、以前報告したハチ毒ボンポリチンに続いて、乳タンパクのラクトフェリンの膜中での配向状態と生理活性発現機構の解明を行っている。さらに、セルローストリアセテート結晶のDMSO溶媒中への溶解過程のシミュレーションによる研究も行った。本報告では、そのうち最も多くセンターの計算資源を活用させて頂いた、グルコース環の立体配座についての研究結果について述べる。

2 研究方法、計算方法

本研究グループでの主な計算方法は量子化学計算プログラム Gaussian, Espresso と、分子動力学シミュレーションプログラム charmm, Gromacs 等である。Gaussian 以外については計算科学研究センター内の計算機にインストールされていないため、研究室内の小クラスターマシンで計算を行っている。以下の報告に述べるグルコース環の立体配座に関するすべての計算は B3LYP/6-311++G** (Gaussian プログラム) でおこなった。遷移状態から他の環構造への変化は、固有反応座標 (IRC) 計算で確認した。また、グルコースは多くの水酸基を側鎖に有するため、それらの組み合わせにより生じる多くのコンフォーマーが存在する。そこで、遷移状態の出発構造にはそれら多数のコンフォーマーを考慮した。

3 研究成果 グルコース環(グルコピラノース6員環)は通常 4C_1 のイス型構造をとっているが(図1)、

環構造にはその他に図1中央に示すような“舟型”や“ねじれ配座”

(図1に例示した他にも多数の配座が存在する。)があり、それらを通して 1C_4 イス型に環構造が変化する可能性がある。しかし、実際にそれぞれの環構造がどのようなエネルギーを持っているのか、また、

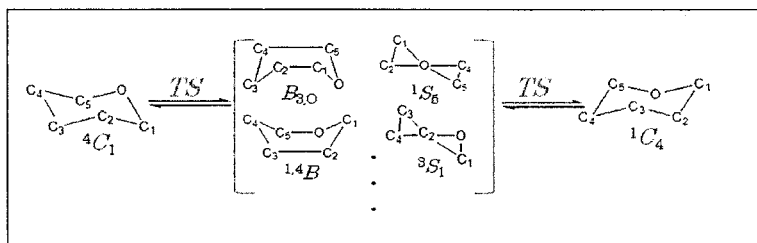


Fig.1 Examples of the possible ring conformers of Glucose

どの環構造が実現可能であるのか、さらに環構造間の変化はどのような道筋で進むのか（環構造変換パス）、環構造間の転移の中間にある遷移状態における構造と、その遷移状態におけるエネルギー障壁の高さは正確にはいくらなのか等は明らかになっていない。本研究では、グルコースの環構造変換過程を、量子化学的計算手法を用いて検討した。

前回の報告では、グルコースの取る最も一般的な構造である 4C_1 からねじれ配座に至る経路を検討した。今回は、ねじれ配座からもう一つのイス型構造である 1C_4 に至る経路とその遷移状態を求めた。その結果、 1C_4 構造から赤道部分ねじれ構造に到る遷移状態となるものをいくつか見出すことが出来た。それらの遷移状態構造を検討した結果、最も安定な 1C_4 構造と同じ水酸基の置換基配座を持つ 3E 構造が見つけた。この場合、遷移状態から最も安定な 1C_4 構造に置換基の配座変換を伴うことなく構造変化が可能である。その遷移状態のエネルギー障壁は 6.09

kcal/mol である。この構造を遷移状態とした ${}^1C_4 \sim {}^3E \sim {}^{3,0}B$ の反応経路を図2に示した。以上の結果より、 4C_1 からねじれ配座に至る経路と、 1C_4 構造からねじれ構造に至る経路が明らかとなった。これらの変換経路の遷移状態エネルギーは、どちらも 6 kcal/mol 程度であることも明らかとなった。これらの経路はこれまでの研究では分子力学計算などにより、しかも、環構造に拘束力をかけて変換経路を辿ったものしかなく、量子化学計算により拘束等を用いることなく変換経路を求めることが出来たのは本研究が初めてである。しかし、まだ“ねじれ配座”間の転移については検討中であり、今後これらを含めてグルコースの全配座変換経路の解明を進めたい。

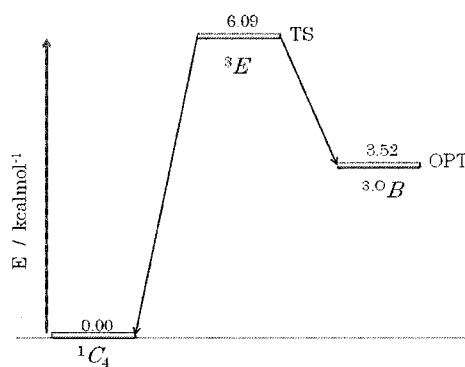


Fig. 2 Interconversion pathway with lowest energy transition state from 1C_4 to skew structure.

4 発表、出版実績または予定

“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).

★ “Molecular Dynamics Simulation of Bombolitin II in the Dipalmitoylphosphatidylcholine Membrane biyaer”, Namsrai Javkhlantugs, Akira Naito, Kazuyoshi Ueda, *Biophys. J.*, **101**, 1212-1220 (2011). Doi:10.1016/j.bpj.2011.07.018

★ “Molecular dynamics simulation of the dissolution process of cellulose triacetate-II nano-size crystal in DMSO”, Daichi Hayakawa, Kazuyoshi Ueda, Chihiro YAMANE, Hitomi MIYAMOTO and Fumitaka HORII, *Carbohydr. Res.* **346**, 2940-2947 (2011). Doi:10.1016/j.carres.2011.10.019

、他、2011年度計3報、2012年度のセンターを利用して得た成果による論文は7報予定。

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

Large scale hard sphere molecular dynamics simulation in the nonequilibrium transport phenomena

○磯部 雅晴 (名古屋工業大学)、若生 潤一 (都城高専)

1. 研究目的、内容

非平衡系の輸送現象は様々な時空スケールが競合する階層的揺らぎが最も重要な理解のエッセンスであり、第一原理的還元思想を捨てた多階層現象論を柔軟に記述するための方法論が求められている。本プロジェクトでは、(i)粉体気体系の振動応答と乱流化、(ii)シアストレス自己相関関数の長時間緩和 (モラセステール問題)、(iii)地球対流圏の鉛直方向の温度分布、に関して剛体球モデル系を用い、非平衡統計物理学の観点から分子動力学手法開発と大規模シミュレーションを行い、理論との比較や統計的法則の探究を行っている。

2. 研究方法、計算方法

代表者は、剛体球系で非平衡系に適用できる単純かつ汎用性があり極めて高速なイベントドリブン型分子動力学法を開発した(Isobe, 1999)。このアルゴリズムを基礎に、以下の研究を行なった。

(i) 微小重力環境下における粉体気体の基礎研究は宇宙産業に直結する重要な研究課題であり、非平衡統計力学を推進するプロトタイプとして理論的發展が大きく期待されている。1次元粉体振動層は、気体運動論や流体力学方程式を用いた研究が主流だが全く新しい観点から、巨視的物理量 (重心運動など) を記述するランジュバンタイプの応答理論が共同研究者 (若生氏) より提案された。理論で予測された種々の物理量、特にパワースペクトル、応答関数、揺動散逸関係などを系統的分子動力学シミュレーションと精密に比較し理論の拡張を遂行している。また、外場のない自由冷却過程の粉体気体モデルは単純さゆえに多くの研究がなされている。我々は、特に粉体気体系を流体乱流の統計則というオリジナルな観点から、2次元、3次元非弾性剛体球系において、世界最大規模 (1600万粒子) の大規模分子動力学シミュレーションを遂行した。

(ii) シアストレス自己相関関数の長時間緩和は、非平衡統計物理学やガラス系の遅い緩和の未解決問題として認識されている。20年程前に Ladd と Alder は、Alder 転移点近傍のシアストレス自己相関関数の長時間緩和を研究し、流体力学的起源とは異なる機構 (応力場の構造緩和に起因) で生じるという仮説を立て研究を行った。これは、特に「モラセステール(Molasses tail)」とよばれ、区別されている。Ladd らの 20年前の研究結果は計算機の制限により未解決の問題となっているため、Alder 氏と共同で「モラセステール問題」の解明に取り組んでいる。これまでに、2次元系や3次元系での広範な密度領域での2体相関関数の詳細な計算が遂行された。また、より高次多体相関の直接計算法を行うために、配向秩序変数の第2、第3近接粒子への拡張と衝突粒子を粗視化する方法論を開発し、その有用性に関して研究を遂行している。

3. 研究成果

得られた研究成果として、特に(i)、(ii)に関してまとめる。

(i) 粉体振動層に関しては、1次元系で成功をした理論の枠組みを基礎に、準2次元粉体振動層を考察した。

準 2 次元系に拡張した系では、粉体特有の密度反転とエネルギー等分配則の破れ並びに揺動散逸定理の破れが生じることが明確になった。そこで重心運動のゆらぎを有効温度として揺動散逸定理を修正し、理論を再構築した。大規模シミュレーションを行った結果、パワースペクトルや応答関数、揺動散逸関係は理論とエラーバーの範囲内で（特に高振動数側で）極めてよい一致をすることがわかった。また、理論の適用範囲が明確となり、理論で考察していない効果に関しても明確となった。(J.Wakou and M.Isobe: 投稿中)

粉体気体系に関しては、この系におけるテイラー長のレイノルズ数の導出に初めて成功し、準弾性衝突極限の領域で乱流化をする定量的証拠を明確に示した。また、低密度系でのエンストロフィーカスケードや高密度系のボース凝縮に関し、詳細な乱流解析を実行した。さらに、100 万粒子以上の大規模計算で初めて顕著となる新しい現象が生じる領域の存在を発見した。この領域では、粉体粒子が凝集後に凝集クラスターを形成し、さらにクラスター同士が衝突をし始め、粉体クラスター内部に衝撃波伝播が生じる。このため、従来の理論では扱えないエネルギーの急激な減衰が生じ、このため新しい理論の構築が待たれる。2 次元系並びに 3 次元系で得られたこれらの結果の一部は、論文にて公表した (M.Isobe:2012 印刷中)。現在、3 次元系のコルモゴルフ則との関係と衝撃波伝播の詳細な解析に関して、出版準備中である。

(ii) モラセステール問題においては、2 次元系、3 次元系の 2 体相関関数の詳細な計算が実行され、高密流動相では液体状態においても空間的に様々な大きさの結晶化が生じ (トランジェントな結晶化)、これが遅い構造緩和に重要な寄与をしていることを見出した。このトランジェントな結晶化を解析するため、高次多体相関の相関関数の衝突ベースの直接計算に代わる、新しい方法論の開発を行った。まず、衝突粒子を最近接シェルで粗視化する方法では、従来の方法に比べて 2 桁程度の高速化に成功した。この方法論の確立により、4 体時間相関関数とその距離依存性の計算に初めて成功し、関数形と緩和時間が議論できる精度が得られる計算が 1 日程度の CPU 時間で終了し、トランジェントな結晶化の詳細な解析が可能となった。また、高次配向秩序変数の第 2、第 3 近接粒子への拡張する方法も高次であれば緩和時間が短くなるという妥当な結果が得られた。これらの新しい方法論で得られた結果は相補的で密接に関係しており、詳細な解析結果を投稿準備中である。(M.Isobe, B.J.Alder, 2012)

4. 発表、出版実績または予定

出版論文：

★**M. Isobe**, "Granular Turbulence in Two Dimensions---Microscale Reynolds Number and Final Condensed States---", *Int. J. Mod. Phys. C*, **23**, (2012) in press.

招待講演 (国外)：

M. Isobe, "Molecular Simulation in the Non-Equilibrium Statistical Physics --Event-Driven Molecular Dynamics and its Applications--", Seminar (Charlotte, TN, USA) (2011.11.4)

M. Isobe, "Higher Order Parameters for Establishing Transient Crystals", Seminars of Statistical Physics of Complex Systems (Laboratoire de Physique Theorique, Univ. Paris-Sud 11, Orsay, France) (2012.3.8)

M. Isobe, "Higher Order Parameters for Establishing Transient Crystals", Seminar of Theory and Simulation, (Laboratoire Charles Coulomb, Universite de Montpellier II, Montpellier, France) (2012.3.16) 他、国際会議 4 件、国内講演 5 件。

ナイロン工業副産物分解酵素の分子設計

Molecular design of nylon-6 byproduct degrading enzyme

○根来誠司, 小林達也, 西口拓紀 (兵庫県立大学大学院 工学研究科 物質系工学専攻)

1. 研究目的、内容

ナイロンオリゴマー分解酵素 (Ny1B) は、ナイロン工業副産物である 6-アミノカプロン酸直鎖 2 量体 (Ald) の加水分解反応を触媒する。一方、 ϵ リシンオリゴマーは、食品添加物などに用いられる抗菌物質であるが、6-アミノカプロン酸オリゴマーとは、各モノマーの α 位にアミノ基を有する点が異なるものの、基本骨格が同一の基質である。これまでの研究から、Ny1B は ϵ リシン 2 量体に対しても、微弱ながら分解機能を有しており、4 種の ϵ リシン 2 量体の立体異性体の中で、アミノ末端側が D-リシンの基質 (DD 体, DL 体) よりも L-リシンの基質 (LL 体, LD 体) に対して、より強い分解活性を示すことが確認されている。本研究では、Ny1B による ϵ リシン 2 量体の基質認識機構について、分子動力学シミュレーション (MD) による解析から検討した。

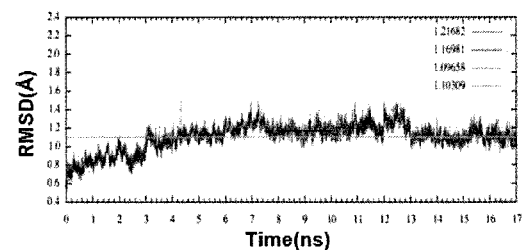
2. 研究方法、計算方法

シミュレーションによる解析を実施するに当たり、既に取得されている酵素・Ald 複合体の X 線結晶構造解析データ (PDB ID: 2ZMA) を初期座標として採用した (図 1) (Kawashima *et al*, *FEBS J.* 276, 2547-2556, 2009)。この X 線結晶構造解析データに対し、MD シミュレーションで必要となる水素分子の付加、溶媒分子 (水分子) の配置、並びに構造が同定されていない欠損部位 (1-4 位、53-56 位) のモデル化を行った後、平衡化計算を行った。得られた構造を Ald 基準状態とした。

次に、Ald 基準状態を基に、L-リシン 2 量体 (N^ϵ -L-Lysyl-L-Lysine, 以下 LL 体モデル) と D-リシン 2 量体 (N^ϵ -D-Lysyl-D-Lysine, 以下 DD 体モデル) の 2 種類に置き換えた。その立体配置がどのように変化するかを調べるために、18ns の平衡化計算を行った (図 1)。平衡化状態に達しているかどうかは、 C_α 位における距離 (RMSD) とエネルギーの指標を用いて判断した。



L-Lysyl-L-Lysine



D-Lysyl-D-Lysine

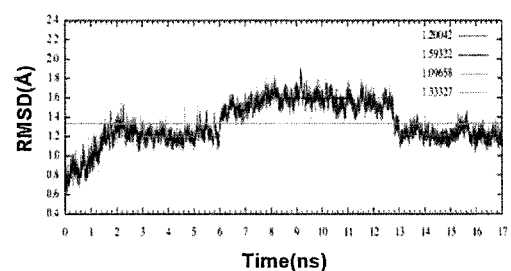


図 1. 分子動力学法によるAld及びリシン2量体平衡化構造の取得

3. 研究成果

Ny1B 酵素の Ser112, Ile345 の両アミノ酸残基の主鎖窒素は、正四面体中間体形成時にオキシアニオンの安定化に参与する (図2)。13~15ns の平衡化構造 (図1) から、触媒中心付近の構造を比較したところ、基質のカルボニル酸素から Ser112, Ile345 の主鎖窒素への距離が Ald の場合に比較して、

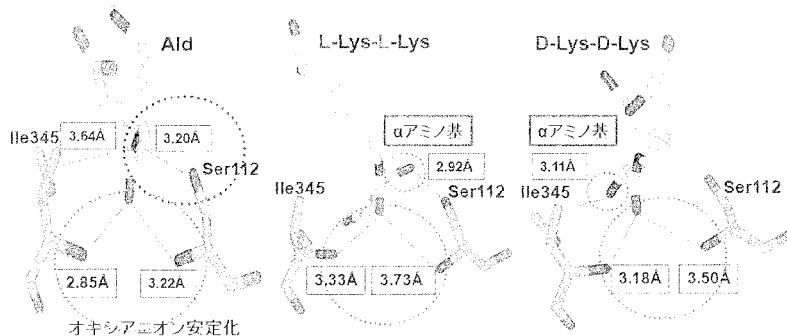


図2. Ny1Bの触媒中心におけるリシン α アミノ基の影響

LL 体、DD 体では、各々、0.5Å、0.3Å 離れており、遷移状態安定化効果が低下していると考えられた (図2)。さらに、以下の構造上の相違が観察され、何れも ϵ リシン 2 量体に対する酵素活性の低下に影響すると推定した。i) LL 体では、基質アミド窒素から触媒中心 Ser112 までの距離が Ald に比べて約 0.3Å 近く、同部位で立体障害を生じる (図2)。ii) DD 体では基質アミド窒素から Ile345 側鎖への距離が Ald より近く、同様に立体障害を生じる (図2)。iii) Ald の平衡化構造との C α 位における RMSD 値は、Ald およびリシン 2 量体の LL 体では安定化したが、DD 体ではシミュレーション中に変動する (図1)。iv) リシン 2 量体では Ald に比べ、触媒中心近傍に、より多くの水分子が侵入するため、高活性に重要な疎水性反応場の効果が低下する。

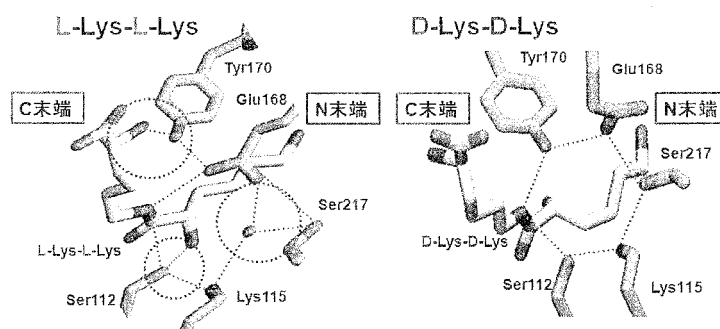


図3. Ny1Bによるリシン2量体の立体識別

さらに、Ny1B による ϵ リシン 2 量体の立体識別には、触媒中心の水素結合ネットワークの相違が影響すると考えられた (図3)。すなわち、LL 体では、触媒中心の Lys115 から水分子を介して、Glu168, Ser217 と水素結合ネットワークを形成するが、DD 体では、水分子が存在せず、各残基の位置やネットワークが異なっていた。また、基質 N 末端側で、LL 体では、アミド結合部の α アミノ基と Ser112 との間で水素結合が観察され基質を安定化するが、DD 体では、 α アミノ基が反対側を向いており、安定化効果が異なっていた (図3)。

本研究により、Ny1B がいかに Ald と ϵ リシン 2 量体を識別するのか、 ϵ リシン 2 量体では DD 体より LL 体に高い活性を示すのかについて、モデルを構築することができた。

4. 発表、出版実績

1. Negoro, S., Shibata, N., Tanaka, Y., Yasuhira, K., Shibata, H., Hashimoto, H., Lee, Y-H., Oshima, S., Santa, R., Oshima, S., Mochiji, K., Goto, Y., Ikegami, T., Nagai, K., Kato, D., Takeo, M., Higuchi, Y. Three-dimensional structure of nylon hydrolase and mechanism of nylon-6 hydrolysis. *J. Biol. Chem.*, **287**, 5079-5090 (2012)
- ★2. Baba, T., Kamiya K., Matsui, T., Shibata, N., Higuchi, Y., Kobayashi, T., Negoro, S., & Shigeta Y. Molecular dynamics studies on the mutational structures of a nylon-6 byproduct-degrading enzyme. *Chem. Phys. Lett.* **507**, 157-161 (2011)

理論計算からみた孤立分子・クラスターの高エネルギー光化学

High-energy photochemistry of isolated molecules and clusters studied with theoretical calculations

○田林 清彦（広島大 放射光科学研究センター）

1 研究目的、内容

本課題研究では、軟 X 線光領域における孤立分子・クラスターの光誘起化学の解明を目指す。クラスター系では多量体からなる基底状態構造を決めることが、光励起開始段階にある対象種の設定として特に重要となっている。また、内殻電子の光励起においても励起状態ポテンシャル面の情報が、特に分子線を用いた光化学実験データ解析に必要な不可欠となる。このように内殻励起過程の検討では実験・理論計算による情報がそれぞれ相補的に必要とされるので、この両者を駆使していろいろな分子間相互作用の下で形成されるクラスターの光誘起化学を、より微視的レベルから解明を計る。本研究は理論的計算手法による構造解析と電子励起状態解析という側面から本光化学研究を推進するものである。

2 研究方法、計算方法

本研究は次の計算手法を用いて実施する。

a) 分子クラスター構造、電子状態に関する研究

水素結合等の比較的強い相互作用もつ分子クラスター系を対象とし、本センターの基本的なプログラム Gaussian03/09 で構造最適化、相互作用計算を実施する。また、個々の励起状態や相互作用エネルギーについては GAMESS 等のプログラムを使用する。

b) 内殻電子励起状態の検討に関する研究

孤立分子と分子クラスターの内殻電子励起状態は Stockholm の Pettersson 等が密度汎関数法を用いて開発した StoBe-DeMon プログラムを使用して計算し、内殻光吸収スペクトルや励起状態相互作用を検討する。基本的な分子間相互作用により形成したクラスターのスペクトル構造変化を理解するため、水素結合のような強い相互作用により結合したクラスターからアプローチする。

3 研究成果

軟 X 線領域における分子クラスターの光化学

内殻電子は分子内の原子核近傍に局在し、分子内の化学環境に影響を受けてその束縛エネルギーはいわゆる「化学シフト」する。これまで我々は、分子内環境だけでなく分子間相互作用といった外部環境にもこれらの束縛エネルギーや内殻励起状態が変化することを、強い水素結合分子クラスターを用いて明らかにしてきた。当年度においては、二重の水素結合(centrosymmetric)を有するカルボン酸二量体、 $(RCOOH)_2$ の異なる酸素原子サイトに、共鳴励起エネルギーの R-置換基効果が存在することを見出した[文献 1]。また、強い極性の相互作用も働いているアセトアルデヒド分子クラスターにおいて、内殻共鳴励起バンドに顕著なバンドシフトが観測され、そのシフト構造がクラスター内の分子配向に依存する $CH\cdots O$ 相互作用によるものであることが、密度汎関数法計算により確かめられた[文献 2]。最後に、単純で最も基本的な系の一つと考えられるアンモニア分子クラスターに焦点をおき、N(1s)内殻励起スペクトルに現れる $N-H\cdots N$ 相互作用の微細構造を、分子クラスターの内殻電子束縛エネルギー変化や内殻正孔状態の安定性から解明した[文献 7]。

4 発表、出版実績または予定

- [1]★K. Tabayashi, K. Yamamoto, T. Maruyama, H. Yoshida, K. Okada, Y. Tamenori, I.H. Suzuki, T. Gejo, and K. Honma,
“Core-electron excitation and fragmentation processes of hydrogen bonded acetic-acid clusters in the oxygen *K*-edge region”,
Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, **184**(3-6), 134-139 (2011).
- [2]★K. Tabayashi, Y. Tsutsumi, M. Chohda, O. Takahashi, Y. Tamenori, I. Higuchi, I.H. Suzuki, S. Nagaoka, T. Gejo, and K. Honma,
“Site- and geometry-specific CH...O interaction in small acetaldehyde clusters studied with core-electron excitation spectroscopy in the carbon *K*-edge region”,
Journal of Physics: Conference Series, **288**, 012022(11pages) (2011).
- [3]○K. Okada, T. Nakashima, M. Sakai, A. Suemitsu, C. Huang, H. Yagi, H. Katayanagi, K. Mitsuke and K. Tabayashi,
“Dissociative photoionization of perfluorocyclobutane and cis-1, 1, 2, 2, 3, 4-hexafluoro-cyclobutane”,
Journal of Physics: Conference Series, **288**, 012021(7pages) (2011).
- [4]○Y. Tamenori, K. Okada, K. Tabayashi, A. Hiraya, T. Gejo, and K. Honma,
“Photodissociation investigation of doubly charged ethanol clusters induced by inner-shell electron ionization”,
Journal of Chemical Physics, **134**(20), 204302(9pages) (2011).
- [5]○K. Okada, A. Suemitsu, T. Terashima, Y. Iwasaki, Y. Tamenori, I.H. Suzuki, S. Nagaoka and K. Tabayashi,
“Photofragmentation of the *K*-shell excited perfluorocyclobutane: Anisotropies in the fragments and breakdown pathways”,
Journal of Mass Spectrometry, **46**(7), 635-639 (2011).
- [6]○S. Nagaoka, H. Fukuzawa, G. Prumper, M. Takemoto, O. Takahashi, K. Yamaguchi, T. Kakiuchi, K. Tabayashi, I.H. Suzuki, J.R. Harries, Y. Tamenori, and K. Ueda,
“A study to control chemical reactions using Si: 2p core ionization –Site-specific fragmentation–”,
Journal of Physical Chemistry A, **115**(32), 8822-8831 (2011).
- [7]★T. Yamanaka, K. Tabayashi, O. Takahashi, K. Tanaka, H. Namatame, and M. Taniguchi,
“Core-to-Rydberg band shift and broadening of hydrogen bonded ammonia clusters with nitrogen *K*-edge excitation spectroscopy”,
Journal of Chemical Physics **136**(1), 014308 (11pages) (2012).

ホストゲストケミストリーを用いた高次フラーレン、内包フラーレンの新しい分離法の開発：シクロパラフェニレンによるフラーレンの選択的捕捉

Development of a novel method for separation of fullerenes using host-guest chemistry: selective capture of fullerenes by cycloparaphenylene

○北浦良, 中西勇介 (名大院理)

1. 研究目的

これまでに数多くの金属内包フラーレンに関する研究がなされてきた。しかしながら、研究の対象となった金属内包フラーレンは極めて限られており、その物性に関しては依然として未知な点が多い。その背景には、金属内包フラーレンが持つ膨大な数の異性体に起因する分離生成の困難がある。金属内包フラーレンの分離生成では、高速液体クロマトグラフィーによる単一種の単離が長時間を要する困難な作業となる。高次の（サイズの大きな）金属内包フラーレンの単離は特に困難であり、その構造や物性はいまだほとんど解明されていない。

こうした問題を解決するために、われわれは $[n]$ シクロパラフェニレン (CPP) ^[1-4]に注目した。 $[n]$ CPPの直径は0.2 nm単位の精密な構造制御が可能であり、その直径を適切に選択すれば、特定の金属内包フラーレンと選択的に錯形成させることができる。この性質を利用すれば、多種類の異性体が混ざったフラーレン混合液にCPPを加えるだけで、特定の金属内包フラーレンを捕捉し、簡便に分離することが可能になる。

こうした $[n]$ CPPの包接特性を利用した分離法を確立するには、その包接能の詳細な理解が必要不可欠である。これまでに、 $[n]$ CPPと金属内包フラーレンの抱接能について実験的な検討を行なっているが、この研究をさらに推進するためにはCPPとフラーレンの相互作用を理論的に見積もることが重要である。特にCPPの直径とフラーレンの分子サイズの整合性、および内包金属の影響によるフラーレンの表面電荷の違いは、フラーレンとCPPとの相互作用に大きな影響を及ぼすと考えられる。今回、計算センターを利用した量子化学計算によって、これらの影響を理論的に見積もることを目的とした。

2. 計算方法

密度汎関数法(DFT)を用いて、種々のCPPと金属内包フラーレンの相互作用を計算した。分散力を含めたエネルギーを精度良く求めるために、基底関数には6-31G(d) / CEP-31Gを用い、汎関数には π - π 相互作用の見積もりを得意とするM062Xを用いた。なお、計算にはGaussian09を用いた。

3. 研究成果

DFT計算の結果により、 $[11]$ CPPとフラーレンの錯形成はフラーレンの直径に強く依存している

ことが明らかになった。典型的な金属内包フラーレンと同じ大きさの C_{82} と [11]CPP の相互作用エネルギーが 41.4 kcal/mol である一方、 C_{60} および C_{80} ではそれぞれ 6.5 および 31.0 kcal/mol であった。このことは、金属内包フラーレンが [11]CPP と選択的に錯形成しているという実験結果と符合している。このサイズ選択性は、求められた安定構造をから明確に理解できる。図 1 に空間充填モデルによる C_{82} ケージ-[11]CPP の構造図を示した。[11]CPP 錯体では、CPP の空孔サイズが C_{82} フラーレンのサイズに極めてよく適合していることがわかる。構造最適化後の [11]CPP および C_{82} ケージの直径は 1.51 nm および 0.85 nm であり、 C_{82} ケージ表面と [11]CPP の間の距離は 0.33 nm であった。この 0.33 nm という値は、グラファイトの層間距離にほぼ一致しており、二層カーボンナノチューブやフラーレンピーポッド、または C_{60} - [10]CPP 錯体^[5]などの安定な π 共役複合体に多く見られるものである。これらはいずれも安定で高い結合定数を示すことが知られており、 C_{82} フラーレンと [11]CPP の間に働く強い分子間相互作用を裏付けるものである。一方で [10] -、[12]CPP の直径はそれぞれ 1.41 nm と 1.68 nm であり、 C_{82} フラーレンとの間に相互作用が働くほど十分な層間距離が形成されない。以上の計算結果は、我々がこれまでに得た実験結果と符合しており、CPP のサイズとフラーレンのケージのサイズの適合性が安定化エネルギーを支配していることが示唆される。

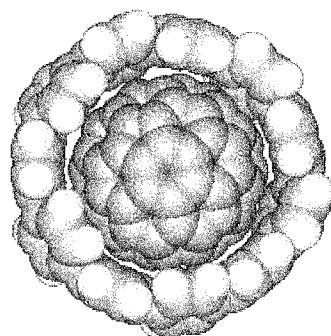


図 1. C_{82} (C_{2v}) - [11]CPP 錯体の空間充填 (CPK) モデル。[11]CPP の内孔が C_{82} ケージによりほとんど完全に満たされている。

4. 発表, 出版実績・予定

- ・ 第 42 回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウムポスター発表
- ・ 2012 年度 ECS 口頭発表
- ・ 論文執筆中

参考文献

- [1] H. Takaba *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 6112 (2009).
- [2] H. Omachi *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49**, 10202 (2010).
- [3] Y. Segawa *et al.*, *Chem. Lett.* **40**, 423 (2011).
- [4] Y. Ishii *et al.*, *Chem. Sci.* **3**, 2340 (2012).
- [5] Y. Iwamoto *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 8342 (2011).

有機ケイ素化合物の構造と電子状態

Structures and Electronic States of Organosilicon Compounds

○久新 莊一郎、大塚 恭平、藤間 佑樹 (群馬大学大学院工学研究科)

1 研究目的、内容

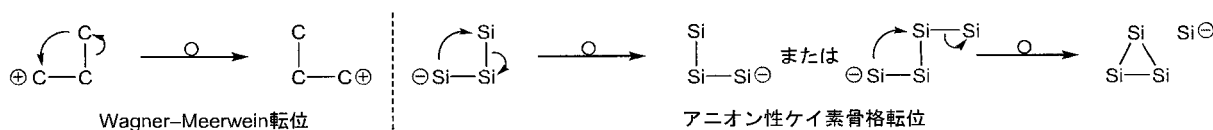
本研究の目的は特異な構造や電子状態をもつ有機ケイ素化合物の理論計算を行い、構造や電子状態についての理解を深めることである。本年度は三次元骨格をもつ有機ケイ素クラスターでケイ素骨格のアニオン性転位が起こることを初めて見出し、その詳細を実験と理論計算の両面から明らかにした。

2 研究方法、計算方法

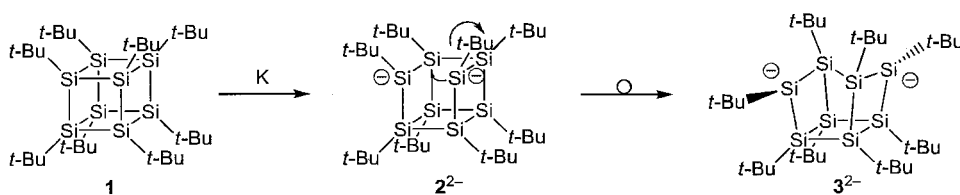
有機ケイ素クラスターのジアニオンの最適化構造とエネルギーを Gaussian 09 を用いて計算した。計算は B3LYP/6-31G(d)または B3LYP/6-31+G(2d,p)レベルで行った。

3 研究成果

カルボカチオン中間体を経由する炭素骨格の転位は Wagner–Meerwein 転位として知られている。この転位は有機化学における基本的な反応の一つである。一方、カルボアニオン中間体を経由する炭素骨格の転位は知られていない。本研究では三次元骨格をもつ有機ケイ素クラスターを還元すると、シリルアニオンを経由してケイ素骨格の転位が起こることを初めて見出した。



オクタ-*tert*-ブチルオクタシラキューバン **1** をカリウムで還元すると、ケイ素–ケイ素結合の一つが開裂してジアニオン **2²⁻** が生成する。このジアニオンを THF-*d*₈ 中で加熱し、¹H NMR スペクトルで反応を追跡すると、ケイ素骨格が転位してジアニオン **3²⁻** が生成することがわかった。この転位ではジアニオン **2²⁻** のシリルアニオンが 3 位のケイ素原子を求核的に攻撃し、2 位のケイ素原子がシリルアニオンになったと考えることができる。



ジアニオン **2²⁻** と **3²⁻** のエネルギーを理論計算によって比較したところ、ジアニオン **3²⁻** の方がジアニオン **2²⁻** より 13.2 kcal mol⁻¹ 安定であるという結果が得られた (図 1)。この反応では二つの負電荷の分離とケイ素骨格の歪の緩和が転位の駆動力になっていると考えられる。

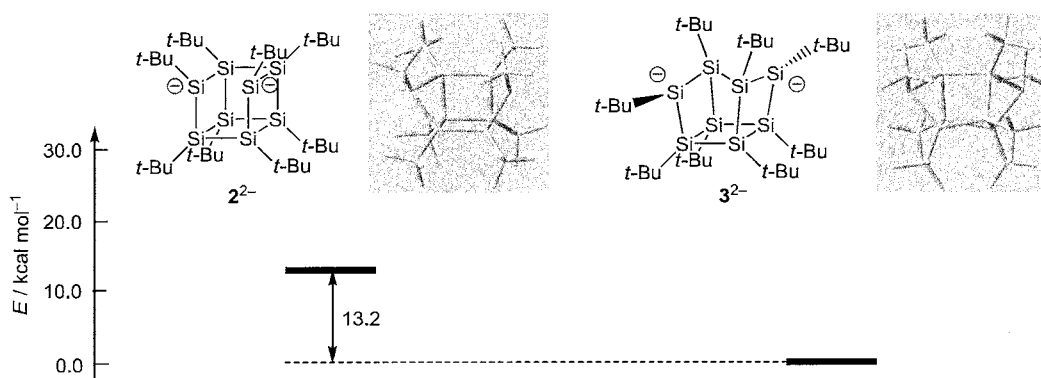
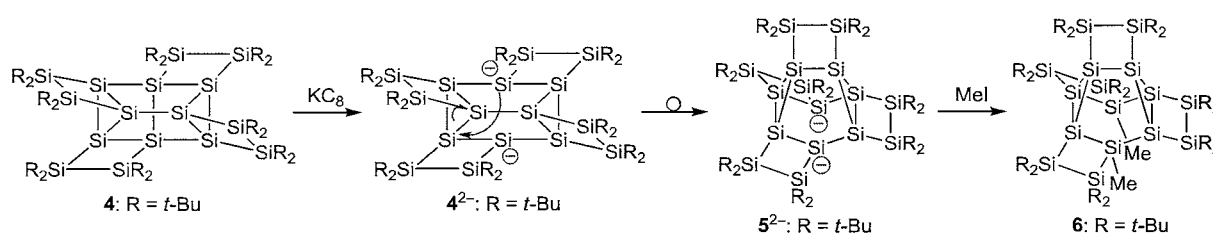


図 1. ジアニオン 2^{2-} と 3^{2-} のエネルギーの比較 (B3LYP/6-31G(d)レベル).

また、オクタシラキユネアン誘導体 **4** をカリウムグラファイトで還元すると、最初に生成したジアニオン 4^{2-} がジアニオン 5^{2-} に転位した。これをヨウ化メチルで捕捉すると化合物 **6** が得られた。



この反応でも転位前と転位後のジアニオンを比較すると、転位後のジアニオン 5^{2-} の方が $22.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ 安定であるという結果が得られた (図 2)。

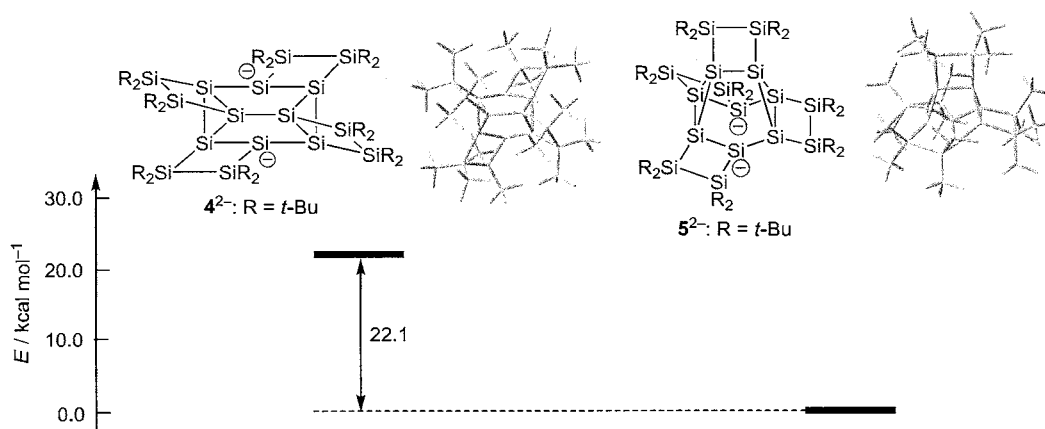


図 2. ジアニオン 4^{2-} と 5^{2-} のエネルギーの比較 (B3LYP/6-31+G(2d,p)レベル).

4 発表、出版実績または予定

- ★1) 大塚恭平, 内田智史, 石田真太郎, 久新莊一郎, 第 22 回基礎有機化学討論会, つくば, 2011, C03.
- ★2) 内田智史, 大塚恭平, 石田真太郎, 久新莊一郎, 第 15 回ケイ素化学協会シンポジウム, 神戸, 2011, P-49.
- ★3) 大塚恭平, 石田真太郎, 久新莊一郎, 日本化学会第 92 春季年会, 横浜, 2012, 3H1-51.
- ★4) 藤間佑樹, 大塚恭平, 石田真太郎, 久新莊一郎, 日本化学会第 92 春季年会, 横浜, 2012, 3H1-52.
- ★5) S. Kyushin, K. Otsuka, Y. Toma, S. Ishida, the 10th International Conference on Heteroatom Chemistry, Uji, 2012, A-05.

キラル超分子集合体の理論的検討

Theoretical Studies on Chiral Supramolecular Aggregates

○伊藤喜光、原田創一朗（東京大学大学院工学系研究科）

1 研究目的、内容

我々は、お椀型分子であるコラニユレン¹や大環状ペプチド²の集合挙動について検討を行っている。特に分子のキラリティーに注目し、その影響が集合挙動に与える影響に注目している。今回は大環状ペプチドの集合挙動に関してまとまった知見が得られたので報告する。

我々が検討を進めている大環状ペプチドの構造を図1に示す。この大環状ペプチドは、環の内部と外部にアミド基を有しており、種々の実験的検討によりこの化合物は環外のアミド結合を介して一次元にスタックし、室温を含む広い温度範囲でカ

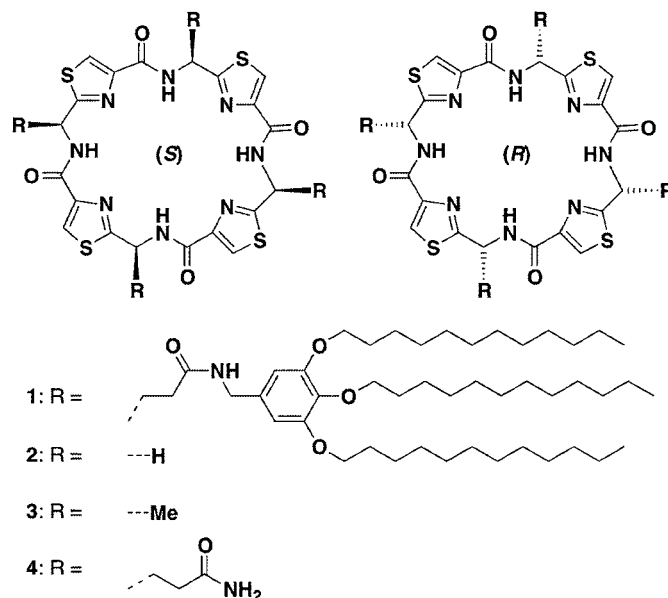


図1. 大環状ペプチド

ラムナー液晶相を発現することが明らかとなっている。この大環状ペプチドの特徴の一つに、コア部にキラリティーが存在することが上げられる。コアにキラリティーが存在するラムナー液晶性化合物はその分子設計の難しさから極めて例が少ない。我々は、コアのキラリティーが集合挙動に与える影響を調べるため、分子(S)-1のエナンチオマーである分子(R)-1を合成し、互いに混合することにより集合挙動に与える影響を評価した。驚くべき事に、エナンチオマーの混合比を変化させても液晶相の挙動は全く変化することがなかった。これは、これらの分子が互いのエナンチオマーを区別し集合している（分掌）ことを示唆する結果である。本研究の目的は、大環状ペプチドの集合状態を計算化学的に検討し、その構造を明らかにすることである。

2 研究方法、計算方法

計算には Gaussian09 プログラムを用いた。単量体での構造最適化は B3LYP/6-31+G* を用いて計算を行った。スタッキング構造の計算は総原子数が 184 個に上り、さらに水素結合の効果を加味する必要があったことから、まず HF/6-31G* で構造を最適化を行い、その構造からさらに M06-2X/6-31G* を用いて再度構造最適化を行った。すべての構造に対して振動計算を実行し、虚の振動などを確認し得られた構造の正当性を確認した。

3 研究成果

まずコア部分の構造を決定するため、分子 2 を用いて構造を最適化した。計算を進める過程におい

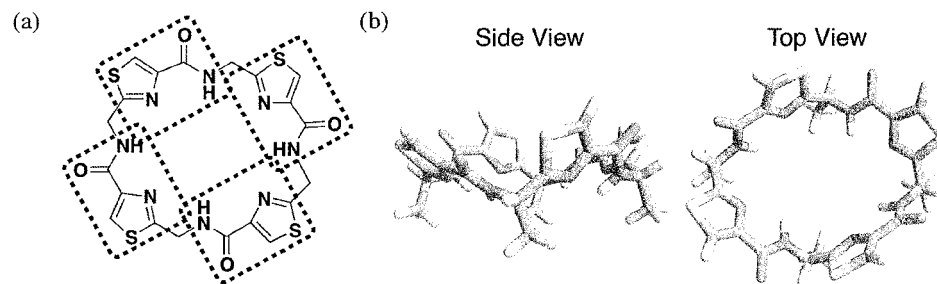


図 2. コア構造

て、環内のアミド結合が強く働く結果、図 2 (a)の点線で囲った部分を一つのユニットとしてそれが 4 枚でお椀型に結合している構造が最も安定であることが明らかとなった (図 2 (b))。図 2 (a) のユニットがお互いに別々の方向を向いているモデル (例えば全体としてサドル型になっている構造など) 全 4 通りの最適化を行ったが、いずれの構造もお椀型構造よりもエネルギーが高い結果となった。さらに興味深い事に、分子 3 を用いて計算を行った結果、メチル基が環構造からほぼ垂直に出ているものが最も安定であった。これはスタッキング構造を考える際に重要である。この最安定構造を単純に積み上げるようにスタッキング構造を組み立てようとしても立体障害により環外のアミド結合による分子間相互作用を持たせることができない。実験結果と矛盾しないよう環外のアミド結合による分子間相互作用を発現させるには側鎖を環構造からほぼ水平に出す必要がある。これは単体での最安定構造ではない事から、集合化によりお椀構造の反転が起こっていることを示唆する重要な知見である。分子 4 を用いて環外のアミド結合を加味したスタッキング構造の検討を行った。集合構造におけるホモキラルなスタッキングとヘテロキラルなスタッキングのどちらが有効であるかを調べるため、それぞれ 6 通り、8 通りのスタッキング構造を計算した。結果、図 3 に上げる構造がそれぞれの集合形体において最も安定な配座であった。エネルギーを比較したところ、ホモキラル集合体の方が 0.7 kcal/mol 安定であり、実験をサポートする結果が得られた。

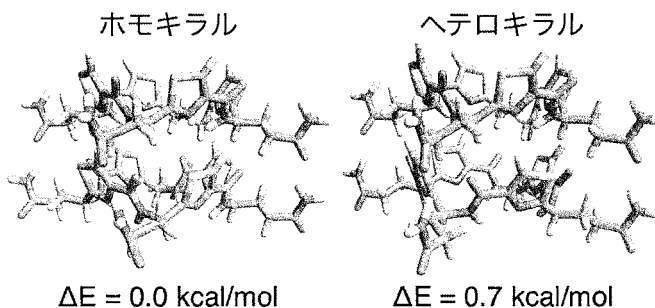


図 3. 最安定スタッキング構造

(参考文献) 1, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 44-45. 2, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13767-13769.

4 発表、出版実績または予定

- [1] 一次元に自己組織化する大環状ペプチドの新機能 (1) -異方的多孔性液晶材料への展開- ; 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 92 回日本化学会春季年会, 3M2-44, 慶應大学, 2012 年 3 月.
- [2] 一次元に自己組織化する大環状ペプチドの新機能 (2) -生体関連オキシアニオンの認識- ; 横溝紗希, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 92 回日本化学会春季年会, 3M2-46, 慶應大学, 2012 年 3 月.
- [3] 水素結合性キラル側鎖による一次元組織化を介した C_5 -対称コラニューレンのエナンチオ選択 ; 原田創一朗, 宮島大吾, 相田卓三 ; 第 92 回日本化学会春季年会, 3M2-05, 慶應大学, 2012 年 3 月.

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

一つの分子内、または異なる分子間の電子移動あるいは電荷移動 [電子対の移動]の問題は、一つの分子の性質や、分子結晶の性質を理解するために重要であるだけでなく、化学反応のメカニズムを基礎的に理解するためにも不可欠な研究である。平成23年度はとくに金属錯体の磁性の問題を主に研究した。

2 研究方法、計算方法

X線結晶構造解析により構造が確定している二核金属錯体数種について、磁化率の解析を行うための分子軌道の計算を行った。使用したプログラムはg09のB3LYP, UB3LYPと長距離の補正を考慮した平尾らの提唱しているLC-BLYP, ULC-BLYPである。二核金属錯体の磁化率の解析は、金属の対電子が一個である銅錯体についてはBleany-Bowers式の解析に用いるJ-値について、酢酸銅のような小さな分子では3年前に成功したが、アントラセンカルボン酸銅のように大きな配位子が作る二核銅錯体の場合にはよい値は得られなかった。銅以外の遷移金属錯体の磁化率の実験的研究は数多くあるが、理論的な解析はほとんどされていない。そこで銅以外の遷移金属二核錯体の磁性の解析を行う基礎になる電子構造の計算を行った。正しい解析ができれば、金属イオンと有機配位子の相互作用を研究する基礎となる。

3 研究成果

神奈川県 理学部 化学科 森研究室で、古和口氏らが行ったCoの二核錯体の磁化率の測定結果は、昔からあるVanVleckの式によっては解析できず、三つの対電子の組がそれぞれ一重項と三重項を形成しているような三つのB-B形の項の和として解析された。佐賀大学の中島らは以前にMnの二核錯体で五つのB-B式の和の形で磁化率の解析を行った。しかし、理論的な根拠は当時としては与えられなかった。ほかの金属でも似たようなことは起こっている可能性がある。そこで我々はの後も二核金属錯体の磁化率の理論は進展していない。

今年度研究した二核Co錯体は4分子のアントラセンカルボン酸と2分子のキノリンが配位した大きな分子で2012年1月までの計算機的能力ではなかなか結果がでるには至らなかったが2月より高速の計算機が使えるようになって、やっと計算ができるようになった。その結果一つの三重項状態に対して三種類の一重項状態があるところまでは計算できたが一重項と三重項状態のエネルギー差は実験結果に対して、大きく値が異なるのでなお研究中である。

この分子は我々としてはいままで計算できなかった大きな分子であり、B3LYP法とLC-BLYP法のどちらがよいかというテストケースになったが後者の方が分子軌道の形についてはよりよい結果を与えた。エネルギー値についてはなんとも言えない。

また 得られた 三種類の一重項状態の分子軌道の形は 極めて興味深い形になり、三種類の 3d 軌道はそれぞれが 配位子 キノリンの 分子軌道と強く 結合しており、二核の 遷移金属錯体の形成において 金属結合軸上にある キノリンの窒素原子の役割が 極めて大きいことを 示唆している。

4 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) Chizuko Tanaka, Jiro Tanaka and Masakatsu Matsumoto, An intramolecular charge/electron transfer chemiluminescence mechanism of oxidophenyl-substituted 1,2-dioxetane , Phys. Chem. Chem. Phys. 2011. 13, 16005-16014.

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 に対する置換基効果

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

○早瀬 修一 (鳥取大学大学院・工学研究科)

1 研究目的、内容

1.1. イオン液体 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium chloride における置換基効果

典型的なイオン液体である 1-butyl-3-methylimidazolium chloride 誘導体 (以下 [x]Cl, x=1-3 と略記. 図 1 参照)は, イオン性液体であると同時に分子性液体であるため, それを構成する化学種の分子構造変化が分子間相互作用に影響を与える. [1]Cl のカチオン構造は, 側鎖であるブチル基の形状を決める三つの二面角 $D=(D_1, D_2, D_3)$ により決まる. 従って分子性液体としての[x]Cl 凝縮系を記述するには, [x]Cl の Hamiltonian の D 依存性を知る必要があるが, 連続変数である D で周期性の無い多体系の Hamiltonian を記述するには困難が予想される. そこで一定の条件を満たす領域にある D に離散変数である Potts スピン $\sigma(D)=(s_1(D), s_2(D))$ を割りあて, $\sigma(D)$ による多体系の Hamiltonian の記述をもくろんだ.

イオン対[x]Cl には一般にブチル側鎖に関する 9 個の安定配座がある. 従って 9-state Potts モデルが必要になるが, 研究の第一段階として 9 個のうちより安定な 3 状態に注目し, 3-state Potts モデルにより Hamiltonian の記述を試みた.

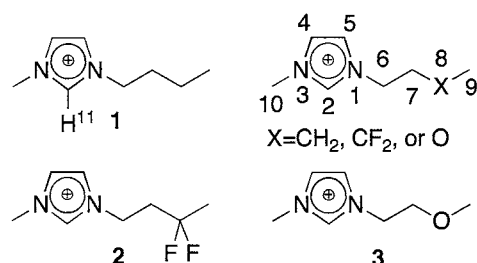


図 1: 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium (bmim) カチオン 1 とその誘導体 2 及び 3.

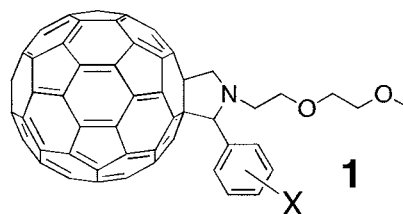


図 2. フレロピロリジン誘導体 1: 1a for X=none, 1b for X=2-Me, 1p for X=2-MeO et al.

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[3]. 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.

2 研究方法、計算方法

2.1. イオン液体 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium chloride における置換基効果

モデルの出発点になる例として, 1,2-dichloroethane(DCE)を考える. DCE のフィッシャー投影(図 3)において二面角 $D=\text{Cl-C-C-Cl}$ により 3 つの安定配座 $X(D)=(T, G1, G2)$ が決まる. そこで各 $X(D)$ に対応させた Potts スピン σ を以下のような条件を持つ変数として導入する:

$$\sum_{i=1}^3 \sigma^i = 0 \quad (1)$$

$$\sigma^i \cdot \sigma^i = 1 \text{ かつ } \sigma^i \cdot \sigma^j = -\frac{1}{2} \text{ for } i \neq j \quad (2).$$

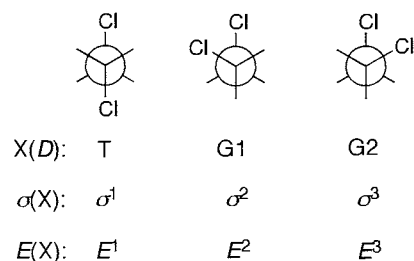


図 3. DCE のフィッシャー投影とそれに対応する配座 $X(D)$, スピン変数 $\sigma(X)$, 及び配座エネルギー $E(X)$. ただし, D は, 二面角 Cl-C-C-Cl である.

この Potts 変数を使うと, sp³-sp³ 型の炭素-炭素結合を一個持つ分子の配座エネルギーを考慮した分子系の Hamiltonian は

$$\mathcal{H} = \frac{N}{3}(E^1 + E^2 + E^3) + \frac{2}{3} \sum_{i=1}^N (E^1 \sigma_i^1 + E^2 \sigma_i^2 + E^3 \sigma_i^3) \cdot \sigma_i + \frac{1}{2} \sum_{m=1}^N \sum_{n=1}^N \sigma_m \cdot \tilde{J} \cdot \sigma_n \quad (3)$$

となる。Eⁱ(i=1~3)は, 相互作用が無い時の各配座(σ^j=σ¹, σ², σ³)に対応する配座エネルギーである。また, 相互作用を表す行列 \tilde{J} は,

$$\tilde{J} = \begin{pmatrix} J^{11} & J^{12} \\ J^{21} & J^{22} \end{pmatrix} \quad (4)$$

である。ここで, σ^jを図4のように表し, 各二量体配座(σⁱ, σ^j)に関する Hamiltonian \mathcal{H} を Eⁱ(i=1~3)及び J¹¹, J²², J¹²の関数として書くことができる。一方, \mathcal{H} は二量体の最適化エネルギーとして密度汎関数法により数値計算可能である。従って, (3)式は Eⁱ(i=1~3)及び J¹¹, J²², J¹²に関する連立方程式となる。これを解けば, Potts スピン間の二体間相互作用が計算できるはずである。[7]

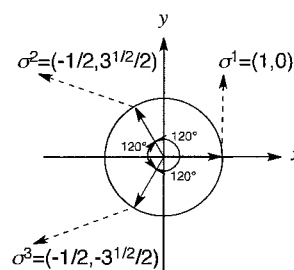


図4. 二項数ベクトルで表された単位ベクトル σ^j(i=1~3)の定義。

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. イオン液体 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium chloride における置換基効果

Potts モデルの計算を行う一方で, イオン対二量体([x]Cl)₂(x=1-3)における密度汎関数法による電子状態計算を行った。その結果を表1に示す。表1は, ブチル基の3位をフッ素及び酸素で置換した誘導体([x]Cl)₂(x=2-3)の最も安定な3つの配座が, 無置換体([1]Cl)₂の場合と異なっていることを示している。

表1. B3LYP/6-31++G(d,p)-energy of the [x]Cl dimer.

Interaction	ΔE(kcal·mol ⁻¹)		
	([1]Cl) ₂	([2]Cl) ₂	([3]Cl) ₂
P+TT-P+TT	0.0	0.7	3.0
P+TT-P+G1T	0.6	0.0	0.0
P+TT-P+XX	0.3	0.3	1.5
Most stable Conformation	P+TT-P+G2T	P+TT-P+TG1	P+TT-P+G1G1

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

一般的な傾向として, 電子供与置換基のときには E_{LUMO} が上昇し, 電子吸引性置換基のときは E_{LUMO} は低下する。そこで, Hammett パラメータ σ_X と E_{LUMO} の相関を調べてみると極めて高い負の相関が見つかった。[6]

4 発表、出版実績または予定(参考文献を兼ねる)

- [1] S. Hayase, et al, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2777-2781.
- [2] S. Hayase, et al, *Future Med. Chem.* **2009**, 1, 835-845.
- [3] K. Matsumoto, et al, *J. Mater. Chem.*, **2010**, 20, 9226-9230.
- [4] S. Hayase, et al, Abstracts of Pacificchem2010, **2010**, ID: 830644.
- [5] 早瀬他: 日本化学会第91年会(神奈川) **2011**, 4G5-09.
- [6] 早瀬他: 第32回情報化学討論会(長崎) **2011**, P19.
- [7] 早瀬他: 日本物理学会第67回年次大会(西宮) **2012**, 24pBF-13.

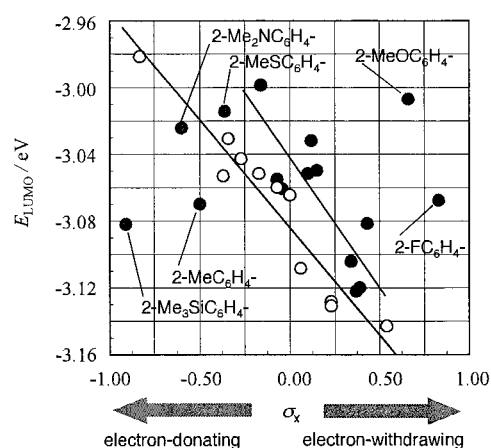


図5. Hammett パラメータ σ_X と E_{LUMO} の関係。○はベンゼン環の4位, ●は3位, ●は2位の置換基である。

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
(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反応と、薬物等によるその反応の制御を明確に掌握して行くことが、分子生物学や創薬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) インフルエンザヘマグルチニン蛋白質阻害剤開発ならびに(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) インフルエンザヘマグルチニン蛋白質阻害剤開発については、分子動力学計算として、分子研ライブラリープログラム (NAMMD2.6) を使用した。また薬物分子と標的タンパク質の結合構造作成には、ドッキングシミュレーションプログラム GOLD4.0 を使用した。さらに化合物スクリーニングに関しては、OpenEye 社の ROCS 等を利用した。(b) HIV-1 逆転写酵素 RNase H 阻害剤の開発設計については、AMBER9 を利用した。

3 研究成果

3.1 インフルエンザヘマグルチニン蛋白質の阻害剤の開発

2009 年の新型インフルエンザの世界的蔓延による社会の混乱は記憶に新しい。また高病原性鳥インフルエンザの出現は、深刻な社会危機を招くと危惧されている。従って、新規の抗インフルエンザ薬の開発は、緊急の課題である。

インフルエンザ治療薬としては、オセルタミビル (タミフル)、ザミナビル (リレンザ)、ペラミビル (ラピアクタ) などが知られている。これらの薬物は全て、インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼという酵素を標的としている。ところが一般にウイルスは、容易にアミノ酸変異を起こすために、薬の効かない薬剤耐性ウイルスが出現し、臨床では深刻な問題となる。2008-2009 年の冬季に、国内から分離された季節性インフルエンザの 99% が、タミフル耐性、つまりタミフルが効かないという疫学調査の結果が報告されている。翌年の新型インフルエンザのパンデミックにより、この耐性ウイルスは激減したが、2010-2011 年期中に国内で分離された新型ウイルスの中にもタミフル耐性ウイルスが見つかっている。ウイルスの薬剤耐性に対処するためには、複数の薬剤群を揃えて、流行のウイルス型に合わせて、最適な薬剤を選択できるようにすることが肝要である。特にインフルエンザウイルスのように多数の亜種が存在するウイルスには、作用機序の異なる複数の薬剤を備えておくことは、極めて重要である。そのために既存薬とは異なる作用機序を持つ薬物の開発が強く望まれている。

既存薬とは異なる作用メカニズムを持つ抗ウイルス分子として、5つの環が縮合した骨格を持つ stachyflin

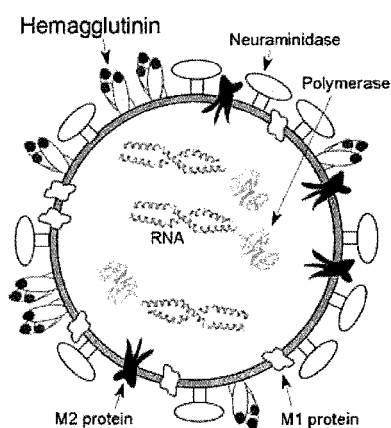


図1：インフルエンザウイルス構造の模式図。既存の治療薬の多くが、Neuraminidase を標的としている。本研究では、標的として、Hemagglutinin を狙って、新規薬物開発を進めた。異なる作用機序を持つ薬剤の存在は、ウイルス感染症治療において重要である。

という天然物が知られている。Stachyflin はインフルエンザウイルスの envelope にある hemagglutinin (HA) と結合し、膜融合に必要な HA の conformational change を阻害する。ところが stachyflin は A/WSN/33 H1N1 株 (WSN) には有効であるが、遺伝子変異により容易に薬効を失う。薬剤耐性を起こすアミノ酸変異は、HA2 サブユニットの K51R, K121E, S206L, および HA1 サブユニットの V176I である。これらのうち耐性獲得に重要なのは K51R と K121E である。ところがこれらの変異は、お互いに近くに位置していないので、耐性変異のメカニズムは単純には説明できない。本研究の目的は、HA と薬物の複合体に関して、計算機シミュレーションを実行して、1. 耐性発生のメカニズムを明確にすること、2. Stachyflin の構造を改変し変異体にも作用し得る薬物を考案することである。

遺伝子変異が起こると薬効が低下する原因を探るために、分子動力学計算により野生株ならびに変異株の HA の構造を求めた。A/Puerto Rico/8/1934 H1N1 (PDB: 1RVZ, 1RU7) と A/Brevig Mission/1/1918 H1N1 (PDB: 1RD8) の結晶構造を用いて、WSN 型ウイルスの HA を作成した。これに対して3つの変異体、①

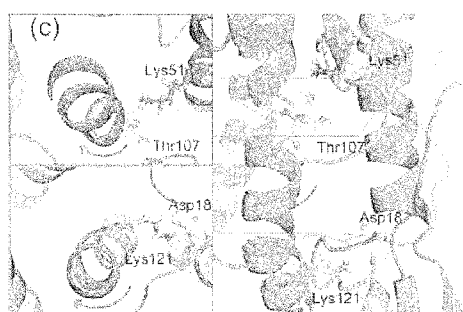
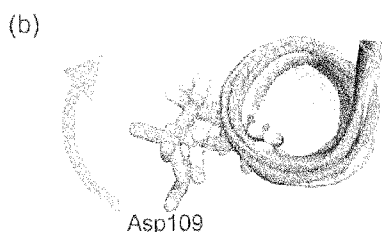
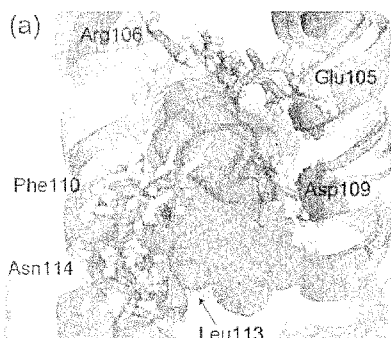


図3：野生株ならびに3つの変異株の Hemagglutinin の構造比較。アミノ酸変異により HA2 subunit のヘリックスが回転変位を起す。この回転により、薬物結合部位の形状が変化する。

(K51R, K121E in HA2), ② (V176I in HA1, K51R, K121E, S206L in HA2), ③ (V176I in HA1, K51R in HA2) を作成した。

計算モデルでは HA2 subunit の 186-206 残基目を膜貫通領域として HA を脂質二重膜に結合させた。大きさ $100 \times 100 \times 250 \text{ \AA}^3$ の周期境界条件を持つ箱の中に、脂質膜に貫通したタンパク質を設置し、溶媒水とイオンを発生させた。モデル中の原子数は約 26 万である。NAMD 2.6 を使って、野生株ならびに3つの変異株について、30nsec の分子動力学計算を実行した。野生株ならびに変異株の HA の分子構造を求めるために、初めに 25-30nsec のトラジェクトリーから平均構造を求めた。次にこの平均構造に最も近いスナップショット構造を選び出し、各々の株の構造とした。それぞれの HA 構造に対して、GOLD で stachyflin をドッキングシミュレーションにより結合させて構造の違いを調べた。ドッキングでは、HA2 サブユニットの F110 を中心に 30 \AA を仮の結合部位としてドッキングを行った後、Rank1 の結合構造をもとに、D109 から 10 \AA の範囲を結合部位として再度ドッキングを行った (図2)。スコア関数には GOLDscore を使い、50 個の結合構造を出力した。GOLDscore の Rank1 の構造について ASP を用いて rescoring を行った。さらに野生株ならびに3つの変異株について、重ね合わせを行い、構造の違いを明確にした (図3)。

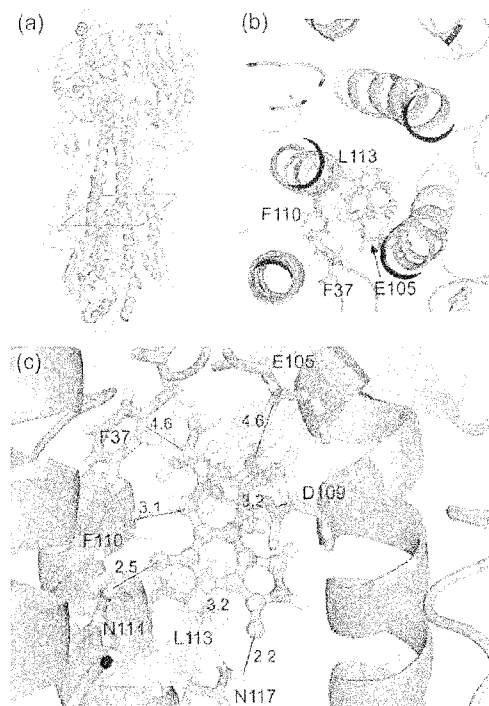


図2：Hemagglutinin と天然物 Stachyflin の結合予測構造。HA2 サブユニットの F110 と stachyflin の B 環、L113 と E 環が疎水相互作用を示し、N114 の側鎖アミノ基と stachyflin の D 環の酸素原子、N117 の側鎖アミノ基と stachyflin の E 環の酸素原子が水素結合をとる。

分子動力学計算の結果より、アミノ酸変異が発生すると **Stachyflin** の結合部位の空間に、タンパク質の側鎖が入り込むために、**Stachyflin** が結合し難くなるために薬効低下が起こることが判明した。そこで **Stachyflin** と類似した構造を持ち、かつタンパク質の微小なコンフォメーション変化によっても結合が保持できるような薬物を探索することとした。試薬として購入可能な化合物を、ナミキ商事の化合物データベース(約 300 万エントリー)より **OpenEye** の **ROCS** を用いてスクリーニング探索し、**Tanimoto** 係数 0.75 以上の化合物を 5094 種抽出した。**ROCS** で得た 5094 化合物について **EON** で **stachyflin** との静電ポテンシャルを比較し、上位 8 つの候補化合物を得た (図 4)。得られた候補化合物について、共同研究者である山本典生博士 (国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター) に依頼して、インフルエンザウイルスの感染阻害活性の測定を行った。ウイルスの感染阻害活性を測定した結果、3 つの化合物で顕著な阻害活性があることが判明した。但し、その内の一つは (化合物 2) は強い細胞毒性を示した。残りの 2 つの化合物には、ほとんど細胞毒性は認められなかった。

Compound	Structure	Superimposition ^{*)}	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)
1			9.0	> 60
2			3.0 >	5.9
3			> 32	> 60
4			4.4	> 60
5			4.9	> 60
6			17.9	> 60
7			31.4	> 60
8			14.9	> 60

Compound	Structure	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)
4		4.4	> 60
5		4.9	> 60
BK-255		0.9	
BK-272		3.6	
BK-277		0.6	

図 5 : 化合物 4 と 5 から 31 個の化合物を作出した。一部の合成化合物では、ウイルス阻害活性が向上した。

図 4 : 薬物スクリーニングより得た **stachyflin** 類似化合物。各化合物について、ウイルスの感染阻害活性と細胞毒性を測定した。4 と 5 を化合物合成展開の足掛かりとした。

2 つのヒット化合物 (化合物 4 と 5) を合成展開の手掛かりとして、類似化合物を 30 以上、独自に有機合成した。化合物 4 はメトキシベンゼンを主骨格に持つ。このメトキシベンゼンメチルエステル部分は、**stachyflin** の D と E 環に対応し、ジメチルジアゾレンがスルホニル基を介して結合した構造となっている。合成展開では、トキシベンゼンメチルエステル部分を残し、スルホニル基の結合している部分を改変して 22 の化合物を合成した。化合物 5 は、チエノピリミジンが **stachyflin** の D と E 環に対応し、もう一つのチオフェンが A 環に対応する。チエノピリミジン部位とジメチルアミノルテチエニル部分はアミンを介して結合している。そこでチエノピリミジン部位を残して、アミンを介して結合している部分を改変し、9 個の類似化合物を合成した。全ての合成化合物について、インフルエンザウイルスの感染阻害活性の測定を依頼した。測定の結果、幾つかの化合物でウイルスの感染阻害活性が認められたが、特に図 5 に示す化合物に、ヒット化合物よりも高い阻害活性が確認できた。また合成化合物の中には、H5N1 型のウイルスにも薬効を示すものが見出された。

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。本研究では、HIV逆転写酵素に内在するRNase H活性を標的とする抗HIV薬の開発を行った。RNase H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ため医薬品として高い将来性が見込まれる。RNase H阻害剤の候補化合物として、我々は、既に、ニトロフランを骨格構造として持つ薬物を、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、多数の誘導体を作成して、阻害活性を約20倍増強することに成功した。本研究では、高い阻害活性を持つ誘導体化合物について、結合構造を予測し、その予測結合構造が、実現可能な原子配置であるか否かを、分子動力学計算により確かめた。

逆転写酵素のRNaseH活性が機能するには、活性部位に Mg^{2+} イオンが配位することが必須である。活性化合物は、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。このフラン基とカルボニル基が2つの金属イオンに強く配位すると推察される。RNaseH領域の活性ポケットは極めて浅いため、エーテル結合を介して続く官能基の一部は溶媒に露出する。阻害剤とRNaseH部位との分子動力学計算中の平均結合構造を図6(a)に示す。RNaseH活性部位と化合物は、2つの Mg^{2+} 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2.0Å程度となった。他の研究グループが開発しているRNaseH阻害剤では、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るものが多い。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によって、2つの金属イオンに配位していることが判った。図6(b)に分子動力学シミュレーション中における1つの Mg^{2+} イオンとフラン基の酸素原子ならびに別の Mg^{2+} イオンとカルボニル酸素原子の距離の変化を示す。およそ2.0Åの値で、ほぼ一定に保たれていることが判る。従って、 Mg^{2+} イオンと酸素の結合は極めて安定であることが判った。

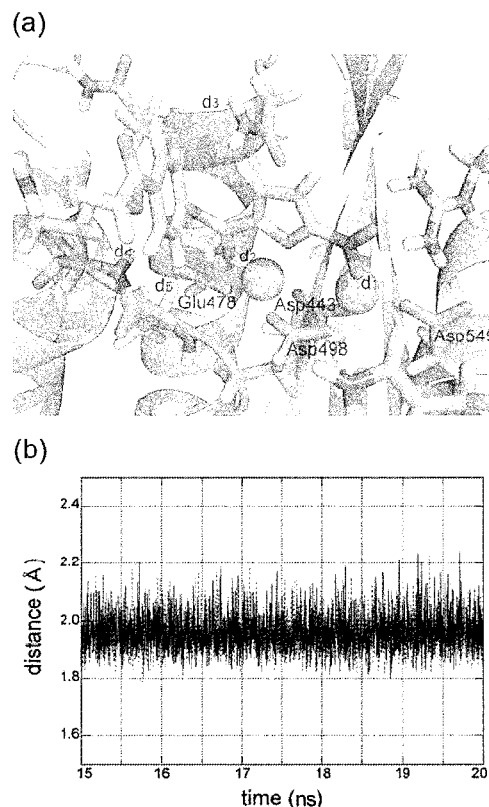


図6 : (a) HIV 逆転写酵素 RNase H 領域と阻害活性化合物の結合構造。(b) 2つの Mg^{2+} と化合物の距離は安定に保たれた。

4 発表、出版実績または予定

- ★[1] 李、蔣、唐、星野 : *Proteins*, **79**, 271-281 (2011).
- ★[2] 柳田、浦野、松元、市川、高江洲、尾瀧、呉、千葉、駒野、星野 : *Bioorg. Med. Chem.* **19**, 816-825 (2011).
- ★[3] ムハマッド、松尾、根矢、星野 : *Chem. Pharm. Bull.* **59**, 1254-1262 (2011).
- ★[4] 幸、本間、畑、星野 : *Bioorg. Med. Chem.* **20**, 775-783 (2012).
- ★[5] 柳田、山本、藤、劉、尾瀧、横田、高久、長谷川、小田切、田代、星野 : *ACS Chem. Biol.* **7**, 552-562 (2012).
- ★[6] 森、ムハマッド、根矢、松崎、星野 : *J. Phys. Chem. B* **116**, 5111-5121 (2012).
- ★[7] 不動、他 : 計算科学研究センターワークショップ, 2012年1月 ; 日本薬学会第132年会, 2012年3月.
- ★[8] ムハマッド、他 : 第21回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 2011年5月 ; 計算科学研究センターワークショップ, 2012年1月.
- ★[9] 星野、他 : *International union of microbiological societies 2011 congress*, 2011年9月.
- ★[10] 柳田、他 : 第21回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 2011年5月 ; *International union of microbiological societies 2011 congress*, 2011年9月 ; 第25回日本エイズ学会, 2011年11月.

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（京都大学福井謙一記念研究センター）

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)局在化軌道を用いた励起エネルギー移動経路の解析
- (1.2)トリフルオロメチルポルフィセン化合物における特異的スペクトルシフトの解析
- (1.3)ヒト錐体視物質のカラーチューニングにおける周辺蛋白質の電子的効果
- (1.4)光化学系 II (PSII)反応中心の励起スペクトルと分子間相互作用の解析

2 研究方法、計算方法

- (2.1) (1.1)の研究には Gaussian プログラムを改変して励起エネルギー移動の電子的因子を計算した。
- (2.2) (1.3)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) (1.2-4)の研究には Gaussian プログラムを用いて励起状態を計算した。

3 研究成果

(3.1) 局在化軌道を用いた励起エネルギー移動経路の解析

励起エネルギー移動(EET)速度定数は、ドナーとアクセプターの励起状態間の Electronic coupling, T_{IF} の大きさの自乗に比例する。従って、 T_{IF} を計算・解析できれば EET のメカニズムを理解できる。本研究では、昨年度開発した分子軌道の局在化を応用し、 T_{IF} を計算する手法を開発した。また、EET 経路を解析するための tunneling configuration flux に基づく手法を開発し、図 1 のようなペプチド化合物に応用した。

多くの系の T_{IF} において、ブリッジを介する間接項の寄与は、ドナー-アクセプター間の直接項と比べて小さかった。他方でドナーとアクセプターの配向によっては間接項が支配的になる場合も確認できた。また、間接項において EET 経路を解析したところ、ブリッジのエキシトン状態を介した経路が主要であった (図 1)。我々の局在化法では化学的描像が明確な軌道に変換できるので、EET 経路を直観的に理解できる。

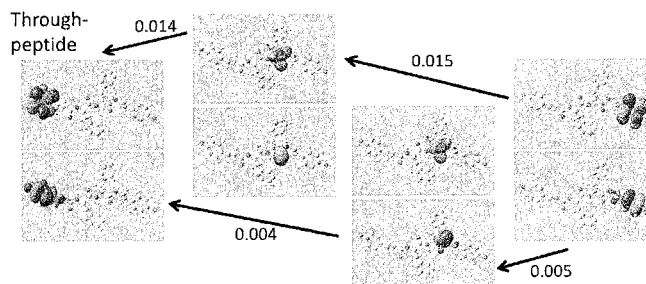


図 1 局在化分子軌道を用いて計算した、ペプチド結合を介した励起移動経路。数値は全体の流束に対する比率である。

(3.2) トリフルオロメチルポルフィセン化合物における特異的スペクトルシフトの解析

近年合成されたポルフィセン化合物(EtioCF₃Pc, 図 2)は、無置換ポルフィセン化合物と比較して、第一励起状態のエネルギー準位が約 0.25 eV もの赤方シフトを示すことが知られている。このシフトの原因として、CF₃ 基による電子的効果と構造歪み効果が考えられ、色素分子設計上解決すべき課題であった。SAC-CI では 0.30

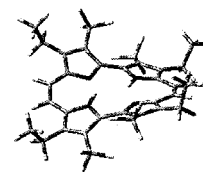


図 2. EtioCF₃Pc の構造

eV の赤方シフトが得られ、解析の結果、構造歪みが 0.23 eV、電子的效果が 0.07 eV の寄与があることが明らかになった。

(3.3) ヒト錐体視物質のカラーチューニングにおける周辺蛋白質の電子的效果

視物質に含まれるプロトン化シッフ塩基(PSB) の光励起エネルギーは蛋白質環境により大きく変化する。これまで、赤(HR)・緑(HG)・青色(HB)錐体視物質におけるカラーチューニングメカニズムについて研究を行っており、今年度は蛋白質の電子的效果について解析した。

SAC-CI/CIS/MM の 3 層構造モデルを用い、CIS の計算結果を 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拡大し、PSB から 6 Å 程度の距離に入ってくるアミノ酸を含めた。静電ポテンシャルを点電荷として扱う CIS/AS モデルと比較すると、周辺環境との電子的相互作用により、0.14-0.17 eV 低下したが、励起エネルギーの相対値には大きな変化は無かった。従って、視物質のカラーチューニングでは、蛋白質の静電ポテンシャルが主要な寄与をすることを確認できた。

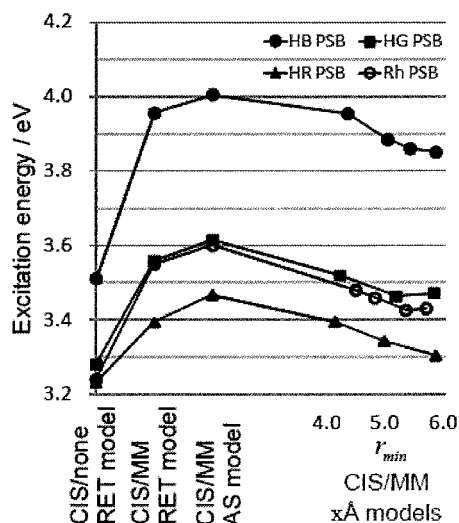


図 3. 視物質 HB, HG, HR 及び Rh の励起エネルギーにおける蛋白質の効果。QM 領域の拡大に対する依存性。

(3.4) PSII 反応中心の励起スペクトルと分子間相互作用の解析

光合成色素蛋白質複合体である PSII の反応中心(RC)と紅色細菌反応中心(bRC)は、進化的に同一の起源を持ち、構造が類似するにもかかわらず、光吸収スペクトルの形状や励起電子移動メカニズムが異なる。本研究ではシアノバクテリア *T. elongatus* の RC におけるクロロフィル六量体に関する量子化学計算を行い、励起状態の電子構造を解析し、観測される光吸収スペクトルを帰属した。bRC との差異については、色素の空間配置と蛋白質の構造に起源を見出した。更に、励起分子間の相互作用を解析し、単量体の遷移双極子モーメントの重ね合わせの観点からスペクトルの光吸収強度を解析した。

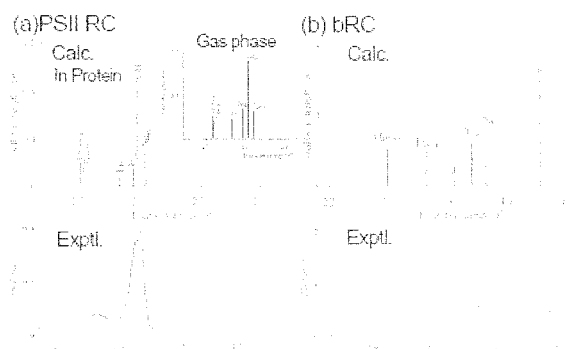


図 4. (a)PSII RC (b)bRC の光吸収スペクトルについて、実験結果と計算結果。励起状態間の分子間相互作用を考慮するため、クロロフィル六量体を超分子として計算し、蛋白質は静電ポテンシャルとして考慮した。計算は CIS/6-31G*レベル。

4 出版実績または予定

- (1★) J. Hasegawa, K. Fujimoto, and H. Nakatsuji, Progress in Theoretical Physics and Chemistry, in press.
- (2★) T. Kawatsu and J. Hasegawa, Intern. J. Quantum. Chem., in press.
- (3) T. Sakano, J. Hasegawa, K. Higashiguchi, and K. Matsuda, Chem. Asian J. in press.
- (4) Y. Yamamoto, J. Hasegawa, and Y. Ito, J. Phys. Org. Chem., 25(3), 239-247 (2012).
- (5★) J. Hasegawa and K. Matsuda, Theoret. Chem. Acc. 130(2-3), 175-185 (2011).
- (6★) T. Kawatsu, K. Matsuda, and J. Hasegawa, J. Phys. Chem. A 115(39), 10814-10822. (2011).
- (7★) Y. Kitagawa, K. Matsuda, and J. Hasegawa, Biophys. Chem. 159(2-3), 227-236 (2011).
- (8★) J. Hasegawa, K. J. Fujimoto, and H. Nakatsuji ChemPhysChem 12(17), 3106-3115 (2011).

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 (金沢大学自然科学研究科)

1 内容、研究目的

本研究では、グラフェン、カーボンナノチューブ、Bi 原子スケール薄膜などのナノ構造物に関する研究を行う。グラフェンやカーボンナノチューブに水素不純物が化学吸着した場合を研究した。また、ラシュバ効果などで Bi ナノ薄膜は注目を集めている。本研究では、ジグザグ端を持つ Bi ナノリボンにおける電子構造をスピン軌道相互作用を取り入れた第一原理計算を実行することにより調べた。

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、「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの研究開発」において開発が行われている PHASE を用いる。本プログラムは、国産スーパーコンピュータ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、センターにおいてインストールされているコンピュータを用い、効率の良い大規模計算を行うことができる。また、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。2 成分スピノール型波動関数を用いた、fully-relativistic な計算により、強いスピン軌道相互作用 (SOI) を取り入れた計算を実行する。

3 研究成果

Si(111)表面上に Bi ナノ薄膜が平坦に成長することが知られている (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る。とくに、角度分解光電子分光法により、ラシュバ効果が観測され、スピントロニクスへの応用が期待されている。1 バイレーヤーの Bi(001)薄膜は、フリースタンディングの場合、エッジ状態に由来する 1 次元トポロジカル絶縁体となることが予想されている (M. Wada, S. Murakami, F. Freimuth and G. Bihlmayer, Phys. Rev. B 83, 12310 (2011))。ここで、実際のデバイス応用を考えると、フリースタンディングな Bi 薄膜ではなく、基板上的 Bi 薄膜を考える必要がある。そこで本研究では、はじめにフリースタンディングな 1 バイレーヤーの Bi 薄膜からできるジグザグ端を持つナノリボンのバンド構造について計算を行った。図1にスピン軌道相互作用を考慮した

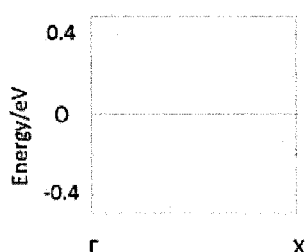


Fig. 1

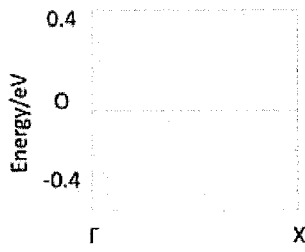


Fig. 2

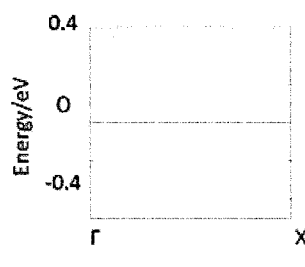


Fig. 3

場合のバンド構造を示した。フェルミエネルギーを横切る二つのエネ

ルギーバンドが存在するが、これが、ジグザグエッジに局在する電子状態に起因することがわかった。スピン軌道相互作用を考慮しない場合、二つのバンドのエネルギーは接近することが分かり、これらのバンドはスピン軌道相互作用により大きく分裂することが結論された。

つぎに、Bi 薄膜の上に上記ナリボンが形成される場合を考える。計算では1 バイレーヤーの Bi 薄膜上のリボンを取り扱っている。この場合、リボンにおける反転対称性が破れるため、図1に示したスピン縮退していたバンドが、分裂することがわかった(図2)。さらに、この分裂が反転対称性の破れにより生じることを確認するため、フリースタンディングなナリボンに面外方向の電場を印加した計算を行った。その結果、図2と同様のスピン分裂したバンド構造が得られた(図3)。一般に基板の効果を考えると計算の負荷が大きくなる。本研究は、基板の効果を電場の効果で置き換える近似法が有効である事を示した。本手法は、今後基板上の薄膜における Rashba 効果の研究等に应用されることが期待できる。研究した系において、Bi 基板は半金属であるので、最上層の Bi ナリボンは、トポロジカル絶縁体とはならない。しかし、本研究からフェルミエネルギー近傍において、エッジに起因するバンドが存在することが明らかとなり、Bi 基板上の Bi ナリボンに対して、特異な伝導が期待できる事が分かった。

また、本研究では、グラフェンおよびカーボンナノチューブに水素が化学吸着した場合の計算を行った。水素が奇数個吸着した場合、最安定構造に

は、 $1 \mu_B$ の磁気モーメントが発生し、偶数個の場合は、非磁性の電子状態が最安定であることが分かった。グラフェンに水素原子が2個吸着する場合、従来、図4(b)に示す様に、グラフェンの同じ側に水素原子が吸着した構造が安定であるとされてきた。しかし、本研究から、図4(a)に示す様に、グラフェンの異なる側に2個の水素原子が吸着した構造が最安定であることが明らかになった。

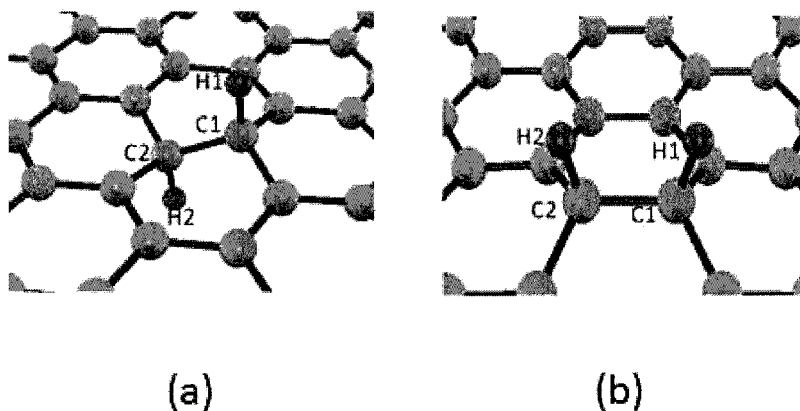


Fig. 4

4 予定または出版実績、発表

- (1) ★ Edge states of Bi nanoribbons on Bi substrates: First-principles density functional study, H. Kotaka, F. Ishii, M. Saito, T. Nagao, and S. Yaginuma, , J. J. Appl. Phys., 51 (2012) 025201(1)-(4).
- (2) ★ First-principles calculations of hydrogen and hydrogen-vacancy pairs in graphene, N. S. Nurainun, J. Lin, M. S. Alam, K. Nishida, and M. Saito, , Trans. Mat. Res. Soc. Jpn., 36, (2011) 619-621.
- (3) ★ First-principles calculation of the interlayer distance of the two-layer graphene M. S. Alam, J. Lin, and M. Saito, Jpn. J. Appl. Phys., 50 (2011) 0802133(1)-(3).
- (4) ★招待講演 First-Principles Calculations of Defects in Graphenes and Carbon Nanotubes, M. Saito, 16-th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics, 12 November, 2011, Kanazawa.

複合電子系の構造、電子状態、反応過程、溶媒和構造に関する理論的研究

Geometry, Electronic Structure, Reaction, and Solvation Structure of Complex Electronic System: Theoretical Study

榊 茂好、青野信治、塚本晋也、Milind Deshmukh、曾桂香、高木昇、

中垣雅之、土方優、吉澤輝高

(京都大学 福井謙一記念研究センター)

1. 研究目的、内容

遷移金属元素を含む複合系は、例えば、分子性触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤、有機ELの発光素子などに見られ、応用化学分野でいずれも極めて重要な地位を占めている。それらの機能は、sおよびp軌道に比べ、空間的に特徴的な広がりを持つd軌道とd電子が主役となって、発揮されている場合が多い。特に、d-d軌道エネルギー差が小さいことは、多様な電子状態、スピン状態、酸化状態を取ることを可能としている。このようなd軌道、d電子に有機官能基のs、p電子、高周期典型元素の超原子価、ルイス酸の空軌道などが関与すると、複雑で、多様な複合電子系が構成されることになり、上述したような様々な機能が発現されることになる。このような複雑・複合電子系と機能の関連は、単純なものではなく、遷移金属を含む複合電子系の構造、電子状態、機能の相関とその電子論的説明は分子科学的にも興味深い研究対象である。例えば、多様な構造や結合を持つ有機金属錯体を理解するには、古典的な結合論では困難な場合が多い。金属タンパクなどの活性中心は遷移金属錯体を含むが、酵素としての機能は、中心金属部分の電子状態と周囲のタンパクのゆらぎを含んだ動きが複合されて発揮されており、それらの理解は現時点でされ十分とは言えない。このように基礎科学、分子科学分野は元より、応用化学でも重要な地位を占めている遷移金属元素を含む複合電子系の理解を深め、研究を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、新しい理論計算法も必要とされ、化学結合はや反応過程に対する新しい視点、新しい概念も必要とされる場合さえあるだろう。実際、最近注目されている金属錯体の集合体が示す分子物性には、これまでの理解を超えるものも見られる。このように遷移金属を含む複合電子系は分子科学研究の宝庫である。

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構成される複合電子系の構造、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)遷移金属元素と高周期典型元素を含む複合化学種の理論研究として、アセチリド-ビニル、シラアリアル錯体、ジヒドリドシリル錯体、ゲルミレン錯体の構造、結合性、反応性を明らかにした。(2)多核金属錯体の理論的研究として、MRMP2法による、Re(II)二核錯体、Cr(II)二核錯体の構造とスピン状態、逆サンドイッチ錯体のスピン多重度と電子状態の関連を解明した。(3)遷移金属錯体の分子物性研究として、Fe(II)およびFe(III)スピנקロスオーバー錯体やスピン転移錯体の電子状態を解明し、Pt(II)二核錯体の発光状態の理論的評価に成功してきた。(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、白金(0)錯体によるB-Br結合の酸化的付加反応、結合論的に興味のあるB-O三重結合錯体の生成過程、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ポリル化反応、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、パラジウム(II)錯体による直接的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、反応の支配因子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を進展させている。

本年度は、(1) Fe(III)-Pt(II) Hoffmann 型 MOF のスピン転移の理論的研究、(2) ルテニウムポルフィリンによるオレフィンの触媒的エポキシ化反応の活性種、反応機構の理論的研究、(3) 白金(0)錯体による B-Br 結合の酸化的付加反応の反応機構、(4) 白金(0)-典型金属結合を持つ複合電子系の結合と構造、(5) 非ヘム鉄酸化酵素モデル Fe(III)錯体の吸収スペクトルと電子状態、反応性の相関に関する理論的研究を行い、いずれも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。

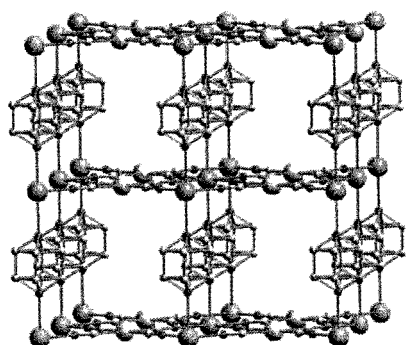
2. 研究方法、計算方法

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。多参照性の考慮が必要な場合は MRMP2 法、もしくは、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、多参照電子状態計算には MOLPRO, MOLCAS, Gamess を使用した。RISM-SCF 計算には Gamess を改良して使用した。

3. 研究成果

3. 1 Fe(III)-Pt(II) Hoffmann 型 MOF (Metal-Organic-Framework)のスピン転移の理論的研究

d5 電子配置を取る Fe(III)および d10 電子配置を取る Pt(II)がピラジン、CN 配位子で架橋された Hoffmann 型 MOF は、立体的に大きな分子の吸収・吸着により低スピンから高スピンに変化する。この現象は高スピン構造では空孔が大きく、立体的にかさ高い分子の吸収に適しているからである。しかし、興味深いことに CS₂ の吸収により、高スピンから低スピンに変化する。この点を理論研究から明らかにした。CS₂ 吸着以前は



Scheme 1 高温、気体分子吸着以前の Hoffmann 型 PCP

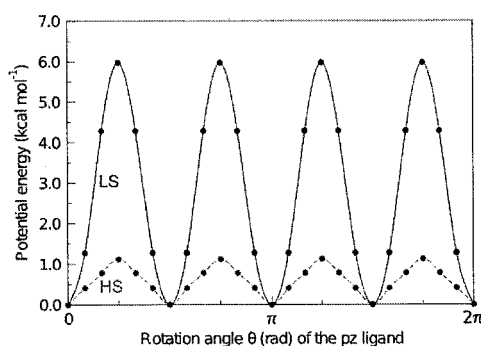
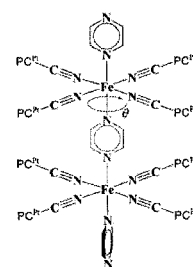


図 1 ピラジン回転による PES



Scheme 2. ピラジン回転のモデル

Scheme 1 のようにピラジンの位置が X 線構造解析で確定できず、回転していると思われる。実際に、高スピン状態でのピラジンの回転による potential energy surface (PES) を計算すると、Fig. 1 のようにピラジンの回転は約 1 kcal/mol で起きるが、低スピン状態では回転の立体障壁は 6 kcal/mol であり、ピラジンは自由回転出来ない。CS₂ が吸収されると、X 線構造解析では、CS₂ はピラジンの間に位置し、ピラジンの回転は抑制される。すなわち、CS₂ の吸収により、ピラジンの回転運動が

停止し、その回転運動によるエントロピーが CS₂ の吸収により減少することが示唆される。どの程度、回転運動によるエントロピーがあるのか、回転運動の Schrodinger 方程式 (1 式) を解き、得られた固有値を用いて、分配関数 Q を求め、その値からエントロピーを求めた。求めたエントロピーは

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2I_\phi} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} + V(\phi) \right) \Psi_i(\phi) = E_i \Psi_i(\phi) \quad (1)$$

$$S^{rot} = \left(\frac{\partial(k_B T \ln Q)}{\partial T} \right), \quad \text{where } Q = q^N = \left(\sum_i \exp\left(-\frac{E_i}{k_B T}\right) \right)^N$$

CS₂ が吸着することにより回転運動が停止するから、 $\Delta T_{1/2} = T_{1/2}^{CS_2} - T_{1/2}^{non}$

CS₂ 吸着により失われる。2 式を用いて、このエン

$$= \Delta H^{non}(\Delta S^{non} - \Delta S^{CS_2}) / (\Delta S^{non} \times \Delta S^{CS_2}) \quad (2)$$

トロピー低下によるスピン転移温度の変化、 $\Delta T_{1/2}$

を評価すると、約 45K となった。なお、 ΔH^{non} , ΔS^{non} は単結晶でのスピン転移のエントロピー変化の実験値を用いた。この結果は、実験結果と良く一致している。この新しい解析により、MOF のスピン転移を電子状態計算のレベルから明らかにすることが出来た。

3. 2 ルテニウムポルフィリン錯体によるオレフィンの触媒的エポキシ化反応に関する理論的研究

ルテニウムポルフィリン錯体は光照射下、水の酸素を酸素減としたオレフィンのエポキシ化反応を行うことが、井上らにより報告された。この反応の活性種、反応機構 (オキセタン経由、オキセン経由、アニオンラジカル経由、カチオンラジカル経由、

あるいは中性ラジカル経由) の詳細は明らかでない。ルテニウムポルフィリンの電子状態を CAS-SCF で検討したが、多参照性は大きくなく、DFT 法で

得られる波動関数と本質的に良く似た描像が得られた。図 2 に DFT 法で得られた構造変化を示したが、エチレン付

加体の構造と電子状態、スピン分布から中性ラジカル中間体経由の反応と考えられる。反応

によるエネルギー変化を図 3 に示したが、いずれのオレフィンでも反応は容易に進行する。最も、興味深い結果は、遷移状態付近でスピン分布が大きく変化し、エチレン-酸素部分に局在化していたスピン分布が、ポルフィリンの LUMO に移動する。これは反応による電荷移動とも関連して居り、ポルフィリンの LUMO のエネルギー準位が低いほど、反応が容易になることを示唆する結果が得られた。

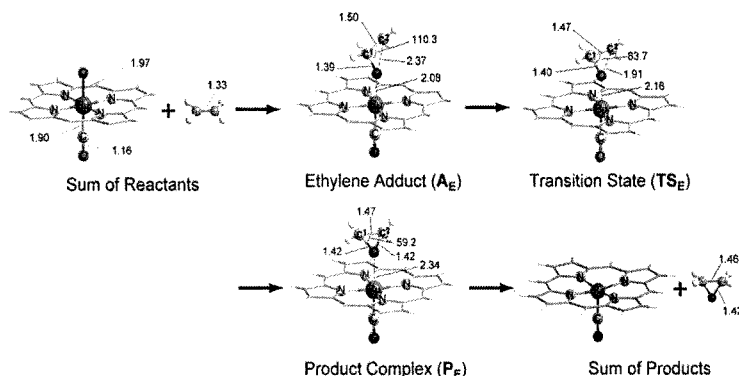


図 2. Ru-ポルフィリンによるエチレンのエポキシ化反応の構造変化

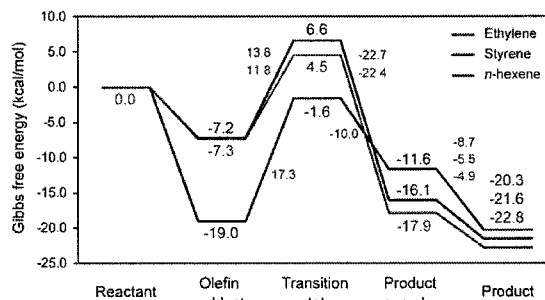
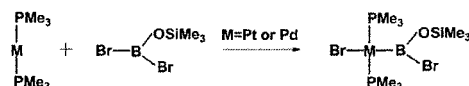


図 3. Gibbs エネルギー変化

3. 3. 白金 (0) 錯体による B-Br 結合の酸化的付加反応の反応機構

酸化的付加によるσ結合活性化は錯体触媒反応や精密有機合成反応で重要な反応である。通常は酸化的付加

の生成物は cis 体であるが、Pt(0)および Pd(0)錯体への B-Br 結合の酸化的付加では trans 体が生成物として得られる (Scheme 3)。



Scheme 3

変化を図 4 に示したが、反応は 2 つの経路で進行可能であった。一つは、通常の cis 付加に引き続き、cis-trans 異性化が進行するもの (図 4 上段)、他は Pt が B に求核攻撃し、Br がアニオンとなり、Pt 錯体の周囲にイオン対のように存在し、周囲を回

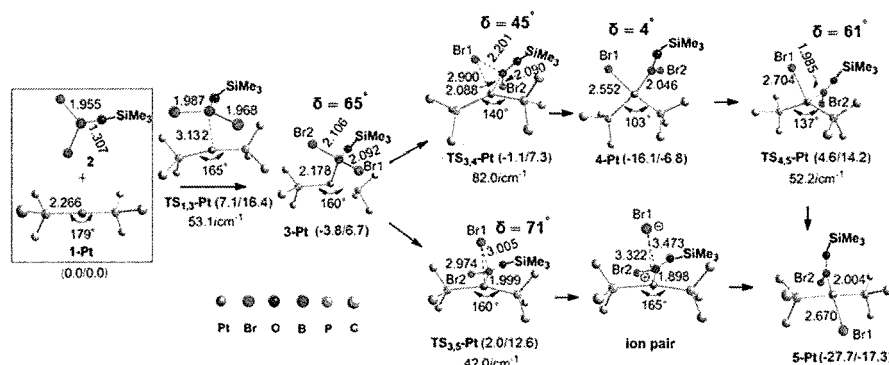
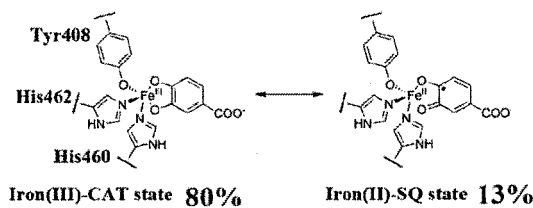


図 4. Pt(PMe₃)₂ への Br₂B(OSiH₃)₂ の酸化的付加の構造変化

って、trans 位に配位するもの (図 4 下段) である。Pt では後者が容易で、5.8 kcal/mol の活性化エネルギーで進行するが、前者は 20.7kcal/mol の活性化エネルギーを必要とした。しかし、Pd 錯体では前者のみが可能であった。これらの相違、および、cis-trans 異性化が singlet 面で進行する理由を明らかにした。

3. 4. 非ヘム鉄酸素化酵素モデル Fe(III) 錯体の吸収スペクトルと電子状態、反応性の相関

非ヘム鉄酸素化酵素の電子状態は複雑である。Fe(III)-カテコール状態と Fe(II)-セミキノネート状態のいずれを取るか、実験分野で議論されている。MS-CAS-PT2 法により、前者が主配置であることを明らかにし、さらに CT 吸収を帰属し、反応性と興味ある相関を見出した。



Scheme 4

4. 発表、出版実績または予定

★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. ★S. Sakaki, D. Kawai, S. Tsukamoto, *Collec. Czech. Chem. Commun.*, 2011, 76 (No. 5), 619–629 (2011). ★G. Zeng, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 50, 5290–5297 (2011). ★S. Tsukamoto, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, 115, 30, 8520–8527 (2011). ★D. Yokogawa, K. Ono, H. Sato, S. Sakaki, *Dalton Trans*, 40, 11125–11130 (2011). ★H. Ando, Y. Nakao, H. Sato, M. Ohba, S. Kitagawa, S. Sakaki, *Chem. Phys. Lett.* 511(4–6), 399–404 (2011). ★H. Sakaba, H. Oike, M. Kawai, M. Takami, C. Kabuto, M. Ray, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *Organometallics*, 30, 4515–4531 (2011). ★M. Deshmukh, S. Sakaki, *Theor. Chem. Acc.*, 130 (2–3) 475–482 (2011). S. Sakaki, 4th Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium (Invited), Plague, Czech, 2010年5月, S. Sakaki, 9th WATOC (Invited), S. Sakaki, ICCSME (Invited), Halkidiki, Greece (2011年10月), S. Sakaki, 7th ISTCP (Invited), Waseda, Tokyo (2011年, 9月), S. Sakaki, 14th Asian Chem. Cong. (Invited), Bangkok, Thailand (2011年, 9月), 榊, 計算分子科学拠点産学連携シンポジウム, 東京, 2011年11月, 榊, CREST元素戦略シンポジウム(略称), 東京, 2012年1月, 榊, 第22回神奈川大学平塚シンポジウム, 2012年3月 他に、理論化学討論会 4 件、9th ISTCP 9 件、分子科学討論会 4 件、有機金属化学討論会 2 件、錯体化学討論会 3 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、内藤 大輝、加藤 祥平、北島 彰人、矢田 睦、市川 由佳、水谷 篤俊、斎田 知大、石崎 康浩、(岐阜大・工)

1 研究目的、内容

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) [2+2+2]型反応機構

[2+2+2]型反応はアセチレンの三量体からベンゼンが生成する反応として 1866 年に Berthelot らによって発見されて以来、理論、実験の両面から盛んに研究されている。しかしながらこの反応は軌道対称性から許容反応であるとされながら高いエネルギー障壁があり高温の厳しい条件下でしか生成しないことが知られている。これらの反応機構を明らかにするため種々の計算手法、置換基効果等を調べた。

アセチレンの三量化反応に関しては基底関数依存性が非常に大きく、また、計算方法に関しても、単一参照関数法を用いる場合と多参照関数を用いる場合でやく 10 kcal/mol のエネルギー差が有ることが明らかになった。我々の計算結果からの予測である 40 kcal/mol の活性化エネルギーは実験から予測されている $E(\text{act}) > 36 \text{ kcal/mol}$ と良い一致を示した。

また、置換基による反応機構に関しても活性化エネルギーは大きく変化し、アセチレン分子の場合に比べ約半分のエネルギー障壁で反応が進行する系をも見いだした。これらの置換基効果及びアセチレンの三量体からの反応機構の解析の結果、C3 対称性の遷移状態を経る反応機構と C2 対称性(段階反応に通じる)の遷移状態を経る反応経路が有ることが明らかになった。

(2) [2+2]型光環化反応機構

最も簡単な[2+2]環化付加反応であるエチレンの二量化反応では、励起状態(S_1)から円錐

交差を経てシクロブタンが生成することは良く知られている。一方、2-ピリドンに対するアルケンの反応に関しては非常に興味ある実験結果が報告されている。

特に、アクリル酸メチルと2-ピリドンの[2+2]環化付加反応は、一重項励起状態もしくは三重項状態のどちらを経由するかによる生成物選択性があるという、非常に興味ある実験結果が報告されている。

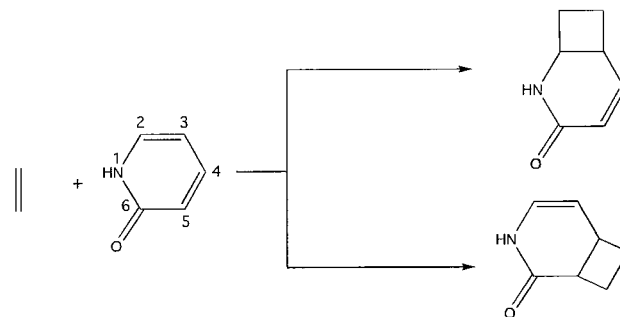


Fig. 1 エチレンと2-ピリドンの[2+2]反応

しかし、その反応機構についてはいまだ充分に明らかにはなっていない。そこで本研究では、2-ピリドンとエチレンおよびアクリル酸メチルの[2+2]環化付加反応をモデルとして、光励起反応の反応機構について理論的に解析をした。

2-ピリドンとエチレンの反応に関し一重項励起状態から円錐交差を経て基底状態の生成物に至る経路は難しいが、アクリル酸メチルの場合はこの経路で反応が起こり、反応の位置選択性を説明づけることができた。

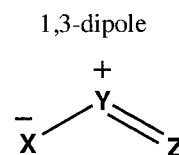
(3) 1,3-双局子付加反応機構

1,3-双極子環化付加反応の本質を明らかにする事を目的として、Table 1 に示した9つの1,3-双極子とエチレンとの反応を協奏的経路について解析を行った。

反応経路に沿ったCiLC解析の結果、ダイポール分子の端から中央の原子の軌道への電荷移動が反応の重要な過程であることが明らかになった。先に、双局子の遷移状態における構造の歪みエネルギーと活性化エネルギーの間に相関が有ることが知られている。今回はCiLC解析から電荷移動の機構が有ることからこの電荷移動が歪みエネルギーを生成すると原因であると考えられる。これらの結果から活性化エネルギーと励起エネルギーの間にも、歪みエネルギーを用いた場合と同様な相関がみられる事を明らかにした。

Table 1. 1,3-dipoles

No.	X	Y	Z
1	CH ₂	NH	CH ₂
2	NH	NH	CH ₂
3	O	NH	CH ₂
4	CH	N	CH ₂
5	NH	N	CH
6	N	N	CH ₂
7	O	N	CH
8	NH	N	N
9	O	N	N



(4) エン反応機構

本研究では、エン反応における電子メカニズムを詳細に検討するため、結合の形成や切断に関わる炭素原子に置換基を導入し、それぞれの反応機構を分子軌道計算により解析した。

置換基は、図1に1-8で示した位置に導入した。-CH₃については1-8に導入した一置換体を、また-CH₃、-SiH₃、-C(CH₃)₃、-F、-Clについては3,4の位置に導入した二置換体を取り扱った。

エン反応に関してその反応機構はC1とC6の結合生成と同時にH4の転位が同時に起こる協奏機構が良く知られており、この反応の段階機構は炭素の結合

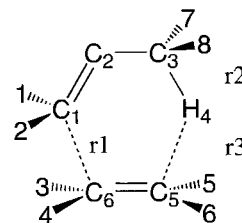


図1. 置換基の導入位置

生成が起こりバイラジカル中間体生成の後、水素の転位反応が起こる機構が一般的である。協奏反応における非同期な反応も置換基により反応設計として協奏反応と段階反応の中間領域の機構として存在することを明らかにした。また、置換基を導入することにより水素の転位が起こりその後炭素の結合が生成する逆の非同期反応機構も存在することを明らかにした。この逆非同期機構の段階型機構が水素引き抜き反応として反応制御の方向に存在することを明らかにした。

(5) 共役環状ダイマーのシグマトロピー反応機構

本研究では、転位点異なるシグマトロピー転移反応における反応機構を明らかとするため、

Scheme 1 に示した n 員環 ($n = 4 \sim 6$) の共役環状ダイマーにおける転位反応について解析を行った。また、ブルバレン類同様、反応におけるホモ芳香族性の寄与についても解析した。ここで、(a-1)、(b-1)、(c-1) の反応は異なる大きさの共役環状ダイマーにおける [3,3]-シグマトロピー転移反応である。

n 員環ダイマーにおける [3,3]-シグマトロピー転位反応は、いずれも他の経路に比べ活性化エネルギーが 30~40 kcal/mol 低く有利な反応であることがわかった。また、環が大きくなるにつれて活性化エネルギーは高くなった。この反応経路においてそれぞれの C_{2v} 対称構造における IDA の値を求め芳香族性について解析した。また、 C_{2v} 対称構造におけるトリプレット状態における構造最適化も行い、エネルギーを評価した。

その結果、環の大きさが大きくなるほどシングレットとトリプレットの構造差が小さくなることがわかった。これは環が大きくなるにつれ C3-C4 間の距離が広がり、C1-C2-C3 と C4-C5-C6 がジアリル状態で存在するためと考えられる。また、 C_{2v} 対称構造ではジアリル様構造を反映して環が大きくなるにつれ IDA の値も大きくなっており、芳香族性が小さくなっていることを示した。

(6) グリコシド結合生成反応における置換基効果

先の研究によってグリコシド結合生成反応は脱水縮合反応ではなくグルコース

のカチオン化反応とカチオン化したグルコースのグリコシド結合生成反応との段階反応で

表1. グルコースのカチオン化反応の活性化エネルギー(kcal/mol)

	COCH ₃			CH ₂ C ₆ H ₅		
	in vac	in water	収率(%) ⁽¹⁾	in vac	in water	収率(%) ⁽¹⁾
α-glucose	55.54	8.46	33.0	56.91	18.06	-
β-glucose	50.24	23.15	13.0	50.01	7.13	96.0

⁽¹⁾ Fumiaki Nakatsubo, *Wood and cellulosic chemistry*, Marcel Dekker, Inc., 2000

表2. 溶媒の誘電率によるエネルギー変化ΔE_i(kcal/mol)⁽¹⁾

ε	7.58(THF)	10.00	20.00	30.00	40.00
ΔE _i (water)	4.480	3.392	1.531	0.863	0.519
ΔE _i (THF)	0.000	-0.428	-1.158	-1.420	-1.554
ε	50.00	60.00	70.00	78.39(water)	80.00
ΔE _i (water)	0.309	0.167	0.066	0.000	-0.011
ΔE _i (THF)	-1.636	-1.691	-1.730	-1.756	-1.760

⁽¹⁾ α-glucose(置換基Ac)

あることが明らかとなり、表 1 のように気相中と溶媒中で活性化エネルギーが大きく異なり、溶媒の与える影響が非常に大きいことが示唆された。そこで本年度はまず、PCM 法を

表3. 溶媒の空孔半径によるエネルギー変化 ΔE_i (kcal/mol)⁽¹⁾

r	1.385(water)	1.855(Ar)	1.875(Methanol)	2.18(Ethanol)
ΔE_i (water)	0.000	0.580	0.607	1.019
ΔE_i (THF)	-0.368	-0.238	-0.230	-0.120
ΔE_i (DMSO)	-0.414	-0.251	-0.232	-0.090
r	2.27(DCM)	2.455(DMSO)	2.56(THF)	
ΔE_i (water)	1.326	1.499	1.501	
ΔE_i (THF)	-0.080	-0.054	0.000	
ΔE_i (DMSO)	-0.035	0.000	0.071	

⁽¹⁾ α -glucose(置換基Ac)

用い溶媒の与える影響について解析を行った。しかしながら、溶媒の誘電率もしくは空孔の半径を変化させても、反応の傾向が大きく変化することは無かった。溶媒の誘電率もしくは空孔の半径の変化に伴うエネルギーの変化を表 2、3 に示した。表において $\Delta E=0.00$ の場合が溶媒本来のパラメータとなり、各エネルギーは本来のパラメータとそれぞれのパラメータとの相対エネルギーとなる。その結果、溶媒の誘電率が大きくなるに従ってエネルギーは下がり、空孔の半径が小さくなるに従ってエネルギーが下がることが明らかとなった。

4. 発表、出版実績または予定

- ★ 北島彰人、酒井章吾、第 14 回理論化学討論会
- ★ S. Sakai, Y. Kita, 9th WATOC
- ★ T. Kudo, Y. Konno, S. Sakai, 9th WATOC
- ★ 水谷篤俊、酒井章吾、日本コンピュータ化学会 2011 秋季年会
- ★ 石崎康浩、酒井章吾、日本コンピュータ化学会 2011 秋季年会
- ★ 斎田知大、酒井章吾、日本コンピュータ化学会 2011 秋季年会
- ★ S. Sakai, The First International Conference on Computational Science and Engineering
- ★ S. Sakai, K. Taketa, Theor. Chem. Acc. **130**, 901-907 (2011).
- ★ T. Udagawa, S. Sakai, J. Com. Chem. **32**, 2902-2908 (2011).
- ★ Y. Konno, T. Kudo, S. Sakai, Theor. Chem. Acc. **130**, 371-383 (2011).

含ホウ素 PBP ピンサー金属錯体の反応性の解明とアルカンの末端選択的酸化へ向けた均一系錯体触媒デザイン

Elucidation of Reactivities of Boron-Containing PBP Pincer Complexes and Design of Homogeneous Catalyst for Terminal Oxidation of Alkane

○山下 誠 (中央大理工)

1 研究目的、内容

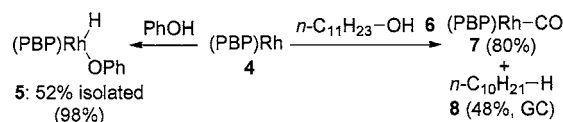
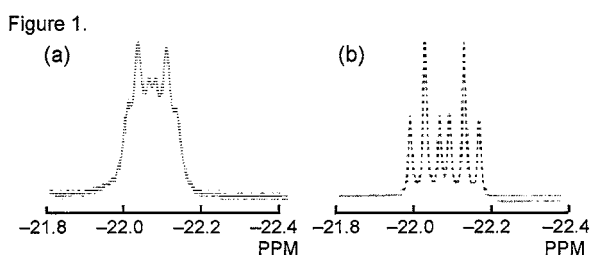
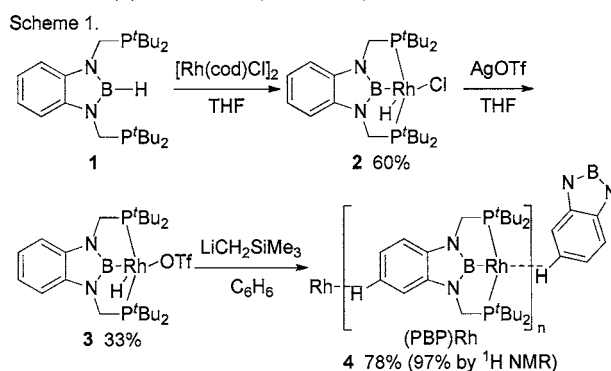
PXP ピンサー型配位子とは、アニオン性配位原子 X の両側に二つのホスフィンを導入した 3 座配位子のことであり、炭素・窒素及びケイ素等、金属から解離しやすいアニオン性配位子を、多座配位子にすることで金属に強く結合させることができる。一方ホウ素は、アニオン性配位子として金属と単結合を持つボリル錯体を形成するが、ボリル配位子は非常に反応性が高く、金属から容易に脱離してしまうため、ボリル配位子を支持配位子とした触媒反応は例がない。そこで我々は最近、ホウ素が金属上で安定に存在する事を期待して、ボリル配位子を含む PBP ピンサー型配位子を合成した。この配位子は、イリジウムと速やかに錯形成する事が確認され、得られた PBP イリジウムヒドリドクロロカルボニル錯体と対応する PCP イリジウム錯体の構造を比較することで、ホウ素が炭素に比べてより強いσ電子供与性を有することが明らかになった(*J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9201.; *Organometallics* **2009**, *28*, 6234.)。

一方最近、同様の PBP ロジウム錯体を合成したところ、興味深い性質が明らかになった。PBP 配位子前駆体ヒドロ

ボラン **1** に $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ を反応させて、PBP ロジウムヒドリドクロロ錯体 (**2**) を合成した (Scheme 1)。 **2** の ^1H NMR スペクトルにおけるヒドリド配位子のシグナルはブロードな doublet of triplet であるが、ホウ素をデカップルするとこのシグナルが鋭くなることが明らかになり、ホウ素とヒドリドのカップリングが確認できた (Figure. 1)。一方、**2** に対し AgOTf を反応させ、PBP ロジウムヒドリドトリフラート錯体 **3** を得た。さらに **3** に対して塩基を作用させると、リン NMR において単一生成物への収束が確認され、X 線結晶構造解析によって分子間 CH-σ 配位により安定化された 14 電子 3 配位ロジウム錯体 (PBP)Rh (**4**) であることが明らかになった。ここで、ロジウムと隣接分子のベンゼン環炭素との距離は 2.758 Å であり、弱い agostic 相互作用の存在を示唆している。しかし、この錯体のプロトン NMR スペクトルにおいて、ベンゾ縮環部分のシグナルは 2 種類しか観測されていないことから、溶液中では分子間 agostic 相互作用を保持しておらず、解離した T 字型 3 配位錯体構造との間で速い平衡状態にあると考えている。

低配位錯体 **4** はフェノールの OH 結合と速やかに反応し、対応するヒドリドフェノキンド錯体 **5** を与えた。一方、脂肪族直鎖アルコール **6** との反応では、カルボニル錯体 **7** に加え、アルコールから一炭素減炭したアルカン **8** の生成が確認された。この低配位錯体 **4** の高い反応性は、不活性分子の活性化反応に対して有用であると考えられ、今後新規な触媒反応への展開が期待される。

本研究では、計算化学を用いて X 線結晶構造解析では明らかにできなかった PBP ロジウムヒドリドクロロ錯体 (**2**) の



ヒドリド配位子の位置の推定、および低配位型錯体 **4** の分子間 CH- σ 配位の定量的な見積りを目指した。

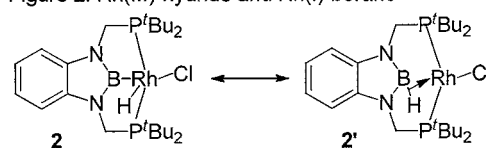
2 研究方法、計算方法

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、いずれも振動解析により global minimum であることを確認の後、エネルギーの比較を行った。錯体 **2-5** の初期座標に関しては X 線結晶構造解析の結果をもとにして設定し、ベンゼン錯体 **4-C₆H₆** の初期座標は **4** の無限構造からジアザボロール環とホスフィンテザーを削除して設定した。

3 研究成果 (論文番号 5 にて出版)

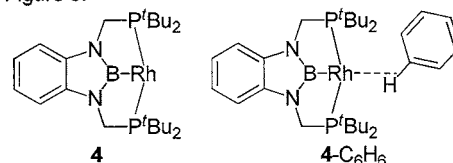
計算化学的に求めた錯体 **2,3,5** の構造は X 線結晶構造解析の結果を再現しており、この際のヒドリドホウ素間距離は約 1.6 Å であった。これらの結果から、ホウ素とヒドリド水素の間には相互作用が存在すると言える。つまりこのポリルクロヒドリド錯体においては、その共鳴構造であるシグマボラン構造、すなわちホウ素水素間のシグマ結合がロジウムに配位した構造の寄与が存在する (Figure 2)。この相互作用は先に我々が合成した PBP イリジウムヒドリドクロ錯体では確認できておらず、より π 電子供与性の低いロジウムが低原子価状態を好み、結果としてロジウムにおいて低原子価ボラン錯体の寄与が大きくなったと言える。

Figure 2. Rh(III)-hydride and Rh(I)-borane



一方、仮想的な錯体として単量体の **4** およびこれのベンゼン錯体 **4-C₆H₆** の構造最適化を行い (Figure 3)、相対エネルギー差を求めたところ、12.1 kcal/mol と算出され、NMR では検出できない程度のエネルギー差であることが明らかになった。室温では十分に解離可能であり、低配位型の **4** が発生した際に、フェノールやアルコールの OH 結合と瞬時に反応していることが示唆される。

Figure 3.



4 発表、出版実績または予定

出版実績

- [1] Okuno, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K., *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 3951-3958.
- [2] ★Tanaka, R.; Yamashita, M.; Chung, L. W.; Morokuma, K.; Nozaki, K., *Organometallics* **2011**, 30, 6742-6750.
- [3] ★Hayashi, Y.; Wada, S.; Yamashita, M.; Nozaki, K., *Organometallics* **2012**, 31, 1073-1081.
- [4] Takahashi, K.; Yamashita, M.; Tanaka, Y.; Nozaki, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4383-4387.
- [5] ★Hasegawa, M.; Segawa, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, in press.

発表実績

- [1] ★Syntheses and properties of transition metal complexes bearing a boron-based PBP-pincer ligand, Makoto Yamashita, IUPAC World Chemistry Congress (Puerto Rico) 2011 年 8 月 2 日
- [2] ★Syntheses and properties of transition metal complexes bearing a boron-based PBP-pincer ligand, Makoto Yamashita, IME Boron XIV, Naiagarafalls, Ontario, Canada, 2011 年 9 月 11-15 日
- [3] ネオペンチル置換 PCP ピンサー型配位子を有するイリジウム錯体の合成と炭化水素の脱水素化反応へ向けた応用 谷口 諒・山下 誠・野崎 京子 第 61 回錯体化学討論会 岡山理科大学 岡山 2011 年 9 月 17-19 日 2Da-06 (口頭)
- [4] ★Nucleophilic Boron Reagent, Boryl Anions: Syntheses, Properties, and Applications, Makoto Yamashita, China-Japan Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures, Beijing, 2011 年 10 月 8 日
- [5] ★Nucleophilic Boron Reagent, Boryl Anions: Syntheses, Properties, and Applications, Makoto Yamashita, The 1st "Chuo" Chemistry Workshop between National Central University and Chuo University @ National Central University
- [6] PBP ピンサー型配位子を有する白金錯体の合成と性質 小川 隼人・山下 誠 日本化学会第 92 春季年会 慶応大学日吉キャンパス 神奈川 2012 年 3 月 25-28 日 4G2-35

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、山崎秀樹、岩本知之、喜多真琴、奥山折緒（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 部位の電子構造の配位子依存性に関する理論的研究

呼吸の電子伝達系でプロトン輸送を行うシトクロム *c* 酸化酵素は、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た Cu_2S_2 コアを形成している。 Cu_2S_2 コアに二つのヒスチジン残基及びグルタミン酸のペプチドカルボニル基が配位し、銅から 2.6\AA 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 ($\text{Cu}^{\text{II}}-\text{Cu}^{\text{I}}$ $S = 1/2$) が錯体モデルのように不対電子が π_u 軌道に入る π_u 基底状態ではなく、 σ_u^* 軌道に入る σ_u^* 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_u^* 基底状態では Cu_2S_2 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には何が必要なのかといった最小構成要素を明らかにすることを目的としている。昨年度は Cu_A 部位の Cu_2S_2 コアの電子構造を詳細な解析を行った。その結果、 Cu_2S_2 コアのみでは π_u 状態が基底状態となり、 Cu_2S_2 コアに配位するアミノ酸が σ_u^* 基底状態に必要であることがわかった。そこで今年度は各々の配位アミノ酸がどのような役割をしているのかを密度汎関数法を用いて調べた。

1.2 RNaseHIによるリン酸エステル加水分解反応機構の理論的研究

リボヌクレアーゼ(RNase)HI は Mg^{2+} の存在下でDNA/RNAハイブリッド二重鎖中のRNA主鎖のリン酸ジエステル結合(P-O3'結合)を分解する酵素であり、セントラルドグマにおける様々な生化学反応(DNA複製に使用されたRNAプライマーの分解除去、転写過程で生成するR-loopの分解除去、DNA複製時に誤って取り込まれたRNAの除去など)に深く関与している。近年 *Bacillus halodurans* (枯草菌)やヒト由来のRNase HI-DNA/RNAハイブリッド二重鎖複合体の高解像度結晶構造が決定され、その構造を用いて種々の計算科学研究が行われてきた。しかし活性中心における Mg^{2+} の数や活性に関与する残基数、各残基のプロトン化状態、プロトンの転移経路など、RNase HIの詳細な触媒機構については未だ様々な議論が行われている。本研究では活性中

心の Mg^{2+} の数に着目し、活性中心に一つまたは二つの Mg^{2+} をもつ二種類のRNaseHI活性中心モデル錯体(One-metal Model, Two-metal Model)を作成し、各モデルの水溶液条件における加水分解反応経路を探索した。両者の反応経路を比較することで、 Mg^{2+} の数の違いが酵素反応に与える影響を調べた。

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 Gaussian09 を用いた。

2.1 まずウシシトクロムc酸化酵素のX線結晶構造を用いて(PDB ID: 1V54)、 Cu_A 活性中心の Cu_2S_2 コアの構造をモデル化したもの(core model)、 Cu_2S_2 コアに配位するアミノ酸(His161, Cys196, Cys200, His204, Met207)を全て取り込んだモデル(full model)、各々のアミノ酸を取り除いたモデル(non-H161 model, non-E198 model, non-H204 model, non-M207 model)、各々のアミノ酸を点電荷で置き換えたモデル(pc-H161 model, pc-E198 model, pc-H204 model, pc-M207 model)を作成した。(図1)。 Cu_2S_2 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。密度汎関数計算には交換相関汎関数としてM06を、基底関数には銅にWachters+fを、硫黄、炭素、窒素、酸素、水素に6-311++G(df,pd)を用いた。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。

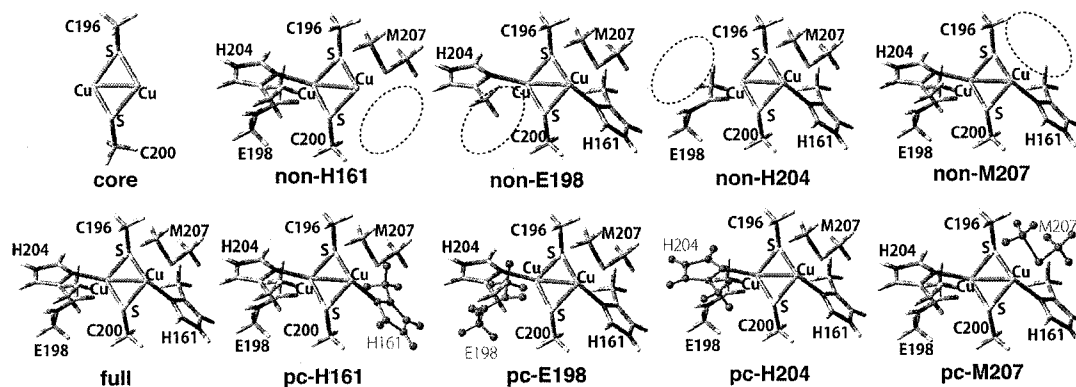


図1. Cu_A 部位のモデル

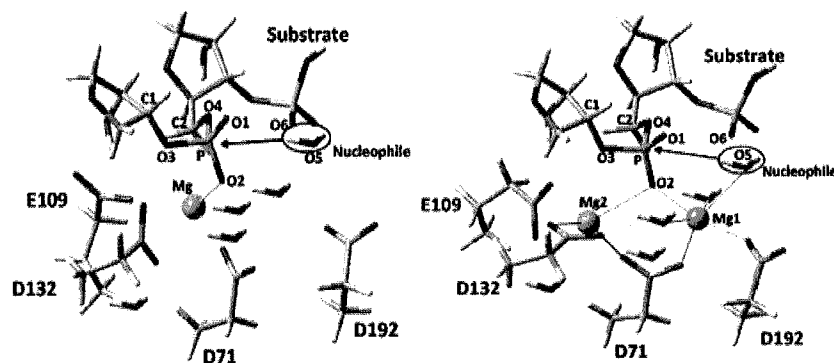


図2. RNaseHI-DNA/RNAハイブリッドのOne-metal Model (上) とTwo-metal Model (下)

2.2 酵素反応に関与すると考えられる四つの残基(D71, E109, D132, D192)、活性中心に存在する Mg^{2+} 、活性中心付近の基質RNA鎖と水分子のそれぞれを既知の結晶構造(PDBID: 1ZBL, 1RDD)から切り出すことで、図2

のような二種類の錯体モデルを作成した。全ての残基は脱プロトン化していると仮定し、計算コストを考慮して基質RNA鎖中の塩基部分を除去した。計算にはB3LYP/6-31G(d)を使用し、各構造間の反応経路のつながりをIRC計算により確認した。溶媒モデルとしてIEF-PCMを採用し、誘電率の値には78.92、cavityにはUFFFを使用した。

3. 研究成果

3.1 各々のモデルの σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差とイオン化ポテンシャルを比較することで、アミノ酸の配位による静電相互作用と軌道相互作用の電子構造への影響を調べた (図3)。その結果、 Cu_2S_2 コアにエクアトリアルに配位するヒスチジン残基は強い軌道相互作用により Cu_A 部位の σ_u^* 基底状態に、静電相互作用によりイオン化ポテンシャルに大きく寄与することがわかった。またアキシアルに配位するペプチドカルボニル基は静電相互作用によりイオン化ポテンシャルに影響を与え、メチオニン残基の静電相互作用・軌道相互作用の影響はともに小さいことが明らかとなった。

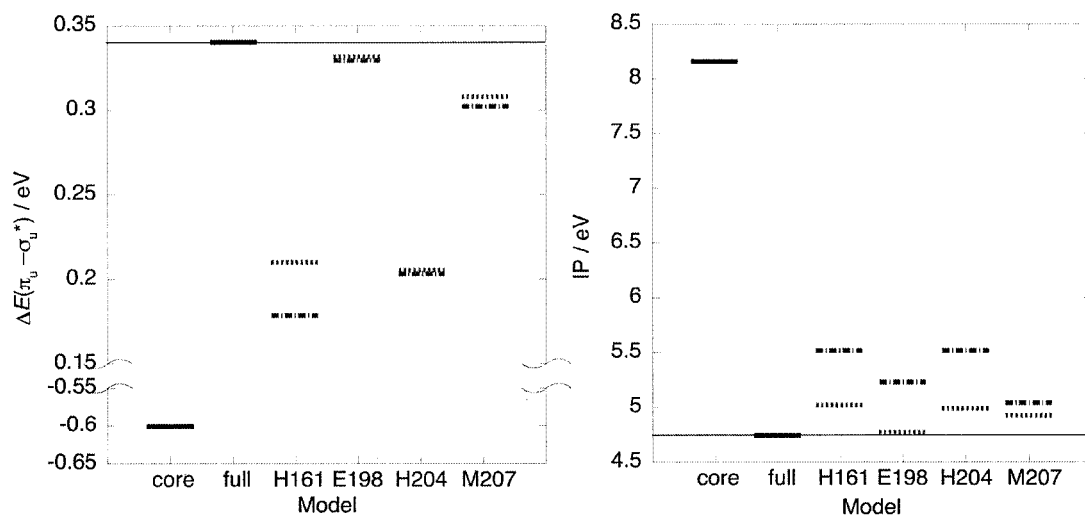


図3. Cu_A 部位のモデルに対する σ_u^* 状態と π_u 状態のエネルギー差 (左) とイオン化ポテンシャル (右)。

青一点破線はno-X model (X = H161, E198, H204, M207)、赤破線はpc-X model。

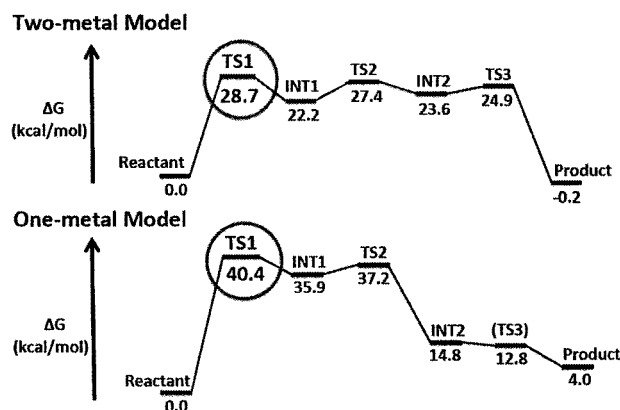


図4. RNaseHIのモデルに対するリン酸の加水分解反応のギブスエネルギー変化図

3.2 One-metal Model、Two-metal Modelとも二つの中間体を経る段階的な反応経路が観察された(図4)。Two-metal Modelの反応経路における反応物からの活性化ギブスエネルギーはOne-metal Modelのものと比較して10 kcal/mol程度低く、さらにOne-metal Modelの経路における生成物はエネルギーが高くなった。これは、One-metal ModelではMg²⁺による求核剤水分子の活性化や配向調整が行われなかったためであると考えられる。

4. 発表、出版実績

・口頭発表

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第11回蛋白質科学会、2011 大阪、招待講演

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、XVIth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics、2011 金沢、招待講演

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、第49回日本生物物理学会年会、2011 姫路

★鷹野、奥山、重田、中村、日本化学会第92回春期年会、2012 横浜

・ポスター発表

★鷹野、米澤、藤田、栗栖、中村、7th Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics、2011 東京

★喜多、中村、鷹野、XVIth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics、2011 金沢

★奥山、重田、中村、鷹野、XVIth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics、2011 金沢

★鷹野、重田、小泉、奥山、中村、第61回錯体化学討論会、2011 岡山

★鷹野、重田、小泉、奥山、中村、分子科学討論会2011、2011 札幌

★鷹野、奥山、重田、中村、14th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations、2011 東京

★鷹野、奥山、重田、中村、スーパーコンピュータワークショップ、2012 岡崎

★岩本、鷹野、中村、神戸大学大学院システム情報学研究科計算科学専攻協定講座第1回協定講座シンポジウム「計算アルゴリズムと化学・生物学の融合」、2012 神戸

★鷹野、奥山、重田、中村、51th Sanibel Symposium、2012 Georgia

★鷹野、中田、山中、米澤、中村、「次世代ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発(ナノ)/次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発(ライブ)」公開シンポジウム、2012 神戸

★鷹野、奥山、重田、中村、日本化学会第92春期年会、2012 横浜

・出版実績

★鷹野、重田、小泉、中村、*Int. J. Quant. Chem.* **2012**, *112*, 208.

★齋藤ら、*Int. J. Quant. Chem.* **2012**, *112*, 253.

★小泉、重田、奥山、中村、鷹野、*Chem. Phys. Lett.* **2012**, *531*, 197.

★鷹野、山口、中村、*Int. J. Quant. Chem.* 印刷中

★鷹野、奥山、重田、中村、*Progress in Theoretical Chemistry and Physics* 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, 赤瀬 大, 古田 奈穂子, 服部 菜々 (広島大院理), 中山 勉 (静岡県立大)

1 研究目的, 内容

DNA や蛋白質等の生体高分子は、比較的少ない種類の基本ユニットが、数多く繰り返されることにより形成されている。その高次構造は多くの種類があり、どのような高次構造をとるかは、外的要因(溶媒やカウンターイオン等)および内的要因(基本ユニットの種類)により影響されると考えられる。そのため、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。

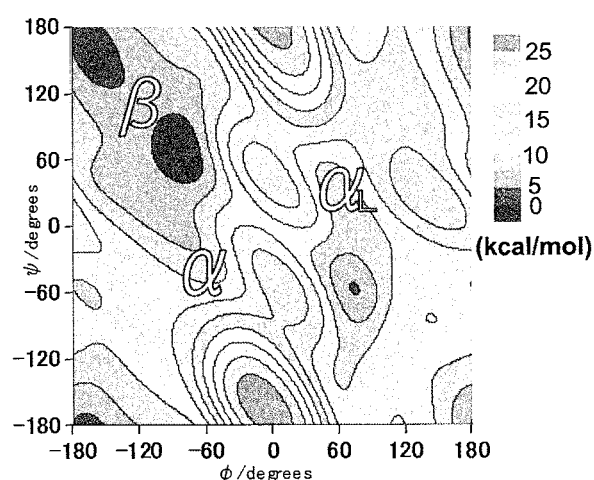
3 研究成果

【1】アラニンモデル分子の Φ, Ψ マップ

タンパク質中のアミノ酸残基を表すために、N 末側と C 末側に置換基をつけたアラニンモデル分子を使用し、主鎖の二面角(Φ, Ψ)によるエネルギーマップを作成した。

【2】 α ヘリックスのらせんの巻き替え過程

ヘリックス構造はタンパク質を形成する重要な構造要素の1つである。ヘリックス構造には様々な種類がある。狂牛病などで知られるプリオンタンパク質は、タンパク質の立体構造の変化が病気発症の原因であることが知られている。異常型の立体構造はまだ明らかになっていないが、タンパク質の主鎖の構造が大きく変わると考えられている。そこで、ここでは、右巻き α ヘリックスと左巻き α ヘリックス



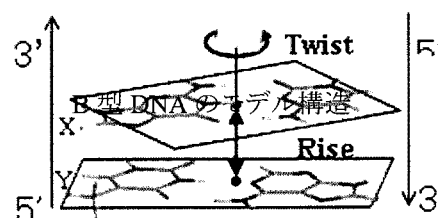
アラニンモデル分子の Φ, Ψ マップ

間での巻きかわりに着目し、変化の過程で主鎖はどのように動くのか、構造変化するためにはどの程度のエネルギーが必要かについて考察した。

【3】核酸塩基間相互作用における多体効果

DNA の核酸塩基は水素結合や、 $\pi-\pi$ スタッキング相互作用により、塩基対や核酸の高次構造を形成している。核酸塩基間に働くスタッキング相互作用や水素結合における多体効果について、また、これらの核酸塩基間相互作用のヌクレオチド単位の加成性が成り立っているのかどうかについて考察した。

計算レベルは RI-MP2/aug-cc-pVDZ、および、MP2/6-31G* を用い、基底関数重なり誤差(BSSE)の補正には Counterpoise 法を用いた。核酸塩基間の構造には B-DNA と A-DNA のモデルを用いた。塩基対(at,gc)は Cs 対称性のもとで構造最適化した。モデル構造は DNA のらせん軸に合わせて塩基対を重ね合わせ、B-DNA ではらせん軸周りの回転角(Twist)と塩基対間の距離(Rise)を指定することで構築した。A-DNA では更に塩基対平面の傾き(Inclination)と塩基対中心のらせん軸からの距離(x-displacement)も指定した。



多体効果におけるそれぞれの多体項は配列によって異なることが見いだされた。また、塩基間相互作用の大部分は2体項が占め、3体項より高次の項は小さい。スタッキング相互作用エネルギーは配列ごとにA型とB型で大きく異なる。さらに、MP2/6-31G*では塩基間相互作用は定量的に見積もることができないことがわかった。今後は、さらに大きな基底関数を用いた計算が必要である。

【4】アダマンタンと水分子に関する水素結合解析

生体に水分子は必要不可欠である。疎水的な分子は水溶液中で、水分子とどのような相互作用をしているのか明らかにするために、非常に疎水的な分子と考えられるアダマンタンと1-アダマンチルクロライドの水和構造の比較を行った。溶質分子の周囲13.5Å以内に、密度を0.96 g/cm³になるように水分子を配置した(アダマンタンの周囲に水分子325個; 1-アダマンチルクロライドの周囲に水分子324個)。温度298Kのカノニカルモンテカルロ法を行い、約13億構造を発生させ、その中の400万構造を解析に用いることにより、疎水性水素結合の特徴を明らかにした。

4 発表, 出版実績または予定

★大久&相田、第14回理論化学討論会 2011年5月、岡山★赤瀬&相田、第5回分子科学討論会 2011年9月札幌★安藤&相田、第5回分子科学討論会 2011年9月札幌★三枝&相田、CBI学会 2011年大会 2011年11月神戸★古田&相田、第34回情報化学討論会、2011年11月長崎★三枝&相田、第8回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム 2011年12月東広島★M. Aida, 20-CCTCC, Oct. 2011, Jackson (USA) (他多数)

[1] Solvent distributions, solvent orientations and specific hydration regions around 1-adamantyl chloride and adamantane in aqueous solution, Masayuki Ohisa, Misako Aida, *Chemical Physics Letters*, **511** (1-3), 62 (2011).

[2] Digraphs in Chemistry: All Possible Structures and Temperature-Dependent Distribution of Water Clusters, Misako Aida, Dai Akase, Hideo Doi, and Tomoki Yoshida, In: Practical Aspects of Computational Chemistry II, J. Leszczynski and M.K. Shukla (eds.), Springer Science (2012). (印刷中)

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

生体化学反応を含む多くの化学現象は、系に含まれる大多数の自由度の間の相互作用が織りなす複雑な動きである。例えば 1 個の生体分子は千~万単位の数の原子から成っており、それをアヴォガドロ数オーダーの溶媒分子が取り囲んでいる。本研究では、これら多数の自由度のうち、いくつを把握しておけば現象の本質的な所を理解できるのか、という問いを追及している。前年度までの本研究においては、ダイナミクスを記述する少自由度の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)を出発点とし、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手法を確立した。今年度はさらに、その出発点であった少自由度の運動方程式を、より大規模の全原子レベル MD シミュレーションから抽出し、系の本質部分を記述するに必要十分な自由度が何かという問いを追及した。全原子を明示的に扱ったシミュレーションを出発点とすることにより、モデルの恣意性を可能な限り排除するとともに、得られた「本質的な変数」が元の原子座標とどのような関係にあるのかを解析することを可能にした。また、生体化学反応には、周辺の水の存在が欠かせない。それらの周辺の水が生体化学反応にどのような役割を果たすのかを主に動力的観点から調べるため、水と生体分子の協同モードを抽出するため新たに局所スペクトル解析法を提案し、それを先のシミュレーションデータに適用した。

2 研究方法、計算方法

2-1. 生体分子の構造転移反応に対する、少自由度の実効的記述の抽出

生体分子 Met-enkephalin の構造転移反応を解析対象とした。常温水中での分子動力学シミュレーションを行い、その結果から Met-enkephalin の末端間距離 R の時系列を得て、統計的解析によってその変数の従う運動方程式を導き出した。数百 ps スケールで起こる構造転移反応について十分な統計性を得るために、1 ns の長さの軌道を約 300 本走らせ、軌道本数の増加に対する計算結果の収束を確認した。 R の従う運動方程式として、仮定無しに一般的に成立する事が証明されている一般化ランジュバン方程式(GLE)という記述を用いた。これは選んだ変数の運動に対する周囲の自由度からの影響を摩擦力やランダム力として記述する手法であり、抽出された摩擦核の形から今注目した変数と強く相互作用している周囲の自由度の情報を取り出す事が可能である。このようにして現象を記述する上で十分と考えられる数の環境自由度を抽出した後、それらと元の原子の座標との関係を明らかにするためにシミュレーションで得られた全原子データと本手法で得た環境自由度の時系列との相関の大きさを調べた。

2-2. 生体分子と水分子の協同運動の抽出

同生体分子及びその分子動力学シミュレーションの軌道データを新しく開発した局所スペクトル解析を用いて解析した。この方法は、軌道データからその軌道の時間推進演算子である Koopman 演算子という

Liouville 演算子の共役作用素の離散固有値の組とそれに対応するモードを計算することを可能とする。この方法を用い、生体分子と水が協同的に運動するモードを抽出した。

3 研究成果

3-1. 生体分子の構造転移反応に対する、少自由度の実効的記述の抽出

シミュレーションから得られた R の時系列 (のごく一部) と、 R が従う GLE に現れる平均力ポテンシャルと摩擦核を図 1 に示す。得られた摩擦核は、良い近似で 9 個の減衰振動成分に分解できることが分かり、GLE が R と 9 個の実効的自由度が相互作用する 10 自由度系と等価であることが式変形によって示せる。得られた実効的な変数の正体を解明するために、分子内の結合距離・結合角とこれらの変数との相関を計算した [図 1(d)(e)]。この解析により、どの原子のどういう動きが「環境」として Met-enkephalin 分子の構造転移運動に関与しているのかが明らかとなる。この成果は第 5 回分子科学討論会を含むいくつかの学会で発表し、日本化学会第 92 回春季年会では優秀講演賞を受けた。現在論文投稿準備中である。

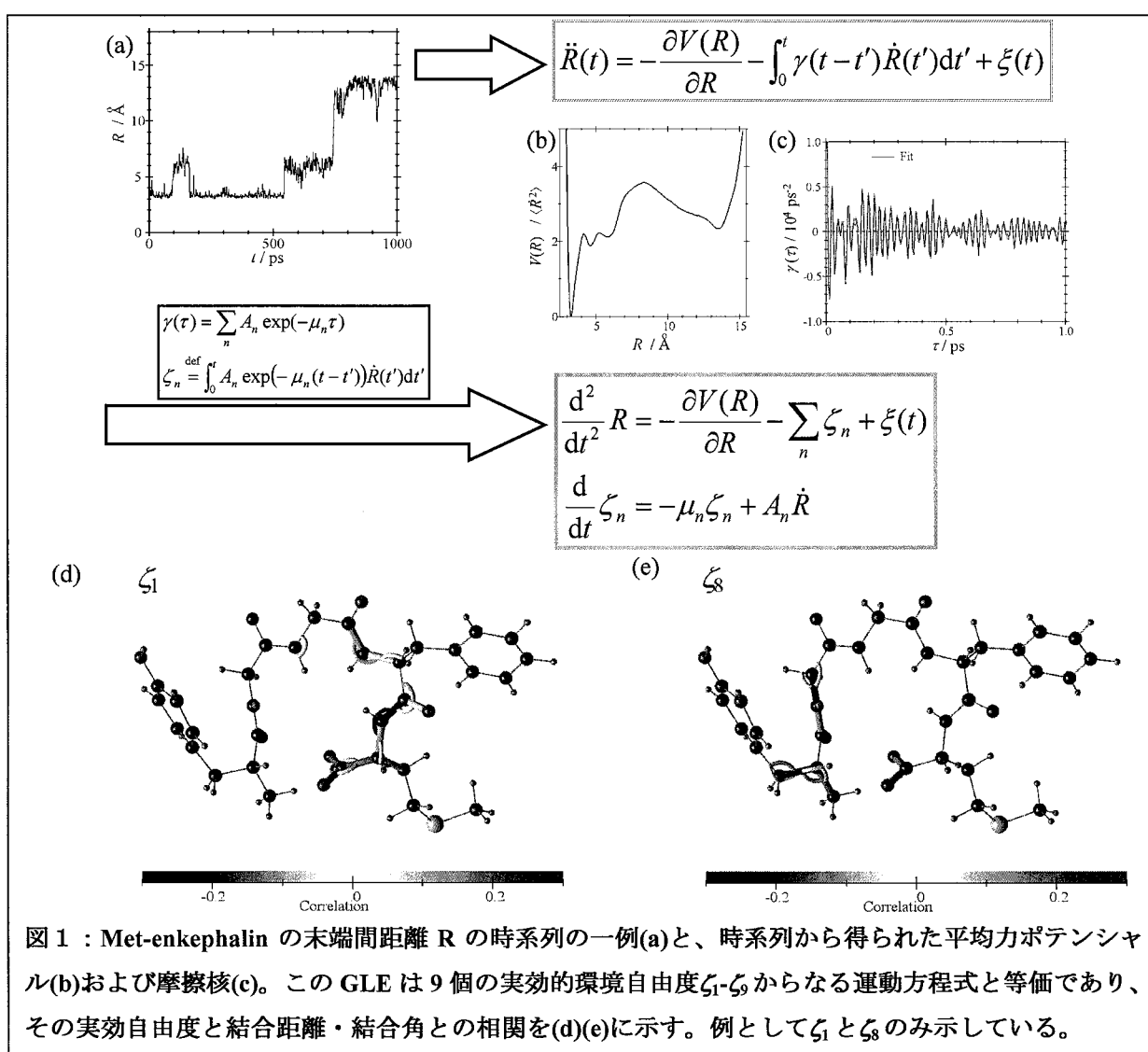


図 1 : Met-enkephalin の末端間距離 R の時系列の一例(a)と、時系列から得られた平均力ポテンシャル(b)および摩擦核(c)。この GLE は 9 個の実効的環境自由度 ζ_1 - ζ_9 からなる運動方程式と等価であり、その実効自由度と結合距離・結合角との相関を(d)(e)に示す。例として ζ_1 と ζ_8 のみ示している。

3-2. 生体分子と水分子の協同運動の抽出

軌道データからその軌道が従う時間推進演算子である Koopman 演算子の離散固有値とそれに対応するモードを計算するための新しい方法論を提案した。従来の計算法では、時間推進演算子の時間反転可能性をあらわに取り入れていなかったが、それをあらわに取り入れることにより、生体分子の構造転移反応に係わる時間増大、減衰モードを信頼性よく抽出することができるようになった。また、モードの決定方程式を、最小二乗法の代わりに、 L^1 最適化を用いることで、モードを決定する方程式をより数値誤差等にロバストに解くことが可能となった。この成果は、応用数理単独研究会、日本物理学会等で発表しており、現在論文投稿準備中である。

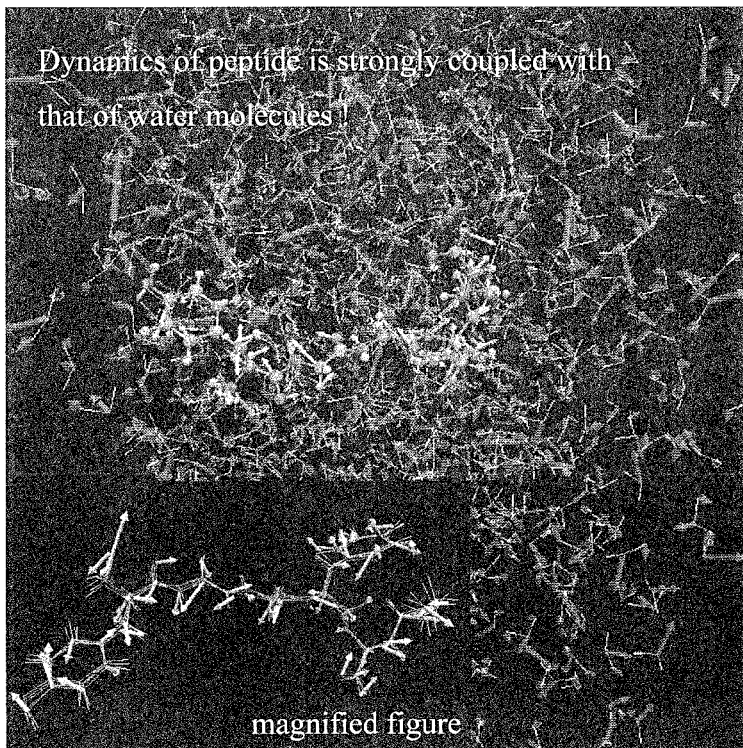


図 2: Met-Enkephalin の構造転移モード(左下がその拡大図)とそれとカップルしている周辺の水分子の運動モード(緑の矢印で示す)。Met-Enkephalin の構造転移する長さ 500fs 軌道の時系列に局所スペクトル解析を適用することにより計算した。構造転移モードは、Met-Enkephalin だけではなく、周辺の水分子も構造転移反応に参加していることがわかる。

4 発表、出版実績または予定

発表実績(2011-2012)

- ★T. Komatsuzaki : "Chance and necessity in reactions under thermal fluctuation", James Franck Institute Seminar, The University of Chicago (2011-02-15) (invited)
- ★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)
- ★河合 信之輔、小松崎 民樹 : 「熱ゆ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)
- ★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)
- ★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) 【招待】
- ★河合 信之輔、小松崎 民樹、「熱ゆ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 —、札幌、2011年3月
- 永幡裕、河合信之輔、寺本央、李振風、小松崎民樹、「ランク 2 サドルとその近傍に於ける遷移ダイナミクス」、日本物理学会 第66回年次大会、新潟市、2011年3月

8. ★河合信之輔, 小松崎民樹、「多自由度分子系において化学反応の運命を分かち反応境界面の頑健な存在」、日本化学会第 91 春季年会、3D1-38、横浜、2011 年 3 月
9. ★河合信之輔, 寺本央, 小松崎民樹、「生体分子の構造転移に関する次元低減解析と本質的ダイナミクスの抽出」、第 14 回理論化学討論会、岡山、2011 年 5 月
10. ★寺本央, 戸田幹人, 小松崎民樹、「反応座標スイッチング機構の量子力学的兆候」、第 14 回理論化学討論会、岡山、2011 年 5 月
11. ★S. Kawai, H. Teramoto, T. Komatsuzaki, "Low-dimensional Description of Complex Many-Body Molecular Systems by Extracting Important Dynamical Modes", 14th Asian Chemical Congress, Bangkok, 2011 年 9 月 【招待】
12. 永幡 裕, 河合 信之輔, 寺本 央, 李 振風, 小松崎 民樹、「二つの反応方向をもつ鞍点における反応の決定性」、第 5 回分子科学討論会、札幌、2011 年 9 月
13. ★河合信之輔, 寺本央, 小松崎民樹、「大自由度分子系のダイナミクスを記述する低次元力学系の抽出」、第 5 回分子科学討論会、札幌、2011 年 9 月
14. 河合信之輔、「化学反応の成否を決める鞍点近傍のダイナミクス」、化学反応経路探索のニューフロンティア 2011、札幌、2011 年 9 月 【招待】
15. ★寺本央, 戸田幹人, 小松崎民樹、「局所スペクトルによる大自由度力学系の動態解析」、応用物理若手の会単独研究会、早稲田、2011 年 12 月【招待】
16. ★H. Teramoto : "Analysis of dynamical systems with large degrees of freedom in terms of hyperbolic invariant manifolds and their breakdown", International symposium on anomalous statistics, generalized entropies, and information geometry NEXT2012Nara, Memorial Hall, Nara Women's University (0212-3-7) 【招待】
17. ★S. Kawai, "Dynamics of Molecules Analyzed by the Generalized Langevin Equation", DYNAMICS OF COMPLEX SYSTEMS 2012, Sapporo, 2012 年 3 月 【招待】
18. 永幡裕, 河合信之輔, 寺本央, 李振風, 小松崎民樹、「2 つの反応方向をもつ鞍点での、反応の「過去・未来」を一義的に分ける相空間構造」、日本物理学会第 67 回年次大会、西宮、2012 年 3 月
19. ★河合信之輔, 寺本央, 小松崎民樹、「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 67 回年次大会、西宮、2012 年 3 月
20. ★寺本央, 戸田幹人, 小松崎民樹、「局所スペクトルを用いた大自由度力学系の解析」、日本物理学会第 67 回年次大会、西宮、2012 年 3 月
21. ★河合信之輔, 寺本央, 小松崎民樹、「多原子分子の構造転移反応に対する少数の変数による実効的記述」、日本化学会 第 92 回春季年会、横浜、2012 年 3 月 【優秀講演賞(学術)受賞】
22. ★河合信之輔、「ランジュバン方程式による凝縮相化学反応の低次元解析と相空間構造」、ワークショップ「力学的決定性と統計性の中間領域を探る IV」、京都、2012 年 3 月 【招待】
23. ★寺本央、「法双曲不変多様体崩壊のシナリオ」、ワークショップ「力学系の決定性と統計性の中間領域を探る IV」、京都、2012 年 3 月 【招待】

出版実績(2011)

1. S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Laser Control of Chemical Reactions by Phase Space Structures", *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, doi:10.1246/bcsj.20120085 (2011)
2. ★S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Why and how do systems react in thermally fluctuating environments?", *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13, 21217 - 21229 (2011) 英国王立化学会 PCCP 賞をうけての招待論文。
3. ★Hiroshi Teramoto, Mikito Toda, Tamiki Komatsuzaki, "Advanced Understanding of Transport Phenomena in High-dimensional Dynamical systems: Normally Hyperbolic Invariant Manifold, its Stable/Unstable Invariant Manifolds and their Breakdown", *Bussei Kenkyu (Kyoto)* 97, 547-559 (2011) (Japanese)
4. Naoki Miyagawa, Hiroshi Teramoto, Chun-Biu Li and Tamiki Komatsuzaki, 'Decomposability of Multivariate Interactions' *Complex Systems* 20,165--179(2011) (invited).
5. Naoki Miyagawa, Hiroshi Teramoto, Chun-Biu Li and Tamiki Komatsuzaki, 'Spatial Heterogeneity of Multivariate Dependence' *AIP Conference Proceedings "International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics 2011"* 1389, 991 (2011) .

出版予定

6. ★H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, 'Mechanisms for the breakdown of a normally hyperbolic invariant manifold'

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

計算機による創薬研究において、タンパク質ーリガンド複合体構造の予測は重要な役割を果たす。多種の化合物が薬物標的に対してどのように働きかけるかを計算機上で仮想的にテストするヴァーチャルスクリーニングはもとより、薬物標的の構造にあわせて化合物をデザインする合理的化合物設計や、場合によっては三次元定量的構造活性相関などの **ligand-based drug design** 手法に際してもタンパク質ーリガンド複合体構造を用いることがある。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、ドッキング手法および生成した候補構造の評価法ともに様々に研究されている。予測構造における結合親和性はスコア関数と呼ばれる評価関数を用いて評価されるが、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。ドッキングによって得られた複合体の候補構造は実験データと一致する「正解」の構造と、実験データからかけ離れた「不正解」の構造があるが、分子シミュレーションがこの「正解」と「不正解」を判別できるかどうかテストを行った。また、古典的分子シミュレーションに不可欠な力場パラメータについて、必要に応じて量子化学計算を用いて評価・開発を行った。さらに、より妥当なタンパク質ーリガンド複合体構造を得るために、新たなドッキングストラテジーについても開発、評価を行った。

2 研究方法、計算方法

タンパク質ーリガンド複合体モデル構造の分子シミュレーションに際しては、分子動力学法 (MD) を用いた。MD には Altix4700 にインストール済みの AMBER 10 を用いた。本研究ではいくつかの系に対して計算を行ったが、いずれについても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と、ヒトシトクロム P450 2B6 (CYP2B6) である。CYP2B6 については、補酵素であるヘムとの複合体での計算である。この際、CYP2B6 は野生型のみならず天然の変異体についてもいくつか計算に用いた。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 を実行した。計算時間は PIMT に対しては 100 ns、CYP2B6 については 10 ns である。ヘムのパラメータについては我々が以前開発した値を使用した。また、力場パラメータの評価については、D-アミノ酸に対して L-アミノ酸の力場パラメータが使用できるかどうか調査を行った。D-アミノ酸を中央にもつ 9 残基ペプチド AAAAXAAAA を仮想的に作成し、多数の配座を生成する。これら生成した配座に対して量子化学計算と古典力場計算を行い、そのエネルギーを比較することで力場パラメータの妥当性を評価した。量子化学計算に使用したソフトウェアは Gaussian03 である。さらに新規なドッキングストラテジーとして、多目的最適化を

コンセンサスコアと同様に用いることができるかどうか、試験を行った。

3 研究成果

ヒト PIMT は D- α -Asp と L- β -Asp の両方を基質として認識することが知られている。一方で L- α -Asp と D- β -Asp は認識しない。本研究の結果、D- α -Asp 含有ペプチドを基質とした場合と L- β -Asp 含有ペプチドを基質として使用した場合の両者において、MD シミュレーションを通じて複合体構造が安定していた。また構造自体も古細菌において知られている複合体構造と類似した、妥当と考えられる構造を保っていた。さらに D- α -Asp と L- β -Asp で類似した構造をとっており、N 端側のアミノ酸残基は認識に際して比較的自由的な構造を取り得ることなど、新たな知見を得ることができた。また CYP2B6 に関しては、ほんの数残基（一残基のみの場合も多い）の変異によって活性が大きく変化することが知られているが、MD シミュレーションによってこれら変異によるタンパク質立体構造への影響を推測することができた。活性部位の大きさの変化やタンパク質の揺らぎやすさの変化など、酵素活性に大きな影響を与えることが予想される変化が推測されるため、基質のドッキングも行った上でタンパク質-ヘム-基質の三者複合体の MD シミュレーションを行う予定である。

D-アミノ酸に対する力場パラメータの評価に関しては、不斉中心のないグリシンを除く 19 種のアミノ酸すべてに対して評価を行った。その結果、おおむね D-アミノ酸に対しても L-アミノ酸の力場を用いることが可能であろうと考えられるデータが得られた。また β -Asp に対しても同様の結果が得られた。 β -Asp については RESP 法による原子電荷の算出も行ったため、分子力場計算を行うための準備が整ったことになる。

多目的最適化を用いたドッキングストラテジーについては、計画通りコンセンサスコアと同様の使用法が可能であることを確認した。多目的最適化は目的関数を 1 つではなく多数用いた最適化であるため、従来のコンセンサスコア同様複数のスコア関数を用いたドッキングなどにも応用することが可能であった。反面従来のコンセンサスコアと同様に解が一つに絞れないといった問題も抱えており、これを解決する手順についても検討中である。

4 発表、出版実績または予定

A. Oda, et al., D-Amino Acids in Chemistry, Life Sciences, and Biotechnology (H. Brückner, N. Fujii Eds., Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich, 2011) 15-29, 313-322.

K. Ohta, T. Goto, S. Fujii, M. Kawahata, A. Oda, S. Ohta, K. Yamaguchi, S. Hirono, Y. Endo, Crystal structure, docking study and structure-activity relationship of carborane-containing androgen receptor antagonist 3-(12-hydroxymethyl-1,12-dicarba-closo-dodecaboran-1-yl)benzotrile, *Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 3540-3548 (2011).

M. Honda, Y. Muroi, Y. Tamaki, D. Saigusa, N. Suzuki, Y. Tomioka, Y. Matsubara, A. Oda, N. Hirasawa, M. Hiratsuka, Functional Characterization of CYP2B6 Allelic Variants in Demethylation of Anti-Malarial Artemether, *Drug Metab. Dispos.*, **39**, 1860-1865 (2011).

★I. Noji, A. Oda, K. Kobayashi, O. Takahashi, Computational investigation of the substrate recognition mechanism of protein D-aspartyl (L-isoaspartyl) O-methyltransferase by docking and molecular dynamics simulation studies and application to interpret size exclusion chromatography data, *J. Chromatogr. B*, **873**, 3310-3316 (2011).

A. Oda, et al., Comparison of molecular dynamics simulation methods for amyloid β_{1-42} monomers containing D-aspartic acid residues for predicting retention times in chromatography, *J. Chromatogr. B*, **873**, 3337-3343 (2011).

★A. Oda, et al., Continuous optimization methods for ground-state searches of spin clusters, *Polyhedron*, **30**,

3218-3223 (2011).

小林、村上、吉田、小田、高橋, FAD および FADH₂ 存在下における D-アスパラギン酸酸化酵素と D-アスパラギン酸のドッキングシミュレーション, *東北薬科大学研究誌*, **58**, 35-40 (2011).

★小田、野地、小林、高橋, PIMT の基質として L-β-Asp と D-α-Asp はどう似ているのか, 第 7 回 D-アミノ酸研究会学術講演会 (2011).

★A. Oda, Y. Takano, Ohgi Takahashi, Validation of quantum chemical methods for geometrical optimizations of sulfonamide derivatives, XVIth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (2011).

★小田、小林、高橋, 非金属元素に対する高次項を含んだ電荷平衡法, 平成 23 年度化学系学協会東北大会 (2011).

A. Oda, K. Kobayashi, O. Takahashi, Influences of three-dimensional structures of peptides on stereoinversions of aspartic acid residues, 第 48 回ペプチド討論会 (2011).

★小田, アミノ酸残基の立体反転についての計算機的研究, 2011 年度 C A C フォーラムー泊研修会 (2011).

★小林、小田、平塚、山乙、広野、高橋, 分子動力学シミュレーションによる野生型および変異型 CYP2B6 の構造的特徴の評価, 第 50 回記念日本薬学会東北支部大会 (2011).

★A. Oda, O. Takahashi, Pareto optimal consensus score for evaluations of protein-ligand complex structures, CBI/JSBi 2011 合同大会 (2011).

小田、小林、高橋, 異性化アスパラギン酸を含むペプチドに対する分子力学計算の妥当性の評価, 第 39 回構造活性相関シンポジウム (2011).

★小林、小田、平塚、山乙、広野、高橋, 一塩基多型による薬物代謝酵素 CYP2B6 の立体構造への影響, 第 39 回構造活性相関シンポジウム (2011).

★小田、小林、高橋, ヒト PIMT が L-β-Asp と D-α-Asp の両方を認識する機構についての計算機的研究, 日本薬学会第 132 年会 (2012).

★小林、小田、平塚、山乙、広野、高橋, 野生型および変異型 CYP2B6 の立体構造を評価するための分子動力学シミュレーション, 日本薬学会第 132 年会 (2012).

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) ブラックダイ(BD)は現在世界最高の電池性能を与える Ru 増感色素であるが、いくつかの異性体が存在するため精製無しでは高い電池性能を得ることが出来ないといわれている。本課題では、BD とヨウ化物イオン(I⁻)との相互作用に関する理論的検討から、異性体の電池性能に及ぼす影響を考察する。

(2) trans-3²-carboxy-purpurin-18 methyl ester (Zn 有及び無)を合成し、その増感色素を用いた太陽電池を構成し、様々な条件下での色素—半導体間の電子移動メカニズムを検討した。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) 3つの NCS 配位子について結合部位の異なる4つの連結異性体を検討したところ(図1)、いずれもターピリジン配位子と同一平面にある NCS (SCN) 配位子の末端 S 原子 (1I⁻, 2I⁻) 又は N 原子 (3I⁻, 4I⁻) のみ I⁻ と結合を形成した。異性体間で比較すると I⁻ との相互作用の強さは 3 < 4 < 2 < 1 の順であった。これらの結果は、酸化物半導体への電子注入後の酸化型色素のヨウ素系酸化還元電解質による再還元反

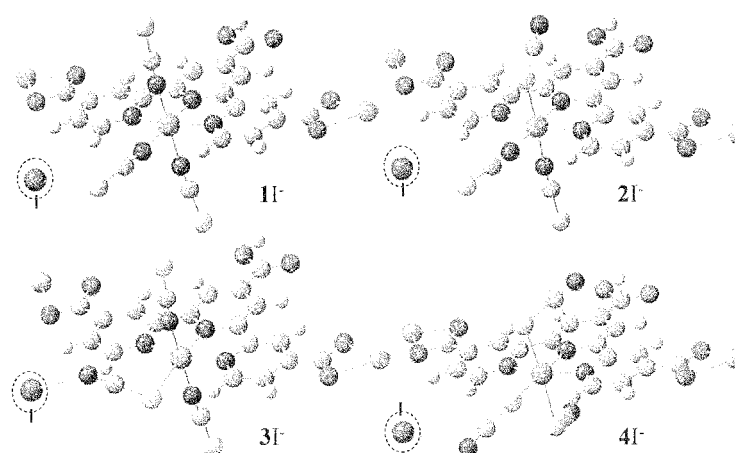


図 1

応が 3 < 4 < 2 < 1 の順に進行しやすいことを示しており、色素増感太陽電池の短絡電流密度が 3 < 4 < 2 < 1 の順に高くなるものと推測される。したがって、全ての NCS 配位子が N 配位である 1 が BD では最も有効であり、色素増感太陽電池の性能向上には合成した色素の異性体の存在やその形態を考慮することが必須であることが示された。

(3.2)

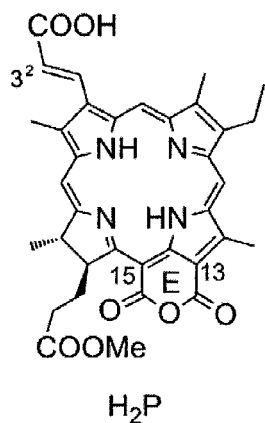


図 2

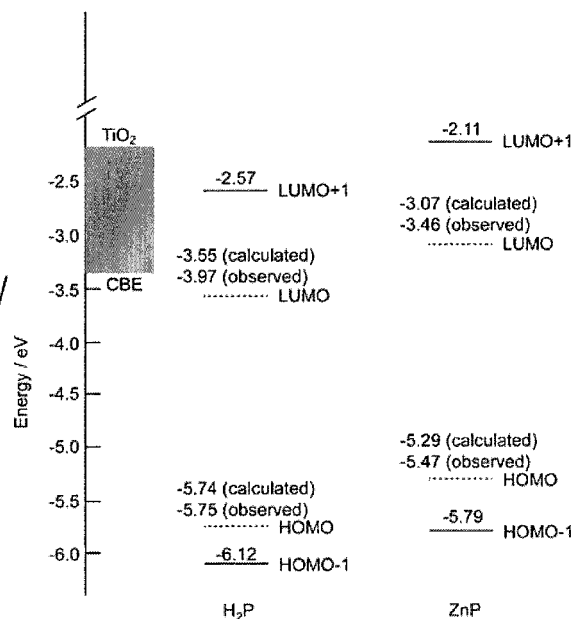
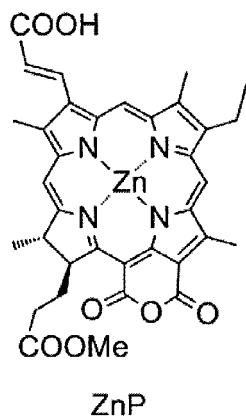


図 3

trans-3²-carboxy-purpurin-18 methyl ester (Zn 有及び無)(図 2)を合成し、その増感色素を用いた太陽電池を構成し、様々な条件下での色素—半導体間の電子移動メカニズムを検討した。半導体として TiO₂を用いた場合、電池性能は電解質の組成により大きく変わる。特に 4-*t*-butylpyridine(TBP)の添加により半導体のバンドがシフトし 効率を下げ、この場合には Soret 帯を経由した高いエネルギー準位からの電子注入が重要となると考えられる。具体的に、光電変換効率は H₂P の場合、0.10%(TBP 無)と 0.01%(TBP 有)となり、ZnP の場合 5.1%(TBP 無)と 0.86%(TBP 有)となり、実測によれば多くは短絡電流密度の大きな変化で説明できる。一方、半導体として SnO₂を用いた場合は Q 帯を経由した電子注入効率を改善することができる。光電変換効率は H₂P の場合、0.07%(TBP 無)と 0.12%(TBP 有)となり、ZnP の場合 0.26%(TBP 無)と 0.66%(TBP 有)となり、この違いは実測によれば開放電圧の変化で説明できる。TD-DFT 計算結果によれば、一連の励起スペクトルは HOMO-1,HOMO,LUMO,LUMO+1 で説明され、図 3 にまとめられたエネルギーレベルは実験結果とつじつまが合っている。

4 発表、出版実績または予定

- (★1) 草間、杉原、佐山、J. Phys. Chem. C, 115, 2544 -2552 (2011).
- (★2) 草間、杉原、佐山、J. Phys. Chem. C, 115, 9267 -9275 (2011).
- (★3) 王、王、玉井、北尾、民秋、佐々木、J. Phys. Chem. C, 115, 24394-24402 (2011).
- (★4) 草間、杉原、佐山、第 6 回新エネルギー技術シンポジウム (2011 年 3 月、つくば)
- (★5) 草間、産総研太陽光発電工学研究センター成果報告会 (2011 年 10 月、つくば)
- (★6) 王、王、玉井、北尾、民秋、佐々木、The 6th Aceanian Conference on Dye-sensitized and Organic Solar Cells (2011 年 10 月、別府)
- (★7) 北尾、産総研太陽光発電工学研究センター成果報告会 (2011 年 10 月、つくば)

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（筑波大学 数理物質系）

1 研究目的、内容

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し、ナノ・バイオ物質に対する機能・構造・電子状態との間の相関関係を明らかにすることである。その具体的なターゲットとして、基質分解反応の重要な例である、ナイロンオリゴマー分解酵素に焦点を当てる。本酵素は、これまで生化学的解析、分子生物学解析、およびX線結晶構造解析が兵庫県立大学のグループにより精力的になされている。その結果、この酵素の興味深い特徴として、2個のチロシン残基 (Tyr215 と Tyr170) がナイロンアミド結合に配位する事がわかっている。Tyr215 はβラクタマーゼ関連酵素に共通する触媒残基である。他方、Tyr170 はナイロンオリゴマー分解酵素にのみ存在する固有の残基である。これらのチロシン残基に加え、この酵素の活性部位には Ser112 と Lys115 があり、これらがナイロンオリゴマー分解反応に必須であることがわかっている。Ser112-Lys115-Tyr215 は、プロテアーゼ類で良く知られている触媒3残基と類似している。従って、本酵素は、「触媒3残基+固有の Tyr 残基」という極めて興味深い活性中心を持つ。しかしながら、これらのアミノ酸残基のナイロンオリゴマー分解過程における役割は、これまで全くわかっていない。そこで本研究では、当該酵素の反応機構を密度汎関数理論 (DFT) に基づく Car-Parrinello 型分子動力学法 (CPMD) 法により解析し、当該反応の反応経路の同定と活性化自由エネルギー障壁の算出を行った。これらの知見とあわせて、バイオ・ナノ物質に対する機能・構造・電子状態との間の相関関係を明らかにするために、様々なナノ・バイオ物質群に対する第一原理計算も行った。

2 研究方法、計算方法

最初に基質であるナイロンオリゴマーの古典的 AMBER 力場のパラメーターを、第一原理計算の手法により決定した。この力場を用いて、ナイロンオリゴマー分解酵素と基質の複合体の X 線構造 (PDB ID: 2zma) を初期構造にし、300 psec の古典分子動力学法により複合体の熱平衡構造 (41,508 原子群) を作製した。次にこの構造を初期構造として、反応中心を構成する 105 原子群を QM 領域に設定し、その他のタンパク質+溶媒を MM 領域とした QM/MM 計算を 2.4 psec 程度実行した。この最終構造をメタダイナミクス (MTD) 法による反応シミュレーションの初期構造として、ナイロンオリゴマー分解反応の反応過程を解析した。DFT 計算の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。第一原理分子動力学計算としては CPMD 法を用い、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 MTD 法を用いた。Ser112 の求核攻撃とナイロンオリゴマー分子のアミド結合の切断を表す反応座標として、Ser112 の側鎖の O とナイロンオリゴマー分子のカルボニル炭素との間の距離、およびナイロンオリゴマー分子の C-N 結合長をそれぞれ用いた。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. 1990-2011) を用いた。

3 研究成果

DFT-CPMD-QMMM 計算による第一原理分子動力学計算の結果、ナイロンオリゴマー分解の活性中心の構造では、Ser112-Lys115-Tyr215 の触媒 3 残基が比較的強固な水素結合ネットワークを形成しており、ネットワーク内でプロトン移動が生じることがわかった。この構造を初期状態として、次に MTD 法を用いてシミュレーションした結果、同手法を用いることでナイロンオリゴマー分解反応の初期過程である Ser112 の求核攻撃、酵素-基質四面体中間体の形成、およびナイロンアミド結合の切断反応までをシミュレートできることがわかった。そこでの反応座標としては、反応中心にある Ser112 の側鎖の O 原子と基質内カルボニル C 原子との間の距離と、基質内アミド CN 結合距離の 2 つの反応座標を用いた。これとは別の反応座標として、前者の OC 結合と、Ser112 側鎖 O 原子に対する H 原子の配位数を用いた場合でも、同様の反応経路が得られることがわかった。

得られた反応経路解析した結果、Lys115 が一般化塩基として Ser112 からプロトンを受け取って NH_3^+ となり、Ser112-O が基質アミド結合のカルボニル炭素を求核攻撃することがわかった。その後直ちに Tyr215 の側鎖 OH からアミド窒素へのプロトン移動が生じ、アミド結合の切断とアシル化中間体の形成が起こることがわかった。この Tyr215 のプロトン移動過程において、Tyr170 がアミド窒素の NH と水素結合を形成することで、NH の向きを Tyr215 からのプロトン移動がより起こりやすくなるように制御することが示唆された。Tyr170 ではなく Tyr215 がプロトン供与体になる理由としては、Tyr215 の近傍には Lys115- NH_3^+ があり、それと脱プロトン化後の Tyr170-O が静電相互作用することで安定化するためであると考えられる。また、Tyr170 はアミド結合切断に伴って基質との水素結合が切断され、溶媒側に構造変化することが示唆された。実際、古典分子動力学法を用いた Y170F 変異体の構造解析の結果、Tyr170 は反応の初期過程で溶媒水分子の活性中心への混入を防ぐ働きをもつことが示唆された。

以上の計算結果から、ナイロンオリゴマー分解酵素の反応機構では、Ser112-Lys115-Tyr215 からなる触媒 3 残基がアミド結合切断反応の主役を担い、そこに本酵素特有の Tyr170 がアシスト役として機能することで、反応全体が非常に効率化されていることが示唆された。

4 発表、出版実績または予定

4.1 発表

- ★[神谷克政](#), [馬場剛史](#), [松井亨](#), [根来誠司](#), [重田育照](#), 第 11 回日本蛋白質科学会年会, 2011 年 6 月、ホテル阪急エキスポパーク,大阪府.

4.2 出版

- ★[Katsumasa Kamiya](#) and [Yasuteru Shigeta](#), *Biochim. Biophys. Acta* 1807, 1328–1335 (2011).
- ★[Katsumasa Kamiya](#), [Naoto Umezawa](#), and [Susumu Okada](#), *Physical Review B* 83, 153413 (2011).
- ★[Katsumasa Kamiya](#) and [Susumu Okada](#), *Physical Review B* 83, 155444 (2011).
- [Takeshi Baba](#), [Katsumasa Kamiya](#), [Toru Matsui](#), [Naoki Shibata](#), [Yoshiki Higuchi](#), [Tatsuya Kobayashi](#), [Seiji Negoro](#), and [Yasuteru Shigeta](#), *Chemical Physics Letters* 507, 157-161 (2011).

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, 土田 敦子, 平山 奈津実, 佐藤 夏名子
(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 法の一種だが、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。これまでに、アクチニドの一部元素を除く全元素について 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) 抗がん活性を示す白金錯体の電子構造・溶媒和構造に関する研究、(2) MCP 法を含む種々の内殻省略近似計算法を用いた密度汎関数計算を遷移金属錯体の生成エンタルピー評価に用いた場合の精度についてのアセスメント研究を行った。ここでは、これらの内、(1) について報告する。

2 研究方法、計算方法

白金錯体は機能分子創成の核となる重要錯体である。今回計算を行ったシス-プラチンにおいては、抗がん作用を持つことから様々ながんに対する治療に用いられている。このような機能性の面に関しては広く一般的に知られているが、その一方で、機能発現の基礎である電子状態についてはあまり理解されていない。これは白金の電子状態解明には電子相関・相対論効果を考えねばならず、実験からの帰属が難しいことが原因として挙げられる。そこで我々は、図 1 に示すシス・トランス-プラチンについて、紫外可視吸収スペクトル測定及び、スピン軌道相互作用まで考慮した電子状態遷移の理論計算を行い、吸収スペクトルに対する帰属を行った。

励起状態計算を行うことから diffuse 関数を含んだ基底関数を用いた、すべての計算で Pt は MCP-tzp+、N,H は aug-cc-pVDZ を用いた。吸収スペクトル測定の溶媒である DMF による溶媒効果を PCM 法にて考慮し、 C_{2v} 対称性にて構造最適化を密度汎関数法 LC-BLYP で行った。励起状態計算は TD-LC-BLYP 及び、5 つの 5d 軌道を活性空間 (図 2) に設定しスピン軌道相互作用を考慮した SO-CASPT2 法で行なった。計算は GAMESS および MOLCAS 7 で行なった。

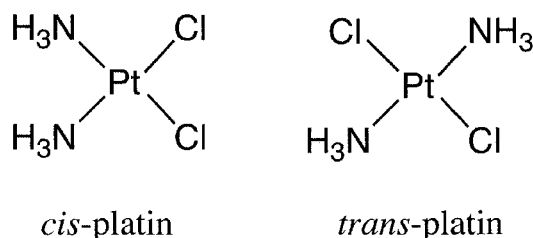
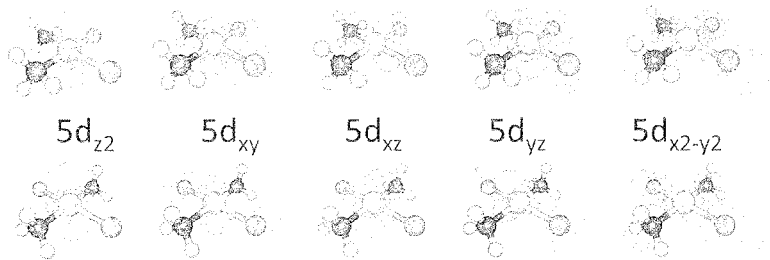


図 1 cis/trans-platin の構造

cis-platin



trans-platin

図 2 SO/SF-CASPT2 計算に用いた活性軌道

3 研究成果

理論計算の結果と実験スペクトルを下図に示す. ここでは, シスプラチンの結果を代表して示す. 図 3a,b に, 気相条件で最適化された構造を用いて行なった, SF/SO-CASPT2 計算の結果を示した. スピン軌道相互作用を考慮することにより, 350-450 nm 付近に観測される微弱なピークが再現されるようになるものの, スペクトル形状を全体的に見ると, 短波長領域でのスペクトル強度の再現ができていないことが分かる. 一方, PCM により実験と同じ DMF 溶媒中環境を考慮した SF/SO-CASPT2 計算結果を 図 3c,d に示した. 溶媒効果の考慮により, 短波長領域のスペクトル形状も精度よく再現できるようになることが分かる. このように, 溶媒効果およびスピン軌道相互作用を同時に考慮することにより, シス・トランス-プラチン共に理論スペクトルが実験スペクトルとよい対応を示すことが分かった.

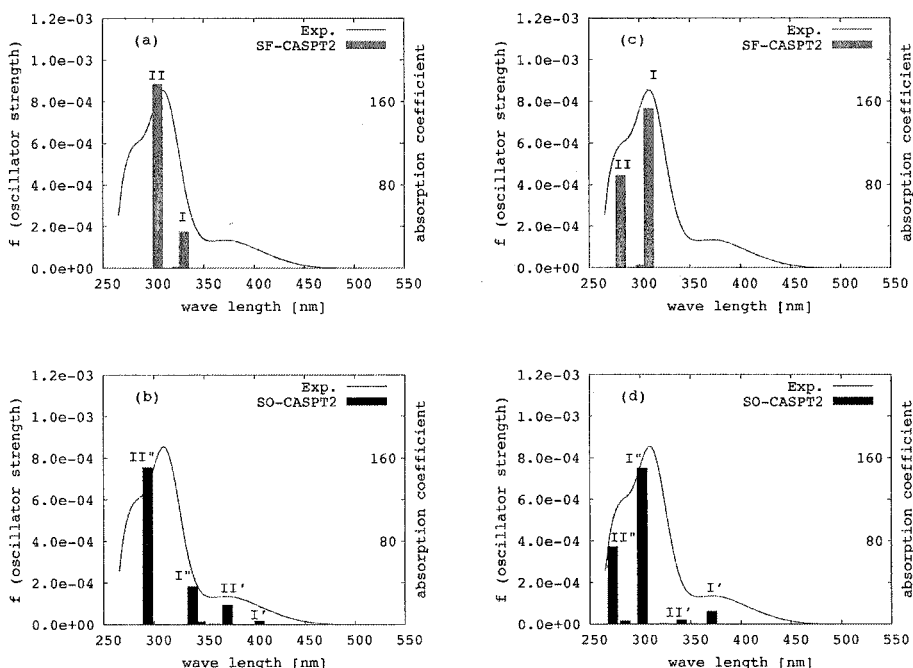


図 3 *cis-platin* の SO/SF-CASPT2 計算結果; 赤の実線は実験スペクトル (in DMF)

(a) SF-CASPT2;気相条件, (b) SO-CASPT2;気相条件, (c) SF-CASPT2; in DMF, (d) SO-CASPT2;in DMF

4 発表、出版実績

発表論文

1. ★Mori H., Odahara Y., Shigyo D., Yoshitake T., Miyoshi E.,
Electric band structure calculations on thin films of the L2₁ full Heusler alloys X₂YSi (X, Y = Mn, Fe, and Co): toward spintronic materials,
Thin Solid Films, 520, 4979–4983 (2012).
2. ★Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y.,
Differences in hydration between *cis*- and *trans*-platin: Quantum insights by *ab initio* fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD),
Comp. Theor. Chem., 986, 30-34 (2012).
3. ★Mori H., Zeng T., Klobukowski M.,
Assessment of chemical core potentials for the computation on enthalpies of formation of transition-metal complexes,
Chem. Phys. Lett., 521, 150-156 (2012).
4. ★Mori H., Yamagishi A., Sato H.,
Theoretical Study on Vibrational Circular Dichroism Spectra of Tris(acetylacetonato)metal(III) Complexes: Anharmonic Effects and Low-lying Excited States
J. Chem. Phys. 135, 084506(1-7) (2011).
5. Otsuka M., Mori H., Kikuchi H., Takano K.,
Density functional theory calculations of iodine cluster anions: structures, chemical bonding nature, and vibrational spectra
Comp. Theor. Chem., 973, 69-75 (2011).
6. ★Fujiwara T., Mori H., Mochizuki Y., Osanai Y., Miyoshi E.,
4f-in-core model core potentials for trivalent lanthanides
Chem. Phys. Lett., 510, 261-266 (2011).

著書

1. レアメタル・希少金属リサイクル技術の最先端—ナノ・有機・メタラジーが広げるリサイクル技術, 監修(独)物質・材料研究機構 元素戦略センター長 原田 幸明
第6章 計算科学 6-1 計算科学によるレアメタル抽出錯体設計の課題
森 寛敏 (2011) (フロンティア出版) . ISBN978-4-902410-22-8 C3057

学会発表

(国際会議口頭発表)

1. ★○Mori H., (invited)
A Theoretical Study of the Physicochemical Mechanisms Associated with DNA recognition modulation in artificial zinc-finger proteins, EPS Montreal Biomedicine Forum 2011, Session 2-4, Montreal, Canada, (Nov. 2011).
2. ★○Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y.,
Ab initio fragment molecular orbital-molecular dynamics (FMO-MD) study of solvation differences between *cis*- and *trans*-platins in water,
7th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIV), 4B4-3C, Tokyo, Japan, (Sep. 2011).
3. ★○Mori H., Ueno-Noto K.,
A Theoretical Study of the Physicochemical Mechanisms Associated with DNA recognition modulation in artificial zinc-finger proteins,
Quantum Bio Inorganic Chemistry-QBIC2011, Session VII, Český Krumlov, Česká republika, (Jun., 2011).

(国際会議ポスター発表)

1. ○Suto H., Mori H., Takano K.,
Structures and Binding Properties of Noble Gas Compounds: NgBeO and NgBeOBH₃ (Ng = He, Ne, Ar), 7th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIV), 3PP-51, Tokyo, Japan, (Sep. 2011)
2. ★○Otsuka M., Mori H., Kikuchi H., Takano K.,
Density functional theory calculations of iodine cluster anions: structures, chemical bonding nature, and vibrational spectra,
7th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIV), Tokyo, Japan, (Sep. 2011)
3. ★○Fujiwara T., Mochizuki Y., Mori H., Komeiji Y., Nakano T., Okiyama Y., Miyoshi E.,
FMO-MD simulations for hydrated trivalent lanthanide ions using 4f-in-core model core potentials,
7th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIV), Tokyo, Japan, (Sep. 2011)
4. ★○Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y.,
Ab initio fragment molecular orbital-molecular dynamics (FMO-MD) simulation on hydrolysis of anticancer platinum complexes, WATOC 2011, PIII-066, Santiago de compostela, Spain, (Jul. 2011)
5. ○Hirayama N., Mori H., Komeiji Y., Mochizuki Y.,
Hydrolysis of anticancer platinum complexes: a relativistic FMO-MD study,
WATOC 2011, PI-105, Santiago de compostela, Spain, (Jul. 2011)
6. ★○Sato K., Mori H., Geometries and Electronic Structures of Hg(n) clusters (n=1-10),
WATOC 2011, PI-095, Santiago de compostela, Spain, (Jul. 2011)
7. ★○Fujiwara T., Mochizuki Y., Mori H., Komeiji Y., Nakano T., Okiyama Y., Miyoshi E.,
FMO-MD simulation for hydrated trivalent lanthanide ions,
WATOC 2011, PI-254, Santiago de compostela, Spain, (Jul. 2011)
8. ★○Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y.,
Differences of the hydrolyses between *cis*- and *trans*-[Pt^{II}Cl₂(NH₃)₂]: Quantum insights for anti-cancer drug design obtained by *ab initio* MD simulations,
WATOC 2011 Satellite Meeting: Theoretical Modeling of Materials, Barcelona, Spain, (Jul. 2011)
9. ★○Fujiwara T., Mochizuki Y., Mori H., Komeiji Y., Nakano T., Okiyama Y., Miyoshi E.,
4f-in-core model core potentials for trivalent lanthanides: potential developments and their applications to ion hydration dynamics, WATOC 2011 Satellite Meeting: Theoretical Modeling of Materials, Barcelona, Spain, (Jul. 2011)

(国内会議口頭発表)

1. ★○Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y., (招待講演)
Differences in hydration between *cis*- and *trans*-platin: Quantum insights by *ab initio* fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD)
日本化学会春期年会 2012, 2A4-42, 三田, 2012年3月

2. ○周藤瞳美, 森 寛敏, 鷹野景子, 希ガス含有化合物の安定構造と結合特性に関する量子化学計算
日本化学会春期年会 2012, 2A4-04, 三田, 2012 年 3 月
3. ★○小嶋亮平, 森 寛敏, 望月祐志, 上野原和佳, 梅沢いづみ, 松下信之,
白金錯体の励起状態—スピン軌道相互作用の重要性
日本化学会春期年会 2012, 4B1-34, 三田, 2012 年 3 月
4. 加藤雄司・藤原崇幸・古明地勇人・中野達也・森 寛敏・沖山佳生・望月祐志
水和 Cu(II)の FMO3-UHF-MD シミュレーション
日本化学会春期年会 2012, 3A4-15, 三田, 2012 年 3 月
5. ★○森 寛敏, 平山 奈津実, 古明地 勇人, 望月 祐志
FMO-MD 法による白金錯体 *cis/trans-platin* の抗がん特性活性化過程に関する理論的研究
分子科学討論会 2011, 2E09, 札幌, 2011 年 9 月.
6. ★○平山 奈津実, 森 寛敏, 古明地 勇人, 望月 祐志
白金系抗がん剤 *cis/trans-platin* の水和過程: 配位子解離における溶媒溶質間電荷移動の重要性
日本化学会 第 5 回関東支部大会 2011, 1B7-09, 小金井, 2011 年 8 月.
7. ★○大塚 美穂, 森 寛敏, 菊池 仁美, 鷹野 景子
ヨウ素アニオンクラスターの幾何学構造/振動スペクトルと NBO 解析による結合特性の考察
日本化学会 第 5 回関東支部大会 2011, 1B7-25, 小金井, 2011 年 8 月.
8. ○野崎 絵美, 後藤 真理, 塚田 晴美, 花澤 修和, 森 寛敏, 鈴木 孝洋, 小林進, 室伏きみ子
2 カルバ環状ホスファチジン酸光学異性体の合成とその生理作用の検討
細胞生物学会 2011, 2P-074, 札幌, 2011 年 7 月.
9. ★○森 寛敏, 能登 香
分子動力学およびフラグメント分子軌道計算による人工亜鉛フィンガーの DNA 認識能力比較
理論化学討論会 2011, 1B3b, 岡山, 2011 年 5 月. 1B3B
10. ★○篠田 哲史, 御前 仁美, 矢野 径子, 築部 浩, 松田 彩, 森 寛敏
TPEN 型 6 座配位子と硝酸ランタン(III)との錯体形成: 実験化学と計算化学の融合
第 28 回 希土類討論会, 東京, 2011 年 5 月. 1C03
(国内会議ポスター発表)
1. ★○森 寛敏, Toby Zeng, Mariusz Klobukowski
遷移金属錯体の生成エンタルピー計算における内殻省略近似の精度
日本化学会春期年会 2012, 1PC-183, 三田, 2012 年 3 月
2. ★○能登 香, 森 寛敏
人工亜鉛フィンガーの分子動力学計算による DNA 認識機構比較—Ala 変異導入による網羅的解析
日本化学会春期年会 2012, 1PC-095, 三田, 2012 年 3 月
3. ★○平山奈津実, 森 寛敏
量子化学計算によるグラウンエーテル系パラジウム抽出錯体のキレート相互作用解析
日本化学会春期年会 2012, 1PC-208, 三田, 2012 年 3 月
4. ○藤木さゆり, 森 寛敏, 鷹野景子
密度汎関数法による大域的構造最適化を利用したホウ素クラスターの幾何学構造決定
日本化学会春期年会 2012, 1PC-185, 三田, 2012 年 3 月
5. ★○森 寛敏, 山岸 皓彦, 佐藤 久子
キラル錯体 [TM(III)(acac)₃] (TM=Cr,Co,Ru,Rh) の振動円偏光二色性スペクトルに関する密度汎関数計算
分子科学討論会 2011, 1P134, 札幌, 2011 年 9 月.
6. ○古明地 勇人, 望月 祐志, 中野 達也, 森 寛敏
FMO-MD: 最近の方法と応用, 分子科学討論会 2011, 1P096, 札幌, 2011 年 9 月.
7. 山田 悠, ○望月祐志, 福澤薫, 沖山佳生, 中野達也, 森 寛敏, 田中成典
FMO 高次相関計算に基づく塩基対の相互作用エネルギー評価
分子科学討論会 2011, 3P097, 札幌, 2011 年 9 月.
8. ○加藤 雄司, 中野 達也, 望月 祐志, 沖山 佳生, 藤原 崇幸, 森 寛敏, 古明地 勇人, 山下勝美
開殻系 FMO 計算法の整備と応用, 分子科学討論会 2011, 3P100, 札幌, 2011 年 9 月.
9. ★○森 寛敏, 山岸 皓彦, 佐藤 久子
キラル錯体 [TM(III)(acac)₃] (TM=Cr,Co,Ru,Rh) の円偏光二色性スペクトルに関する密度汎関数計算: 非調和振動
の効果と低励起状態, 第 61 回錯体化学討論会, 1PB-02, 岡山, 2011 年 9 月.
10. ★○森 寛敏, 藤原 崇幸, 望月 祐志, 長内 有, 三好永作
三価ランタニドイオンに対する 4f-in-core モデル内殻ポテンシャル法の開発
日本化学会 第 5 回関東支部大会 2011, PB1b012, 小金井, 2011 年 8 月.
11. ★○Mori H., Hirayama N., Komeiji Y., Mochizuki Y.
The differences in hydration structure of *cis/trans-platin*: An ab initio molecular dynamics study in the activation processes of
their anticancer function, 金属の関与する生体関連反応シンポジウム, P-24, 千葉, 2011 年 5 月.
12. ★○Ueno-Noto K., Mori H.
Physicochemical mechanisms associated with DNA recognition modulation in artificial zinc-finger proteins: molecular
dynamics and fragment molecular orbital simulations
金属の関与する生体関連反応シンポジウム, P-17, 千葉, 2011 年 5 月.
13. ★○土田 敦子, 森 寛敏, Khairallah G. N., O'Hair R. A. J.
異種二核錯体 AgCuO₂CCH₂CH₂Ph⁺ の熱分解に関する質量スペクトルと量子化学反応経路追跡理論化学討論会
2011, 1P03, 岡山, 2011 年 5 月.
14. ★○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よる白金系抗がん剤 *cis/trans-platin* の微視的水和構造の解析
理論化学討論会 2011, 1P15, 岡山, 2011 年 5 月.
15. ★○佐藤 夏名子, 森 寛敏
相対論的分子軌道計算による Hg クラスターの電子構造に関する理論的研究
理論化学討論会 2011, 1P32, 岡山, 2011 年 5 月.
16. ★○大塚 美穂, 森 寛敏, 菊池 仁美, 鷹野 景子
ヨウ素クラスター In⁻ の幾何学構造と結合様式に関する量子化学計算
理論化学討論会 2011, 2P10, 岡山, 2011 年 5 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、
川口 達也、添田 英司、李 徳冠、吉川 信明、武井 祐介、高橋 秀明
(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持っている。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。本年度はこれまでの研究に加えて、理論計算と実験との緊密な共同研究を実施し、水および硫酸水溶液の界面構造について重要な知見を得ることができた。

水表面については理研の田原グループのヘテロダイン検出実験との共同研究を行った。通常の SFG 観測で得られるスペクトルは、界面系の非線形感受率の2乗 ($\sim |\chi^{(2)}|^2$) に対応するが、新たなヘテロダイン法では $\chi^{(2)}$ そのものを観測することを可能とし、理論計算との比較が格段に精密化した。理論・実験とも現在最先端の研究の協力体制によって、これまで水表面のモデルとして多くの議論がなされていた“ice-like”構造の実態を解明した。硫酸水溶液は、大気環境化学において硫酸エアロゾルの関わる不均質反応の解明にとって非常に重要な系である。産総研の宮前グループとの共同研究によって、硫酸表面における電気二重層内でイオン解離平衡がバルク中と明らかに異なることを解明した。

2 研究方法、計算方法

水および硫酸分子、イオンの分子モデルは、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。水については、H-D の同位体置換を行った系を理論計算と実験の両方で検討し、分子内・分子間の振動 **coupling** やフェルミ共鳴の効果について系統的な知見を得た。硫酸については、硫酸分子(H_2SO_4)および酸解離したイオン(HSO_4^- , SO_4^{2-})のモデルも開発し、S-O 伸縮振動も研究対象とできるように拡張した。これまでの O-H 伸縮のみならず、溶質分子種を直接計算し、実験による観測と比較できるようになった。これらの分子モデルは、本研究室で開発してきた計算プログラムに組み込んだ。

3 研究成果

水表面においては、これまでにヘテロダイン検出実験によって、非線形感受率の虚部 $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ の符号に応じて以下の3つの構造をもつことが示されていた: (a) 3700 cm^{-1} 付近の正のバンド、(b) 3400 cm^{-1} 付近の負のバンド、(c) 3000 cm^{-1} 付近の正のバンドである。我々の理論計算は当初より(a)と(b)を予想しており、(c)は近年

表面分子ペアに依存するという解釈を与えた。本年度は、さらに H-D 同位体置換を系統的に行い、理論計算と実験とを精密に比較することによって、(c)のメカニズムを実証するとともに、水表面の振動スペクトルにおいてフェルミ共鳴が大きな役割を果たすことを明らかにした。

一方、硫酸水溶液において硫酸は 2 段階の酸解離 ($\text{H}_2\text{SO}_4 \leftrightarrow \text{HSO}_4^- \leftrightarrow \text{SO}_4^{2-}$) を起し、その解離平衡は濃度など熱力学的条件によって変化する。界面での酸解離平衡はバルク中のそれとは必ずしも同じでなく、これまでほとんど知見がなかった。そこで宮前氏との共同研究によって、S-O 振動を測定することに成功し、その実測スペクトルを与える条件を分子シミュレーション計算によって絞り込むというアプローチでこの問題に取り組んだ。その結果、硫酸エアロゾルの典型的な濃度条件(モル分率 0.2 程度)の表面では、第 1 段平衡は十分によくおこるが、第 2 段平衡は強く抑制されていることを明らかにした。それに基づいて、表面の解離平衡と構造を同時に明らかにする成果を得た。

4 発表、出版実績または予定

★ Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys.: Condens. Matter* **24**, 124107 (7 pages) (2012).

“Vibrational Spectrum at Water Surface: A Hybrid Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Molecular Dynamics Approach”

Takashi Iwahashi, Yasunari Sakai, Doseok Kim, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, and Yukio Ouchi, *Faraday Discuss.* **154** (2012) 289-301, “Nonlinear Vibrational Spectroscopic Studies on the Ionic Liquid($[\text{C}_n\text{mim}]\text{TFSA}$ ($n=4,8$))/Water Interfaces”

★ Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, and Takayuki Miyamae, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13** (2011) 20965-20973,

“Surface Structure of Sulfuric Acid Solution Relevant to Sulfate Aerosol: Molecular Dynamics Simulation Combined with Sum Frequency Generation Measurement”

★ Satoshi Nihonyanagi, Tatsuya Ishiyama, Touk-kwan Lee, Shoichi Yamaguchi, Mischa Bonn, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, *J. Am. Chem. Soc.* **133** (2011) 16875-16880, “Unified Molecular View of Air/Water Interface Based on Experimental and Theoretical $\chi^{(2)}$ Spectra of Isotopically Diluted Water Surface”

★ Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C* **115** (2011) 13704-13716, “Molecular Dynamics Simulation of Sum Frequency Generation Spectra of Aqueous Sulfuric Acid Solution”

Kazuya Shiratori and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.* **134**, 234705 (10 pages) (2011), “Molecular Theory on Dielectric Constant at Interfaces: A Molecular Dynamics Study of the Water/Vapor Interface”

Shoichi Yamaguchi, Kazuya Shiratori, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, *J. Chem. Phys.* **134**, 184705 (7 pages) (2011), “Electric Quadrupole Contribution to the Nonresonant Background of Sum Frequency Generation at Air/Liquid Interfaces”

Hideaki Takahashi, Kunihiro Maruyama, Yasuhito Karino, Akihiro Morita, Masayoshi Nakano, Pavel Jungwirth, and Nobuyuki Matubayasi, *J. Phys. Chem. B* **115** (2011) 4745-4751, “Energetic Origin of Proton Affinity to the Air/Water Interface”

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

イリジウム錯体を用いた二酸化炭素水素化反応機構解析

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

Analytical study of reaction mechanism in CO₂ hydrogenation using Ir complex

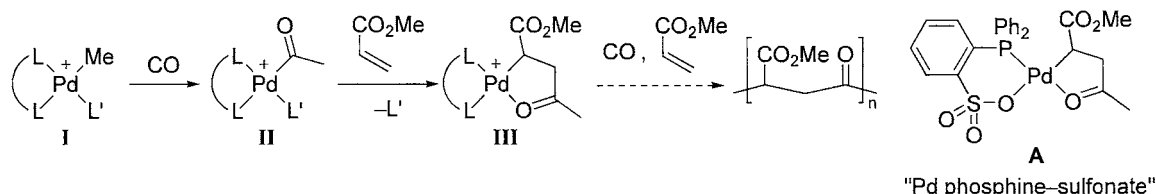
楠本 周平、中村 晃史、○野崎 京子（東大院工）

1 研究目的、内容

1.1 パラジウムホスフィンスルホナート触媒を用いた共重合反応機構解析

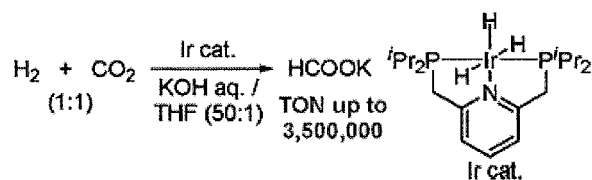
我々は最近ホスフィンスルホナート二座配位子を有する Pd 触媒を用いると、これまで不可能であった極性オレフィンとエチレンや一酸化炭素の共重合が進行することを見いだしている¹⁾。本研究ではこの特殊な触媒系がなぜ共重合を可能にしたのかを明らかにするために、反応機構の研究を計算化学的見地から行うものである。現在までにエチレンの単独重合、エチレンとアクリロニトリルの共重合について報告してきた。今年度は、アクリル酸メチルと一酸化炭素の共重合に焦点を当て、本触媒系の特異な反応性を解明した。本反応に関してはこれまで様々な配位子を用いて本共重合が試みられてきたが、一分子の一酸化炭素・アクリル酸メチルとの反応後形成される五員環キレート錯体 **III** からの反応が進行しないことが多数報告されていた。それに対し、ホスフィンスルホナート配位子を用いると同様の錯体 **A** 以降も反応が進行し、共重合体を与える (Scheme 1)。この明らかな違いの理由を明らかにし、本触媒系の分子軌道レベルでの理解がより深くなることで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. Alternating Copolymerization of Methyl Acrylate with Carbon Monoxide.



1.2 イリジウム触媒を用いた二酸化炭素水素化反応の機構解析

近年我々は Ir-PNP 錯体を用いた二酸化炭素水素化反応を報告した²⁾ (Scheme 2)。本触媒系は触媒回転数 3,500,000 を達成しており、これは現在までに報告された均一系触媒の中で最高の値である。この触媒反応系を理論化学的に理解し律速段階を明らかにすることは、更なる活性向上に向けて重要である。



Scheme 2. CO₂ hydrogenation with PNP-Ir complex

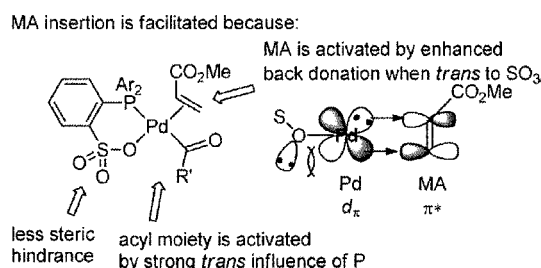
2 研究方法、計算方法

これまでに実験によって得られたパラジウム錯体、イリ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。全ての計算は Gaussian 03 を用い B3LYP レベルで行った。基底関数としてパラジウム、イリジウムに 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)}

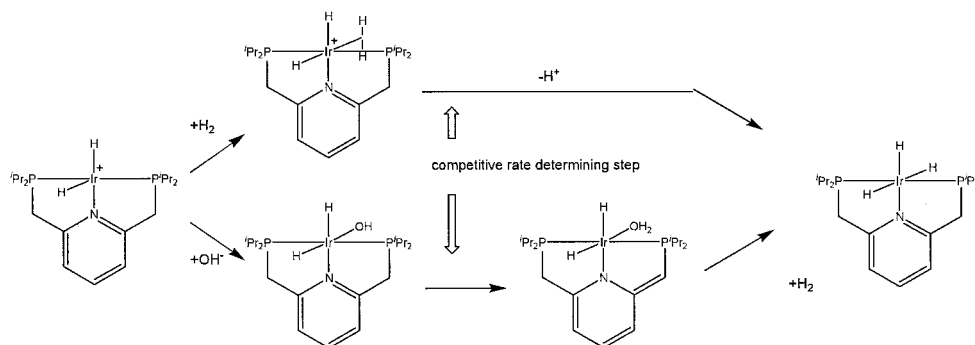
3.1 ホスフィンスルホン酸/パラジウム触媒形を用いたアクリル酸メチル・一酸化炭素共重合³⁾

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、アクリル酸メチル・一酸化炭素共重合の触媒サイクルを比較した。どちらの触媒系を用いた場合にも反応の律速段階はアクリル酸メチルの挿入であることがわかり、確かにそれらの出発物質からの反応障壁は 5 kcal/mol 以上の差があることが分かった。同程度の違いは他の中間体・遷移状態にも確認される。ホスフィンスルホナート配位子を用いた場合のこれらの安定化の理由として、Pd から一酸化炭素や電子不足オレフィンへの逆供与が促進されていることが各鞍点の構造から示唆された。特に、スルホナート部位のトランス位に一酸化炭素や電子不足オレフィンが配位したときに顕著であり、スルホナートの弱い π 受容性と酸素原子上の非共有電子対の存在が逆供与促進に寄与しているものと考察している。



3.2 イリジウム錯体を用いた二酸化炭素水素化反応⁴⁾

IrPNP 錯体を用いた二酸化炭素水素化反応の反応機構の計算を行った。結果触媒サイクルの律速段階は水素分子の活性化であることを明らかとした。また水素分子の活性化において二つの競合する経路が存在することが明らかとなった。(Scheme 3) それぞれの経路の反応速度は用いる塩基の強さ、水素圧に依存し、すでに報告した実験結果と非常によい一致を示した。



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) Tanaka, R.; Yamashita, M.; Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14168–14169.
- (3) ★Nakamura, A.; Munakata, K.; Ito, S.; Kochi, T.; Chung, L. W.; Morokuma, K.; Nozaki, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6761–6779.
- (4) ★Tanaka, R.; Yamashita, M.; Chung, L. W.; Morokuma, K.; Nozaki, K. *Organometallics*, **2011**, *30*, 6742–6750.

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

酸触媒下のエステル加水分解は、高校化学の教科書に記載されているように、よく知られた反応である。以下に、エチルエステルでの反応式を示す。

反応機構として、図1の A_{AC}2 mechanism が定着している。

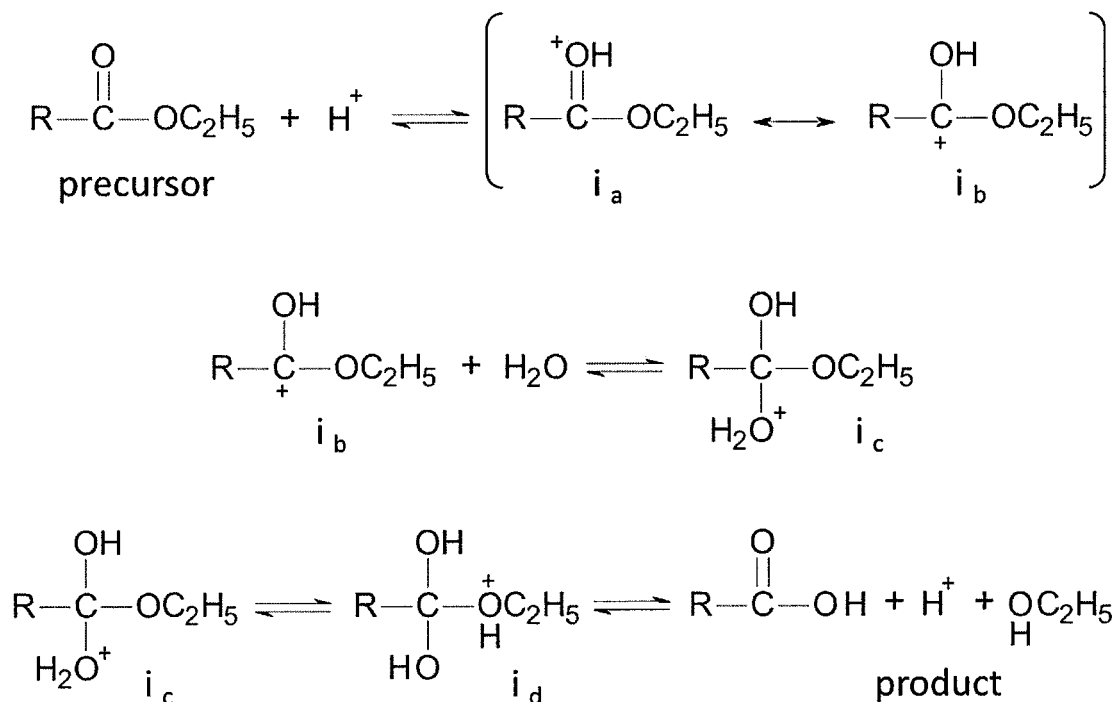


図1 A_{AC}2 機構。左端 A は酸、添字 AC はアシル基-酸素結合の開裂、また右端 2 は反応の律速段階が 2 分子的であることを示す。i_a, i_b, i_c および i_d は反応中間体をあらわす。

反応中間体として、第 3 級炭素陽イオン i_b が考えられている。しかし、水溶液中で、この中間体が反応途中に介在するの否かは明確ではない。エステルの加水分解は、速度は小さいが、中性でも起こる。今回、AAC2 機構の計算化学による吟味と同時に、酸触媒の具体的な役割を明確にするため、反応経路の追跡を行った。

2 研究方法、計算方法

センターの GAUSSIAN03 を利用した。RB3LYP/6-31G(d)及び RB3LYP/6-311G(d,p)の計算方法を用いて、遷移状態の構造を求めた。次に、固有反応座標(IRC)計算で、それぞれの素過程を求めた。エネルギー変化は、RB3LYP/6-311+G(d,p) SCRF=PCM での一点計算の電子エネルギーとゼロ点振動エネルギーの和の相対値で示した。置換基 R として、メチル基(CH₃)とパラ位に置換基を持つアリール基を用いた。

図 2 には、経路を追跡するための反応モデルを酢酸エチルエステルの反応基質で示した。図 2(a)には、酸触媒効果を見るためのエステル(H₂O)₁₆、図 2(b)にはプロトン 1 個を追加してのエステル(H₂O)₁₅・H₃O⁺のモデルがあらわされている。

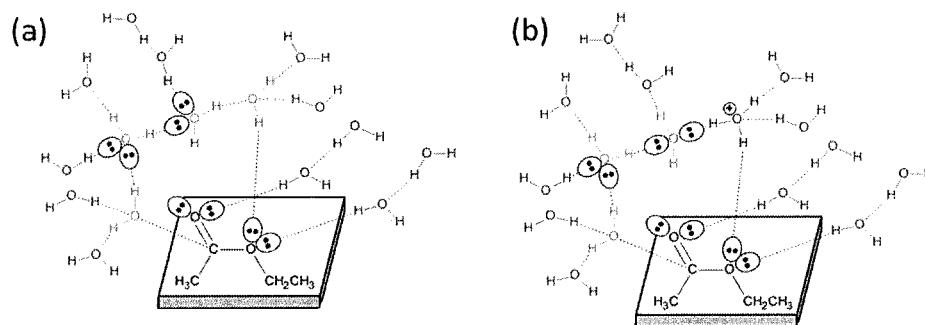


図2 中性(a)と酸性(b)条件で反応経路を追跡するためのモデル。

3 研究成果

酢酸エチルエステル($R=CH_3$)の反応の結果を示す。図2(b)のモデルにおいて、協奏的な経路と四面体型中間体を含む段階的な経路が求められた。図3には、反応前と協奏的な経路の遷移状態(TS)の構造を示す。

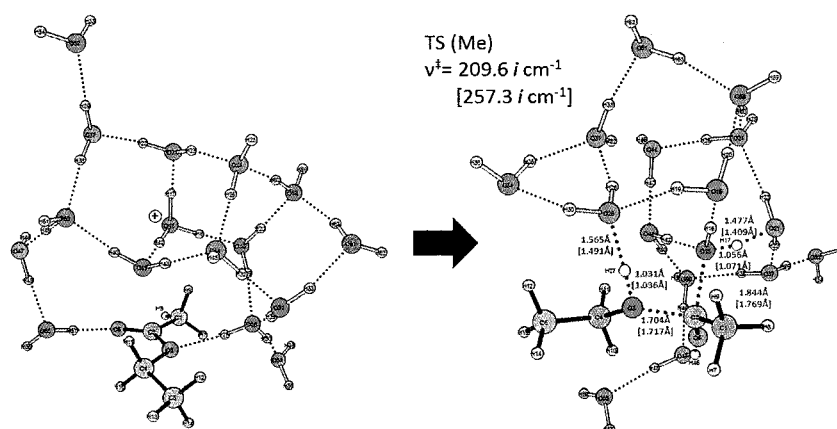


図3 反応前(左)と協奏的な経路のTSの構造図。TSにおいて、大括弧無しの距離はRB3LYP/6-31G(d)、大括弧ありはRB3LYP/6-311G(d,p)の値。

図1の脚注文中、添字ACがアシル基-酸素の結合開裂を示すと書かれていた。この開裂と、カルボニル炭素への水分子の求核付加がTSで同時に起こり、図3の協奏的な経路で、酢酸とエチルアルコール分子に至った。

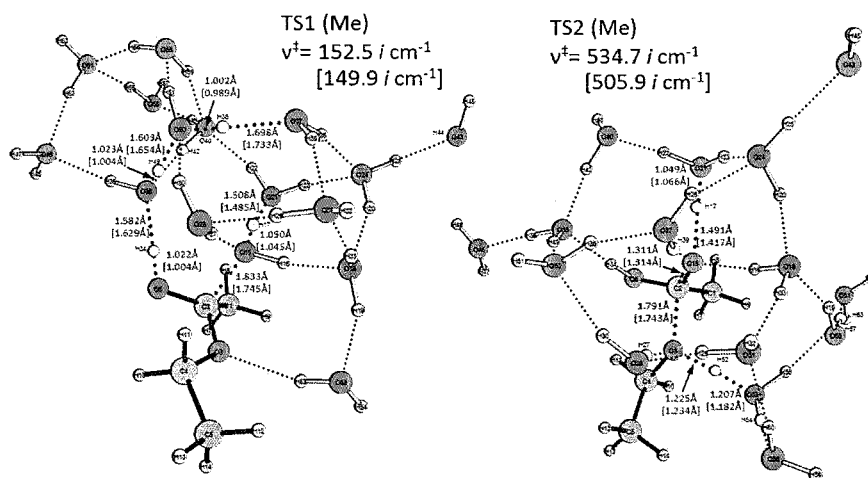


図4 段階的な経路での2つの遷移状態の構造、TS1(Me)とTS2(Me)。

図4には、四面体中間体 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{OH})_2\text{-Et}$ の左右にある遷移状態(TS)構造を示す。C \cdots O 結合の生成(TS1)と脱離(TS2)と同時にプロトンリレーが起こり、陽イオン中心はヒドロに生む H_3O^+ であり、その中心の変化する過程となっている。図4で、結合交換の箇所の距離に関しては、RB3LYP/6-31G(d)と[RB3LYP/6-311G(d,p)]の値に大きな差が無いことがわかる。

図5には、図3と図4の構造と経路沿いのそれらに対応するエネルギー変化を示した。図2(a)の中性での段階反応の変化には、-Nの記号が付けてある。

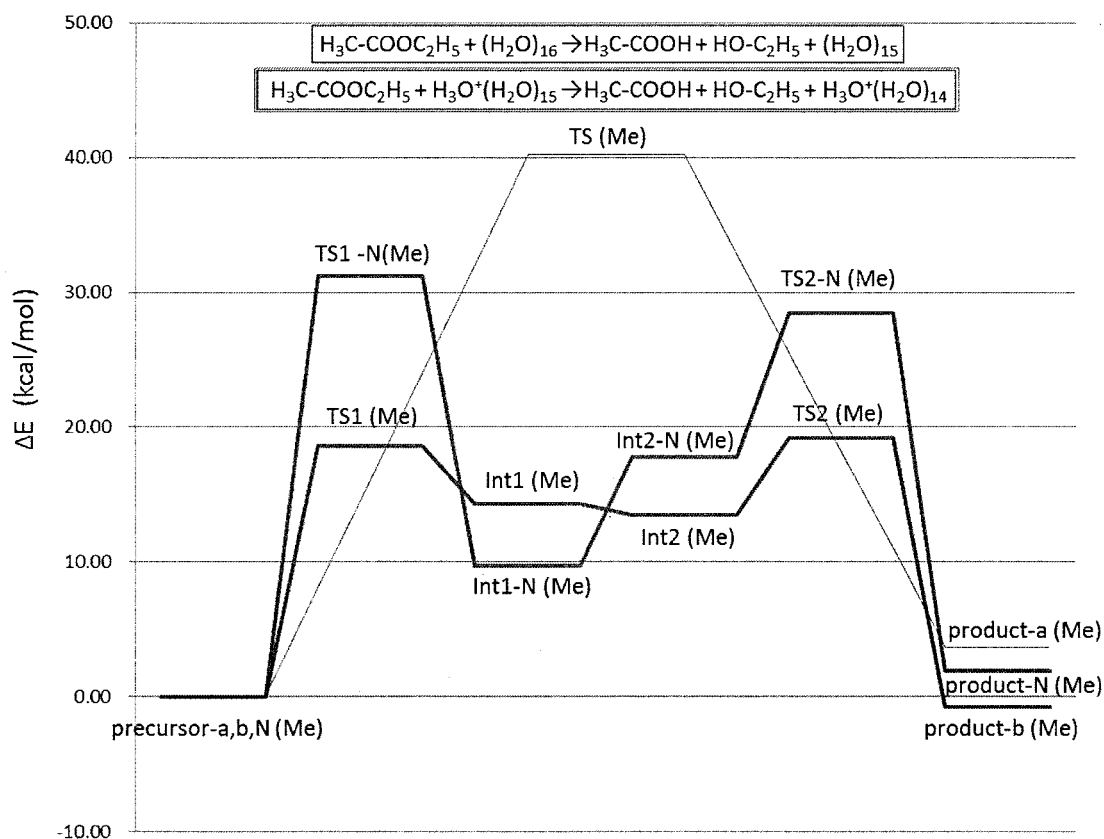


図5 酢酸エチルエステル加水分解反応のエネルギー変化。

一番高いエネルギーTS(Me)は、図3での協奏的な経路の値。TS1(Me)とTS2(Me)を含む変化は、図4の段階的経路の値。Intは $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{OH})_2\text{-OC}_2\text{H}_5$ の四面体型中間体。中性条件(-N)での協奏的経路は図に載せてはいないが、段階的反応よりはるかに不利であった。

この比較より、酸触媒下の反応では、はるかに、段階的経路の方が協奏的それより有利であることがわかる。同時に、1個のプロトンの導入、 $(\text{H}_2\text{O})_{16} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{15}$ 、により大きくエネルギーが低下しており、酸触媒効果を具体的にあらわしている。

今回の計算結果により、酸触媒下の酢酸エチルエステの加水分解は、不安定な四面体型中間体を含む段階的反応が有利と求められた。また、図1で考えられている炭素骨格にプロトン付加した中間体は存在せず、反応前後及び中間体はいずれにおいても、陽イオン性は H_3O^+ として求められた。

置換基Rがアリール基(para-X-C₆H₄-)でも、同様に反応経路を追跡した。その結果、X=Me₂Nのメチル基アミノ基の場合のみ、図1での炭素陽イオン中間体 i_b が発生することがわかった。以上より、R=Me₂N-C₆H₄-の場合を除いて、図1でのA_{AC2}機構は図6に改訂させるべきと提案した。

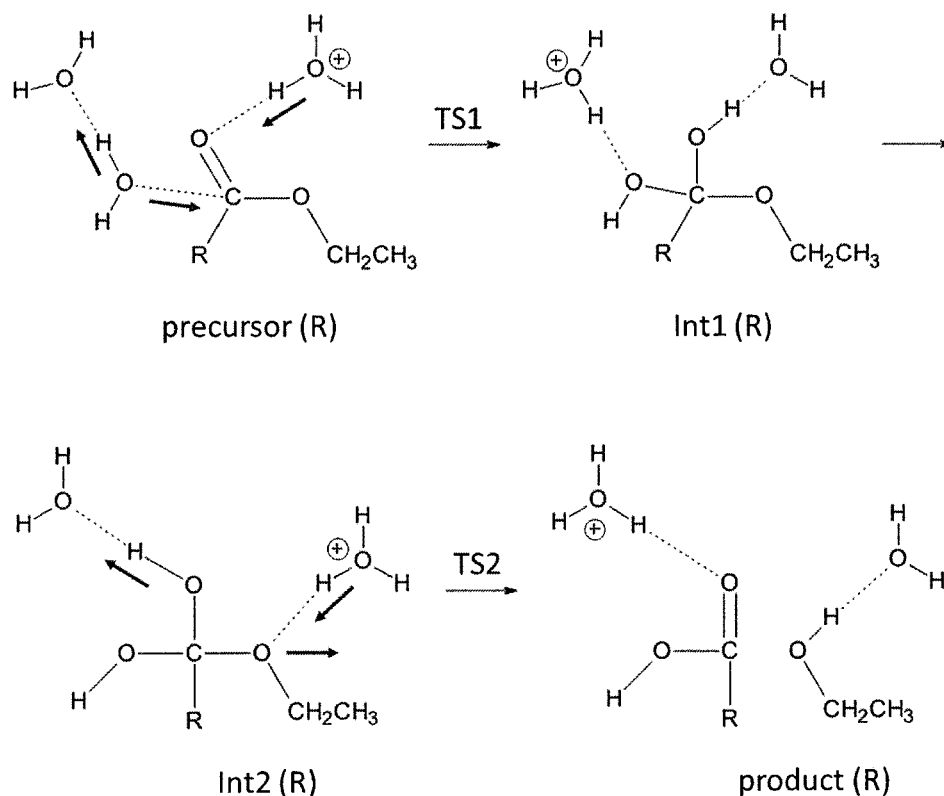


図6 本研究で求められた酸触媒下でのエステルの加水分解の経路。

4 発表・出版実績

- ★ "A computational study on the relationship between formation and electrolytic dissociation of carbonic acid." Theoretical Chemistry Accounts, Shinichi Yamabe and Nao Kawagishi Volume 130, Numbers 4-6, 909-918 (2011), DOI: 10.1007/s00214-011-0929-5
- ★ "A significant role of alkaline cations on the Reimer-Tiemann reaction." Organic & Biomolecular Chemistry, Org. Biomol. Chem., 2011, 9 (14), 5109 - 5114 Shinichi Yamabe and Takeshi Fukuda, <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2011/OB/C1OB05405H>
- ★ "Solid-State Thiotropolone: An Extremely Rapid Intramolecular Proton Transfer", Takahisa Machiguchi, Toshio Hasegawa, Hideki Saitoh, Shinichi Yamabe*, and Shoko Yamazaki, J. Org. Chem. 2011, vol. 76, pp 5457-5460 .
- ★ "Role of hydrogen bonds in acid catalyzed hydrolyses of esters", Shinichi Yamabe, Takeshi Fukuda and Misao Ishii, Theoretical Chemistry Accounts(Springer), Volume 130, Numbers 2-3, 429-438 (2011) DOI: 10.1007/s00214-011-1019-4
- ★ "Differences of Structures and Electronic Properties in the Triplet States between Dibromo and Dichloro Mononuclear Polypyridine Iridium(III) Complexes", Naokazu Yoshikawa,* Shinichi Yamabe, Nobuko Kanehisa, Tsuyoshi Inoue, Hiroshi Takashima, and Keiichi Tsukahara Bull. Chem. Soc. Japan. Vol.84 No.12 p.1347-1354 (2011).
- ★ "Proton Transfers Along Hydrogen Bonds in the Tautomerization of Purine" Yamabe, Shinichi; Fukuda, Takeshi; Yamazaki, Shoko The Journal of Physical Chemistry A, 2012, 116 (4), pp 1289-1297 DOI: 10.1021/jp210305w

非晶性有機半導体材料の幾何・電子構造および振動モードの計算

Calculations of geometric and electronic structures and vibrational modes 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 EL、有機薄膜太陽電池、有機トランジスタ等、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、応用展開が急速に進んでいる。しかしながら、有機材料の多様性故に膜中の分子の高次構造については未だ明らかにされていない事柄が多い。本研究では、有機 EL 等の有機光電子デバイスに用いられている有機非晶質材料に焦点を当て、分子の安定配座構造を計算し、それぞれの配座構造に対して電子構造、振動モード等を計算し分析することで、分子の幾何構造・電子構造・高次構造と、固体膜としての電気物性・光学物性とを結び付ける一般的概念を抽出することを目指している。(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推進中。)

H23 年度は、これまで同様、分子と膜物性との相関を明らかにするための研究を進めるとともに、それと並行して、実際の有機 EL、有機薄膜太陽電池といったデバイスの特性の理解・向上につなげるための研究も行った。その結果、高次構造のランダム性が高い有機非晶質膜においても、分子の幾何構造・電子構造・振動モード・分子分極率・遷移双極子モーメント等についての理論計算が、膜物性およびデバイス特性の理解にとって極めて重要であることを示すことができた。

2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09 (一部 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 用新規発光材料の幾何構造・遷移双極子モーメントの計算^[1]

近年、新たな発光材料を用いた蛍光有機 EL において、従来の外部発光量子効率として理論限界といわれていた値を超える結果がいくつか報告されている。しかしながら、その機構についてはこれまで不明な点も多く、十分にその原因を説明しきれていなかった。我々は、図 1 に示す蛍光有機 EL 用青色発光材料に注目し、蛍光有機 EL の外部発光量子効率が極めて大きな値を示す原因を調べた。最近、これらの材料のうち、MAT および TAT を用いた有機 EL が著しく大きな外部発光量子効率を示すことが報告されている。これらの材料の各種配座構造を分子

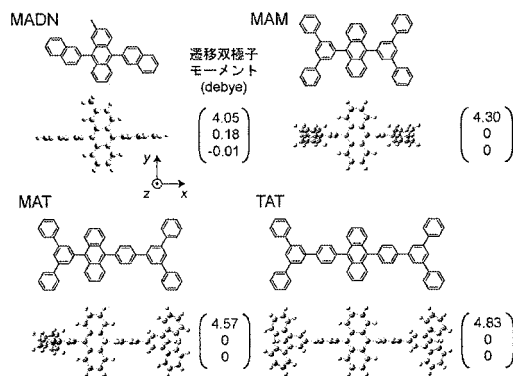


図 1. 対象とした発光材料とその幾何構造・遷移双極子モーメント

力学法で抽出し、続いてそれらの安定幾何構造を B3LYP/6-31G(d)計算で算出し、幾何構造、電子構造、遷移双極子モーメント、分子分極率等を得た。その結果と、分光エリプソメトリーによる実験結果を照らし合わせることで、これらの材料のうち MAT および TAT のみが蒸着膜内において遷移双極子モーメントを基板面に水平方向にして強く配向していることが明らかとなった。遷移双極子を水平配向させた場合、デバイス内部からの発光に対する光損失が小さくなる。このように、理論計算と分光測定結果を対応させることにより、特異的に大きな効率を示す蛍光有機 EL における高効率化機構を明らかにすることができた。

3.2. 有機薄膜太陽電池用材料の幾何構造・遷移双極子モーメントの計算

有機 EL と同様、有機薄膜太陽電池においても、分子の遷移双極子モーメントは、光を効率良く吸収するために基板水平であることが好ましい。有機薄膜太陽電池用材料の遷移双極子モーメントを計算し、その材料の水平配向が太陽電池の高効率に寄与していることを明らかにした。

3.3. 汎用的な有機 EL 用電荷輸送材料の振動計算

非晶質膜内における電荷輸送を議論する際、分子の遷移双極子モーメントの配向のみならず、官能基の配向を解明していくことが必要となる。前年度から引き続き、汎用的な有機 EL 用電荷輸送材料の振動解析を B3LYP/6-31G(d)計算により行い、実際の赤外吸収異方性と対応させ、官能基配向の定量的評価を行った。特に、カップリングした振動モードを分離して特定の官能基の配向を議論するため、重水素化された材料を準備し、その振動モードを計算して詳細な解析を進め、議論の精密化を行った。

今後も有機 EL 材料および有機薄膜太陽電池に関する計算を継続していく。理論計算によって得られる情報を、実際の可視吸収・赤外吸収の異方性に照らし合わせることで、ランダム性の高い非晶質膜内における高次構造の解明につなげていきたい。

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）

論文

- ★[1] D. Yokoyama, Youngil Park, Beomjin Kim, Sookang Kim, Yong-Jin Pu, Junji Kido, and Jongwook Park, “Dual efficiency enhancement by delayed fluorescence and dipole orientation in high-efficiency fluorescent organic light-emitting diodes”, *Appl. Phys. Lett.* **99**, 123303-1–123303-3 (2011)
- ★[2] D. Yokoyama, “Molecular orientation in small-molecule organic light-emitting diodes”, *J. Mater. Chem.* **21**, 19187–19202 (2011)

学会発表

- ★ Daisuke Yokoyama, Chihaya Adachi, Junji Kido, Yukio Furukawa, and Jongwook Park, SPIE Optics+Photonics (Aug. 22, 2011, San Diego, US)
- ★ Daisuke Yokoyama, The 11th International Meeting on Information Display (IMID2011) (Oct. 12, 2011, Seoul, Republic of Korea)
- ★ Daisuke Yokoyama, The Asian Conference on Organic Electronics (A-COE2011) (Nov. 5, 2011, Taipei, Taiwan)
- ★ 横山大輔、堤浩一、鈴木道夫、横山紀昌、宮村将也、古川行夫、有機 EL 討論会第 12 回例会 S5-3 (2011.7.1)
- ★ 横山大輔、有機 EL 討論会第 12 回例会 S7-2 (2011.7.1)
- ★ 横山大輔、2011 年秋季第 72 回応用物理学会学術講演会 30a-Q-1 (2011.8.30)
- ★ 横山大輔、第 60 回高分子討論会 3O02 (2011.9.30)
- ★ 横山大輔、日本化学会第 92 春季年会 ATP 4C2-10 (2011.3.28)

感染症原因蛋白質の量子化学・分子動力学計算による相互作用・薬剤耐性・

スペクトル予測の検討—感染症原因蛋白質の相互作用解析と協調変異の評価

Interaction analysis and evaluation of co-mutation for infectious diseases proteins 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おり、現在計算科学的手法を利用した阻害剤設計や薬剤耐性予測などを中心として研究を行っている。本年度は、昨年度までの結果をふまえ、以下の内容で本施設を利用した研究を行う。

(1) フラグメント分子軌道 (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 の gp41 における C-heptad repeat (C-HR) 領域を模倣した膜融合阻害ペプチドを用いて、分子動力学計算による N-HR との相互作用解析を行い、この情報をもとに強力な抗 HIV 活性を有する新規ペプチドを発見した (Soonthornsata B, Kawashita N, Kameoka M. *et al. Virology*, **405**, 157–164, (2010).)。今回、さらなる詳細な相互作用解析を目的として、GAMESS の FMO 法を用いた蛋白質間相互作用計算を行う。本計算より、その相互作用に関して分子軌道法に基づいたより詳細な情報を得るとともに、その情報を利用してより強力な阻害剤設計への応用を考えている。

(2) 協調変異による蛋白質構造への影響の考察

当研究室では現在、インフルエンザ蛋白質に関する協調変異検出を行っている (Harada M., *et al. Society for Molecular Biology and Evolution* 2011 など) で発表)。協調変異とはある 1 つの変異と同時に起こる変異を指し、あらゆる生物種の蛋白質で見られる現象である。本研究では、その協調変異が蛋白質の構造および機能にどのような影響があるかを調査するため、FMO を用いた静的解析および分子動力学法を用いた動的解析を行う。

2 研究方法、計算方法

(1) FMO 計算を利用した蛋白質間相互作用解析

今回の解析では、gp41 C-HR の配列として、野生型と最近我々が報告した強力な活性を有する阻害ペプチド KYK02 (Soonthornsata, B. *et al., Virology*, **405**, 157-164, (2009).) の 2 種類を用い、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、野生株は結晶構造 (1AIK.pdb) をそのまま用い、KYK02 についてはホモロジーモデリングを用いて構造を構築した。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。

(2) 協調変異による蛋白質構造への影響の考察

H1N1 NA 1918 の構造 (3B7E.pdb) を PDB から取得後、MOE を用いて水素付加、構造最適化を行って得られた構造を用いて野生株の評価を行う構造とした。ここから、His275Tyr, His275Gln, His275Arg および我々の研究によって協調変異の可能性があるとされた 354 番目の残基に関しての野生株 (Asp354) 及び変異体 (Asp354Gly) を作成し、FMO による一点計算を行った。FMO 計算、入力ファイル作成、計算機、計算レベルについては先の検討と同様にして行った。

3 研究成果

(1) FMO 計算を利用した蛋白質間相互作用解析

得られた結果を元に、KYK02 と野生型との $\Delta\Delta E$ を計算した。また、gp41 における N-HR と C-HR の相互作用は主として疎水性相互作用が関与しているため、静電相互作用よりも分散力の寄与が重要であり、これを改善することで更なる活性向上が見込まれるであろうと考えられた。それゆえ、今回はこのうち分散力の寄与が強い相互作用を持つ上位 10 種類、弱い相互作用を持つ下位 10 種類に着目して考察を行った。

その結果、KYK02 は Glu648Val の変異により、野生株と比較して -3.823 kcal/mol 分散力による安定化されていた。この変異では他の C34 誘導体よりも強い分散力による安定化効果を示したため、強い活性発現に寄与したものと考えられる。また、Leu660 は Val549 と比較的強い分散力相互作用 (-1.921 kcal/mol) を示す一方で、クーロン力の相互作用では不安定化している (1.099 kcal/mol) ことから、この残基を変異することで活性改善に繋がるのではないかと考えられる。

また、Gln652 と Asn554 との相互作用において、分散力、クーロン力ともに不安定化 (それぞれ $3.055, 6.213$ kcal/mol) していることから、Gln652 については変異による活性増強が期待できる。ただし、Q652 は Gln550 との強い安定化にも寄与 (それぞれ $-2.329, -9.348$ kcal/mol) しているため、変異の際はこの寄与を崩さないようにする必要がある。Trp628Arg、His643Tyr などの変異は、野生株と比べて分散力、クーロン力ともに大きく不安定化 (それぞれ分散力が $4.589, 4.271$ kcal/mol, クーロン力が $22.012, 37.151$ kcal/mol) しているため、これらについては野生株の残基へ戻すことで活性改善に繋がると予測される。

今回は FMO 法を利用して、分散力に由来するファンデルワールス力を考慮した相互作用解析を行い、N-HR/C-HR 相互作用情報を収集することができた。今後より網羅的な計算が必要ではあるが、これらの情報から変異候補となる残基を特定することで、効率的かつ強力な膜融合阻害剤開発への展開が期待できる。

(2) 協調変異による蛋白質構造への影響の考察

FMO 計算に関しては、いくつかの系で計算時間不足による異常終了を起こしたため、全ての変異体に対して計算を完全に終了することができなかった。それゆえ、各変異体における比較を行うことは不可能であった。また、先の静的計算が完了していないため、分子動力学計算に関しても未実行に終わった。

4 発表、出版実績または予定

・ HIV gp41 の FMO 計算

1) 川下理日人、田雨時、岡本晃典、安永照雄、高木達也

フラグメント分子軌道法を利用した HIV gp41 の相互作用解析

第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会

また、本結果は現在日本エイズ学会誌に投稿中である。

第一原理反応ダイナミクスの多角的展開

Theoretical development of ab initio reaction dynamics approach and its application

○武次 徹也、野呂 武司、中山 哲

小野 ゆり子、Lyalin Andrey、山崎 祥平、佐藤 公則、関 奈々美、原渕 祐、高敏 于 雪芳、新見 佳祐、山口 駿、新井 岳、榎本 慧、小林 孝生、山下 貴司 (北海道大学)

1 研究目的、内容

分子理論は、Born-Oppenheimer 近似により長らく電子状態理論と反応動力学の分野に分かれて発展を遂げてきたが、近年のコンピュータの高度な発展と汎用的量子化学計算プログラムの充実化により、電子状態計算から得られるポテンシャル曲面のデータをそのまま動力学計算に用いる「第一原理反応ダイナミクス」が実用的手法となってきた。Ab initio 電子状態計算で得られるポテンシャル勾配に基づく分子動力学(AIMD)法は、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コストはかかるが原理的には任意の化学反応に適用できる強みを持ち、その適用対象はますます広がっている。本課題では、第一原理反応ダイナミクス手法の適用範囲の拡張を行うことを目的として、具体的な応用計算を進めながら実用的な計算手法の開発を行うことに重点をおく。まず、第一原理分子動力学の手法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分子動力学プログラムを開発する。量子-古典混合法により電子状態の時間発展と核の運動の相関を取り込み、非断熱遷移の確率をそのつど評価しながら状態遷移の効果をあらわに考慮する。周囲の溶媒分子の影響を取り入れるために QMMM 法を実装し、励起状態で進行する化学反応の動力学的機構や溶媒分子の果たす役割を明らかにする。さらに励起プロトン移動をシミュレートするために、半古典的なトンネル手法を第一原理分子動力学法に取り込み、実験サイドでこれまで体系化されてきた光化学の基本的描像を検証するとともに、最新の実験的研究から提起されている分子レベルでの様々な疑問に対し、高精度 ab initio 計算と動力学シミュレーションを駆使して理論計算に基づく知見を与える。スチルベンやアゾベンゼンなど光異性化を示す基本的な反応や、溶媒効果が顕著に現れる溶液内光反応、星間空間で重要となる解離性再結合反応、さらには元素戦略的観点から重要となる金属の関与する触媒反応へと応用し、反応機構及びダイナミクスを明らかにする。

2 研究方法、計算方法

励起状態ダイナミクスにおいて重要となる非断熱効果を考慮するため、Tully の最少遷移数アルゴリズムに基づく surface hopping 法を AIMD プログラムに実装した。電子状態計算は Molpro を利用して状態平均 MCSCF レベルで行い、励起状態のポテンシャル勾配および非断熱結合ベクトルは解析的に計算した。溶媒効果は Molpro に実装されている点電荷のオプションを利用して QMMM 法で評価するようにコード化し、特異的な溶媒効果を示すアミノクマリンに対し溶液内光緩和過程の AIMD シミュレーションを実施した。また、多原子分子のトンネル分裂の見積もりを行うために Makri-Miller の半古典モデルを AIMD コードに実装し、アンモニアとマロンアルデヒドへと適用した。

3 研究成果

溶液内光励起緩和過程に関する溶媒効果：ベンゾピラン環にアミノ基が付加した化合物群であるアミノクマリンは、強い蛍光やソルバトクロミズムを呈するなど特徴的な分光学的性質を有しており、レーザー色素や溶媒センサーなどへの応用研究も幅広く行われている。その中でも比較的シンプルな構造であるクマリン 151(C151)は、極性溶媒中では蛍光量子収率が大きく、顕著なストークスシフトを示す一方で、無極性溶媒中ではほとんど蛍光を発しないという特徴があり、その分光学的性質の解明に向けて、理論・実験の両面で活発な研究が続けられている。これまでに、極性溶媒中での蛍光に関しては ICT(Intramolecular Charge Transfer) 状態からの発光であるとされ、無極性溶媒中での無輻射失活に関しては、基底状態と励起状態の円錐交差点 (Conical Intersection: CI) を経由して失活していると予想されているが、その分子論的な光励起緩和機構の詳細は未解明のままである。そこで本研究では、C151 に対して量子化学計算による励起状態の構造決定、QM/MM 法を用いた溶液中での *ab initio* 分子動力学(AIMD)シミュレーションを行い、光励起後の電子状態の変化とダイナミクスの詳細を明らかにし、励起緩和過程における溶媒効果を議論した。C151 に対して CASSCF 法により基底状態(S_0)、第一励起状態(S_1)、第二励起状態(S_2)における構造最適化を行い、CASPT2、TDDFT 法を用いてエネルギーの評価を行った。次に、各電子状態のポテンシャル曲面が交差する CI の構造を求め、主要な点を線形補間によってつなげ、大まかなポテンシャル曲線を得ることで、光励起後の緩和過程の経路に対しての情報を得た。更に、QM/MM 法を用いた AIMD 計算を行った。QM/MM 法における量子化学計算には、基底状態に対しては MP2 法を用い、励起状態に対しては状態平均 CASSCF 法 (6 電子 6 軌道) を用いた。溶媒としては、水・メタノール (極性プロトン性)、アセトニトリル (極性非プロトン性)、ヘキサン (無極性非プロトン性) を計算対象とし、水には SPC/F、それ以外の溶媒については AMBER の力場を用いた。また、吸収スペクトルと発光スペクトルの計算も行い、その際には CASPT2 法を用いた計算も行った。気相中での AIMD 計算も同様に行い、溶媒効果を検証した。気相中での基底状態安定構造を求めた後、励起状態の計算を行ったところ、 S_1 は局所励起(LE)状態、 S_2 は分子内電荷移動(ICT)状態となっており、 S_1 よりも S_2 への励起への振動子強度の方が大きいことが分かった。QM/MM-MD 法により、基底状態で平衡化を行った後、いくつかの構造から励起状態での MD に切替えたところ、極性溶媒中では ICT 状態のエネルギーが安定化し、 S_1 のポテンシャル曲面が大きく変化することがわかった。ICT 状態では振動子強度も大きく、蛍光はこの ICT 状態からの発光であることがわかり、極性の大きさとストークスシフト量の関係も実験結果を良く再現した。プロトン性溶媒では、C151 分子との水素結合がシフト量に大きな影響を与えていることも分かった。一方、無極性溶媒中では LE 状態にとどまり、振動子強度も小さかった。また、CI を経由した失活過程は観測されなかった。

AIMD 法によるトンネル分裂の見積もり：生体分子で重要な役割を果たす励起プロトン移動では、トンネル効果による寄与を無視することはできない。AIMD 法では原子核の運動は古典力学に基づき扱われており、トンネル効果を見積もることはできない。一方、原子核の運動を量子力学的に扱う量子波束シミュレーションでは、計算コストの観点から適用系は小さな系に限られる。したがって、中規模サイズの分子系における励起プロトン移動のダイナミクスを調べるには、近似的手法の開発が不可欠である。我々は、Makri と Miller が提案した WKB 近似に基づく半古典法を AIMD コードに実装し、テスト計算として電子基底状態におけるマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応へと適用した。Makri-Miller 法では、古典軌道がトンネル座標に関する転回点に到達するたびにトンネル経路を定め、純虚数となる作用積分を求めてトンネル振幅を計算し、累積トンネル振幅を多くの古典軌道で平均して時間微分することによりトンネル分裂を見積もる。マロンア

ルデヒドの分子内プロトン移動反応における IRC は遷移状態前後で大きく曲がることが知られており、自由度間に過剰なエネルギー移動がみられたことから、トンネルに直接係わる OO 環歪みと OH 伸縮振動の 2 自由度にのみ零点振動エネルギーを与え、それ以外の 19 自由度については古典的エネルギー kT を与え、bath mode の効果を評価した。AIMD シミュレーションの結果、同位体効果も含めてトンネル分裂の実験値をほぼ再現することに成功した。今後、本手法を励起プロトン移動の問題へと適用する計画である。

4 発表、出版実績または予定

(1) 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); (2) 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); ★(3) 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); ★(4) A. Lyalin and T. Taketsugu, "A computational investigation of H₂ adsorption and dissociation on Au nanoparticles supported on TiO₂ surface," *Faraday Discussions*, **152**, 185-201 (2011); ★(5) Y. Harabuchi and T. Taketsugu, "A Significant Role of the Totally-Symmetric Valley-Ridge Inflection Point in the Bifurcating Reaction Pathway," *Theo. Chem. Acc.*, **130**, 305-315 (2011); ★(6) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Ultrafast nonradiative decay of electronically excited states of malachite green: ab initio calculations," *J. Phys. Chem. A*, **115**, 8808-8815 (2011); ★(7) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Role of the support effects on the catalytic activity of gold clusters: A density functional theory study," *Catalysts*, **1**, 18-39 (2011); ★(8) Y. Ootani and T. Taketsugu, "Ab initio molecular dynamics approach to tunneling splitting in polyatomic molecules," *J. Comp. Chem.*, **33**, 60-65 (2012); ★(9) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Nonradiative deactivation mechanism of Uracil, Thymine, and 5-Fluorouracil: A comparative ab initio study," *J. Phys. Chem. A*, **116**, 491-503 (2012); ★(10) A. Nakayama, K. Niimi, Y. Ono, and T. Taketsugu, "Competing effects of rare gas atoms in matrix isolation spectroscopy: A case study of vibrational shift of BeO in Xe and Ar matrices," *J. Chem. Phys.*, **136**, 054506 (2012); ★(11) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Oxygen Activation and Dissociation on h-BN Supported Au Atoms," *Int. J. Quantum Chem.*, in press; ★(12) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical Study of the Excited-State Double Proton Transfer in the (3-Methyl-7-Azaindole)-(7-Azaindole) Heterodimer," *J. Comp. Chem.*, in press; ★(13) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Catalytic Activity of Au and Au₂ on h-BN Surface: Adsorption and Activation of O₂," *J. Phys. Chem. C*, **116**, 9054-9062 (2012); ★(14) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Photoreaction channels of the guanine-cytosine base pair explored by long-range corrected TDDFT calculations," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press; (15) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Enhancement of sampling efficiency in ab initio Monte Carlo simulations using an auxiliary potential energy surface," ACS symposium series **1094**, Chapter 3, pp 27-40 (2012) "Advances in Quantum Monte Carlo" eds. S. Tanaka, S. M. Rothstein, W. A. Lester, Jr.; ★(16) 新見佳祐、中山哲、小野ゆり子、武次徹也「希ガスマトリックス中における振動スペクトルシミュレーション: XeBeO への適用」第14回理論化学討論会、2011年5月12-14日、岡山; ★(17) 大谷優介、武次徹也「Ab initio 分子動力学法によるトンネル効果へのアプローチ: Makri-Miller の半古典法の実装」第14回理論化学討論会、2011年5月12-14日、岡山; ★(18) 原潤祐、武次徹也「全対称振動変曲点を有する分岐反応の理論的研究」第14回理論化学討論会、2011年5月12-14日、岡山; ★(19) 于雪芳、山崎祥平、武次徹也「7-アザインドール二量体における励起状態二重プロトン移動反応: CASPT2 及び LC-TDDFT 法による機構解明」第14回理論化学討論会、2011年5月12-14日、岡山; ★(20) T. Taketsugu, "Extension of Ab initio Molecular Dynamics Approach to Excited-State Reactions and Tunneling Reactions" *4th JCS symposium on Theoretical Chemistry*, 2011年5月18-20日、Liblice; ★(21) A. Lyalin and T. Taketsugu "On Possibility of Oxygen Reduction Reaction on h-BN Monolayer with N Impurity Defect," ナノ学会第9回大会、2011年6月2-4日、Sapporo; ★(22) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Role of Support in the Catalytic Activity of Gold Nanoparticles: Adsorption and Dissociation of H₂ on Au/TiO₂(110)," ナノ学会第9回大会、2011年6月2-4日、Sapporo; ★(23) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Ab initio and DFT study of the excited-state double proton transfer in the 7-azaindole dimer," 化学反応討論会、2011年6月8-10日、Oookayama; ★(24) A. Lyalin and T. Taketsugu, "A computational investigation of H₂ adsorption and dissociation on Au nanoparticles supported on TiO₂ surface," *Faraday Discussion 152 Gold*, 2011年7月4-6日、Cardiff, UK; ★(25) A. Nakayama, "Competing effects of rare gas atoms in matrix isolation spectroscopy: A case study of vibrational shift of BeO in Xe and Ar matrices" *MATRIX2011*, 2011年7月10-15日、Vancouver, Canada; ★(26) T. Taketsugu, "Incorporation of Nuclear Quantum Effects to Ab Initio Molecular Dynamics Approach," *ISTCP-VII*, 2011年9月2-8日、Waseda; ★(27) Y. Harabuchi and T. Taketsugu, "Theoretical study of bifurcating reactions accompanying the totally-symmetric valley-ridge inflection point," *ISTCP-VII*, 2011年9月2-8日、Waseda; ★(28) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical study of the mechanism of the excited-state double proton transfer in 7-azaindole dimer," *ISTCP-VII*, 2011年9月2-8日、

Waseda; ★(29) A. Nakayama, "Nonradiative decay of electronically excited states of triphenyl methane dyes," *the 14th Asian Chemical Congress (14ACC)*, 2011年9月5-8日, Bangkok, Thailand; ★(30) 武次徹也「実在系への展開を目指した第一原理反応ダイナミクス」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(31) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Theoretical Investigation of the Oxygen Reduction Reaction on h-BN Monolayer," 第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(32) 山崎祥平、武次徹也「ウラシル置換体の励起状態緩和機構」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(33) 大谷優介、武次徹也「Ab initio 分子動力学法によるトンネル効果へのアプローチ: Makri-Miller の半古典法の実装」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(34) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical Study of the Mechanism of Excited-State Proton Transfer in 7-Azaindole Dimer," 第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(35) 原潤祐、武次徹也「全対称振動座標が関与する分岐反応の理論的研究」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(36) 山口駿、中山哲、武次徹也「クマリン 151 の光励起緩和過程に関する溶媒効果の理論的研究」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(37) 新見佳祐、中山哲、小野ゆり子、武次徹也「希ガスマトリックス振動分光シミュレーション手法の開発: Xe-BeO への適用」第5回分子科学討論会、2011年9月20-23日、札幌; ★(38) T. Taketsugu, "Theoretical Approach to Excited-State Dynamics and Tunneling Splitting," *The 7th Nanjing Univ. - Suzhou Univ. - Hokkaido Univ. - NIMS/MANA Joint Symposium on Frontiers of Chemistry*, 2011年11月10-13日, Suzhou; ★(39) 原潤祐、武次徹也「多方向分岐反応に関する理論的解析」第1回CSJ化学フェスタ、2011年11月13-15日、早稲田; ★(40) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Computational study of relaxation pathways in electronically excited states of dye molecules in the gas and solution phases," *The 5th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry (APCTCC5)*, 2011年12月9-13日, Rotorua, New Zealand; ★(41) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "A comparative ab initio study of the nonradiative deactivation mechanisms of uracil, thymine, and 5-fluorouracil," *The 5th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry (APCTCC5)*, 2011年12月9-13日, Rotorua, New Zealand; ★(42) Y. Harabuchi and T. Taketsugu, "Theoretical study of multi-branching reactions accompanying the valley-ridge inflection point," *The 5th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry (APCTCC5)*, 2011年12月9-13日, Rotorua, New Zealand; ★(43) 武次徹也「貴金属フリー酸素還元触媒への量子化学的アプローチ」次世代スーパーコンピュータプロジェクトナノ分野グランドチャレンジ研究開発 ナノ統合拠点物性科学WG・分子科学WG合同研究会 燃料電池 No.5、2011年12月26-27日、神戸; ★(44) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Catalytic Activity of Graphene and h-BN Based Nanomaterials for Oxygen Reduction Reaction," *The Sixth General Meeting of ACCMS-VO (Asian Consortium on Computational Materials Science - Virtual Organization)*, 2012年2月10-12日, Sendai; ★(45) A. Lyalin and T. Taketsugu, "A computational investigation of the unusual catalytic activity of h-BN based nanomaterials for oxygen reduction reaction," 第10回HSSワークショップ、2012年2月17日、札幌; ★(46) A. Lyalin and T. Taketsugu, "Catalytic activity of BN-rich nanomaterials for oxygen reduction reaction," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(47) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical study on photo-induced isomerization and proton transfer in 7-azaindole-(H₂O)₃ cluster," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(48) K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, and T. Taketsugu, "Competing effects of rare gas atoms in matrix isolation spectroscopy: A case study of vibrational shift of BeO in Xe and Ar matrices," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(49) S. Yamaguchi, A. Nakayama, and T. Taketsugu, "Theoretical study of solvent effects on photo-excitation and emission of Coumarin 151," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(50) Y. Harabuchi and T. Taketsugu, "Theoretical study of multi-branching reactions accompanying the valley-ridge inflection point," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(51) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Water oxidation in single-site ruthenium metal complex: ab initio molecular dynamics simulations," *The 5th GCOE International Symposium, The 1st International Symposium of Graduate School of Chemical Sciences and Engineering "Green & Sustainable Chemistry for Next Generation"*, 2012年2月21-22日, Sapporo; ★(52) 武次徹也「第一原理ダイナミクスの新展開: 非断熱遷移からトンネル分裂まで」東京大学応用化学談話会、2012年3月3日、本郷; ★(53) 原潤祐、石井萌、佐藤公則、野呂武司、武次徹也「トランスアゾベンゼンの励起振動分光と異性化機構に関する理論的研究」日本化学会春季年会、2012年3月25-28日、日吉; ★(54) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical study on photo-induced isomerization and proton transfer in 7-azaindole-(H₂O)₃ cluster," *243rd ACS National Meeting*, 2012年3月25-29日, San Diego, USA

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 (文献 3)、膜分子をあらわに含めない MD 計算とレプリカ交換法を組み合わせることで、膜タンパク質構造サンプリングを少ないレプリカ数 (CPU) 行うことのできる手法の開発を行った (文献 2)。また、NMR 測定とシミュレーションとを組み合わせる手法を用いて、糖分子に EDTA 由来のプロープとランタノイドイオンを結合させた分子の構造アンサンブルを解明した (文献 1 ★) 本稿では、文献 2 の結果について述べる。

2 研究方法、計算方法

膜系 (膜+蛋白質) における、構造サンプリングを科の 3 つを組み合わせることによって行う。

1) サンプリング効率の高いレプリカ交換 MD 法

2) 水分子、膜分子による溶媒効果をエネルギーで近似する、一般化ボルンエネルギー (Generalized Born energy、以下 GB) 法

3) 粘性率を下げた Langevin 方程式

以上を組み合わせることで、通常分子動力学計算と比べ 1 万倍以上高速な構造サンプリングを行うことができることが本研究でわかった。以下、2,3 について述べる。

(2) について: 水分子、膜分子による溶媒効果を、分子を取り入れて MD シミュレーションを行うのではなく、Generalized Born (GB) エネルギーとして陰に取り込むことで系の自由度を減らし、MD 計算を高速にする。また、レプリカ交換法に必要なレプリカ数は、自由度の平方根に比例することから、レプリカ数を大幅に減らすことも期待できる。GB エネルギーとは、誘電率を各クーロンペアごとに定義し、それに応じて、クーロンエネルギーを補正するエネルギーのことである。例えば、周りに水分子がよく存在する場合、周りの水分子による静電遮蔽があるために高誘電率環境 ($\epsilon \sim 80$) にあるので、GB エネルギーの値は、真空中 ($\epsilon \sim 1$) でのクーロンエネルギーの $-79/80$ 倍になる。一方、膜中に存在する場合、膜分子は炭化水素鎖からなるので非極性な環境中にあると考えるので、低い誘電率環境 ($\epsilon \sim 10$) にあるので、 $-9/10$ 倍の値を持つことになる。

(3) について: 水の粘性率が高いため (常温常圧下で $\sim 80 \text{ps}^{-1}$) に、水を含む系のダイナミクスはかなり遅いことが知られている。しかも、膜分子の粘性率はさらに高いために、膜中での流動性は極めて遅くなり、膜タンパク質の構造サンプリング計算を行うことは極めて困難である。そこで、粘性率を極めて小さくした (~ 1.0) Langevin 方程式を用いることで、系自体のダイナミクスの高速化を図る。

3 研究成果

マストパラン X (14 残基。膜表面で α helix を形成) での結果を図 1 に示す。代表構造クラスターが 5 つ得られた。これらのうち、クラスター B の構造が、既に決定されている構造 (pdb:2CZP) にきわめて類似している事がわかった。また、本手法を用いれば、膜内におけるペプチドの配置 (膜中での深さ、向き) を決定することができるが (図 2)、クラスター B の構造は、これについても非常に類似している事がわかった。本手法を用いなければ、系のダイナミクスが遅い、多くのレプリカが必要となるために、莫大な計算時間・資源がかかり、計算するのは極めて困難である。

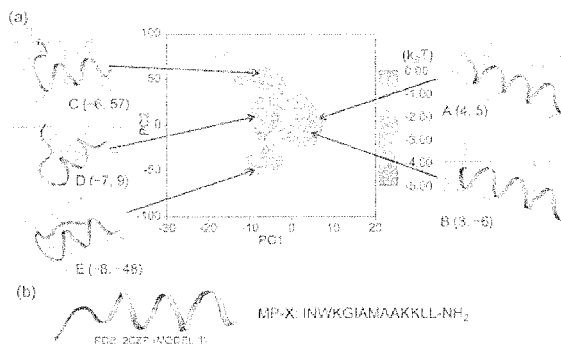


図 1 : マストパラン X の構造(a)計算による構造アンサンブル (300K) 主成分解析を行ったところ、5 クラスターが同定された。そのうちクラスター B の構造は、固体 NMR 測定で得られた構造(b)と極めてよく似ている。

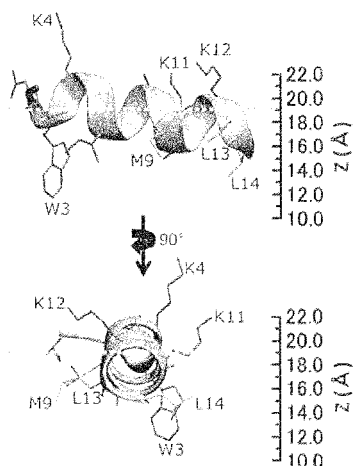


図 2 : 膜面に対する配置・配向 (クラスター B の構造)

N 末側が溶媒に突き出ている、C 末側は膜面に向いている。この結果は膜面のリン原子を用いた NMR 測定の結果とよく一致する。

発表、出版実績または予定

★1) Sayoko Yamamoto, Ying Zhang, Takumi Yamaguchi, Tomoshi Kameda and Koichi Kato, "Lanthanide-assisted NMR evaluation of a dynamic ensemble of oligosaccharide conformations" *Chem Comm* **48** (39), 4752–4754 (2012)

2) Keisuke Ikeda, Tomoshi Kameda, Erisa Harada, Hideo Akutsu, and Toshimichi Fujiwara, "Combined Use of Replica-Exchange Molecular Dynamics and Magic-Angle-Spinning Solid-State NMR Spectral Simulations for Determining the Structure and Orientation of Membrane-Bound Peptide" *J Phys Chem b* **115** 9327-9336 (2011)

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* **7** 1228-1234 (2011)

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 crystals

○Hannes Raebiger, Shuhei Fukutomi
(横浜国立大学工学研究院：物理工学コース)

1 研究目的、内容

The coordination chemistry, the compounds which include transition metal element exhibit various spin multiplicity depending on the transition metal and ligand molecule. Such complexes may violate Hund's rules by exhibiting a low spin ground state due to electronic correlations. This is understood by empirical rule or the ligand field splitting and bond property. Moreover, covalency and ionicity of compounds are connected with formal charge and oxidation numbers which are established and widely used chemical concept. However, in previous studies, these chemical concepts lack a physical meaning and physical charges (e.g. Mulliken charge, Bader charge and spherical charge) are disagree with amount of FC and ON. Especially, for transition metal compounds, FC and ON have some ambiguities. Therefore our main purpose which is building universal theory. In particular, cobalt complexes exhibit different multiplicity, $[\text{CoF}_6]^{3-}$ and $\text{Co}[(\text{OH}_2)]_3^{3+}$ are the high spin and paramagnetic complexes which are known as essentially ionic, while shows High-spin ground state, while $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$ and $[\text{Co}(\text{CO})_6]^{3+}$ are low spin and diamagnetic complexes which are known as essentially covalent complexes [1,2]. However, for $\text{Co}[(\text{OH}_2)]_3^{3+}$, there was many discussions about whether the experimental ground state is the low spin or the high spin state.

The crossover has conventionally been interpreted in terms of ligand/crystal fields and/or as a violation of Hund's rule. The ligand field theory and the crystal field theory are built in the assumption that every term in the Hamiltonian but for the electron-electron repulsion energy can be kept constant [3], whereas Hund's rule must be described in terms of energy gain due to the electron-nucleus attraction energy [4,5]. Moreover, in the ligand/crystal field theory, Hund's rules are used and interpreted incorrectly. Thus, a theoretical foundation of the spin crossover phenomenon of transition metal complexes is not constructed yet.

In theoretical approach, the Hartree-Fock approximation (HFA) never predicts low-spin ground state, while the density functional theory (DFT) never predicts high-spin ground state. Therefore, in this investigation, our calculation are performed by Complete-Active-Space-Self-Consistent-Field (CAS-SCF) to include correct correlation effect. In present study, our calculation show for the first time that explicitly including correlation effect via CAS-SCF calculations leads to correct predictions of experimental ground state and we analyze the spacial charge density distribution to reveal the influence of the correlation effect via CAS-SCF calculation and discuss about the relationship of the charge density distribution and physical properties.

[1] L. Pauling, J. Amer. Chem. Soc. 53, 1367 (1931)

[2] L. Pauling, The Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press, Ithaca, New York, (1960)

[3] Y. Tanabe and S. Sugano, J. Phys. Soc. Jpn. 9, 766 (1945)

[4] R. J. Boyd, Nature, 310, 480 (1984)

[5] Y. Maruyama, K. Hongo, M. Tachikawa, Y. Kawazoe, and H. Yasuhara, Int. J. Quantum Chem. 108, 731, (2008)

2 研究方法、計算方法

Our calculation has been performed by the complete active space self consistent field (CAS-SCF) method. We have used the GAMESS package. Correlation effect are included via CAS-SCF method and the active spaces are chosen from the transition atom $3d$, $4d$, and ligand $2p$ orbitals. For each complexes and spin state, the atomic geometry is fully optimized.

3 研究成果

It is shown that the low spin state of the six-ligand cobalt complexes emerge after the coulomb correlation are adequately accounted for. The spin multiplicity is determined by in an balance of electron-electron repulsion energy, nucleus-nucleus repulsion energy, electron-nucleus attraction energy. Moreover, the high and low spin states exhibit qualitatevely different bonding between cobalt and ligands, ionic and covalent. These results is different conventional theories that explicitly sets the electron-nucleus attraction energy and the nucleus-nucleus repulsion energy as a constant and based on the perturbation of electron-electron repulsion energy.

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, Phys. Rev. B 84 172406 (2011).

★ S. Fukutomi, B.Sc. Thesis (2011).

★ 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), Wash ington 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, and Zunger, Nature 453, 763 (2008).

Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Lev. Lett. 101, 027203 (2008).

Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Rev. B 77, 241201 (2008).

Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Rev. Lett. 99, 167203 (2007).

Raebiger, Ganchenkova, von Boehm, Appl. Phys. Lett. 89, 012505 (2006).

Raebiger, Ayuela, von Boehm, Phys. Rev. B72, 014465 (2005).

超球面探索法を用いた結晶構造の予測

Prediction of crystal structures 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

任意の原子や分子が結晶となる際、どのような結晶構造をとるのかを、多形も含めて非経験的に予測すること（例えば、TTF-TCNQ 錯体結晶を作成したとき、どのような結晶構造の結晶が得られるかを、実験をする前に予測できるようにすること）を目指して、結晶構造予測の研究を行っている。本研究では、結晶構造予測を行うために、大野・前田によって開発された超球面探索法^{a)} (SHS 法: Scaled Hypersphere Search algorithm)を固体結晶に対して適用しており、共有結合結晶やイオン結晶など化学結合の組み換えを含み得る探索も可能である。また、その探索速度をより実用的なものにするため、構造予測に要する計算時間を短縮すること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、効率的に芋蔓式に探索していくことが可能な手法で^{a)}、これまでに分子やクラスター、最近では巨大分子に対しても適用されている。本研究では、SHS 法を結晶を構成する原子の座標のみならず、結晶の格子ベクトルに対しても同時に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行っており、結晶の単位格子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は $(3(N+3)-6)$ 個の基準座標とそれらの固有値を用いている。

実行プログラムは、SHS 法の開発者である前田理(北海道大学大学院)、大野公一(豊田理化学研究所)が開発したものを中心部分に使用しており、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 あるいは Gaussian09、そしてまた探索の速度を上げることを目的として、Self-Consistent-Charge Density-Functional Tight-Binding (SCC-DFTB) 法^{b)}を用いた dftb+^{c)}を適用することも試みている。

a) K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, 384, 277; S. Maeda and K. Ohno, *J. Phys. Chem. A*, **2005**, 109, 5742; K. Ohno and S. Maeda, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 8933

b) M. Elstner, D. Porezag, G. Jungnickel, J. Elsner, M. Haugk, Th. Frauenheim, S. Suhai and G. Seifert, *Phys. Rev. B*, **1998**, 58, 7260

c) 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、図1の左側に、単位格子内に炭素原子4個をランダムに置いた構造から出発してエネルギー計算に dftb+を用いてこれまでに到達した平衡構造(EQ)と遷移構造(TS)を示す。図1の右側には比較のため、Gaussian をエネルギー評価に用いて探索し、その後にエネルギーを精密化して得た結果¹⁾を示す。

基本的に、dftb+を用いても、Gaussianを用いても、現実に存在する構造(ダイヤモンド等)を含む、類似の構造が探索できていることが判る。(なお計算に要している時間は、現在 dftb+を用いた左側の場合で概ね 2 ヶ月、Gaussianを用いた右側の図で 8 ヶ月程度である。)

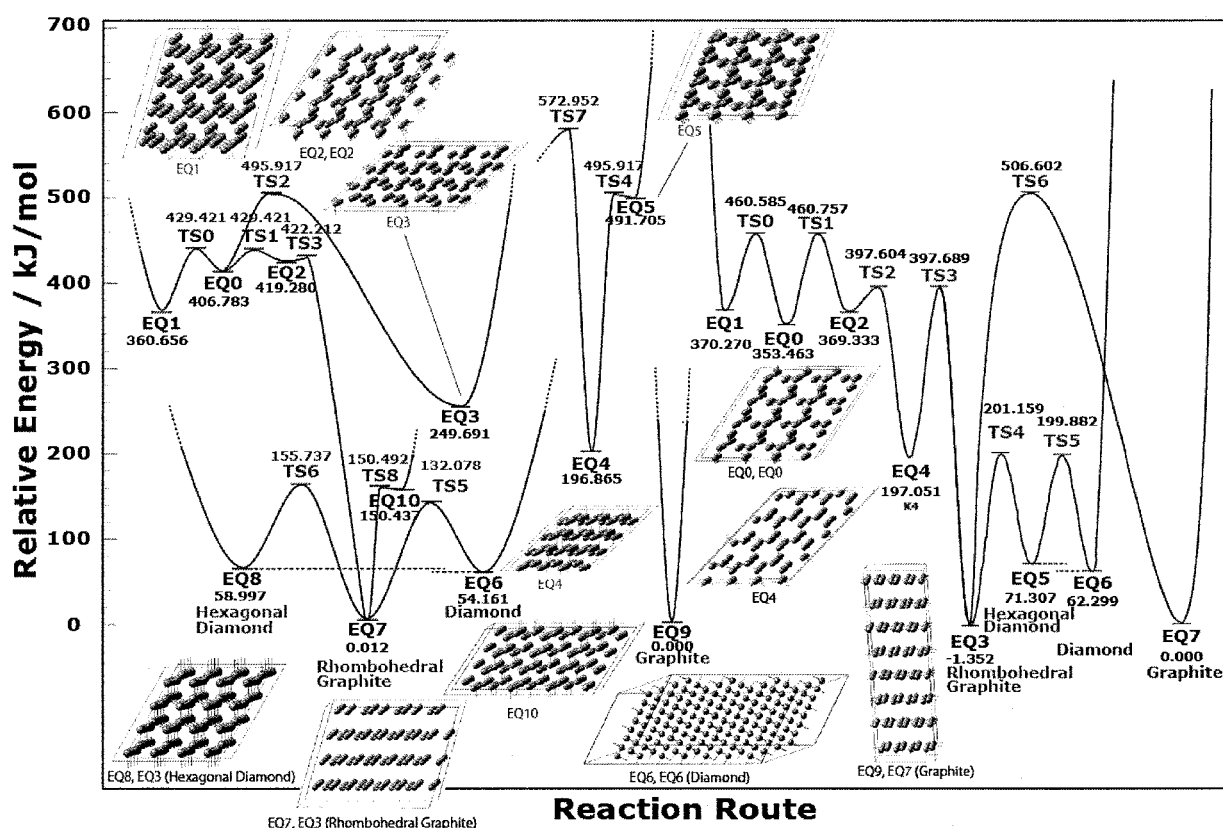


図 1. 炭素の結晶構造予測 (4C/unit) (左側：エネルギー計算に dftb+を用いて探索。右側：エネルギー計算に Gaussian を用いて探索した後、精密化したもの)

なお現在、これらの計算の他、他種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、またより計算を高速化するための計算手法の開発なども試みている。

4 発表、出版実績または予定

2011 年度には以下の発表を行った。

- ★1) H. Yamakado, H. Tokoyama, S. Maeda, and K. Ohno, WATOC2011 (17-22 July 2011, Santiago de compostela, Spain) PIII-067
- ★2) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno, WATOC2011 (17-22 July 2011, Santiago de compostela, Spain) PIII-065
- ★3) 時子山、山門、前田、大野、分子科学討論会 2011、札幌、2011 年、2E17
- ★4) 山門、時子山、澤田、前田、大野、分子科学討論会 2011、札幌、2011 年、4C16
- 5) 澤田、時子山、山門、前田、大野、日本化学会第 92 春季年会、神奈川、2011 年、1-PC212
- ★6) 時子山、山門、前田、大野、日本化学会第 92 春季年会、神奈川、2011 年、1-PC213

新規ピンサー型骨格を有する遷移金属錯体の合成と応用

Synthesis and Applications of Novel Pincer Skeleton Based Transition Metal Complexes

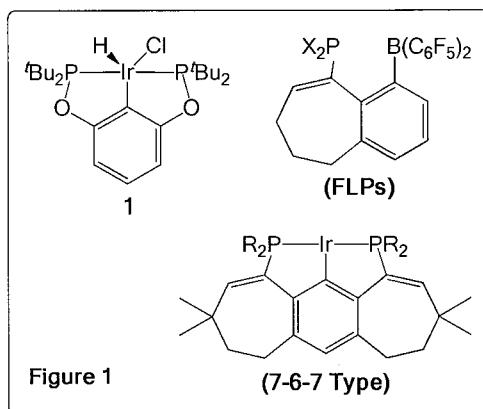
○山本 陽介 (広大院理)

1 研究目的、内容

今年度は、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という課題で申請し、その関連計算も行ったが、今回の報告書では、その新規超原子価典型元素化合物の合成・反応のために構築した7員環骨格を用いた遷移金属錯体の計算結果が先にまとまったので、その系の報告を行いたい。典型元素関係計算ももうじきまとめることができると思われるので、来年度に報告したい。

近年、我々は新規カルベンの安定化及びピンサー型遷移金属錯体の合成と応用を目指しているが、ピンサー型遷移金属錯体の構造や物性、および反応性についての、詳細な知見を得るために、計算科学的検討が必須である。

触媒反応では、特に遷移金属を用いたアルカンの脱水素化反応に注目している。アルカンは元々反応不活性な化学種であるため、効率的なアルカンの脱水素化反応が工業的にも重要であるが、その開発は容易ではない。これまでの研究により、van Koten 型とアントラセン型イリジウム錯体がそれぞれ良い触媒活性または強い安定性を示すことが分かっているが、触媒として重要な活性と安定性のバランスなどにまだ問題を残している状況であった。我々は、新規な七員環を二つ有するピンサー型イリジウム錯体(Figure 1)を合成し、触媒反応に応用したところ、高活性であることが分かった。現在、他の触媒と全面的に比較できるように、反応経路や反応障壁など理論計算もより詳しく検討を行っている。以下に計算結果などについて報告する。



2 研究方法、計算方法

アルカンの脱水素化触媒の開発では、すでに新規 PCP ピンサー型三座配位子の開発とイリジウムの導入に成功している。リン上の置換基としてイソプロピル基とフェニル基を有するイリジウム錯体をシクロオクタンなどの脱水素化反応触媒として用いたところ、非常に高い触媒活性を示した。しかし、これらの脱水素化反応の触媒活性などの包括的な理解には至っていない。そのため、この新たに開発された七員環型イリジウム錯体が高活性である原因を解明するために、触媒サイクルの活性化エネルギーを他の van Koten 型触媒との比較することが必要であり、様々な計算研究が必要と考えられた。新たな触媒の開発と活性に影響を与える要因を明らかにすることは、アルカンの脱水素化反応の発展に大変有用であると考えられる。

実際の計算は Gaussian 03 及び 09 パッケージプログラムを使用した。

3 研究成果

リン上の置換基としてイソプロピル基とフェニル基を有するイリジウム錯体(Figure 2)については、いずれの場合も、触媒前駆体として使えるヒドロクロリド錯体の単離に成功し、シクロオクタン脱水素化触媒反応への応用にも成功した。前者は、今まで報告されている類似のアルキル置換基を有する高活性の van Koten 型錯体 $[\text{Ir}(\text{H})(\text{Cl})\{\text{C}_6\text{H}_3(\text{OPBu}^t)_2-2,6\}]$ (**1**)と比べても、類似の反応条件下、**2**の方が非常に高い活性であることを見出した。**2**と**3**を比較すると、フェニル基の方がより強固であることが分かった。すなわち、七員環型アルカン脱水素化触媒は、高反応性及び熱的安定性をバランスよく併せ持つと考えられ、触媒の使用量がより少ない点やTONが頭打ちになりにくい点など、今までに報告されているピンサー型アルカン脱水素化触媒として比較しても良い触媒であることが分かった。

X線単結晶構造解析及びDFT計算により最適化された構造を検討し、二つの七員環はリン上の置換基の間配列により、立体障害を減少できるように、シスまたはトランス配座をとる事が分かった。すなわち、触媒サイクルでは複雑な配位形式に合わせることができると考えられた。また、平面性の高いフェニル基の方が、イリジウム原子の周りの立体障害を減少するため、触媒反応における活性化エネルギーも下がることがわかった。触媒活性の実験結果と理論計算の結果は良く一致していることもわかった。現在、実験及び計算の結果を合わせて論文の投稿準備中である。

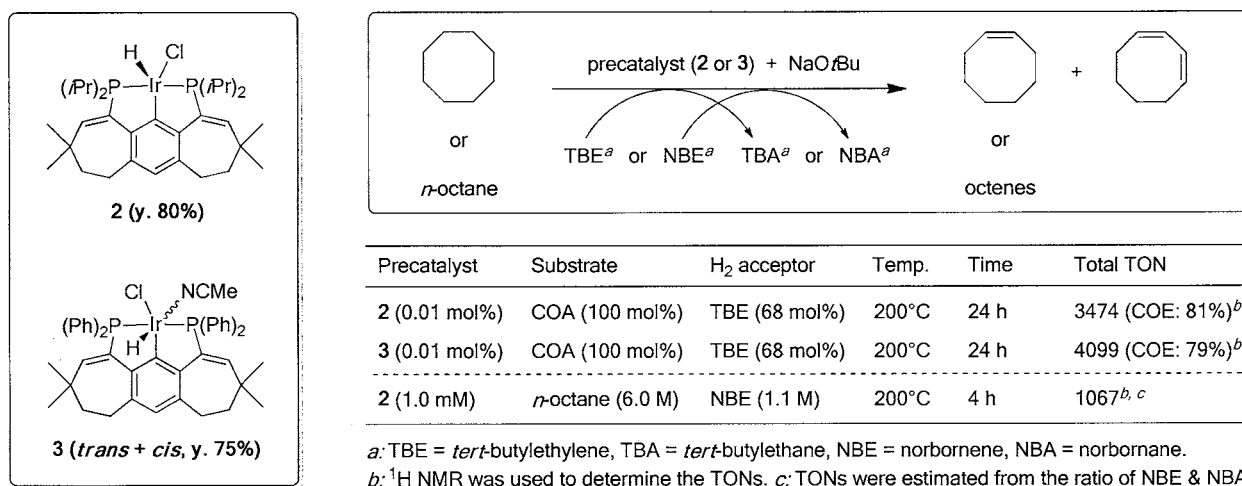


Figure 2. Pincer iridium complexes (precatalysts) and results for the transfer dehydrogenation of cyclooctane or *n*-octane.

4 発表、出版実績または予定

○村主拓弥、土肥千里、松川史郎、山本陽介 「新規 pincer 型三座配位子を用いた遷移金属錯体の合成とアルカンの脱水素化触媒への応用」, 『第 56 回有機金属化学討論会』, P2B-32, 2009 年 9 月, 京都

○石遠, 村主拓弥, 山本陽介 「七員環を二つ有する三座配位子を用いた遷移金属錯体の合成と触媒反応への応用」, 『第 37 回有機典型元素化学討論会』, P-52, 2010 年 11 月, 室蘭

★Yuan Shi, Takuya Suguri, Satoshi Kojima, ○Yohsuke Yamamoto 「Highly Active Catalysts for the Transfer Dehydrogenation of Alkanes: Synthesis and Application of Novel 7-6-7 Rings Based Pincer Iridium Complexes」, 『The 19th International Conference on Phosphorus Chemistry』, 2012 年 7 月, Rotterdam, Netherlands

K⁺チャネルにおけるイオン透過のパターンの解析と ゲーティングの微視的機構の解明

Theoretical Analysis on Permeation Pattern of Ions 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、シグナル伝達を行う膜タンパク質である。したがって、イオン透過はイオンチャ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、結晶構造や結晶構造に基づく分子動力学(Molecular Dynamics; MD)などの方法により、その原理の解明が行われて来た。その結果、これまでに解明されたイオン透過の微視的描像は次のようである。イオンは、チャネル内の最も細い部分(例えば、K⁺チャネルでは細胞外液に繋がっている選択性フィルター)で水分子を伴う一列拡散を行う。ここには複数のイオンが存在しており、そのイオン間反発を利用してイオンはこの領域を速く透過する(knock-on 機構)。つまり、最も細い部分でのイオン移動のための自由エネルギー障壁は小さく(しかし同時に、この領域と透過イオンとの親和性は高いため、ここでイオンの選択が行われると考えられている)、そのため最も細い部分の入口へのイオンの接近頻度がイオン透過速度を決めると考えられている(拡散律速)。要するに、バルクからチャネル入口に稀に近づいて来るイオンは、チャネルとの高い親和性により吸い寄せられ、チャネル内のイオンとのイオン間反発を利用して速く透過する、というのが従来考えられているイオン透過機構である。

しかし、このイオン透過機構には様々な疑問が浮かぶ。1) まず、knock-on 機構への疑問である。イオン間反発により速くイオンは透過する、と考えているが、本当にそうなのか？チャネル内のイオンに押し戻されて、イオン透過が遅くなる可能性を考慮しなくて良いのか？2) イオン透過は拡散律速と考えているが、それで良いのか？つまり、チャネル入口に近づいたイオンは、吸い込まれるようにチャネルに入るのか？3) 2)の問題と関わる疑問だが、そもそも、イオン透過の素過程は上記の2段階(バルクからチャネル入口への拡散、チャネル内での移動)で良いのか？チャネル入口からチャネル内部への侵入の過程を考慮すべきではないのか？4) 生物の教科書などでは「イオンチャネルは、イオンを速く透過させる一方、特定のイオン種のみを選択的に透過させるパラドキシカルな機能を持つ」と説明される。これは先の議論で言えば、最も細い部分、つまりイオンのチャネルとの親和性が高い領域をイオンは速く移動すると言っているのであり、パラドキシカルな機能と言うより明らかな矛盾である。

現在、これらの疑問は解明されつつある。1) に関しては、私のモデルチャネルにおけるイオン透過の解析により[1]、イオン間反発が強い場合に必ずしも速い透過が起きるわけではないことを明らかにしている。2) についても、私のモデルチャネルの研究では、チャネル入口に近づいたイオンは僅か 10%しかチャネルに入れないことが分かっており[2]、3) で述べたような、チャネル入口から内部への侵入がまさに律速である。これは、モデルチャネルでの計算だけではなく、理論モデルとしてもこの素過程が重要であることが示されている[3]。4) に関しては、言葉の定義の問題がある。すなわち、歴史的には細胞膜を横切るよりもイオンチャネルを透過する方が「速い」と言われて来ているが、原子レベルでの理解が進んでいる今日、むしろイオンの速度はバルクと比較すべきであり(原子レベル、特に MD 計算のタイムスケールでは、そもそもイオンは生

体膜を透過するとは言い難いため、比べる意味がない)、その場合「遅い」と言うべきである。つまり、チャンネル内でのイオンの動きはバルクより遥かに遅く、その長い滞在時間により自由エネルギーミニマムがチャンネル内には存在する。その親和性をもって選択性を議論するのは間違いである。むしろ、最近の研究では、選択性の解明にはイオン種による自由エネルギー障壁の違いを議論すべき、と主張するものも出て来ている[4]。

それでは、これらの問題を解決するどんなイオン透過機構を提示出来るであろうか？ 前述の議論での重要なポイントは、これまでイオンチャンネル、特に K^+ チャンネルにおけるイオン透過の全過程が明らかになっていない、ということである。それを解明することが上記の問題を解決する一番の近道であると考えた。したがって、本研究では K^+ チャンネルにおけるイオン透過の全過程を MD 法により解明する、すなわち、細胞内溶液からチャンネル入口への拡散過程、入口からチャンネル内部への侵入過程、チャンネル内部での移動過程、チャンネルから細胞外溶液への拡散過程を詳細に解析することで、上記の疑問を解決することを目的とする。イオンの透過パターンの解析は、MD 法により解明された透過機構を当グループの実験による結果と比べるためのものである。また、ゲーティングについても研究を行い論文投稿中であるが、紙面の都合上述べない。

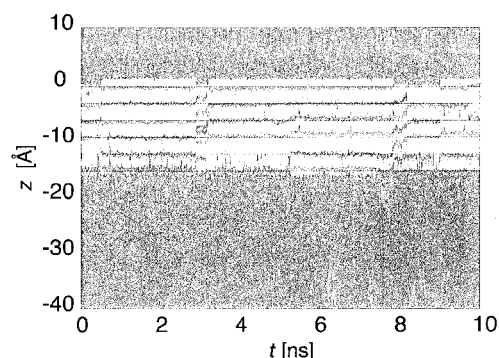


図1 : 0.12 M での K^+ イオン(赤)と Cl^- イオン(緑)、水分子(青)の K^+ チャンネルを通る軌跡。 K^+ チャンネルの細胞質側の入口は $z = -32 \text{ \AA}$ に位置し、選択性フィルターは $-15 \text{ \AA} < z < 0 \text{ \AA}$ に位置する。選択性フィルター内に存在する結合部位 (S_0-S_4, S_{cav})を黒の点線で示した。

[1] Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Iwao Ohmine (2012) Mechanism of ion permeation through a model channel; roles of energetic and entropic contributions. (投稿中)

[2] Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Iwao Ohmine (2006) Mechanism of ion permeation in a model channel: Free energy surface and dynamics of K^+ ion transport in an anion-doped carbon nanotube. *J. Phys. Chem. B* **110**, 20671.

[3] Peter H. Nelson (2011) A permeation theory for single-file ion channels: One- and two-step models. *J. Chem. Phys.* **117**, 11396.

[4] Ilsoo Kim and Toby W. Allen (2011) On the selective ion binding hypothesis for potassium channels. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 17963.

2 研究方法、計算方法

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 0.02, 0.07, 0.12, 0.52, 1.09 M の 5 点で試した。系は、イオン濃度によるが、0.12 M 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 $1 \text{ V}/33 \text{ \AA}$ 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。以前の理論的研究で負の電場をかけると閉状態になることが示されているため、正の電場のみを試した。つまり、細胞内から細胞外へのイオン透過を観測した。

3 研究成果

図1に生体内濃度(0.12 M)でのイオン透過の様子を示す。 z はチャンネルを通る軸である。これはトラジェクトリーの一部であり、全計算時間はこの濃度では約0.7 μ sである。 K^+ チャンネルには選択性フィルター(-15 Å < z < 0 Å)と細胞内溶液(z < -32 Å)の間に中心空洞と呼ばれる50分子程度の水が入る空間がある。 K^+ イオンと水分子は、予想されるように、中心空洞に侵入することが出来る。一方、 Cl^- イオンは中心空洞にさえ入ることが出来ず、チャンネル入口に近づいても細胞内溶液に戻って行くことが分かる。中心空洞に入った K^+ イオンはその後、細胞内溶液に戻ることなく、これまで見つかった選択性フィルター内の結合サイト(S_0 - S_4)に主に滞在しつつ、細胞外側の出口で再水和し細胞外溶液に抜け出て行く。

K^+ イオンと水分子はほぼ交互に透過しているが、そうではない透過パターン(4 ns 近傍で、イオン間に水を2分子挟んで透過している)も見られる。イオンと水の透過比($N_{cpi} =$ 透過した水分子数 / 透過したイオン数)をカップリング比と言い、これは実験的には流動電位の測定で調べることができ、微視的には透過パターンの解析と対応している。当グループによる実験の結果では、 N_{cpi} は C_{bulk} に依存し、生体内濃度では $N_{cpi} = 1$ 、それ以下の濃度では $N_{cpi} < 1$ であった。これは、本研究でのイオンの透過パターンの濃度依存性の解析結果と一致しており、本研究ではさらに生体内より高濃度においては $N_{cpi} > 1$ となって、これまでの理論的研究とも一致した。また、イオンコンダクタンスが約0.5 M以下では濃度とともに増大し、それ以上の濃度では飽和する様子など、コンダクタンスのイオン濃度依存性もほぼ実験と一致したものが得られている。これらの結果は、本研究によるシミュレーションの結果が、実験と良く一致していることを意味する。

イオンの軌跡の解析は、さらに重要な事実を示している。すなわち、細胞内溶液から中心空洞入口にイオンは頻繁に近づいていることが分かる。つまり、モデルチャンネルでの結果と同様、チャンネル入口にはイオンは何度も近づいて来ているが、実際に透過出来るのは僅かである。これは、イオン透過機構がこれまで考えられているような拡散律速ではないことを意味する。これを詳細に明らかにするため、自由エネルギー計算を行うと、どの濃度でも中心空洞の入口に最も高い自由エネルギー障壁があることが確認された。つまり、チャンネル(中心空洞)入口からチャンネル内部への侵入が律速であり、このステップを省いた透過機構は間違いである。

それでは、正しいイオン透過機構とはどのようなものであろうか？それを明らかにするために、図2に透過確率($P(z, r)$)を示す。ここで、 r は z と垂直な軸である。 $P(z, r)$ は以下の式で定義する。

$$P(z, r) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \theta_i(z, r)$$

ここで、 i はチャンネル入口に近づくイオンの軌跡であり、 N はそのような軌跡の数である。 $\theta_i(z, r)$ は透過した軌跡では1であり、透過しなかった軌跡では0である。自由エネルギーの解析ではチャンネル入口に大きな障壁があることを述べたが、この解析ではチャンネル入口での透過確率は約0.5であり、チャンネル入口にイオンの到達した構造がまさに遷移状態であることが分かる。透過確率は自由エネルギーとは違い、動的な物理量であることに注意したい。中心空洞はほぼ全域が赤い領域、すなわち透過確率が1であり、これは先に述べた細胞内溶液に戻れないという観測に対応する。つまり、中心空洞はアリ地獄のように、その中に一度入っ

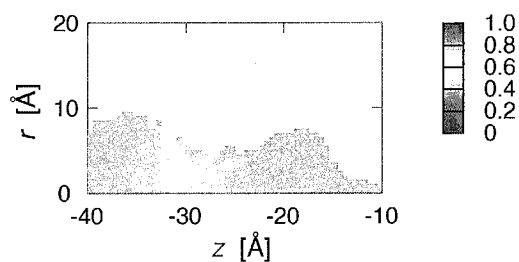


図2 : 0.12 Mでの透過確率。細胞内溶液の領域を薄い水色で示し、中心空洞の領域を黄色で示した。

たイオンを逃さないようにする役目がある。この図はまた、中心空洞でのイオン濃度(C_{cavity})の重要性を示唆する。すなわち、 C_{cavity} が高いほど、イオン透過のチャンスは増える。実際、イオンコンダクタンスと C_{cavity} は比例することが本研究の結果分かっており、0.5 M 以上でのコンダクタンスの飽和は C_{cavity} の飽和による、つまり中心空洞のイオンを引きつける役割に限界があることも解明している。 C_{cavity} が飽和する分子論的理由については昨年度の報告書で述べたので、詳細はそちらを参照されたい。

本研究の結果、明らかになった K^+ チャネル(Kv1.2)におけるイオン透過機構は次のようである。まず、バルクでのイオンの運動はチャネル内での運動より遥かに「速い」ため、細胞内溶液からチャネルの入口には頻りにイオンが近づいて来る。しかし、その中でチャネル(中心空洞)に入ることの出来るイオンは僅かであり、したがって、律速段階はチャネルへの侵入である。つまり拡散律速ではなく、チャネルへの侵入律速とすべきである。一度中心空洞に入ったイオンは、その後バルクに戻ることなく、遅かれ早かれ選択性フィルターに侵入し、それと前後して細胞外側のイオンが細胞外溶液に出て行くことで、イオン透過の1サイクルが完了する。knock-on 機構は、この選択性フィルターへの侵入時のイオンの運動機構であるが、これは律速段階ではないため、イオンの透過機構とするのは不適である。特に、チャネルにおけるイオンの「速い」透過機構としての説明にはなり得ない。

イオン選択性については、どうであろうか？選択性が、チャネル内での安定性ではなく、チャネルを透過する際の自由エネルギー障壁のイオン種による差と考えれば、これまで述べた透過機構は中心空洞へ入るステップにも選択性があり得ることを示唆する。実際、 K^+ イオンと Na^+ イオンの混合系でのシミュレーションを行った結果、約5倍の選択性があることを見出した。これは、Nimigean らの punch-through モデルによる実験結果とほぼ同じ選択性である。一度中心空洞に入った Na^+ イオンは、 K^+ イオン同様、遅かれ速かれ選択性フィルターに入って透過した。したがって、選択性は、従来想定されているような選択性フィルターではなく、中心空洞に入る段階に起因していると考えられる。ただし、選択性についてはまだ十分な計算量がなく、2012年度の計算でさらに詳細に解明する予定である。

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.

★Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Shigetoshi Oiki (2012) Role of central cavity in ion permeation through the Kv1.2 channel. *Biophys. J.* **102**, 333a.

★炭竈享司、老木成稔 (2012) 計算機シミュレーションで見るイオンチャネルにおけるイオン透過 *日本生理学雑誌* **74**, 65.

★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2012) K^+ チャネルでのイオン透過における中心空洞の役割: 計算機シミュレーションにより可視化されたイオン透過のメカニズム *J. Physiol. Sci.* **62**, S84.

★Ayumi Sumino, Takashi Sumikama, Masayuki Iwamoto, Takehisa Dewa, and Shigetoshi Oiki (2012) Ion entryway of the membrane-embedded KcsA potassium channel viewed from the cytoplasmic side. (投稿中)

高エネルギー物質の初期反応過程に関する理論的研究

Theoretical Study of the initial decomposition process of high energetic material

○河野 雄次 (横浜国立大学大学院工学研究院)

1 研究目的、内容

高エネルギー物質(爆薬)が起爆される過程で、高熱を伴った数 GPa の衝撃波を伴うが、その時どのような化学変化が起き、どういった反応過程で化学反応が進行するのかという基本的な問題については、ノーベルがダイナマイトを発明して 100 年以上経過しているにも関わらず、高エネルギー物質が放出する光・熱・圧力などのエネルギーがあまりに大きいため *in situ* の計測が難しく、いまだ解明されていないのが現状である。高エネルギー物質試料を熱分析装置等で加熱して分子構造の変化や分解生成物を解析する研究は広く行われている。しかしながら特に芳香族ニトロ化合物に関する圧力による変化についての初期反応過程に関する報告例はあまりみられない。現在、高性能爆薬として使用されている芳香族ニトロ化合物の中で TATB(1,3,5-Triamino-2,4,6-Trinitrobenzene, Fig.1 参照) 及び DATB(1,3-Diamino-2,4,6-Trinitrobenzene,)等は、分子内に隣接するアミノ基とニトロ基により分子内及分子間に水素結合を有し衝撃感度が極めて低い高エネルギー物質(爆薬)として知られている。以前から我々は水素結合を有する高エネルギー物質の分子間・分子内の相互作用を検討することで、高エネルギー物質の反応開始に関する構造変化の情報を得られる可能性があることを報告した。特に、TATB 類似化合物である DATB については昨年の利用報告書において述べた様に高圧下(～25.0 GPa)における水素結合を中心とした分子間・分子内の相互作用を検討することで、DATB の分子間及び分子内の水素結合が、高圧中の結晶系を安定化する安全システムとしての役割を果たしている可能性について報告した。今回は DATB より更に感度の低い TATB について、主に結晶モデルを使っての圧力依存(NPT アンサンブル)による分子動力学計算を行った結果について報告する。

2 研究方法、計算方法

TATB の結晶構造における圧力効果を検討するため、CHARMM29 を使って分子動力学計算を行った。本研究では、分子動力学計算プログラム CHARMM29 を用いた。分子動力学計算は、大気圧(1atm) から 20.0 GPa まで実行した。CHARMM29 における芳香物ニトロ化合物 - 特にニトロ基に対応する適切な CHARMM29 のポテンシャルパラメーターが無い場合、密度汎関数法 (DFT) を用いて、CHARMM-type の力場を新たに構築した。DFT 計算は GAUSSIAN 09 を使って B3LYP/6-31G(d, p) レベルでの DFT 計算等により求めた。TATB の結晶構造は、既に明らかにされているので、その結

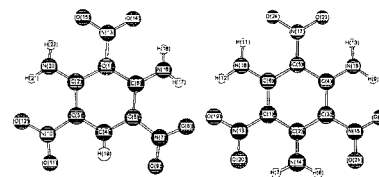


Fig. 1. DATB TATB

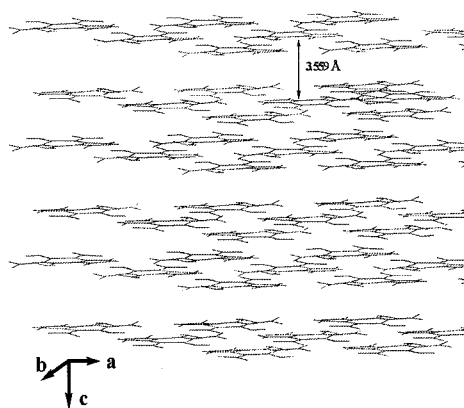


Fig. 2. Primary simulation cell

果に基づき計算系を構築した。TATB 結晶は、単位格子中に 2 個の TATB 分子が多少平行にずれて配置されている構造となっており、お互いの面間距離は、3.559 Å でありそれが TATB 分子の面内の水素結合で形成される TATB 分子層の層間距離となっている (Fig. 2 参照)。なお、層間距離の方向は c 軸である。MD 計算は、54 分子を含む 27 の単位格子で構成される Primary simulation cell で行った。全ての計算は、NPT アンサンブルで実行し、周期境界条件を設定した。格子パラメーターと原子の座標は、MD 計算を行う前に最適化した。今回の計算系の全ての原子の初期速度は、300 K での Boltzmann distribution からランダムに選んだ。今回の MD でのニュートンの運動方程式は Verlet の方法で解いた。タイムステップは 0.1 fs であり、隣接する非結合原子のリストは 20 steps ごとに更新した。

3 研究成果

Fig.1 に示した TATB 分子図から分子内に隣接したアミノ基とニトロ基との間に水素結合が形成されている。更に、この TATB 分子面内に平行に隣接して 6 個の TATB 分子が配置され (Fig.2 参照)、それぞれの TATB 分子の置換基はアミノ基とニトロ基の分子間水素結合を形成して平行な分子面 (層) を形成している。一方 c 軸方向に 3.559 Å 離れて次の分子面が形成されている。これらの平面分子層はお互いに単位格子のペア 1 分子であり平行な分子面に沿って約 1 Å 程度ずれた位置関係となっている。従って、層間の分子の重なりを見ると上下の置換基が重ならない空間が存在する事が考えられる。その空間に存在するニトロ基に着目し、この位置に属する芳香族炭素の番号を C1(C1-NO₂) とし、ペア分子で最も近い位置の置換基に属する芳香族炭素の番号を C5'(C5'-NO₂) として層間分子間距離 (d) 及び分子面に垂直な方向の層間距離 (H) を定義した。MD 計算は、大気圧 (1 atm) から 0.5 GPa ごとに 20.0 GPa まで実行し加圧時の d 及び H の変化を解析した。更に、分子間水素結合距離に注目し、それと関係があると考えられるニトロ基及びアミノ基の二面角の変化にも注目した。Fig.3 に示す様に、大気圧 (1 atm) から 0.5 GPa ごとに加圧すると、層間距離 (H) は約 3.5 Å から単調に減少し 20.0 GPa で約 2.9 Å となった。炭素の van der Waals 半径が 1.7 Å である事から加圧と同時に分子間に強い斥力が働いたものと考えられる (Fig.4 参照)。一方、分子間距離 (d) は約 3.7 Å からいったん減少した後に 3.0 GPa から分子間距離が伸び始め、5.0 GPa まで増加し続ける。そこから 20.0 GPa までは僅かに減少するが、ほぼ一定の値となった。この現象は GPa 単位の加圧により初期には分子間距離は減少するが更に加圧すると置換基が重ならない空間にニトロ基が更に移動して結晶系全体を安定化させているものと考えられる。結晶型全体のエネルギー (-1 atm の値を -1 に規格化) を DATB と TATB とで比較した (Fig.4)。TATB の方が圧力の変化に対して著しく安定であるという実験結果と良く対応しているものと考えられる。

発表、出版実績または予定

(★) T. Kobayashi, Y. Kohno, et al., Computational and Theoretical Chemistry, (2012), in press. (★) O. Takahashi, K. Yamasaki, Y. Kohno, et al., submitted to Chem. Eur. J., (★) O. Takahashi, K. Yamasaki, Y. Kohno, et al., submitted to Physical Chemistry Chemical Physics, (★) 河野ら第 49 回燃焼シンポジウム (神奈川, 2011)

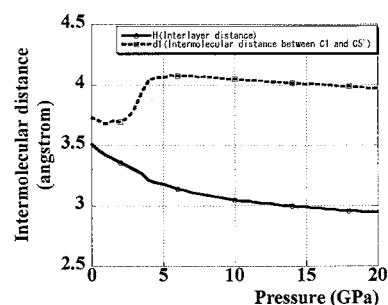


Fig.3. Pressure dependence of intermolecular distance

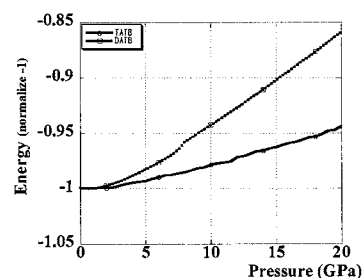


Fig. 4. Pressure dependence of energy

カーボンナノリングの構造と物性研究

Structures and Properties of Carbon Nanorings

○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個から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。今回我々は、[14]、[15]、[16]CPPの合成に用いた戦略を応用することで、13個のパラフェニレン部位と1個の2,6-ナフチレン部位を持つキラルカーボンナノリングであるcyclo[13]paraphenylene-2,6-naphthylene ([13]CPPN)の合成に成功した。[13]CPPNはキラル型カーボンナノチューブのひとつである[15,14]カーボンナノチューブの最短部分骨格である。そこで、[13]CPPNおよび類縁体である様々なキラルカーボンナノリングについて、量子化学計算によって様々な大きさのカーボンナノリングのラセミ化障壁を見積もることで、キラル型カーボンナノチューブの不斉合成に向けた知見を得ることを目的として研究を行った。

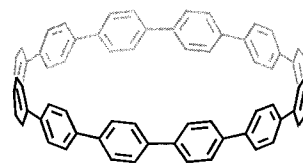


Figure 1. Structure of [12]CPP

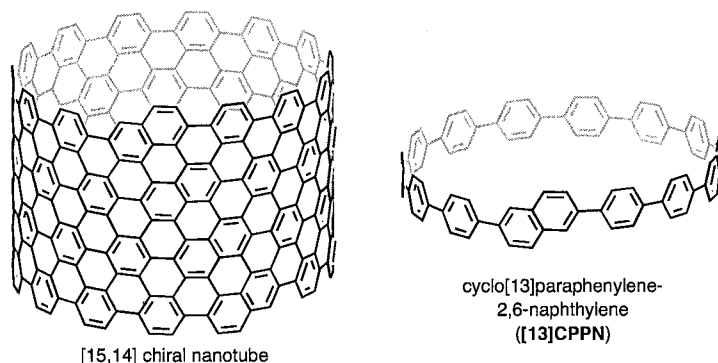


Figure 2. Structure of [15,14] chiral carbon nanotube and its short segment ([13]CPPN)

2 研究方法、計算方法

B3LYP/6-31G(d)を用いて各種キラルカーボンナノリングの構造最適化および遷移状態構造最適化を行い、振動数計算によってラセミ化障壁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

まず、我々が実際に合成した[13]CPPNのラセミ化障壁を算出した。ベンゼン環・ナフタレン環はそれぞれ隣り合う環同士で30度程度の2面角をもつ。これらの組み合わせの構造を全て最適化した結果、Figure 3で示

す(P)-1のコンフォメーションが最も安定な構造であることが分かった。(P)-1のナフタレン環が回転することでエナンチオ反転が起きる。回転直後の準安定状態(M)-1'は、その後ベンゼン環部分のコンフォメーション変化によって、(P)-1の鏡像異性体となる(M)-1へ落ち着く。(M)-1'から(M)-1への異性化の遷移状態は算出していないが、我々の先行研究によって、ベンゼン環部分のコンフォメーション変化は約3 kcal·mol⁻¹程度の活性化エネルギーで進行することが明らかにな

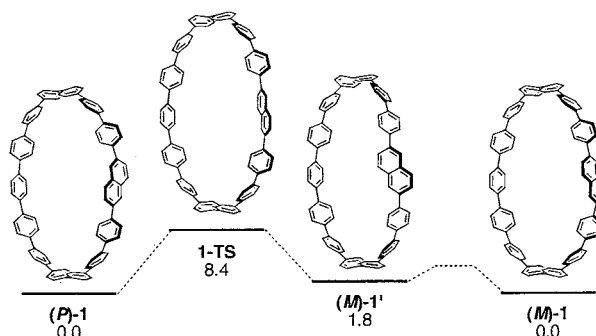
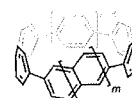


Figure 3. Racemization Pathway of [13]CPPN ($\Delta G/\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)

っており、[13]CPPNの場合においても、1-TSの活性化エネルギーである8.4 kcal·mol⁻¹を上回ることはないと推定できる。ラセミ化障壁は8.4 kcal·mol⁻¹と、溶液中室温で容易に進行する値であることから、[13]CPPNの光学分割および不斉合成は非常に困難であると結論した。

そこで、どのようなキラルナノリングならば比較的容易に分割可能かを見積もった。[n]CPPに対しそれぞれ1つのナフタレン環、アントラセン環、テトラセン環を挿入した化合物を[n]CPPN、[n]CPPA、[n]CPPTと名付け、それぞれの最安定構造およびエナンチオ反転過程に対応する遷移状態構造の最適化を行った。Table 1に示すように、エナンチオ反転エネルギーは(i)ベンゼン環の数(n)が少ないほど高く(ii)挿入された環が大きくなるほど高くなることが分かった。具体的には、[5]CPPN、[7]CPPA、[8]CPPTおよびそれより小さいリ



Number of benzene unit (n)	[n]CPPN (m = 1)	[n]CPPA (m = 2)	[n]CPPT (m = 3)
5	29.6	45.5	-
6	21.2	31.3	44.0
7	17.4	25.7	33.0
8	13.5	19.5	26.3
9	12.5	16.5	21.3
10	9.8	13.5	17.9
11	9.7	12.3	15.4
12	7.7	9.8	12.5
13	8.4	10.0	11.9

Table 1. Racemization Energies ($\Delta G/\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)

ングに関しては、光学分割における一定の指標である25 kcal mol⁻¹以上の障壁をもつ。小さいリングほど必ずみエネルギーが大きく合成が困難であることが知られているが、このように量子化学計算によってある程度性質を予測することで、ターゲットを絞って一直線に目的とする性質をもつ化合物の合成に向かうことができる点において今回の知見は非常に有用であるといえる。

4 発表、出版実績または予定

★ “[9]Cycloparaphenylene: Nickel-Mediated Synthesis and Crystal Structure” Y. Segawa, P. Šenel, S. Matsuura, H. Omachi,

K. Itami, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 423–425.

★ “Synthesis and Racemization Process of Chiral Carbon Nanorings: A Step Toward the Chemical Synthesis of Chiral Carbon Nanotubes”

H. Omachi, Y. Segawa, K. Itami, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2480–2483.

★ “Synthesis and Properties of [9]Cyclo-1,4-naphthylene: A pi-Extended Carbon Nanoring”

A. Yagi, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2962–2965.

★ “Combined Experimental and Theoretical Studies on the Photophysical Properties of Cycloparaphenylenes”

Y. Segawa, A. Fukazawa, S. Matsuura, H. Omachi, S. Yamaguchi, S. Irle, K. Itami, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, Advance Article. DOI: 10.1039/C2OB25199J

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

有機物質は物質の多様性、設計制御のしやすさなどの物性研究における利点を持ち、多くの研究がなされている。その一つとして、 β 型有機超伝導体 β -(BDA-TTP)₂AsF₆、 β -(BDA-TTP)₂SbF₆ および β -(BEDT-TTF)₂I₃ に対し一軸性圧縮実験が行われた。この実験では超伝導転移温度 T_C が測定され、いくつかの圧縮方向で圧力依存性に極大がある非単調な変化をすることがわかった。極大をとることはなんらかの競合効果であるとされ、クーロン相互作用としてオンサイトクーロン相互作用のみを取り入れた計算が行われた。一部の物質では転移温度の極大を再現することができ、その要因はスピン揺らぎと自己エネルギーの競合とされた。しかし、極大が再現できない物質もあった。

本研究ではオンサイトクーロン相互作用によるスピン揺らぎの効果だけではなく、オフサイトクーロン相互作用による電荷揺らぎの効果に注目する。有機物では伝導分子が大きいことから、相対的にオフサイトクーロン相互作用は大きくなるため、導入する必要があると考えた。例えば \uparrow 型有機物質では電荷秩序相近傍に超伝導相があり、電荷揺らぎが超伝導発現に影響力を持つことがわかる。従って本研究では、一軸性圧縮に対してオフサイトクーロン相互作用を加えた計算を行い、オンサイトクーロン相互作用のみを取り入れた計算との比較によって、電荷揺らぎの効果を調べる。

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。

また、計算の簡単化のため、オフサイトクーロン相互作用はバブル型のダイアグラムのみに含ませて計算している。

計算手法(FLEX近似)

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

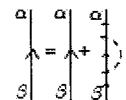
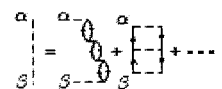
Effective interaction:

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

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

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

ダイマーモデルでは、オフサイトクーロン相互作用によって誘起された電荷揺らぎは、スピン揺らぎを抑制する効果として働くことがわかった。ただし、スピン揺らぎが超伝導発現の最も大きな要因であることは変えなかった。しかし、スピン揺らぎが抑制されることで、スピン揺らぎと自己エネルギーの競合関係に変化を及ぼし、一軸性圧縮における転移温度の圧力依存性に定性的な変化をもたらすことができることがわかった。(下表の※ に現れる) 電荷揺らぎの効果が、スピン揺らぎの抑制を通して Eliashberg 方程式の固有値 λ (λ が大きいほど超伝導転移温度が高い) の圧力依存性に与えた効果は次のようである。

β -(BDA-TTP)₂AsF₆ スタック平行圧縮： 低圧領域で大きく低下させ、極大が現れた※

スタック垂直圧縮： 圧力依存性は大きく変えず、全体的に低下

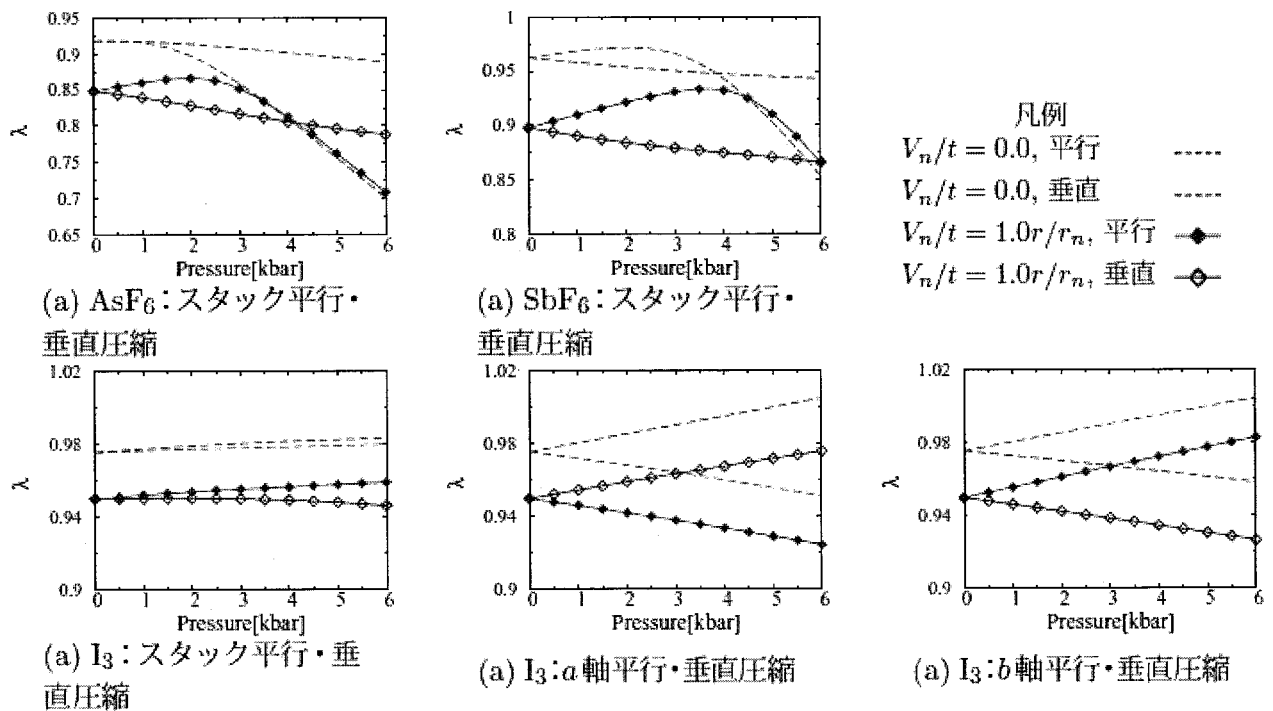
β -(BDA-TTP)₂SbF₆ スタック平行圧縮： 低圧領域で大きく低下させ、極大を顕著にした※

スタック垂直圧縮： 圧力依存性は大きく変えず、全体的に低下

β -(BEDT-TTF)₂I₃ スタック平行圧縮： 圧力依存性は大きく変えず、全体的に低下

スタック垂直圧縮： 高圧領域で大きく低下させ、僅かな極大が現れた※

(オフサイトクーロン斥力の大きさによる)



図：ダイマーモデルにおける Eliashberg 方程式の固有値 λ の一軸性圧縮依存性

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", J. Phys. Soc. Jpn. **80**, 094704 (2011).

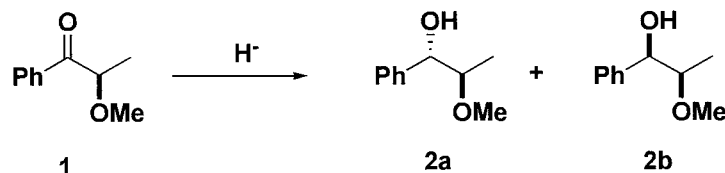
溶媒が有機反応に及ぼす影響に関する理論研究

Theoretical studies of solvation effect on organic reactivity.

○金野 大助、友田 修司、加藤 良、佐々木 勝行、田部井 優、長野 竜弥、川上 嘉英（高知大院総合、東大院総合）

1 研究目的、内容

α 位に不斉中心を有する鎖状ケトンをヒドリド還元すると、互いにジアステレオマーの関係にある2種類のアルコールが生成物として得られる。これらのジアステレオマーの生成比（面選択性）は、用いるヒドリド試薬や溶媒の種類によって変化することが知られているが、選択性が発生する詳細な反応機構や、溶媒が反応性に関与するメカニズムなどは明かとなっていない。本研究では、 α -メトキシ置換ケトンである2-methoxypropiofenone (**1**)をヒドリド還元して2種類のアルコール (**2a**, **2b**)を生成する反応を取り上げ、ヒドリド試薬や溶媒の種類を変化したときに観測される面選択性について、実験及び計算化学の両面から検証することで、 α -置換ケトンがヒドリド試薬によってアルコールに還元される際のメカニズム解析および面選択支配因子の解明を試みた。



2 研究方法、計算方法

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（Gaussian09 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)の場合に応じて用いた。また、溶媒効果の評価には CPCM 法を用いた。

3 研究成果

実験において、合成した **1** を基質とし $NaBH_4$ または $LiAlH_4$ を用いて数種類の溶媒中でそれぞれ還元反応を行ったところ、いずれの条件下においても **2a** の生成比が **2b** よりも多かった (Table 1)。また **2a** の選択性は、用いる溶媒の違いによって $MeOH < THF < Et_2O$ の順に高くなり、同一溶媒条件下では $NaBH_4$ よりも $LiAlH_4$ を用いた場合の方が高くなっていた。次に

Table 1. Calculated and Experimental Selectivities on Hydride Reduction of 2-Methoxypropiofenone.

Reagent	Solvent	calc. ^a		exp.	
		Re	Si	Re	Si
$NaBH_4$	Et_2O	75	: 25	89	: 11
$NaBH_4$	THF	68	: 32	83	: 17
$NaBH_4$	MeOH	61	: 39	59	: 41
$LiAlH_4$	Et_2O	99	: 1	93	: 7
$LiAlH_4$	THF	99	: 1	86	: 14

^a Optimization at B3LYP/6-31+G(d) level.

分子軌道計算によって、**1** から **2a** または **2b** が生成する遷移状態 (**2a-TS**, **2b-TS**) を求めたところ、配座異性体の存在によりそれぞれ 5 種類の構造が得られたが、**2a-TS**, **2b-TS** のいずれにおいても、カルボニル酸素およびメトキシ酸素がともに試薬の金属に配位した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 (Figure 1)。また、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求め、Boltzmann 分布式により選択性の理論値を算出したところ、実験値との良好一致が見られた (Table 1)。一方、モデル計算として LiAlH_4 によるアセトンの還元反応における初期錯体構造について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。これらの結果より、**1** のヒドリド還元反応においては、基質がヒドリド金属とキレート形成することにより反応系が安定化されること、また、溶媒分子がヒドリド金属に配位す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。

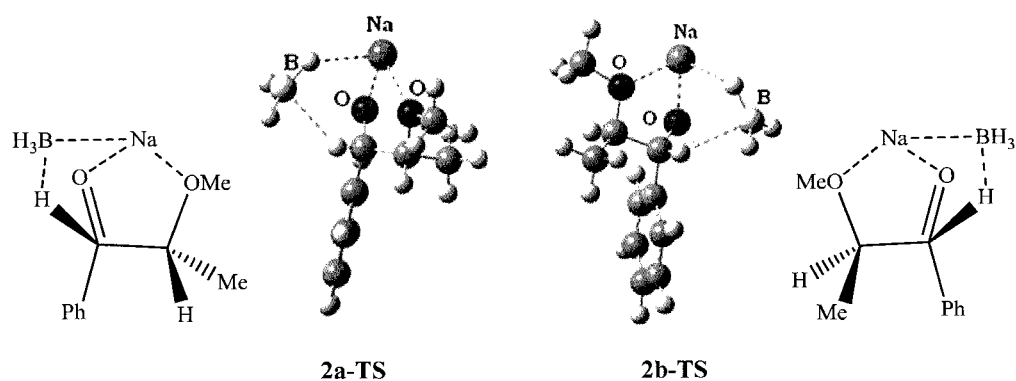


Figure 1. Optimized transition state structure of NaBH_4 reduction of 2-methoxypropiophenone (B3LYP/6-31+G(d) level calculation).

4 発表、出版実績または予定

- Knoll, W.; Kaneno, D.; Bobek, M. M.; Brecker, L.; Rosenberg, M. G.; Tomoda, S.; Brinker, U. H., *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1340–1360.
- ★Ueda, T.; Ohnishi, M.; Nambu, S.; Guo, X.; Kaneno, D.; Boas, J. F.; Bond, A. M. The 62nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2011, Niigata, Japan.
- ★川上、金野、日本化学会第 92 回春季年会 2012 年、横浜
- ★加藤、金野、日本化学会第 92 回春季年会 2012 年、横浜
- ★佐々木、金野、日本化学会第 92 回春季年会 2012 年、横浜
- ★田部井、金野、日本化学会第 92 回春季年会 2012 年、横浜
- ★長野、金野、日本化学会第 92 回春季年会 2012 年、横浜
- ★加藤、金野、2011 年日本化学会西日本大会 2011 年、徳島
- ★佐々木、金野、2011 年日本化学会西日本大会 2011 年、徳島
- ★田部井、金野、2011 年日本化学会西日本大会 2011 年、徳島
- ★長野、金野、2011 年日本化学会西日本大会 2011 年、徳島
- ★金野、佐々木、友田、第 22 回基礎有機化学討論会、2011 年、つくば

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晶性セルロース結合タンパク質との相互作用 Dynamics behavior of the cellulose crystals in solution and their interactions with the cellulose binding proteins

○湯井 敏文、椎葉 大偉（宮崎大学工学部）

1 研究目的、内容

セルロースは地球上で最大のバイオマスであるとともに、生体内で高重合度、単結晶性繊維として生産される。セルロース結晶は天然型を起点として、分子鎖の配置と配向が異なるいくつかの結晶形へ転移する。セルロースⅢ_I型結晶は、天然Ⅰ型結晶試料の液体アンモニア処理によって得られ、さらに最安定なⅡ型結晶へと転移する。Ⅲ_I型結晶は天然型結晶から温和な条件で得られ、物理化学的・生化学的に反応性が高い活性セルロース材料とみなされる。また、結晶性セルロースを基質とするセルラーゼは、水溶液中でセルロース結晶面を認識し可逆的に結合する糖結合モジュール（CBM）を持ち、このCBMの結合作用により高活性セルロース加水分解能力を生じるとされる。本来、天然型結晶を基質とする糸状菌由来セロビオヒドロラーゼ Cel7A はⅢ_I型結晶表面を認識し、高い酵素活性を持つことが報告されている。[1]このことから、セルロースバイオマスを酵素学的に加水分解する際に、Ⅲ_I型結晶系を経由する処理の可能性が示唆される。

本グループでは、セルロースⅢ_I型を研究対象とし、セルロース結晶転移機構の原子論的理解並びにCBMによるセルロース結晶面認識の体系的理解を目指し、セルロース性バイオ燃料の効率的生産において最も実用性が期待される酵素的透過技術向上を目指した基盤知識の提供を目指す。

これまで、Ⅲ_I型結晶から天然型Ⅰβ型への結晶転移現象をセルロース結晶モデルのシミュレーション計算によって部分的に成功し、結晶構造解析で実際に観察された分子鎖シート構造の変換と一致した。[2]本年度は、セルロースⅢ_I型およびⅠβ型構成結晶面に対して、密度汎関数法（DFT）による構造最適化計算を実施し、形状安定性や分子鎖間水素結合の定量評価を試みた。一方、Cel7A CBMは天然型セルロース結晶の疎水性面を特異的に認識するが、本研究では Cel7A CBM によるⅢ_I型結晶面に対する基質認識について分子動力学（MD）計算研究を行い、以前、解析したⅠ型結晶表面との基質認識特性を比較した。

2 研究方法、計算方法

2-1 セルロースⅢ_I型クラスターモデルのDFT計算

セルロースⅢ_I型およびⅠβ型結晶[3, 4]の分子鎖シートの安定性を評価するために、Ⅰβ型および、Ⅲ_I型(100)と(1-10)結晶面を構成する6残基長×3分子の3種の分子鎖シートモデルを設定した。これを結晶面に従って、“Ⅰβ型シートモデル”、“(100)シートモデル”および“(1-10)シートモデル”と命名した。これらに対して、B3LYP法によるDFT構造最適化計算を実施した。構造最適化の基底関数として6-31G(d)、最適化構造の電子構造エネルギー計算に6-311G(d)を用いた。計算プログラムとしてGaussian09を使用した。最適化構造に対して分子鎖間相互作用エネルギー ΔE_{int} を求め、さらに基底関数重なり誤差（BSSE）をCounterpoise法により補正した。

2-2 Cel7A CBMとセルロースⅢ_I型結晶表面間のドッキング解析

セルロースⅢ_I型結晶モデルはX線結晶構造解析データ[3]より20残基長×32分子鎖を構築した。NMR構造解析で決定されたCel7A CBMの立体構造情報[5]はPDBより入手し(1CBH)、セルロースⅢ_I型-CBM複合体を作成した。これらの複合体モデルに対して、グリッド探索とMD計算を実施した。計算プログラムとしてAMBER10を使用し、パラメーターセットには、Parm99とGlycam06を採用した。MD計算において、溶媒和ボックスによる条件を設定した。

3 研究成果

3-1 セルロース III₁ 型クラスターモデルの DFT 計算

分子鎖シートモデルの DFT 計算において、(100)シートモデルは、最適化の過程でシート構造が垂直に折れ、初期構造を維持しなかった。一方、(1-10)シートモデルには初期構造を維持した。メチル水酸基配座はいずれの最適化構造において初期構造の *gt* 配座であった。水素結合構造は、最適化の結果、初期構造と比べて酸素-酸素原子間距離

が若干長くなった。I β シートモデルでは、最適化構造にわずかな右巻きねじれ変形が発生した。表 1 の分子鎖間相互作用エネルギー ΔE_{int} から、(1-10)シートモデルから I β シートモデルへの変換は分子鎖間相互作用の発熱的变化であることが示された。以上の DFT 計算は、本グループがこれまで実施してきた MD 計算[2]と同様に III₁ \rightarrow I β 型結晶転移過程において (1-10)結晶面が I β 分子鎖シートに変化する変換挙動を裏付けた。

3-2 Cel7A CBM とセルロース III₁ 型結晶表面間のドッキング解析

セルロース III₁ 型結晶の極性(010)面と、疎水性の性質を持つ(1-10)面、(100)面の 3 種類の結晶面上を 0.5 \times 0.5Å グリッドを設定し、各グリッド上で CBM と結晶面間の結合エネルギー (ΔE_{int})を計算した。Cel7A がセルロース分子鎖を非還元末端側から分解する方向に相当する CBM の配置を parallel(*P*)、還元末端側から分解する配置を antiparallel(*AP*)とした求めた結合エネルギー曲面 (PES) 上より、 ΔE_{int} が周囲より安定となる極小点を確認された。表 2 に各結晶面の極小点 ΔE_{int} 値を示す。最安定となる極小点を A、次に安定な準安定の極小点を B とした。次に、極小点複合体モデルの 50ns MD 計算を実施し、セルロース結晶面—CBM 界面の動的挙動を解析した。その結果、極性(010)面に対する CBM の結合自由エネルギー (ΔG_{bind})は吸熱的であったが、(1-10)面と(100)面上では発熱的で大きな ΔG_{bind} となり、*AP* 配置のときに最安定極小点構造が得られた。CBM-セルロース結晶間の水素結合を解析したところ、CBM が有する Gln7 と Asn29 が恒常的な水素結合を形成し、これらがセルロース結晶表面認識に関与することが示唆された。

表 1. 最適化シートモデルの ΔE_{int} .

model	ΔE_{int}
III ₁ (1-10) sheet	-41.44
III ₁ (100) sheet	-39.71
I β sheet	-67.10

表 2. 極小点における複合体の ΔE_{int}

crystal plane	direction of CBM	minimum	
		A	B
(010)	<i>P</i>	-29.1	-
	<i>AP</i>	-31.5	-
(100)	<i>P</i>	-49.9	-48.8
	<i>AP</i>	-48.2	-45.2
(1-10)	<i>P</i>	-58.7	-55.2
	<i>AP</i>	-60.1	-56.8

4 発表、出版実績または予定

1. “Molecular simulation study with complex models of the carbohydrate binding module of Cel6A and the cellulose I α crystal” H. Shiiba, S. Hayashi, and T. Yui, *Cellulose*, in press. DOI 10.1007/s10570-012-9671-y
2. 「セルロース III₁型結晶モデルで観察される結晶構造転換挙動」湯井敏文, *Cellulose Communications*, vol.19 (1) 2012.
3. 「分子シミュレーションによる結晶性セルロース基質に対するセロビオヒドロラーゼ糖結合性モジュール基質認識特性の解析」湯井敏文、椎葉大偉、*応用糖質科学* 第2巻(2) 2012年.
4. 「セロビオヒドロラーゼ糖結合性モジュールのドッキング解析」湯井敏文、椎葉大偉、バイオマス分解酵素研究の最前線 - セルラーゼ・ヘミセルラーゼを中心として -、近藤昭彦、天野良彦、田丸浩監修、シーエムシー出版、第11章、2012年3月

参考文献

1. K.Igarashi, et al., *FEBS Journal* **2007**, 274, 1785 ; K.Igarashi, et al., *Science* **2012**, 333, 1279.
2. T.Yui, et al., *Cellulose*. **2010**,17, 679
3. M.Wada, et al., *Macromolecules* **2004**, 37, 8548.
4. Y. Nishiyama, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**,124, 9074.
5. J.Kraulis, et al., *Biochemistry* **1989**, 28, 7241

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（名大理）

1 研究目的、内容

鉄系超伝導体はその超伝導転移温度 (T_c) の高さから、現在非常に注目を集めている物質である。鉄系物質の超伝導発現機構は発見から 4 年たった今も重要な問題として精力的に研究されている。はじめスピン揺らぎの発達により、超伝導ギャップに符号反転のある s_{\pm} 波超伝導が発現するという理論が提唱されたが、この理論では T_c に対する不純物効果が小さいことと整合しない。一方、Fe 振動による電子フォノン (e-ph) 相互作用を考えると、小さな e-ph 相互作用により軌道揺らぎが発達し、符号反転のない s_{++} 波超伝導が発現する。 s_{++} 波超伝導の不純物効果は小さい。また、軌道揺らぎの理論では、FeAs₄ が正四面体に近いほど T_c が高くなることを自然に説明でき、KFe₂Se₂ の等方的な超伝導ギャップの再現にも成功した。本研究では、軌道揺らぎ理論に基づきより定量的な計算を遂行し、実験事実の予言および再現を目指した。

2 研究方法、計算方法

我々は昨年、鉄系超伝導体の有効模型である多軌道ハバード模型に基づき、多軌道クーロン相互作用（軌道内斥力 U 、軌道間斥力 U' 、交換項 J ）と鉄原子の光学フォノン (Eg, Eu モード等) を考慮したハバード・ホルシュタイン模型を解析し、現実的なパラメータにおいて顕著な軌道揺らぎが発生することを見出した。この結果は、軌道揺らぎを媒介とする「符号反転の無い S 波超伝導状態 (s_{++} 波状態)」の可能性を強く示唆する。この超伝導状態は、鉄系超伝導体の超伝導転状態が不純物や乱れに対して丈夫であるという実験結果と整合する。理論的に得られた相図では、交換相互作用 J が比較的大きい場合は「符号反転を伴う S 波超伝導状態 (s_{\pm} 波状態)」が実現し、一方 J が比較的小さい場合は s_{++} 波状態が実現する。この結果は、鉄系超伝導体という物質群が示す驚くべきバラエティの広さを理解する上で、重要な役割を果たすと期待される。

なお最近、東大辛研のレーザーARPESにより、ホール面の超伝導ギャップの d 軌道依存性が大変小さいという、 s_{\pm} 波状態と矛盾する結果が報告された (Shimajima et al, Nature (2011).) この実験結果には我々の提唱する軌道揺らぎによる s_{++} 波状態と合致する。さらに京大松田研による角度分解磁場中熱伝導度測定において同定された、BaFe₂(As,P)₂ における電子面の超伝導ギャップのループ状ノード（電子面柱の側面に生じた円状のノード構造）が、軌道揺らぎとスピン揺らぎの競合の結果として再現されることを見出した。本研究成果により、鉄系超伝導体が生ずるバラエティに富む超伝導ギャップ構造を統一的に説明できる可能性がある。

3 研究成果

我々はこれまで、電子格子相互作用により四重極相互作用が生じること、そして四重極相互作用により軌道揺らぎが発達し、構造相転移や s_{++} 波超伝導状態が発現することを見出した。しかし最近、多軌道クーロン相互作用によるバーテックス補正（乱雑位相近似を超えた多体効果）から、四重極相互作用が出現することを見出した。我々は自己無撞着バーテックス補正法 (SC-VC 法) を開発して鉄系超伝導体に適用し、その結果 $J/U \sim 0.1$ という現実的なパラメータにおいて、電子格子相互作用が無くとも軌道揺らぎが顕著に発達する

ことを見出した。特に、構造相転移をもたらす強制的 O_x2-y_2 軌道秩序を、多軌道ハバード模型に基づき導出することに世界に先駆けて成功した。現在、SC-VC 法に自己エネルギー補正を取り入れた計算手法を開発し、超伝導発現機構の研究に取り掛かっている最中である。

さらに本研究では s_{++} 波と s_{\pm} 波を見分けるため、 $BaFe_2(As_{1-x}Px)_2$ のギャップ方程式の解析を行った。この物質では 3 次元性の強いフェルミ面を持つため、3 次元のモデルによる計算を行う必要があり計算が困難であるが、ギャップについてはフェルミ面上のみを考慮することで 3 次元での計算を可能にした。軌道揺らぎによる超伝導では、軌道間ネスティングによりすべての軌道が超伝導に寄与するため、すべての軌道のギャップがほぼ同じ程度の大きさになった。一方、スピン揺らぎによる超伝導では、 $3z_2-r_2$ 軌道は同一軌道間のネスティングに関与しないため、 $3z_2-r_2$ 軌道のギャップが小さくなった。 $BaFe_2(As_{1-x}Px)_2$ と $KxBa_{1-x}Fe_2As_2$ に対する角度分解光電子分光の実験では、超伝導ギャップの大きさがフェルミ面の軌道に依存しないことが示されており、この結果は軌道揺らぎの s_{++} 波超伝導と整合する。また、多くの鉄系超伝導体ではギャップにノードが現れないが、 $BaFe_2(As_{1-x}Px)_2$ では例外的に電子面のごく一部のギャップの符号が反転し、電子面の側面に小さなループ型のノードが現れることが角度分解磁場中熱伝導度の実験により結論されている。この物質ではスピン揺らぎの発達が NMR など観測されていることを考慮し、スピン・軌道双方の揺らぎが競合することにより、ノードが現れる可能性を考えた。双方の揺らぎが発達しているときのギャップ方程式の解析を行い、 s_{++} 波超伝導で実験で結論された位置にノードが現れることを明らかにした。

4 発表、出版実績または予定

なし

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、藤本 和士、
小嶋 秀和、伊藤 太一、大野 公子、山内 隆義（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) 極性分子であるアミン・アルコールの水相から球状ミセルコアへの移行自由エネルギー変化、(2) 生体細胞膜への薬剤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、これまでとは異なる溶質分子を用いた脂質集合体への取り込みや透過を議論した：

(1) 極性基の可溶化への影響を調べるために、メタンとオクタンにヒドロキシル基、アミン基をつけたメタノール、オクタノール、メチルアミン、オクチルアミンについて可溶化自由エネルギーを計算した。

(2) の膜透過において、従来の研究では膜が均質であるという仮定の下平均値としての透過自由エネルギープロファイルを計算していた。対して本研究では、実際の膜透過現象は膜中の隣り合った脂質分子が位置を交換する時間オーダーに比べ 100 倍速い速度で起こっていることに着目し、物質の透過は経路に依存するとの仮定の下膜透過自由エネルギープロファイルの経路依存性を検討した。多様な脂質組成を持つマウス胸腺細胞、およびその癌化細胞への抗癌剤分子（メルカプトプリン）の透過自由エネルギープロファイルを分子動力学計算により算出した。今回の報告では、正常細胞膜に対する薬剤透過の経路依存性を示す。

2 研究方法、計算方法

(1) 熱力学的積分法を用いて可溶化分子の理想気体状態から、ミセル水溶液の水相とミセルへ移行した時の 2 つの自由エネルギーを計算し、この二つの自由エネルギー差として可溶化自由エネルギーを見積もった。ミセルとして SDS60 分子で構成される球状ミセルを用いた。基本セルあたり、SDS60 分子、水 8360 分子、可溶化分子 1 分子の系とした。ポテンシャルモデルには TIP4P、その他の分子には CHARMM27 を用いた。長距離力計算には Particle Mesh Ewald 法を使用した。

(2) 単位セル中に実験より得られた細胞膜の脂質組成を再現した単層あたり 64 分子の混合脂質二重層膜を作成し、膜の上下に 6400 個の水分子、16 個の Na⁺ を配置した。脂質の力場ポテンシャルには CHARMM36、水分子には TIP3P を用い、生体温度である 37°C、1atm 条件下で分子動力学計算により平衡化を行った。メルカプトプリン分子の細胞膜への透過自由エネルギープロファイルの計算には熱力学的積分法を用いた。その際、膜垂直方向に沿った膜重心—メルカプトプリン重心間距離 z_c を拘束し各 z_c で 1ns の計算を合計 23 点で行い、それぞれの点で平均力を算出した。自由エネルギープロファイルは 7 つの異なる経路から算出した。(1),(2) の両計算には分子動力学計算のプログラムには `modylas` を用いた。

3 研究成果

(1)において、求めた自由エネルギーを図1に示す。メタンは気体であるため、水相、ミセル中ともに正の自由エネルギーであるが、水相よりミセル中の方が安定である。一方で、極性基がつくことにより、メチルアミン、メタノールともに、気相中よりミセル水溶液の方が安定であった。しかしながら、可溶化自由エネルギー差はほとんどなく、水相、ミセル中ともに存在できることがわかった。また、オクタンの気相中から液相中への自由エネルギー差は正であったがミセル中は負であり、ミセル中の方が水相より-28kJ/molも安定である。オクチルアミン、オクタノールは、メチルアミンおよびメタノール同様、ともに気相中よりミセル水溶液の方が安定であるが、炭素鎖が長いため、水相よりミセル中の方が大幅に安定であることもわかった。

(2) 図2(上)に正常細胞膜の系の親水部、疎水部、水の密度プロフィールを示す。横軸 $z_c = 0$ Å は疎水性環境にある膜中央、 $z_c = 20$ Å 付近は界面であり脂質分子の親水性部が分布しており、 $z_c = 40$ Å 付近はバルク水中である。図2(下)に7本のメルカプトプリン分子の透過自由エネルギープロフィールを示す。図より、明らかに透過自由エネルギープロフィールには経路依存性が存在する。すなわち多くの経路ではメルカプトプリン分子は界面付近で安定であるが、安定の度合いは経路に依存して異なる。また、バルク水中から膜中央に至るまでにおいて、安定となる経路、不安定となる経路、なだらかで直線的な経路、のように定性的に異なる自由エネルギープロフィールの存在も示された。今後は癌細胞膜の系に対するメルカプトプリンの透過の自由エネルギープロフィールを計算し、薬剤分子の正常細胞膜と癌化細胞膜に対する透過機構の違いを検討する。

4 発表、出版実績または予定

- ★Y. Andoh, T. Ito, S. Okazaki, *Mol. Simul.* **38**, 414-418(2012)
- ★K. Fujimoto, N. Yoshii and S. Okazaki, *Mol. Simul.* **38**, 342-345(2012)
- ★Y. Kurokawa, H. Kojima, A. Yamada and S. Okazaki, *Mol. Simul.* **38**, 442-447(2012)
- ★K. Fujimoto, N. Yoshii, and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.* **136**, 014511, 1-9(2012)
- ★Y. Andoh, K. Ono, S. Okazaki, and I. Hatta, *J. Chem. Phys.* **136**, 055104, 1-5(2012)

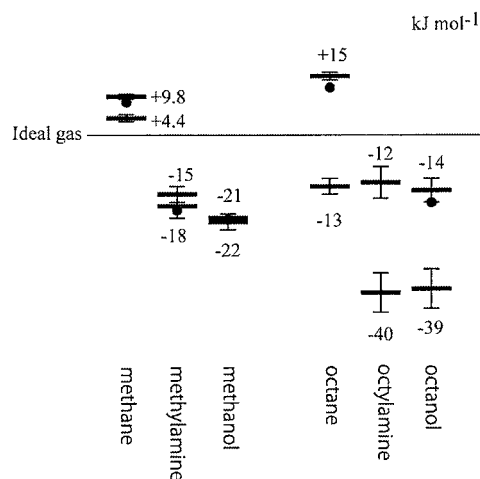


図1 気相中からミセル水溶液の水相およびミセルへ移行した時の自由エネルギー差。数字は自由エネルギーを表しており、単位は kJ mol^{-1} である。

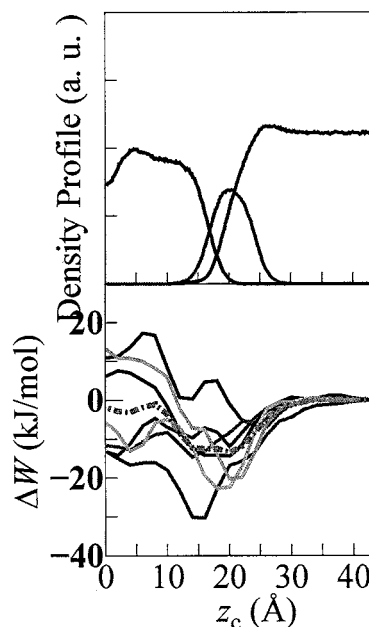


図2 正常細胞膜の系の親水(赤)、疎水(黒)、水(青)の密度プロフィール(上)、メルカプトプリン分子の異なる経路に対する透過自由エネルギープロフィール(7本)(下)

多孔質性電極のモンテカルロ・シミュレーション

Monte Carlo simulation study of porous electrodes

○清原健司（産業技術総合研究所）

1 研究目的、内容

炭素材料などの多孔質性電極は、その体積当たりの表面積が大きいことから、キャパシターや電池の電極材料として用いられている。多くの場合、そこで主として利用されているのは平板電極上に電気二重層が形成される古典的な電気化学的性質であり、多孔質性はその体積当たりの効率を上げることに役立っているに過ぎない。しかし近年、細孔径がイオン径とほぼ同じ場合には、多孔質であることが本質的に重要である電気化学的性質が現れることがわかってきた。特に、キャパシタンスの細孔径依存性を調べると、細孔径がイオン径と同程度まで小さくなると、細孔径が小さくなるほど電極の単位面積あたりのキャパシタンスが大きくなることが実験的に観測された。ところが、そのメカニズムについてはあまり理解が進んでいなかった。そこで我々は、モンテカルロ法を用いて、細孔径が小さな多孔質性電極に特異的な電気化学的性質について調べることにした。

2 研究方法、計算方法

計算手法としては、一定電圧グランドカノニカル・アンサンブルによるモンテカルロ法を用いた。多孔質性電極は、電荷を持つことのできる平板を平行に組み合わせたスリット状の細孔で、電解質イオンは、剛体球に電荷を埋め込んだプリミティブモデルでそれぞれモデル化した。モンテカルロ法のプログラムは自作のものを使用した。

一定電圧グランドカノニカル・アンサンブルは、電圧とイオンの活量を一定に保つアンサンブルであり、電極に溜まる表面電荷と細孔に入り込むイオンの数は変数である。この点で、表面電荷とイオンの数を一定に保つアンサンブルを用いる多くの分子シミュレーションとは異なる。イオンの活量を一定にすることは、電解質層におけるイオンの濃度を一定に保つことに対応する。キャパシタンスの測定において制御するのはまさにこのイオンの濃度と電圧であり、一定電圧グランドカノニカル・アンサンブルは、実験との対応が最も良いアンサンブルであると言える。

イオンのモデルとしては、剛体球に点電荷を埋め込んだプリミティブ・モデルを用いた。また、多孔質性電極のモデルとしては、一様な電荷を持つことのできる剛体平面の電極を平行に並べたスリット型の細孔を用いた。イオンはこのスリット型の電極の間に出入りすることができる。また、電圧の印加により、複数の電極は互いに表面上の電荷をやり取りできる（図1）。このような系の平衡状態は、ボルツマン因子

$$\frac{z^N}{(N!)^2} \exp\left[-\frac{E - \Delta\Phi\sigma A}{k_B T}\right]$$

で重みを付けて統計力学的な状態をモンテカルロ法によってサンプリングすることによって得られる。ここで、 z はイオンの活量、 $\Delta\Phi$ は印加電圧、 σ は表面電荷密度、 A は電極の表面積、 N はイオンの数、 $k_B T$ は熱エネルギーを表す。

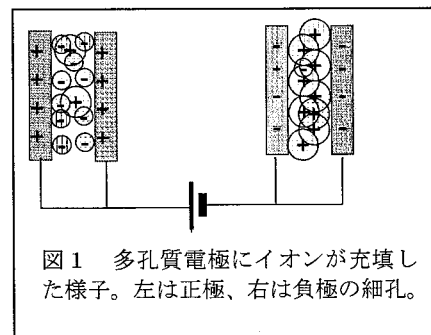


図1 多孔質電極にイオンが充填した様子。左は正極、右は負極の細孔。

3 研究成果

上記の手法で電圧を変化させながら多孔質性電極の表面電荷密度、イオン濃度、圧力などの熱力学的物理量を計算した。電極への電圧の印加に伴って、イオンは静電相互作用によって細孔内に入ろうとするが、同時に細孔が小さいことによる排除体積相互作用を受ける。これらのバランスのために、電荷密度とイオン濃度は電圧とともに連続的に上がるとは限らず、ある電圧で不連続的に上がる一次相転移が起こり得ることが、前年度の研究によりわかっている。今年度はさらに正負イオンのイオン径が非対称な場合について調べ、それが正負極において熱力学的物理量にいかなる非対称性を引き起こすかについて調べた。ここでは、正負のイオン径を $d_+/d_- = 1.0/0.8$ および $1.0/0.6$ の場合についての結果を紹介する。ここで d_+ と d_- はそれぞれ、正負のイオンの直径を表す。長さの単位は、正イオンの直径が1になるように規格化してある。

図2は、正極および負極において電極表面に誘引された電荷密度を、印加電圧の関数として示す。 $d_+/d_- = 1.0/0.8$ の場合は、正負極で電荷の溜まり方が対称的であり、前年度調べた $d_+/d_- = 1.0/1.0$ の場合と定性的に同じである。 $W = 1.1$ (すなわち細孔径が正イオンの直径の1.1倍) および $W = 1.5$ のときは、電荷密度が不連続的に変化する一次相転移も見られる。一方で、 $d_+/d_- = 1.0/0.6$ の場合は、正負極で電荷の溜まり方が非対称であることがわかる。さらに、電圧が0.08程度になると、 $W = 1.5$ のときには表面電荷密度が相分離し、電極上の電荷密度が一様でなくなることがわかる。

このように、細孔径がイオン径と同程度まで小さくなると、多孔質電極内ではさまざまな相状態が見られることがわかった。これは排除体積相互作用と静電相互作用の微妙なバランスによって引き起こされる現象であり、電極の蓄電量や電極内部で発生する圧力など、さまざまな熱力学的物理量に影響する。

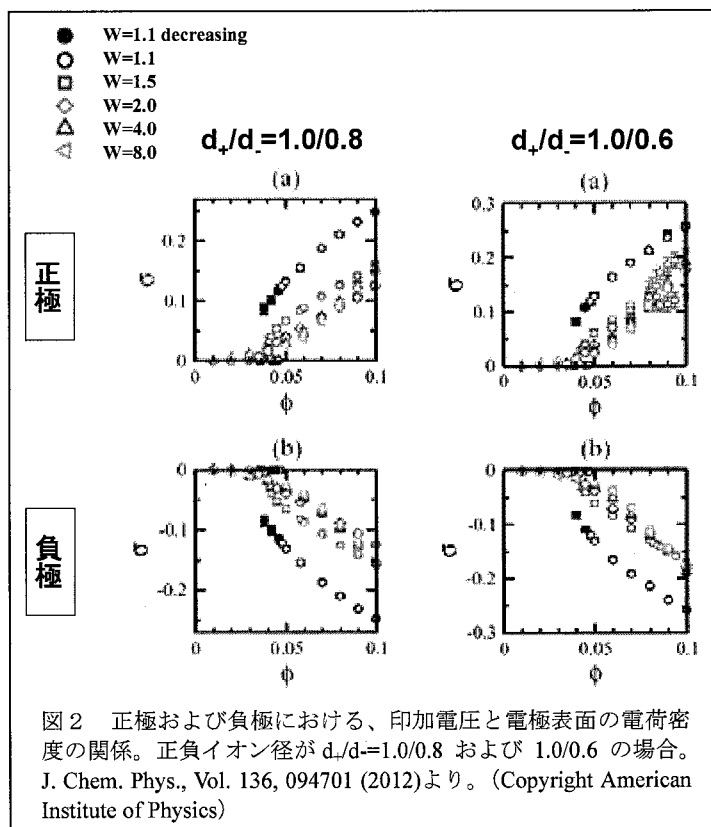


図2 正極および負極における、印加電圧と電極表面の電荷密度の関係。正負イオン径が $d_+/d_- = 1.0/0.8$ および $1.0/0.6$ の場合。J. Chem. Phys., Vol. 136, 094701 (2012)より。(Copyright American Institute of Physics)

4 発表、出版実績または予定

- ★ [Kenji Kiyohara](#), Hiroshi Shioyama, Takushi Sugino, and Kinji Asaka, "Phase transition in porous electrodes. II. Effect of asymmetry in the ion size", J. Chem. Phys., Vol. 136, 094701 (2012).

MD/3D-RISM シミュレーションを用いた

ミセルの熱力学的安定性に関する研究

Thermodynamic stability of micelles studied by MD/3D-RISM simulation

○宮田 竜彦 (愛媛大院理工)

1 研究目的、内容

本研究は水溶液中でのミセルの構造と熱力学的安定性を記述することを目的としており、手法として研究代表者らがこれまでに開発してきた MD/3D-RISM 法 (3次元 RISM 理論と MD シミュレーションの連成計算法) を用いる。本手法では溶媒和の記述を 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は MD で行なう。ミセルの構造的揺らぎを考慮に入れた自由エネルギー計算法として、MD/3D-RISM 法に基づいた熱力学的積分法を用いる。これらの手法では、ミセルを構成する界面活性剤の各原子の座標で定義された反応座標や、系のハミルトニアンに仕込んだカップリングパラメータに沿って自由エネルギー差を計算できる。

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。本来的にミセルはかなり動的な分子集合体であり、ミセルを構成する界面活性剤分子は他のミセルとの間で相応の頻度で交換されていると考えられている。場合によってはミセル同士の融合や分裂も起こり得る。これに対し、ミセル形成を静的な観点から捉えるモデルも存在する。有名なのは、**mass action model** と **phase separation model** の 2 つであろう。前者は界面活性剤の n 量体の化学ポテンシャルを混合エントロピーの観点から記述する点が本質的であり、界面活性剤の全濃度に応じて n 量体の **population** がどのように変化するかを表わせる (これはミセルのサイズ分布と呼ばれる)。後者は、界面活性剤の全濃度が CMC 以上になるとミセルが“新しい相”を形成すると考える点が本質的である。本研究では平衡論である 3D-RISM 理論を用いることから、静的な観点からのミセルのモデル化を目指す。またサイズ分布の計算を目的として、2 つある静的モデルのうち **mass action model** を採用する。**Mass action model** からミセルのサイズ分布を求めるためには、水中で孤立したミセル (n 量体) の自由エネルギー値が必要となる。これを求めるのに MD/3D-RISM シミュレーションによる熱力学的積分法を用いる: 3D-RISM 理論では溶媒和の条件として溶質 (n 量体のミセル) の無限希釈極限を仮定するので、水中でミセルが“孤立”した状態をあいまいさなく実現できる点が強みである。

また、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。例えば、よく用いられる実験的手法のひとつに光散乱法があるが、光散乱法における測定スケールは原子サイズよりかなり大きいため、原子レベルの解像度での議論は難しい。しかし、ミセルにおける界面活性剤 1 分子あたりの水和数など、限定的ではあるがミセルの構造を準原子レベルで議論する試みはもちろん行なわれてきている。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。本研究では典型

的な非イオン性界面活性剤である $C_{12}E_8$ を計算対象とし、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 $C_{12}E_8$ ミセルの熱力学的安定性の解析を行なう。

2 研究方法、計算方法

MD/3D-RISM の連成計算には、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。本プログラムでは MD/3D-RISM 連成計算に基づいた熱力学的積分法の実行が可能となっている。熱力学的積分法の積分経路として、「ミセルを構成する界面活性剤の各原子の座標で定義される反応座標」および「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」の 2 つを考える。反応座標に沿った熱力学的積分法では、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。これはアンブレラサンプリングの一種である。

本研究ではまず、水中で孤立したミセル n 量体の溶媒和自由エネルギー値を MD/3D-RISM による熱力学的積分法で求める。その後、mass action model を用いてミセルのサイズ分布を計算する予定である。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い。[研究目的、内容] で述べたように、ミセルは本来的にかなり動的な分子集合体であり、ミセル間で界面活性剤分子の交換が起こっていると考えられている。したがって、水中で“孤立”したミセルは準安定状態にあると考えるのが自然であろう：すなわち、水中で“孤立”状態にあるミセルは十分時間が経過すれば多数の単量体へと分解される (ばらばらになる) だろう。3D-RISM 理論の濃度条件は無限希釈極限であり、本研究では孤立したミセルの n 量体を MD/3D-RISM 法でシミュレートする。 n 量体の溶媒和自由エネルギー値を計算する際には、当然、シミュレーション中に会合数 n が不変である必要があり、ミセルがばらばらになる (n の値が変わる) ことを避けなければならない。そこで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。そこで慣性半径を反応座標として選び、慣性半径に沿った自由エネルギープロフィールから最適な慣性半径値を算出することとした。慣性半径に沿った自由エネルギープロフィールは前節で述べたブルームーン法に基づき計算する。ここで自由エネルギープロフィールの評価に際して、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。本稿では $C_{12}E_8$ ミセルの慣性半径に沿った自由エネルギープロフィールとミセルの構造について、これまでに得られている結果を報告する。

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

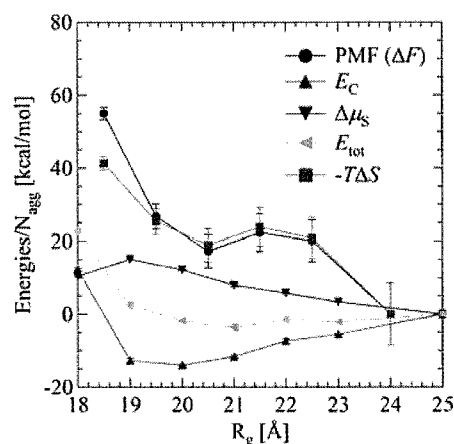


図 1. 慣性半径に沿った自由エネルギープロフィール (PMF) と各エネルギー成分

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 で得られた自由エネルギープロフィールを図 1 に示す。縦軸は界面活性剤分子 1 個あたりに規格化してある。 R_g が 20~21 Å 程度のとき自由エネルギーは極小となり、水中で“孤立”したミセルが準安定であることを示唆する結果が得られた。またこの例では自由エネルギーの極小となる $R_g = 20\sim 21$ Å が慣性半径の最適値であると考えられる。また図 1 にはエネルギーの成分分解の結果も示してある。 E_C は構造エネルギー、 $\Delta\mu_S$ は溶媒和自由エネルギー、 E_{tot} は E_C と $\Delta\mu_S$ の和、 ΔS は構造エントロピーを表わす。図 1 の結果は、慣性半径に沿った自由エネルギープロフィールがミセルの構造エントロピーでほぼ決まっていることを示す。

ミセルの形状を調べるため、3つの主慣性モーメント I_1, I_2, I_3 を求めた。ここで、 $I_1 > I_2 > I_3$ とする。 I_1, I_2, I_3 の平方根をそれぞれ l_1, l_2, l_3 とする。ミセル形状は、 $l_1/l_2 = l_1/l_3 = 1$ のとき球形、 $l_1/l_2 = 1$ かつ $l_1/l_3 > 1$ のときディスク状、 $l_1/l_2 = l_1/l_3 > 1$ のときシリンダ状と分類できる。図 2 に l_1/l_2 および l_1/l_3 の慣性半径依存性を示す。ただし図 2(a) はガス中での界面活性剤集合体の計算結果であり、水中でのミセル形状をよりよく理解するための比較対象として提示している。図 2(b) は水中の結果である。水中では慣性半径によらずミセルはほぼ球形

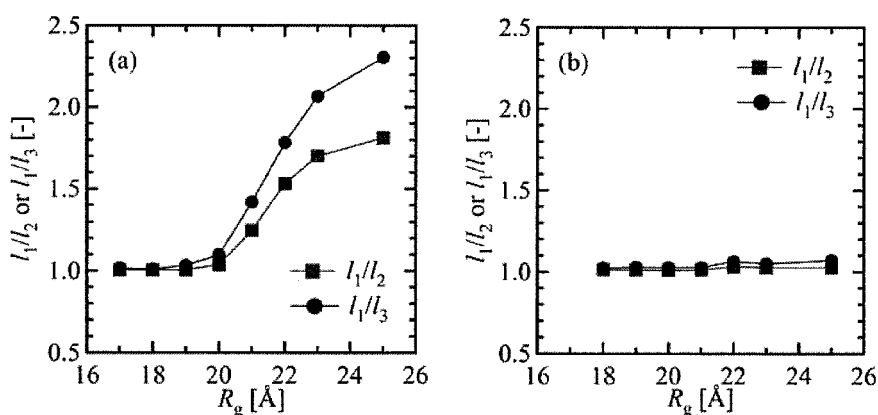


図 2. 主慣性モーメントの解析結果。(a) ガス中、(b) 水中。

である。ガス中では、 $R_g > 20$ Å において形状が球形から大きくずれる。詳細は割愛するが、エネルギーの成分分解等も行なった結果、以下のことが分かってきた。ミセルの慣性半径の増大にともない単純な意味での界面活性剤分子間の平均距離は増大し、その結果として界面活性剤分子間相互作用（構造エネルギー E_C ）の大きさは相対的に小さくなるはずであるが、ガス中ではこのエネルギー的な不利をできるだけ小さくするようにミセルが形状を有意に変化させる。すなわちガス中では、ミセルが形状を球形から歪ませることで、構造エネルギーの観点でできるだけ不利にならないようにしている。ところが水中ではミセルの慣性半径が大きくなり構造エネルギー E_C の観点で不利となっても、溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu_S$ がそれを補うことができるため（図 1 参照）、ミセルは必ずしも構造を歪ませる必要がない。その結果、水中でのミセル形状は慣性半径によらず球形となり得る。

さらにミセルの親水鎖の末端間距離や疎水コアの広がりに着目して、構造エントロピー項 $-T\Delta S$ が極小値（図 1 参照）をとる理由を調べた。慣性半径を増大させると、まず親水基のみが水相に広がる。この間、疎水コアは保持されたままである。親水鎖の chain entropy の観点から系がやや不安定化するほど親水鎖がめいっばい広がった後、ようやく疎水コアの分裂が始まる。慣性半径に沿って疎水コアの分裂を遅らせるのが溶媒効果だとすると、構造エントロピー項の極小・極大挙動は溶媒効果を反映していると考えられる。

4 発表、出版実績または予定

発表論文・プロシーディングス（査読あり）

- [1] T. Miyata, "Brownian Dynamics Simulation of Self-Diffusion of Ionic Large Solute Molecule in Modeled Polyelectrolyte Gel", J. Phys. Soc. Jpn. Suppl., in press.
- [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. II. Thermodynamic integration along a spatial reaction coordinate", J. Chem. Phys., 134, 044127 (17 pages) (2011).
- [3] Y. Katsumoto, N. Kubosaki, and T. Miyata, "Molecular Approach To Understand the Tacticity Effects on the Hydrophilicity of Poly(N-isopropylacrylamide): Solubility of Dimer Model Compounds in Water", J. Phys. Chem. B, 114, 13312-13318 (2010).
- [4] ★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).
- [5] ★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 Ia Crystal Model", J. Phys. Chem. B, 114, 49-58 (2010).

関連する学会発表など

- [1] ★T. Miyata, Y. Ikuta and F. Hirata, "Structure and Hydration of Nonionic Surfactant Micelles: MD/3D-RISM Approach", The International Conference on Statistical Mechanics of Liquids: From Water to Biomolecules, Okazaki, Japan, February 12-14, 2012
- [2] ★宮田竜彦「RISM理論を用いたMDシミュレーション」第5回分子シミュレーションスクールにて同タイトルの講義を行なう、2011年12月14日、at 分子科学研究所
- [3] ★宮田竜彦「MD/3D-RISM法による水中での分子会合と自己組織化に関する研究」、研究会「液体・溶液の微視的構造からダイナミクスまで～最近の研究結果から見えてくるもの～」、2011/11/28-2011/11/29、at 愛媛大学
- [4] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「非イオン性界面活性剤C₁₂E₈ミセルの構造と水和：MD/3D-RISM法からのアプローチ」第34回溶液化学シンポジウム、2011/11/15-2011/11/17
- [5] ★宮田竜彦「水溶液中での溶質のコンフォメーションに関する自由エネルギー計算：統計力学理論に基づく溶媒効果の考慮」中国四国・関東高分子若手研究会 2011 ミニシンポジウム「単一高分子鎖の科学」、2011年9月30日、at 鷺羽ハイランドホテル（岡山県倉敷市）（招待講演）
- [6] T. Miyata, "Brownian Dynamics Simulation of Self-Diffusion of Ionic Large Solute Molecule in Modeled Polyelectrolyte Gel", The 5th International Mini-Symposium on Liquids, Okayama, Japan, June 25-26, 2011
- [7] ★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）
- [8] ★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

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・ケイ光過程の理論研究を行っている。SiCN/SiNC($\tilde{A}^2\Delta-\tilde{X}^2\Pi$)光励起とケイ光スペクトルを波束伝播法により計算して実測データと比較し、また異性化反応の可能性を検討した。またMgNC/MgCN系の光励起・ケイ光による異性化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を求め、結果を内挿して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)を作成した。このとき、 $2^2A'$ と $3^2A'$ が円錐交差を起こしていることが解ったので、非断熱結合項(nacme)を計算した。一方、大気中の硫黄化合物の動態を調べる一連の理論計算を行っているが、このうち S_2O について、断熱近似でポテンシャルエネルギーや遷移モーメントを計算し、結果を内挿して3次元PESとTMSを作成した。これらを用いて、 S_2O の光励起・ケイ光における同位体効果を平成24年度に計算する予定である。また、PESの解析から非交差があることが解り、 $2^2A'$ と $3^2A'$ および $1^2A''$ と $2^2A''$ についてnacmeを計算した。

研究方法、計算方法

SiCN/SiNC($\tilde{A}^2\Delta-\tilde{X}^2\Pi$)の光吸収・ケイ光の理論スペクトルは、Jacobi座標系(r : CN距離、 R : SiとCNの重心間との距離、 θ : r と R のなす角)を採用し、 C_∞ 対称性のもとで全角運動量 $J=0$ 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のダイナミクスを検討した。

電子状態の計算はmolpro2006.1ライブラリープログラムを使用し、MgNC/MgCN($\tilde{X}^2\Sigma^+$, $\tilde{A}^2\Pi$, $^2\Pi\times 2$, $^2\Sigma^+\times 2$, $^2\Sigma^-$)のポテンシャルエネルギーとこれらの間の遷移モーメントは、cc-pVQZ基底関数とMCSCF/MRCI法により求め、エネルギーにDavidsonの補正を加えた。 C_∞ 対称性の下で、 A' 状態を6個、 A'' 状態を3個考慮し、Jacobi座標で2055点の計算を行って、内挿してPESとTMSを得た。次に、 $2^2A'$ と $3^2A'$ とのnacmeの計算は基底関数aug-cc-pVTZで、同様に行った。 S_2O のポテンシャルエネルギーと遷移モーメントの計算はcc-pVQZ基底関数を用い、 C_∞ 対称性の下で、 A' 状態を4個、 A'' 状態を4個考慮し、Jacobi座標で3500点の計算を行い、内挿してPESとTMSを得た。次に、 $2^2A'$ と $3^2A'$ 、および $1^2A''$ と $2^2A''$ について、cc-pVQZ基底でnacmeの計算を行った。

2 研究成果

SiCN/SiNC($\tilde{A}^2\Delta-\tilde{X}^2\Pi$)の光吸収・ケイ光スペクトルと異性化反応

SiCN($\tilde{A}^2A''\leftarrow\tilde{X}^2\Pi$)励起の吸収スペクトルは省略するが、励起によるSiCN \leftrightarrow SiNC異性化を検討したところ、 $\tilde{X}^2(A', 2A'')$ と \tilde{A}^2A'' のどちらも異性化のバリアーが1eV以上であり、 \tilde{A}^2A'' のSiNC直線はSiCNより0.5 eV高いことから、光吸収では異性化は起こらないと結論できる。一方、 \tilde{A}^2A' ポテンシャルは60°と130°付近に深い井戸があるため異性化のバリアーはより低く0.8 eVであるが、SiCN($\tilde{A}^2A'\leftarrow\tilde{X}^2\Pi$)励起の吸収スペクトルは

bend-linear遷移となり遷移確率が非常に小さく、事実上、光吸収せず異性化は起こらないと結論できる。

MgNC/MgCN系のポテンシャルエネルギーと遷移モーメント

得られた $\tilde{X}^2\Sigma^+$ 、 $\tilde{A}^2\Sigma^+(\Pi)$ 、 $3^2\Sigma^+$ のPESを図1に示す。ここで、 R はCNの重心とMgとの距離で、 $r(\text{CN})=0.13$ nmに固定した。 $\tilde{X}^2\Sigma^+$ の最安定構造は直線のMgNC ($\theta = 0^\circ$)で、直線SiNC($\theta = 180^\circ$)とのエネルギー差は約0.3 eVであり、異性化の遷移状態は0.5 eVである。 $\tilde{A}^2\Sigma^+(2^2\Sigma^+)$ 状態は直線MgCNが最安定で、 $\theta = 90^\circ$ 付近にlocal minimumが存在する。さらに、 $\theta = 70^\circ$ 、 120° 付近で $3^2\Sigma^+$ と非交差を起こしている。この結果、励起スペクトルや励起移動過程を研究するには非断熱効果を考慮することが必須になり、 $2^2A'$ と $3^2A'$ 状態間のnacmeを計算しているが、まだデータが不十分なので省略する。

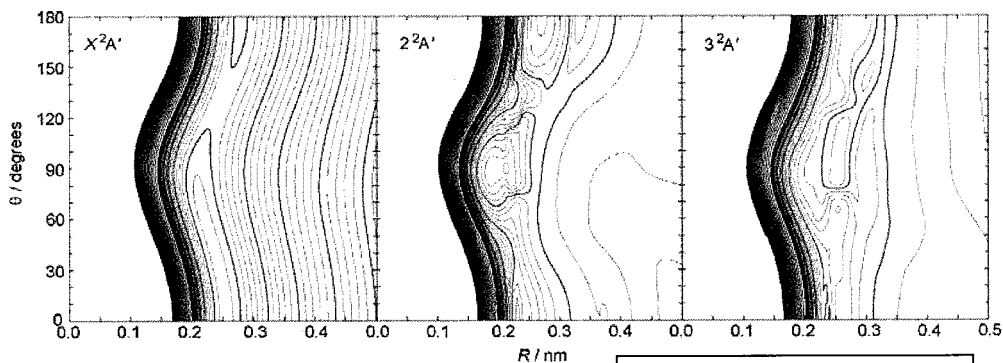


図1: MgNC/MgCNのPES。

S₂Oのポテンシャルエネルギーと遷移モーメント

得られた \tilde{X}^2A' 、 \tilde{A}^2A'' 、 \tilde{B}^2A'' のPESを図2に示す。ここでは $r(\text{SS})=0.20$ nmに固定した。 \tilde{X}^2A' の最安定構造は $R = 0.29$ nm、 $\theta = 38^\circ$ 、 142° 付近にあり、 $\theta = 90^\circ$ にlocal minimumが存在する。次に \tilde{A}^2A'' と \tilde{B}^2A'' もほぼ同様な平衡構造である。また、両者は $(R = 0.28$ nm、 $\theta = 25^\circ)$ 、 $(R = 0.24$ nm、 $\theta = 40-45^\circ)$ 、 $(R = 0.19$ nm、 $\theta = 80-110^\circ)$ 、で非交差を起こしている。この結果、励起スペクトルや励起移動過程を研究するには非断熱効果を入れることが必要で、 $2^2A'$ と $3^2A'$ 状態のnacmeを計算している。

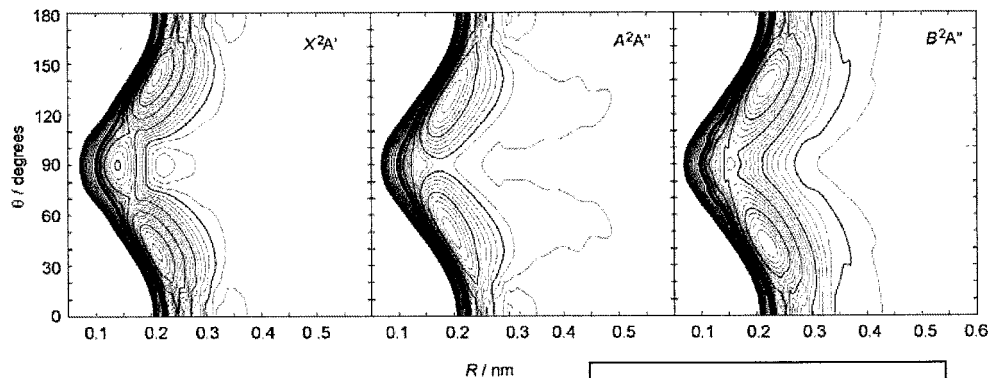


図2: S₂OのPES。

3 発表、出版実績または予定

- ★(1) 徳江、南部、第27回化学反応討論会 (2011年6月, 東京) 2P2。
- ★(2) 徳江、南部、第5回分子科学討論会 (2011年9月, 札幌) 2A05。
- ★(3) Isomerization reaction between linear AlNC and AlCN 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.* 135, 024305-9 (2011)。
- ★(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* 514, 239-243 (2011)。

水溶液の自己相関関数の分子動力学計算と誘電緩和

Molecular dynamics simulations of autocorrelation function and dielectric relaxation

○久保田陽二 (九州大学)

1 研究目的、内容

分子動力学シミュレーションを用いて電解質水溶液の自己相関関数を計算し、水溶液の動的な特性を解析する。特にイオン周りの水の構造変化を理解するために自己相関関数を評価し、イオン電荷に対する水の応答とその緩和特性を解析する。それにより水溶液の誘電応答の理解を深め、化学反応に伴う溶質の価数変化に起因する溶媒和ダイナミクスを解析する。熱力学量に関する諸処の実験データの解釈について改めて考察する。また分子動力学シミュレーションのサイズ効果を検証し、溶媒和構造が形成される領域サイズに関する議論を行ない、構造緩和の空間的伝播速度に関する知見を得る。

2 研究方法、計算方法

電解質水溶液の分子動力学シミュレーションを行ない、自己相関関数及び誘電緩和を計算する。イオン電荷、システムサイズ、シミュレーションに用いるアンサンブル等の計算条件を系統的に変化させたシミュレーションを行なう為、また電解質が希薄な条件で計算を行なうため精度の高いデータを得る為に多くの計算時間が必要となる。使用するプログラムは、自然科学研究機構で行なわれた分子シミュレーションスクールや諸処のシミュレーションに関する文献を参考にして自作したものを用いる。

3 研究成果

アルカリハライド水溶液水溶液等でのマイクロ波を用いた誘電緩和スペクトルの実験において、早い緩和成分をもつ水（ハイパーモバイルウォーター）が溶質近傍に存在する事が知られている。その実体を解明するために単一イオン周りの水の性質を理解する事を目的として分子動力学シミュレーションを行なった。従来の分子動力学シミュレーションにおける解析では系全体の誘電的な量が調べられており、イオン近傍の局所的な情報を拾い出すという点では成功していなかった。一方でイオン近傍の局所的な性質の解析として単一水分子の運動緩和を調べる試みはなされていたが早い緩和の成分を見出すことには成功していなかった。そこで揺動散逸定理に基づいて分子動力学シミュレーションで計算すべき物理量を定式化する事により、

局所的な誘電応答に相当する量を解析する事に成功した。実際に早い緩和が見られる事を発見し、実験による測定値ともよく一致する結果が得られた。今回の研究により(1) 単一水分子の緩和運動ではイオン近傍に遅い運動が見られる、(2)粒子間の協調的な運動を調べる事で早い緩和成分が見られる、という事がわかった。この結果により、ハイパーモバイルウォーターの理解は大きく前進した。また、単にリアリスティックな計

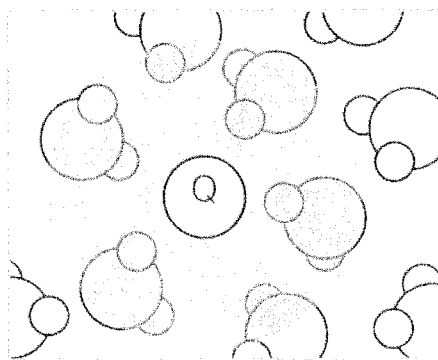


図1. イオン周りの領域を切り取り、分子動力学シミュレーションで誘電緩和を計算した。

算でハイパーモビルウォーターの存在を確認するだけでなく、単純化したモデル系を用いて本質を理解するための解析を行なった。

上述の結果に関する熱力学的な性質や、さらに大きな溶質分子における誘電的な性質の解析に関する予備知識を得る為に、静電的な性質について分子動力学シミュレーションを用いて解析を進めた。電解質溶液における微視的な極性溶媒の応答は溶質荷電に対して非線形な応答を示し、また特定の電荷において静電ポテンシャル揺らぎが強まる事により応答関数に微細構造が見られる事がわかってきた。この微細構造は幾つかの代表的な水分子モデルで共通して見られる。一方、微細構造は温度上昇とともに消失し、超臨界状態では見られない事がわかった。また、超臨界状態における水の密度依存性を調べた結果、溶質電荷が0の辺りでのみ分極率に顕著な変化が見られる。溶質電荷の大きい場合にはイオン周りに水が凝集し、低濃度でも液体的な構造ができていと考えられる。分極率は概ねイオン近傍の水の配置で決まる為、その結果として溶質電荷の大きい場合の濃度依存性が現れないのである。また、溶質の大きさを変化させた場合の溶媒応答についての解析を進めた。溶質サイズを小さくすると応答が強くなり、微細構造も明確に現れるようになる。また、溶質サイズに応じて微細構造の現われる電荷が変化しており、溶質サイズと微細構造の関連性についてさらなる解析が必要である。

4 発表、出版実績または予定

4.1 発表

- ★ 2012年3月(関西学院大学)日本物理学会 第67回年次大会 『溶質電荷に対する水の静電応答の温度及び密度依存性』 九大理 久保田陽二、秋山良
- ★ 2012年3月(宮崎県)新学術領域「水を主役としたATPエネルギー変換」第4回全体会議 『球状の溶質の周りの水の誘電緩和』 九大理 久保田陽二、吉森明、京大化研 松林伸幸、東北大工 鈴木誠、九大理 秋山良
- ★ 2012年3月(九州大学)物性理論セミナー 『イオン周りの水の誘電緩和の分子シミュレーション』 九大理 久保田陽二
- ★ 2012年2月(OCC) The International Conference on Statistical Mechanics of Liquids: From Water to Biomolecules 『Dielectric behaviors of water around a solute molecule under various conditions』 九大理 久保田陽二、秋山良
- ★ 2012年1月(UC Berkeley) 13th Berkeley Mini Stat Mech Meeting 『Fine structure in dielectric behaviors of water around a solute molecule』 九大理 久保田陽二、秋山良
- ★ 2011年12月(東工大)第25回分子シミュレーション討論会 『分子サイズの溶質に対する水の誘電的な性質』 九大理 久保田陽二、秋山良

4.2 出版

- ★ “Model dependence of the electrostatic response to a molecular-sized ion in water” Yoji Kubota and Ryo Akiyama. Accepted by Journal of the Physical Society of Japan Supplement
- ★ “Assessment of Three-Dimensional Distribution Functions and Triplet Distribution Functions for Hard Spheres Calculated using a Three-Dimensional Ornstein-Zernike Equation with Hypernetted-Chain Closure” Yoji Kubota and Ryo Akiyama. Accepted by Journal of the Physical Society of Japan Supplement

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, 浅子壮美 (東大院理)

1 研究目的、内容

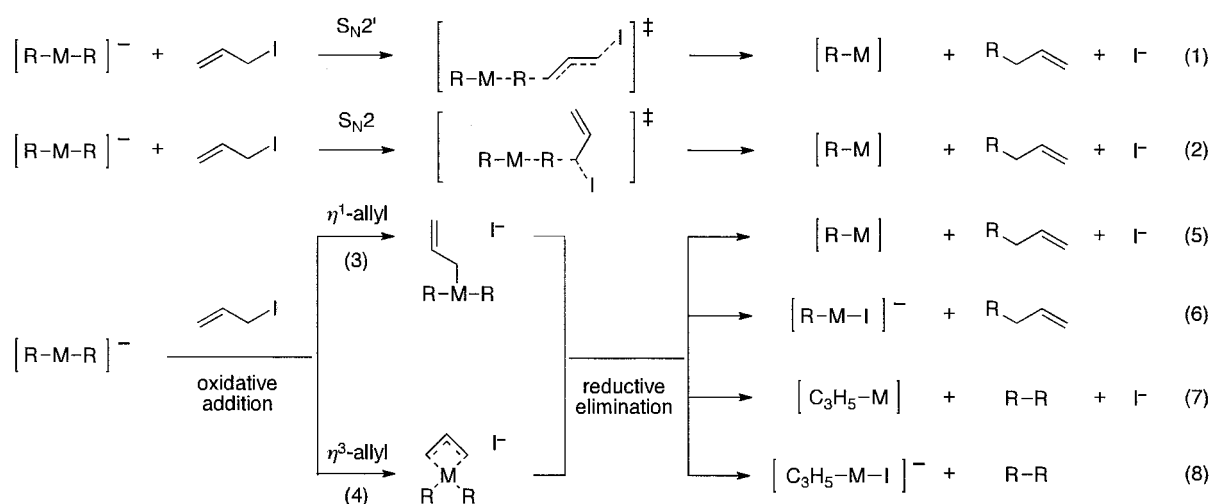
典型金属・遷移金属を問わず、クラスター性有機金属化合物の反応機構は実験的手法のみによっては解明できない点が多い。例えば、有機リチウム・マグネシウム・亜鉛などの求核的有機金属化合物は、一般に複数の会合種の平衡状態にあり、その反応機構は複雑を極める。一方、遷移金属複核錯体は比較的強固な骨格を持つものの、微妙な構造変化が反応性に大きく影響することが示唆されている。以上の背景を踏まえ、本研究では量子化学計算による有機金属会合体の反応経路・反応機構の解明と、それに基づく反応設計を基盤とした精密合成反応の開発を行っている。本年度の研究では、主にメルボルン大学の Richard O'Hair 教授と共同で、気相中における第 11 族有機金属アート種、すなわち、有機銅(I)アート種、有機銀(I)アート種、および有機金(I)アート種とヨウ化アリルとの反応について、質量分析法および理論計算による検討を行った (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、計算方法として主に B3LYP 法を用いて検討を行った。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、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

有機金属アート種とヨウ化アリルの反応経路として S_N2' 機構 (式1), S_N2 機構 (式2), σ 型酸化的付加/還元的脱離 (式3, 5-8), および π 型酸化的付加/還元的脱離 (式4, 5-8) を考慮し、質量分析法および理論計算により検討した。



ジメチル金属アート種とヨウ化アリルの気相反応の質量分析法による解析結果を表1に示す。ジメチル銅を用いた場合には、 Γ 、クロスカップリング生成物 $[\text{CH}_3\text{CuI}]^-$ 、ホモカップリング生成物 $[\text{C}_3\text{H}_5\text{CuI}]^-$ がそれぞれ75%、24%、1%の比率で得られた。一方、ジメチル銀を用いた場

表 1. ジメチルアート種とヨウ化アリルの気相反応の質量分析法による解析

	$[\text{CH}_3\text{CuCH}_3]^-$	$[\text{CH}_3\text{AgCH}_3]^-$	$[\text{CH}_3\text{AuCH}_3]^-$
reaction efficiency	6.6%	0.028%	0.072%
	Γ	75%	19%
ion branching ratios	$[\text{CH}_3\text{MI}]^-$	24%	81%
	$[\text{C}_3\text{H}_5\text{MI}]^-$	1%	not observed
		not observed	not observed

表 2. 各反応経路における遷移状態エネルギーの計算値 (kJ mol^{-1})

M	TS ($\text{S}_{\text{N}}2$)	TS ($\text{S}_{\text{N}}2$)	TS ($\text{O}_{\text{A}}\sigma$)	TS (RE_{σ}) cross-coupling	TS ($\text{O}_{\text{A}}\pi$)	TS (RE_{π}) cross-coupling	TS (RE_{π}) homo-coupling
Cu	+11.4	+2.2	-27.3	-37.5	-26.0	-45.4	-30.0
Ag	+13.7	+4.9	-2.0	+16.1	+13.0	+12.4	+18.7
Au	+32.8	+23.5	-2.0	+23.7	+6.5	n/a	n/a

合は、 Γ 、 $[\text{CH}_3\text{AgI}]^-$ がそれぞれ19%、81%の比率で得られ、ホモカップリング生成物は全く観測されなかった。また、ジメチル金を用いると、ほぼ定量的に Γ のみが得られた。

質量分析法では中性種の検出が出来ず、また同一イオン種が複数の経路で生成する可能性があるため、DFT法による理論計算を行った(表2)。ジメチル銅を用いた反応は η^3 -allyl Cu(III)中間体が η^1 -allyl Cu(III)中間体より熱力学的に 64.3 kJ mol^{-1} も安定なことから、 π 型酸化的付加/還元的脱離機構が有利となった。 η^3 -allyl Cu(III)中間体からの還元的脱離はクロスカップリングの方がホモカップリングよりも進行しやすく、これは質量分析法により観測された $[\text{CH}_3\text{CuI}]^-$ と $[\text{C}_3\text{H}_5\text{CuI}]^-$ の比率に反映されている。一方、ジメチル銀を用いた反応は $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構が最も有利となり、 $[\text{CH}_3\text{AgI}]^-$ の主たる生成機構であると考えられる。この結果は、ホモカップリング生成物 $[\text{C}_3\text{H}_5\text{AgI}]^-$ が全く観測されなかったことを説明出来る。ジメチル金を用いた反応は、 σ または π 型酸化的付加後の還元的脱離が進行せず、カップリング体を生成しないことが確認された。唯一観測された Γ は酸化的付加により生成したと考えられる。以上の理論計算により、ジメチル銅とヨウ化アリルとの反応効率(6.6%)がジメチル銀(0.028%)やジメチル金(0.072%)に比べて圧倒的に高いという実験結果、およびアリル位置換反応における有機銅試薬の優位性が裏付けられた。

4 発表、出版実績または予定

- [1]★ N. J. Rijs, N. Yoshikai, E. Nakamura, R. A. J. O'Hair, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2569–2580.
 [2] A. Matsumoto, L. Ilies, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6557–6559.
 [3] L. Ilies, S. Asako, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7672–7675.
 [4] X. Zeng, L. Ilies, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17638–17640.
 [5] X. Zhu, H. Tsuji, K. Nakabayashi, S. Ohkoshi, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16342–16345.
 [6] X. Zeng, L. Ilies, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 954–956.
 [7] Q. Chen, L. Ilies, N. Yoshikai, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3232–3234.
 [8] Y. Nakamura, L. Ilies, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5998–6001.
 [9] N. Yoshikai, S. Asako, T. Yamakawa, L. Ilies, E. Nakamura, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 3059–3065.
 [10]★ 中村, 浅子, 吉戒, Ilies, 中村, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 (横浜)

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、谷哲龍、花田拓也、大久保泰裕（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) 構造緩和を考慮した正常オージェ計算
- (2) 生体分子に対する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) 構造緩和を考慮した正常オージェ計算

我々は軟X線による物質の電子状態の変化に興味を持ち、軟X線分光法によるさまざまな理論計算手法の開発を行っている。オージェ崩壊過程は内殻励起後の電子緩和過程の1つであり、第2周期原子を含む系に対して支配的である。我々は以前電子密度解析に基づくオージェスペクトル理論計算手法を開発した。今回本手法に基づき、オージェスペクトルに対する構造緩和の影響を水、アンモニアに対して検討した。

オージェ終状態の算出は拡張した GAMESS を用いた。参照電子配置は valence 空間とし、external 軌道を徐々に増やすことにより精度を向上させた。得られた CI 係数を用いて各オージェ終状態に対する遷移確率を算出した。構造緩和は基底状態、内殻正孔状態両者に対して検討した。基底状態について、十分長い分子動力学計算を時間幅 0.2fs で行い、最後の 1ps の間の構造から 100 点初期構造をサンプリングした。これらを初期構造とし内殻正孔動力学計算を時間幅 0.2fs で 10fs まで時間発展させた。得られた全ての構造に対してオージェスペクトル計算を行い、

Franck-Condon 因子、内殻正孔寿命に基づく重みをかけて和をとることにより、全オージェスペクトルを得た。

図 1 に水分子の正常オージェスペクトルを示す。以前の我々の報告では低運動エネルギー側のピーク位置及び高運動エネルギー側の相対強度が実験スペクトルとあっていなかったが、今回の計算により非常によい一致を示すことができた。本手法を開殻系、共鳴オージェ過程などに拡張することにより内殻励起後の崩壊過程の解明を目指す。

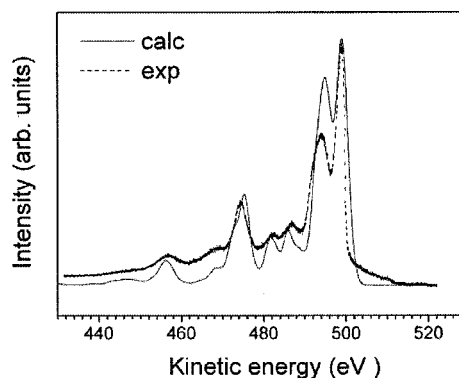


図 1: 水の正常オージェスペクトル

- (2) 生体分子に対する二正孔内殻光電子分光法に関する理論的研究

近年利用可能となった新しい光源である X 線自由電子レーザーの原子・分子への応用の 1 つとして二重内殻光電子分光法がある。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エネルギー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。我々は以前多配置 SCF(CASSCF)法および密度汎関数(DFT)法を用い、二重内殻正孔状態(DCH)に対する理論計算を行ってきた。本研究ではターゲットを生体分子とし、まずモデル分子としてホルムアミドに

対して CASSCF, DFT 法で DCH の計算を行い、DFT 法の妥当性についてチェックした。次に生体分子として7つの DNA, RNA 核酸分子(pyrimidine, cytosine, thymine, uracil, purine, adenine, guanine)を選び、励起エネルギーの算出及び緩和相関エネルギーの詳細な解析を行った。

各分子の構造は MP2/cc-pVTZ レベルで構造最適化した。ホルムアミドについて、DCH を CASSCF/aug-cc-pVTZ レベルによって求めた。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た。計算は MOLPRO2006.1 を用いた。また DFT 法では Δ KS 法を DCH の算出に適用した。基底関数は IGLO-III を使い、Perdew-Wang の交換相関汎関数 (PW86-PW91) を用いた。計算は StoBe-DeMon を用いた。

ホルムアミドについて CASSCF, DFT の対応は非常によく、DFT により定量的に DCH の記述が可能

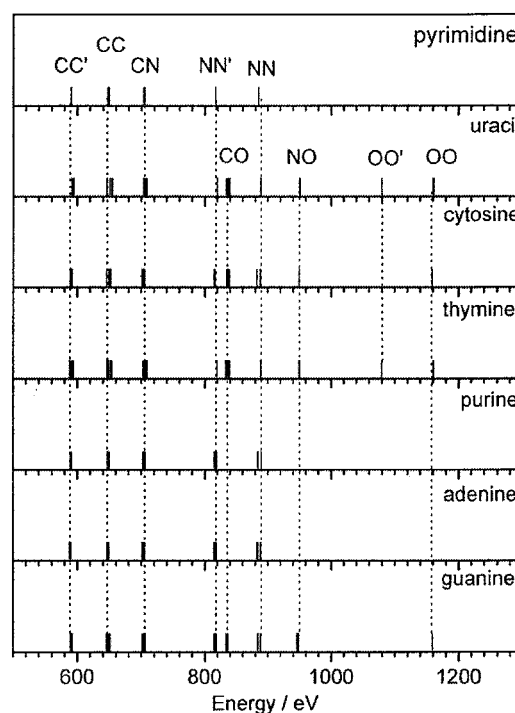


図 2: 核酸の内殻二重正孔励起エネルギー

であることがわかった。次に DFT による核酸の DCH の励起エネルギーを図 2 に示す。分子の違いを反映し励起サイトは異なる。また詳細な解析により、各励起サイトのエネルギーは分子の化学的環境を反映し変化することがわかる。さらに図 3 に一正孔-二正孔状態のエネルギー差 (ΔE), 過剰緩和エネルギー (ERC, IRC) を示す。 ERC は CC DCH において正孔上の電荷に対して広く分布しているのに対し、NN, OO DCH では正孔上の電荷の増加にともない増加する。また IRC は正孔間距離と相関があり、特に IRC は正孔間距離により図中の 3 グループに分類できる。

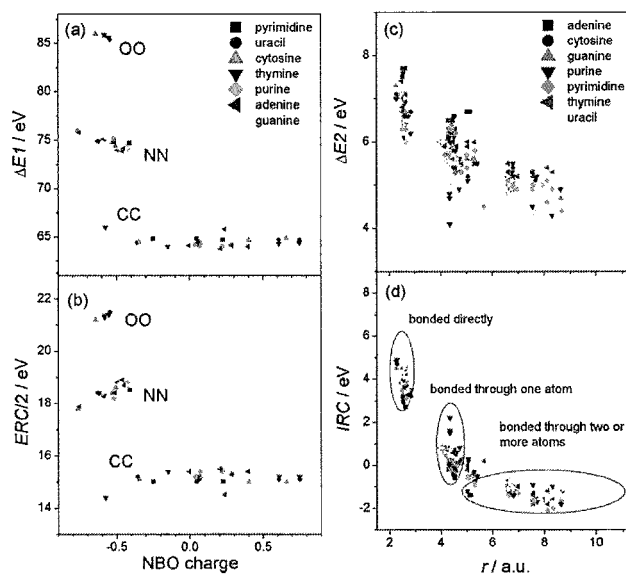


図 3: 核酸の $\Delta E, ERC, IRC$

このように分子内の相関緩和エネルギーを用いて二重内殻正孔分光法により化学分析が可能である。

3. 発表・出版実績または予定

K. Yasunaga *et al*, *Comb. Frame*, **158**, 1032-1036 (2011).; P. Linusson *et al*, *Phys. Rev. A*, **83**, 022506-4 (2011).; I.H. Suzuki *et al*, *J. Chem. Phys.*, **134**, 084312-7 (2011).; K. Tabayashi *et al*, *J. Phys. Conf. Ser.*, **288**, 012022-11 (2011).; (★)O. Takahashi *et al*, *Chem. Phys.*, **384**, 28-35 (2011).; S. Nagaoka *et al*, *J. Phys. Chem. A*, **115(32)**, 8822-8831 (2011).; (★)O. Takahashi *et al*, *J. Phys. Chem. A*, **115(44)**, 12070-12082 (2011).; (★)O. Takahashi *et al*, *Chem. Phys. Lett.*, **518(1-3)**, 44-48 (2011).

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, 城野亮太, Sergei Manzhos, Giacomo Giorgi, 鈴木康光, 大戸達彦, 河合宏樹, 工藤佑介, 国定友隆, 中井孝輔, 黒木彩香, 永野智也, 水口菜々子, 渡部絵里子 (東大院工)

1 研究目的・内容

1.1 リチウムイオン電池の充放電過程における構造変化と電圧特性の解明 (山下, 牛山, 工藤)

次世代リチウムイオン電池による大型バッテリーにはさらなるエネルギー高密度化・正極材料の高容量化が必要である。ピロリン酸鉄リチウム $\text{Li}_2\text{FeP}_2\text{O}_7$ は、遷移金属の Fe 一つに対して Li を二つ含むため、Li を全て充放電反応に利用出来れば高容量化が可能になる (二電子反応)。そこで、本研究は $\text{Li}_2\text{FeP}_2\text{O}_7$ の充放電過程における構造変化と二電子反応の可能性を第一原理計算によって調べ、構造変化と電圧特性の関係性を明らかにすることを目的とした。

1.2 電子励起状態が関わる化学反応動力学の理論的研究 (山下, 牛山, 国定, 黒木)

代表的な有機化学反応にプロトン移動反応があり、なかでも励起状態が関与するプロトン移動が注目されている。2-(2'-hydroxyphenyl)benzimidazole (HPBI) は、基底状態の enol 体が励起し、励起状態プロトン移動により keto 体を形成し、基底状態に緩和して再び enol 体に戻る keto-enol 互変異性が生じる分子であるが、溶媒の誘電率が大きくなるに従って基底状態の keto 体が安定化すると報告されている。このことと光吸収エネルギー測定の実験結果を照合するため、基底状態の keto 体の安定性および enol, keto 体の光吸収エネルギーの誘電率依存性を解析した。

また、原子核の運動によって起こる電子ダイナミクス、特に非断熱過程における電子ダイナミクスの理解を目的とし、非断熱遷移が電子ダイナミクスにどのような影響もたらすのかも解析した。

1.3 窒化タンタルの表面構造と触媒活性に関する理論的研究 (山下, 牛山, 渡部)

固体高分子形燃料電池 (PEFC) の非白金正極触媒として、遷移金属窒化物が近年注目を集めているが、その性能は十分ではなく、さらなる研究が必要である。触媒活性は、金属の種類や結晶構造・表面欠陥の存在など多数の要因によって決まる。特に表面欠陥は他の触媒反応においても活性点になっている例が多数あり、酸素還元反応においても重要な要因になっていると考えられる。本研究では、遷移金属窒化物として窒化タンタル (Ta_3N_5) を取り上げ、表面欠陥が表面物性の変化および触媒活性に与える影響の理解を目的とした。

1.4 有機薄膜太陽電池の電荷移動に関する配向依存性 (山下, 藤井, 永野)

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 10%程度と未だ高くない。さらなる高効率化を達成するために、これまでの μm スケールでの界面設計よりも精緻な nm スケール・分子スケールで界面設計指針の獲得を目的とし、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。

1.5 酸化チタンの電子状態と機能発現に関する第一原理計算 (山下, 神坂, 城野)

酸化チタンは、色素増感型太陽電池・光触媒・透明導電膜として用いられる半導体であり、機能発

現には表面および内部の電子状態の理解が欠かせない。本研究では表面と吸着分子の相互作用を解明するため真空中・水中・アセトニトリル溶媒中における電子状態の解析を行い、また、Nb ドープしたルチル型とアナターゼ型酸化チタンで透明導電性が異なる機構の解明をも目的とし解析を行った。

1.6 単分子電子デバイスの設計に関する理論的研究 (山下, Giacomo, 大戸, 河合)

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。本研究は、Ag ナノギャップ間に C₆₀ ひとつが補足された系 (Ag-C₆₀-Ag) の分子スイッチ機構の解明と、40nm 以上にわたって伝導度を保持することが報告されている金属錯体ワイヤー (terPy-M-terPy, M=Metal Center) における中心金属の機能解明を目的とした。

2 研究方法・計算方法

2.1 リチウムイオン電池の充放電過程における構造変化と電圧特性の解明 (山下, 牛山, 工藤)

組成式の8倍からなるユニットセル中からLiを取り除いた時の組成ごとのエネルギーを比較して、全エネルギーの低い安定構造を探索した。また、Li 空孔拡散の活性化エネルギーを、Nudged Elastic Band(NEB)法により計算しLiの拡散経路を解析した。電圧とアニオン構造の効果の関係性を明らかにするために、リンを同じV価の元素のヒ素とバナジウムに置換し、各構造のエネルギーを計算し、動作電圧と結合の強さとの関係性を調べた。GGA+U法を用い、Uを4.0eV、カットオフエネルギーを500eVとし、計算パッケージにはVASPを用いた。

2.2 電子励起状態が関わる化学反応動力学の理論的研究 (山下, 牛山, 国定, 黒木)

プロトン移動反応については、密度汎関数法(B3LYP/6-31+G(d,p))を用い、溶媒はPCM法にて扱った。基底状態におけるさまざまな誘電率の溶媒中でのenol体、keto体、遷移状態のゼロ点振動エネルギーを加味したエネルギーを求め、比較した。また、時間依存密度汎関数法を用いた励起状態計算で光吸収エネルギーを計算した。計算パッケージはGaussian09を用いた。

電子ダイナミクスについては、配置間相互作用(CI)法に基づいたEhrenfest分子動力学法を用いて孤立分子における異性化反応における非断熱トンネル型擬交差前後の電子ダイナミクスを調べた。計算パッケージはGAMESSを改変したものをを用いた。

2.3 窒化タンタルの表面構造と触媒活性に関する理論的研究 (山下, 牛山, 渡部)

表面モデルとしてスラブモデルを用い、密度汎関数法により解析した。相関交換エネルギーはGGAを用いて、汎関数にはRPBEを用いた。欠陥表面として、表面の窒素が酸素に置換された表面を考え、清浄表面と比較した。酸素還元反応の最初の素過程である酸素吸着について、様々な吸着サイト・吸着スタイルを計算し、置換酸素が及ぼす影響を明らかにした。計算パッケージはSIESTAを用いた。

2.4 有機薄膜太陽電池の電荷移動に関する配向依存性 (山下, 藤井, 永野)

電子供与体(Donor)/電子受容体(Acceptor)としてテトラベンゾポルフィリン(BP)/フラーレン誘導体(SIMEF)系およびpoly(9,9-dioctylfluorene-co-N-(4-butylphenyl)diphenylenediamine)(TFB)/poly(9,9-dioctylfluorene-co-benzothiadiazole)(F8BT)系を対象に解析を行った。安定構造の同定には密度汎関数法(B3LYP/6-31g(d))を用い、電子励起状態計算にはCIS法(6-31g(d))を用いた。分子間相互作用はS.Grimmeによる経験的補正を用いた。電荷移動の反応ダイナミクスの解析には量子Master方程式を、速度定数の算定にはマーカス方程式(の核因子)を用いて、電子供与分子及び電子受容分子の重心間距離および相対角度といった界面構造が電荷移動反応に与える影響を解析した。計算パッケージはNWChemおよびGaussian09を用いた。

2.5 酸化チタンの電子状態と機能発現に関する第一原理計算 (山下, 神坂, 城野)

酸化チタン表面の電子状態及び溶媒分子との相互作用については、溶媒分子を配置した酸化チタンのクラスターモデルを密度汎関数法により解析した。計算理論には HSE, 基底関数には Gauss 基底と平面波基底の混合基底を用いた。計算パッケージは CP2K を用いた。一方, Nb ドープ系は酸化チタン周期系を *generalized Koopman's theorem(gKT)*を指針に, GGA+U 法の範囲内で, SIE がなくなるように+U パラメータを調整し解析した。計算パッケージは VASP を利用した。

2.6 単分子電子デバイスの設計に関する理論的研究 (山下, Giacomo, 大戸, 河合)

密度汎関数法により安定構造を同定し, 非平衡 Green 関数法によって電気伝導度を解析した。Ag-C₆₀-Ag 系では C₆₀ の Ag 表面 ((100)面および(111)面) に対する配向の変化による吸着エネルギーや電気伝導度の変化を調べた。金属錯体ワイヤーでは, 中心金属を Vacancy, Cu (s 金属), Ru (d 金属) と変えて伝導度とその鎖長依存性を解析した。

3 研究成果

3.1 リチウムイオン電池の充放電過程における構造変化と電圧特性の解明 (山下, 工藤)

Li の脱離に関して, Li 脱離が比較的起きやすい層と起こりにくい層が存在するが, 同じ Li 層から連続的に脱離するよりも, 異なる層から脱離したほうが安定であることがわかった。また, Li 層内における Li 空孔の拡散は, 全ての層において二次元方向に広がった経路をとりうる事が明らかとなった。また, P 原子の置換の効果は, 酸素との共有結合が弱くなれば動作電圧が低くなり, 二電子反応が可能になる可能性が示唆された。

3.2 電子励起状態が関わる化学反応動力学の理論的研究 (山下, 牛山, 国定, 黒木)

プロトン移動反応については, 誘電率の増加に伴い各構造が安定化し, keto 体 > 遷移状態 > enol 体の順で安定化エネルギーが大きいものの, ゼロ点振動エネルギーを考慮すると keto 体は安定構造にはならないと考えられること, 光吸収エネルギーは溶媒の誘電率の変化に依存しないことを明らかにした。電子ダイナミクスについては, 擬交差通過で起こる非断熱遷移によって励起状態と基底状態の重ね合わせ状態が生じ, 2つの固有状態間の干渉によって, 原子間の高速度電子の行き来などの特徴的な電子ダイナミクスが引き起こされることがわかった。

3.3 窒化タンタルの表面構造と触媒活性に関する理論的研究 (山下, 牛山, 渡部)

表面欠陥があることで, Ta₃N₅ の活性が上がり, 酸素が吸着しやすくなり, 酸素が表面に分子状吸着した。分子状吸着の種類として3種類見られ, 置換酸素の影響により, 吸着スタイルや吸着の強さがそれぞれ変化した。表面に酸素が存在することによって, 吸着エネルギーは大きくなる一方で, 表面酸素周辺で電子密度が大きくなることで, 局所的に吸着しにくくなるサイトも生じた。また, 表面酸素周辺で結晶構造がゆがむこと酸素吸着に影響を与えるとわかった。

3.4 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, 永野)

BP/SIMEF 系および TFB/F8BT 系共に安定構造では HOMO が Donor に局在し, LUMO が Acceptor に局在していることから光励起電荷移動は HOMO から LUMO への電子遷移であると確認した。励起状態計算からは電荷移動状態(D⁺/A⁻)の界面配向への強い依存がわかった。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。このため, 電荷分離速度の核因子が重心間距離の増加に伴い増加, 相対角度の増加に伴い減少することがわかった。さらに, 電荷移動反応が起きるか否か, 電荷移動後に Acceptor 励起状態(D/A^{*})への逐次的緩和が起きるか否かと反応ダイナミクスも界面配向に強く依存することもわかった。

3.5 酸化チタンの電子状態と機能発現に関する第一原理計算 (山下, 神坂, 城野)

水およびアセトニトリル溶媒で溶媒分子から酸化チタンへの電子移動が見られた。特に、アセトニトリルの多くは窒素原子が表面チタン原子上配位する形で吸着したが、メチル基側で表面に近づく分子も存在した。これはアセトニトリル分子の比較的大きな双極子モーメントによる双極子-双極子相互作用と、酸化チタン表面のチタン原子間隔に依存する立体障害が原因と考えられる。Nb ドープ系については、ルチル型での電子補足を確認したがそのエネルギー差は僅かであり、電子捕捉を議論するにはセルサイズに対する収束性の確認が欠かせないことがわかった。さらに、ルチルでの電子捕捉には、電子スピン分極の取り扱いが必要であり、詳細な電荷密度解析から電子はNb ドープよりむしろc軸方向に隣接した格子チタン原子に捕捉されていることがわかった。

3.6 単分子電子デバイスの設計に関する理論的研究 (山下, 牛山, 鈴木, 大戸, 須藤, 国定)

Ag-C₆₀-Ag 系について Ag(100)面上は(111)面上に比べて大きな吸着エネルギーを示した。また、異なるコンダクタンスを示す2つの状態を特定した。このことから、スイッチング機能はAg(100)面上のC₆₀によって発現していることがわかった。さらに、(100)面上の2つの状態について分子軌道と分子振動の electron-phonon カップリング定数を求め調べたところ、電流による分子振動の励起がスイッチングの原因だとわかった。金属錯体ワイヤーについては、Ru の場合に実験と近い鎖長依存性を再現した。共鳴トンネルかつ低伝導度という特異な性質を軌道の対称性から説明を与えた。さらに、伝導チャンネルはこれまで考えられていたように金属中心ではなく、金属中心が有機骨格部分の分子軌道を基盤のフェルミ準位まで引き下げることで、有機部分が共鳴トンネルを担うことを明らかにした。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 出版

★H. Kawai, G. Giorgi, K. Yamashita, Chem. Lett. 40, 770(2011). ★S. Manzhos, R. Jono, K. Yamashita, J. Fujisawa, M. Nagata, H. Segawa, J. Phys. Chem, 115, 21487(2011). ★S. Manzhos, M. Komatsu, J. Nakazaki, H. Segawa, K. Yamashita, Proc. SPIE 8109, 810908(2011). ★H. Kamisaka and K. Yamashita, J. Phys. Chem. C, 115, 8265(2011). ★S. Manzhos, T. Carrington, K. Yamashita, J. Phys. Chem. Lett. invited Perspective 2(17), 2193(2011). ★R. Jono, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita, J. Phys. Chem. Lett. 2, 1167(2011). ★M. Fujii, K. Yamashita, Chem. Phys. Lett. 514, 146(2011). ★G. Giorgi, M. Palumbo, L. Chiodo, and K. Yamashita, Phys. Rev. B 84, 073404(2011). ★S. Manzhos, H. Segawa, K. Yamashita, Chem. Phys. Lett., 504, 230(2011). ★T. Ogawa, H. Ushiyama, J.-H. Lee, T. Yamaguchi, K. Yamashita, J. Phys. Chem. C, 115, 5599(2011). ★P. Belanzoni, G. Giorgi, K. Yamashita, Sci. Adv. Mater. 3, 436(2011). ★S. Manzhos, K. Yamashita, T. Carrington, Chem. Phys. Lett. 511, 434(2011). ★J. C. C.-Palacio, K. Ishii, J. R.-Soneira, and K. Yamashita, Proc. Comp. Sci., 4, 1135(2011). ★S. Manzhos, K. Yamashita, and T. Carrington Jr., In Computer Physics, Columbus, F., Ed. (Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge NY, 2011). ★G. Giorgi, and K. Yamashita, Modelling Simul. Mater. Sci. Eng. 19, 035001(2011). ★K. Mishima and K. Yamashita, Chem. Phys., 379, 13(2011). ★G. Giorgi and K. Yamashita, Sci. Adv. Mat., 3, 455(2011). ★S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita, Chem. Phys. Lett, 501, 580(2011).

4.2 発表 (一部抜粋)

★"新規透明電極材料 TNO の第一原理計算: ルチル構造でのキャリア補償機構", 神坂 英幸, 山下 晃一, 第5回分子科学討論会. ★"非断熱 Ehrenfest 分子動力学法の光化学過程への応用" 国定友隆, 牛山浩, 山下晃一, 第5回分子科学討論会. ★"有機薄膜半導体界面における電荷移動反応の分子配向依存性" 第14回理論化学討論会

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、Wilfred 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) 一酸化炭素センサータンパク質 CooA における CO 吸着前後の反応を解明する。
- (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) Rh-CooA はヘムを含み、ヘムの中心金属鉄の酸化状態により、Fe³⁺ではシステイン(Cys)、Fe²⁺ではヒスチジン(His)を配位する。酸化状態による、Cys 配位と His 配位の相対安定性の変化を調べた。大小 2 つのモデルを用い、大きいモデルでは ONIOM 法による QM/MM 計算を行った。計算には Gaussian03 および 09 を用いた。
- (3) 多環芳香族分子についてグラフ理論による計算を行った。プログラムは自作である。

3 研究成果

- (1) 11-cis レチナールを含むロドプシンが 9-cis レチナールを含む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ていたが、その詳細について解明した。ロドプシンでは、all-trans 型レチナールを含むバソロドプシンのみを生じるが、イソロドプシンからは、バソロドプシンの他に、9,11-dicis 型レチナールを含む生成物を生じた。生物は視物質としてロドプシンを採用しているが、量子収率や反応時間の違いの他、この副産物の有無も生物によるロドプシンの選択に関与していると示唆された。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、行きつ戻りつ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ているが、このことに、ねじれの起こる結合の周囲のアミノ酸による立体障害が主に関係していることがわかった。Thr118 と Tyr268 がレチナールを挟むように存在しているが、イソロドプシンの場合(図 1(b))、振れる二重結合 C9=C10 がそのアミノ酸に挟まれているのに対し、ロドプシンの場合(図 1(a))に振れる C11=C12 結合は挟

まれた空間から少しずれたところにある。このことが、ロドプシンでは円滑な振れ、イソロドプシンでは行きつ戻りつの複雑かつ遅い振れにつながり、ひいては、反応速度や量子収率の違いによって現れていることがわかった。

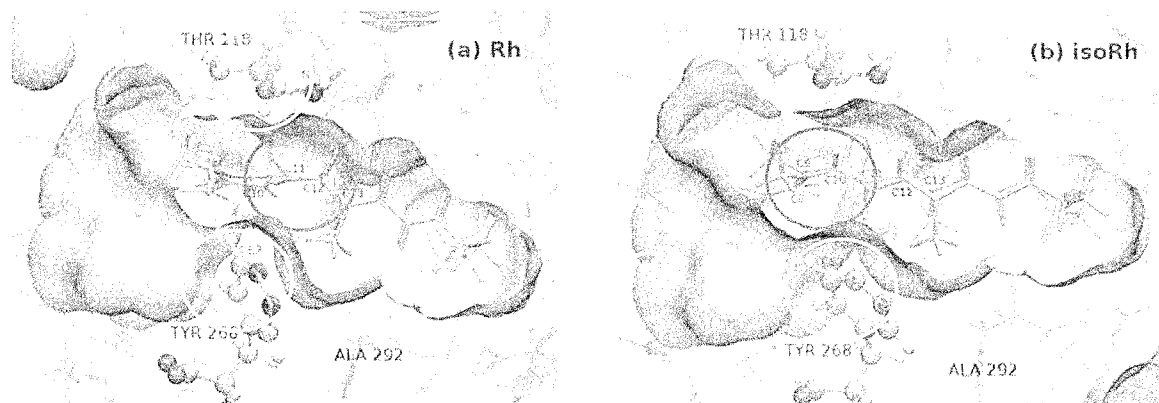


図1 ロドプシン(左)とイソロドプシン(右)のねじれの起こる位置(赤)と周囲のアミノ酸(Thr118とTyr268)(黄色)

(2) Rh-CooA でのヘムの Cys75 と His77 の軸配位子交換反応における原系と生成系の相対安定性を調べた。まず、もう一つの配位子である Pro2 のプロトンの結合状態を調べた。Pro2 の Fe に配位している窒素に結合しているプロトンが付加したままか脱離しているかを、構造最適化したときの Fe-N(Pro)結合、Fe-S(CyS)結合、Fe-N(His)を実測値と比較することにより検討した。EXAFS による実測値と一致するのは、プロトンが付加しているとしたモデルの時であった。その後の計算では、プロトンが付加したままのモデルを採用した。ヘムが Fe³⁺状態では、Cys が配位している方が 18.4kcal/mol 安定であった。一方、Fe²⁺状態では、His が配位している方が 32.2kcal/mol 安定であった。実験では、Fe³⁺状態で Cys が、Fe²⁺状態で His が配位していることがわかっており、実験事実と整合的であった。

(3) フルオランテンやペリレンのような多環芳香族のケクレ構造の数は、複数の芳香族サブユニットの構造数の積に因数分解することができる。垂直磁場の下に置かれると、このような多環芳香族の環電流図は、芳香族サブユニットの π 環電流が局在化していることを示した。このような π 環電流は、構造数が因数分解可能な、中性電子状態種の特徴であることを見いだした。そのような場合ですら、局在化 π 環電流には単一の π 軌道が関与しているわけではなく、占有 π 軌道のすべてが誘起する環電流の重ね合わせで生じていることがわかった。因数分解可能種が大きくなると、 π 環電流の局在化は小さくなった。

4 発表、出版実績または予定.

- 1 ★相原、関根、石田 *J. Phys. Chem. A.* **115**, 9314-9321 (2011)
- 2 ★Chung、石田 *Theo. Chem. Acc.* **130**(2), 401-410 (2011).
- 3 ★Chung, 南部、石田 *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1395-1397
- 4 栖原、尾崎、遠藤、石田、片桐、江川、河東田 *J. Phys. Chem. C*, **115**, 9518-9525(2011).
- 5 ★石田、Chung、南部、中村 WATOC 2011 July 17, 2011, Santiago de Compostela, Spain
- 6 ★南部、石田、Kondorskiy WATOC2011 July 19, 2011 Santiago de Compostela, Spain
- 7 村上、齊田、Chung、石田、南部 WATOC 2011, July 21, 2011 Santiago de Compostela, Spain
- 8 ★石田、Chung、南部、中村 Excited states and non-adiabatic processes in complex systems (WATOC 2011 サテライト会議) July 25, 2011 Sant Feliu de Guíxols, Spain

他、国内講演 7 件

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

Theoretical Studies on Geometries, Reactions, and Excited States of Metal Complexes and Biologically-Relevant Molecules

○鷹野景子、森幸恵、西村智佳、周藤瞳美、高島麻里、小山裕佳、大塚美穂、姚嵐
(お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科)

1 研究目的、内容

本研究では、(1) 遷移金属錯体の反応機構解明、(2) 生体関連物質の分子間相互作用解析という2つのサブテーマに取り組んでいる。(1) では、ホスフィン配位子を持つ白金錯体のアルキル-ハロゲン交換反応 (1-1) およびルテニウム錯体に配位したアルキンからビニリデンへの異性化反応 (1-2) の反応機構・置換基効果を理論的に解明することを目的とした。(2) では、HIV-1 の表面糖タンパク質を認識する抗体 2G12 と糖鎖との相互作用解析 (2-1) および食品・医薬分野への応用が期待されるシクロデキストリンをホストとする包接化合物の構造と結合エネルギーに関する研究 (2-2) を行った。ここでは (1-1) と (2-1) について報告する。

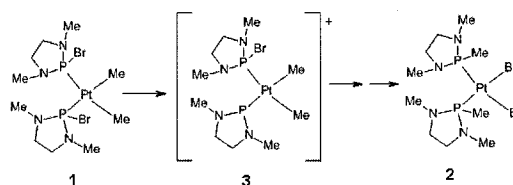
2 研究方法、計算方法

(1-1) では Gaussian09 を使い、B3P86/SBKJC(d) レベルで構造最適化、遷移状態探索、振動解析、IRC 計算を行った。溶媒効果は PCM 法で考慮した。(2-1) では 2G12 と糖との複合体の結晶構造をもとに、Fab-2G12 と種々の糖との複合体をモデリングし、AMBER を利用した MD シミュレーションを行い、原子の平均変位 (RMSD) と結合自由エネルギーを求めた。また GAMESS を利用し、糖の各部位と抗体の各残基との二体相互作用エネルギーを、FMO 法を用いた MP2/6-31G(d) レベルで計算した。

3 研究成果

【ホスフィン配位子を持つ白金錯体のアルキル-ハロゲン交換反応 (1-1)】

右式に示す白金錯体 **1** から **2** への異性化は、アセトニトリル中、室温で速やかに進行する。反応経路として、ホスフェニウムカチオン経由(A)、メタラホスホラン経由(B)、5配位錯体経由(C)の3つが考えられる。本研究では、いずれの経路で進行するか反応自由エネルギープロファイルに基づいて検討した。(A)では、**1** からホスフェニウムカチオン中間体 **3** を経て一方のメチル基が転位する



際の活性化自由エネルギー ΔG^\ddagger は 15.2 kcal/mol, 第2のメチル基転位では、 $\Delta G^\ddagger = 7.8$ kcal/mol と見積もられた。一方、(B)で推定したメタラホスホラン中間体は安定構造として得られず、反応全体の ΔG^\ddagger は 26.2 kcal/mol であった。メタラホスホランの状態が不安定であるのは、リン上の立体障害が大きいためと考えられる。(C)では臭素が 1,2-shift して5配位白金錯体が生成する際の ΔG^\ddagger が >30kcal/mol と見積もられた。以上の結果より、本反応は経路(A)で進行すると考えられる。また1段階目が律速段階となることは、NMR による反応追跡実験で一方のメチル基のみが転位した中間体が検出されていないことと合致している。

【抗体 2G12 と糖の相互作用解析 (2-1)】

ヒト抗体 2G12 は、HIV-1 の表面糖タンパク質の高マンノース型糖鎖を認識するが、最近の *in vitro* 実験により D-マンノースより D-フルクトースに対しより高い親和性を持つことが示された。抗体と糖の相互作用の詳細を明らかにするため、Fab-2G12 とオリゴ糖または単糖との複合体について、MD シミュレーションを行った結果、複合体の安定化には静電相互作用が大きく寄与していることが示された。また D-フルクトース複合体では 15 ns のシミュレーションにおいて RMSD が D-マンノース複合体より大きかった。さらに、相互作用の詳細を明らかにするため、これら 2 種の単糖複合体について FMO-MP2 計算を行った。結合部位近傍の水分子を含めないモデルでは、D-マンノースの方が相互作用エネルギーが大きく見積もられ、実験結果と一致しなかったが、X線結晶構造解析で観測された水分子を含めたモデルでは、D-フルクトースの方がやや大きな相互作用エネルギーを与えた。糖と抗体中の各アミノ酸残基との二体相互作用エネルギーを求めた結果、D-フルクトース複合体では、糖の水酸基と抗体の結合部位にあるアスパラギン酸残基との相互作用が大きく、また水分子を介した相互作用も安定化に大きく寄与していることが示された。

4 発表、出版実績または予定

- ★N. Tsuchida, M. Isoi, H Nakazawa, K. Takano, *J. Organometal. Chem.*, **697**, 41-50 (2012)
- ★Y. Mori, K. Takano, *Chem. Phys. Lett.*, **511**, 251-255 (2011)
- ★Y. Mori, K. Takano, Submitted to *Phys. Chem. Chem. Phys.*
Y. Mori, S. Yamada, *Molecules*, **17**, 2161-2168 (2012)
M. Otsuka, H. Mori, H. Kikuchi, K. Takano, *Comput. Theoret. Chem.*, **973**, 69-75 (2011)
- ★大塚、森、菊池、鷹野、理論化学討論会 2011 年 5 月 (岡山)
- ★小山、能登、鷹野、日本糖質学会年会 2011 年 5 月 (長岡)
- ★大塚、森、菊池、鷹野、日本化学会第 5 回関東支部大会 2011 年 8 月 (東京)
- ★H. Suto, H. Mori, K. Takano, ISTCP-VII, September 2011 (Tokyo)
- ★M. Otsuka, H. Mori, H. Kikuchi, K. Takano, ISTCP-VII, September 2011 (Tokyo)
- ★Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, ISTCP-VII, September 2011 (Tokyo)
- ★大塚、土田、池田、木村、武藤、石井、鷹野、錯体化学討論会 2011 年 9 月 (岡山)
- ★高島、土田、重里、板崎、中沢、鷹野、有機金属化学討論会 2011 年 9 月 (名古屋)
- ★M. Otsuka et al., 2nd AICS International Symposium, March 2012 (Kobe)
- ★Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, 2nd AICS International Symposium, March 2012 (Kobe)
- ★大塚、土田、池田、木村、武藤、石井、鷹野、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
- ★小山、能登、鷹野、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
- ★姚、森、鷹野、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
- ★周藤、森、鷹野、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
藤木、森、鷹野、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
- ★高島ら、日本化学会第 92 春季年会 2012 年 3 月 (横浜)
- ★大塚、土田、池田、木村、武藤、石井、鷹野、錯体化学討論会 2012 年 9 月 (富山) 発表予定
- ★大塚、土田、池田、木村、武藤、石井、鷹野、分子科学討論会 2012 年 9 月 (東京) 発表予定
- ★藤木、土田、鷹野、分子科学討論会 2012 年 9 月 (東京) 発表予定
- ★姚、鷹野、分子科学討論会 2012 年 9 月 (東京) 発表予定

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、Patchreenart Saparpakorn、今村 穰、星野 稔、菊池 那明、小林 正人、
清野 淳司、赤間 知子、鈴木 潤、西澤 宏晃、五十幡 康弘、大越 昌樹、
吉川 武司、吉田 沙織、窪田 崇人、鈴木 健生、樽見 望都、
國本 雅宏、大友 彬、島 照人（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) 局所ユニタリー変換による高効率・高精度な相対論的電子状態理論の開発、(2) 分割統治法に基づく非線形光学応答計算、(3) HIV-1 逆転写酵素阻害剤MK-4965に関する理論的研究、(4) 軌道特定(OS)混成汎関数の開発について報告する。

2 研究成果

2.1 局所ユニタリー変換による高効率・高精度な相対論的電子状態理論の開発

相対論効果は重原子化合物の構造・物性・機能を定性的・定量的に記述するために不可欠であることが知られている。電子状態理論を用いてこれらを得るには相対論的な Dirac 方程式を解く必要があるが、非相対論と比較して計算時間が膨大になることや、得られた解の物理的解釈の困難さなど多くの問題を伴う。一方、これらの問題点を解消するために Dirac 方程式を近似し、非相対論と同等の解釈が可能で 2 成分相対論が近年開発されている。その中でも Dirac-Coulomb ハミルトニアンに無限次 Douglas-Kroll (IODK) 変換を施した IODK/IODK 法[*Chem. Phys. Lett.*, **461**, 327 (2008)]は、4 成分 Dirac 方程式の解と同等のエネルギーが得られる高精度ハミルトニアンを生成する手法である。しかし、大規模系への適用には計算時間が系のサイズに対して 5 乗程度で増加するため困難である。

そこで本研究では、計算時間の律速となるユニタリー変換を高速化する局所ユニタリー変換 (LUT) 法を開発した。LUT 法は相対論効果とユニタリー変換の局所性に基づいている。本手法による CPU 時間を図 1 に示す。従来の IODK/IODK 法は系のサイズに対して 4.3 乗のスケールリングであるのに対し、LUT 法は線形スケールリング (1.0 乗) を達成した。また、全エネルギーの誤差は 1 kcal/mol 以下であり、精度を保ったまま大規模系の計算が可能であることがわかった。

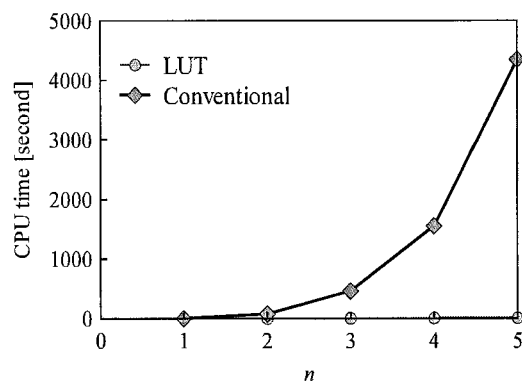


Fig. 1. CPU time for unitary transformation in IODK/IODK calculations of $(\text{HCl})_n$ ($n = 1-5$).

2.2 分割統治法に基づく非線形光学応答計算

レーザーの光波長変換や光通信における光スイッチデバイスなど光制御を目的とした研究が盛んになされるなか、大きな非線形光学特性を持ったデバイス材料の開発が重要な鍵となっている。しかし、非経験的電子状態理論に基づく大規模系の非線形光学応答計算を行うことは容易ではない。本研究では2つのアプローチにより、分割統治(DC)法に基づいて効率的に非線形光学応答特性を求める手法を開発した。

1つは、有限場法を用いて微小静電場を印加した状態のエネルギーから静的超分極率を数値微分により求める方法である。図2にDCおよび従来のSCS-MP2計算で得られた置換ポリエン $X-(CH=CH)_n-H$ の分子軸方向の(a)第一超分極率 β 、(b)第二超分極率 γ を示す。DC法(部分系は炭素2個からなるユニット、バッファはその左右 $n_b=6$ ユニット)による結果はシンボルで、従来法による結果は線で表した。 β は置換基依存性が大きく、分子の大きさに対してすぐに飽和するのに対し、 γ は置換基に依存せず、分子の大きさに対しほぼ線形に増加する。DC法による計算結果の従来法からの誤差は β 、 γ に対しそれぞれ最大2.3%、3.5%であり、高精度に再現できることが確認された。

もう1つは時間依存(TD)SCF理論に基づき動的超分極率を求める方法である。我々は既にDC法を1次のTD理論に適用したDC-TD法を提案し、線形の動的分極率を算出する手法を報告している。今回は摂動論におけるWignerの $(2n+1)$ 則から導かれる擬密度行列表現を用いることにより、部分系の1次摂動軌道から動的第一超分極率 β を算定する手法を提案した。図3にDCおよび従来のLC-BOP計算により得られた直鎖飽和アルデヒド $H-(CH_2-CH_2)_{20}-CHO$ の分子軸方向のPockels係数 $\beta(-\omega; 0, +\omega)$ と第二高調波発生(SHG)係数 $\beta(-2\omega; +\omega, +\omega)$ の周波数依存性を示す。DC法は2種類のバッファサイズを用いて計算した。DC法は $n_b=3$ の小さいバッファサイズでも従来法を精度よく再現しており、Pockels係数で最大誤差3.1%である。SHG係数はC=Oの $\pi-\pi^*$ 励起エネルギー(8.72 eV)の半分の4.36 eVで発散するが、DC法でもこの発散点が $n_b=3, 5$ に対しそれぞれ0.04, 0.02 eV以内で再現されている。このことから、本手法が潜在的に励起エネルギーの算定にも用いることができることがわかった。

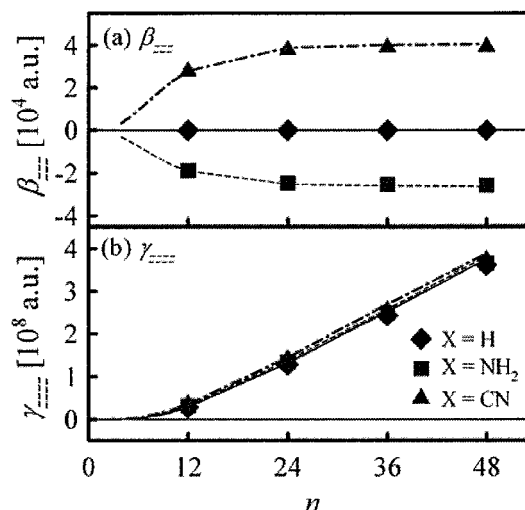


Fig. 2. Static hyperpolarizabilities of polyene derivatives, $X-(CH=CH)_n-H$, obtained by DC (symbol) and conventional (line) SCS-MP2 methods with 6-31G** basis set.

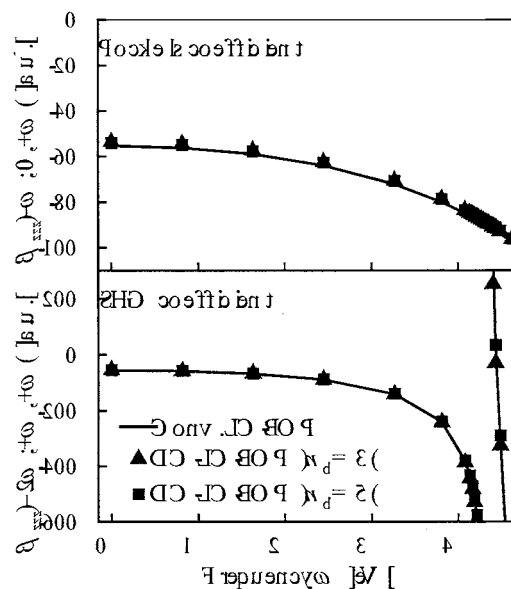


Fig. 3. Frequency (ω) dependence of Pockels and the SHG coefficients of $H-(CH_2-CH_2)_{20}-CHO$ obtained by the DC and conventional TD LC-BOP methods with 6-31G** basis set.

2.3 HIV-1 逆転写酵素阻害剤 MK-4965 に関する理論的研究

新奇な非ヌクレオシド系の逆転写酵素阻害薬である MK-4965 は、野生型 (WT) および変異型(Y181C)のヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)逆転写酵素に対して高い阻害能を有することが知られている(図 4)。本研究では、DC-SCS-MP2 法を用いて、MK-4965 と WT/Y181C HIV-1 逆転写酵素間の相互作用を検討した。

まず、DC-SCS-MP2 法の精度を検証するため WT/Y181C HIV-1 逆転写酵素と MK-4965 間の相互作用エネルギーの計算を行った。Hartree-Fock (HF) バッファ半径 6.0 Å および相関バッファ半径 5.0 Å 以上の場合、DC-SCS-MP2 法は 1 kcal/mol で従来法の結果を再現することがわかり、信頼性が高いことがわかった。

次に、DC-SCS-MP2 法を用いて相互作用エネルギーを検討した。詳細に調べるため Fig. 4 中で示したように MK-4965 を SL1-SL3 の部分に分割し、WT/Y181C HIV-1 逆転写酵素のアミノ酸間の相互作用エネルギーを見積った。図 5 の結果から、MK-4965 は HIV-1 逆転写酵素の Leu100, Lys101, Lys102, Lys103, Leu234 と水素結合を形成することがわかった。特に、Lys102 とは MK-4965 の SL3 部分と 10 kcal/mol 以上の強い水素結合を形成することが示された。また、Tyr188 との間では π - π 相互作用も確認される。以上の DC-SCS-MP2 法を用いた理論的検討から、DC 法が高精度に生体系を計算することが可能なことが示され、創薬スクリーニングで重要なツールになりうることを示された。

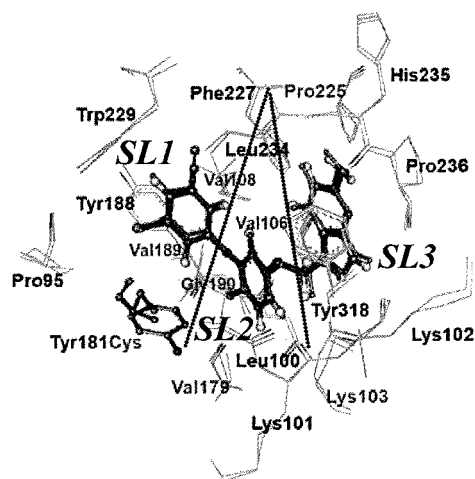


Fig. 4. MK-4965 in the binding pockets of WT and Y181C HIV-1 reverse transcriptases.

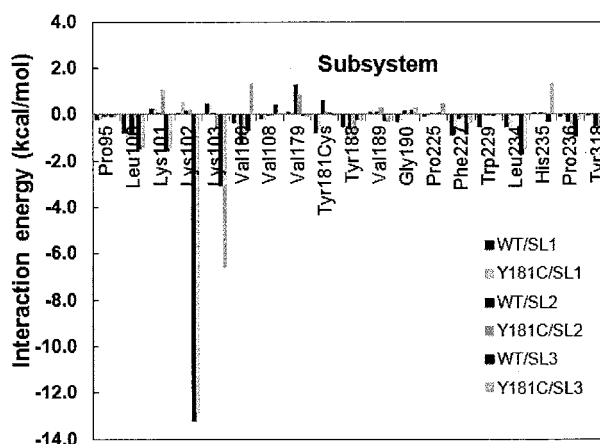


Fig. 5. Interaction energies between MK-4965 and amino acids obtained by the DC-SCS-MP2 method. 6-31G** basis set is adopted.

2.4 軌道特定(OS)混成汎関数の開発

ここ十年の間に密度汎関数理論(DFT)における軌道依存・領域分割汎関数の開発が精力的に行われ、既存の汎関数では記述困難な電荷移動・Rydberg・内殻励起および固体の電子状態の記述の改良に成功した。しかし、それらの汎関数で共通に用いられる HF 交換項の寄与の決定は自明でなく数値検証に基づくことが多い。そこで、本研究では軌道エネルギーが満たすべき物理的条件を課すことで HF 交換項の寄与を決定し、非経験的な汎関数の構築を行った。

Kohn-Sham DFT (KS-DFT)では HOMO の軌道エネルギー ϵ_{HOMO} が厳密にイオン化ポテンシャル(IP)に一致する。このことから、以下の直線性条件が類推される。

$$\frac{\partial^2 E}{\partial f_i^2} = \frac{\partial \epsilon_i}{\partial f_i} = 0 \quad (0 \leq f_i \leq 1) \quad (1)$$

ここで E , ε_i , f_i は、全エネルギー、 i 番目の KS 軌道エネルギーおよびその占有数である。HOMO の場合は厳密に式(1)が成立する。他の軌道の場合でも、直線性条件が事実上の自己相互作用の補正となり改善が期待される。以下では HF 交換項と組み合わせた軌道エネルギーを用いて議論を行う。

$$\varepsilon_i[\alpha_i] = (1 - \alpha_i)\varepsilon_i^{\text{DFT}} + \alpha_i\varepsilon_i^{\text{HF+DFTc}} \quad (2)$$

ここで、 α_i 値は式(1)により決定する。

数値検証として、CO, H₂O, NH₃, HCHO, PH₃, H₂S, HCl, OCS 分子の内殻および価電子軌道エネルギーから IP を見積もった。基底関数は cc-pVTZ を使用し、第 3 周期の原子が含まれる場合は相対論効果を RESC 法により考慮した。実験値からの絶対平均誤差(MAE)を図 6 に示す。第 3 周期の内殻軌道では、従来の手法では 65 eV 以上の MAE を与えるが、直線性条件を課すと劇的に小さくなり 2.5 eV 以下となる。第 2 周期の内殻軌道でも同様に、MAE は 25 eV 程度から 2 eV 以下に減少した。価電子軌道に対しても直線性条件を課すと、すべての汎関数で 0.5 eV 程度で IP を再現することがわかった。以上から、DFT 交換相関汎関数の構築において直線性条件が重要な役割が果たすことが示された。

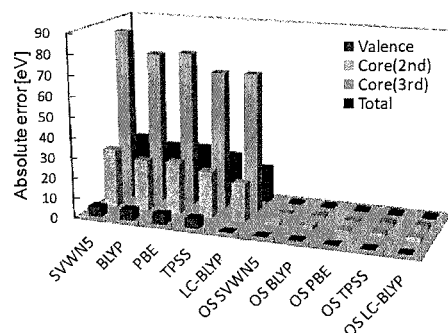


Fig. 6. MAEs of the ionized potential by SVWN5, BLYP, PBE, TPSS, and their OS functionals.

3 出版実績 (発表、出版実績または予定)

- [1] H. Hirate et. al, *Int. J. Quant. Chem.*, **111**, 950 (2011).
- ★[2] H. Nakai, M. Okoshi, T. Atsumi, Y. Kikuchi, K.-y. Akiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **84**, 505 (2011).
- [3] Y. Shinzato et. al, *J. Phys. Chem. Solids*, **72**, 853 (2011).
- ★[4] M. Katouda, M. Kobayashi, H. Nakai, S. Nagase, *J. Comput. Chem.*, **32**, 2756 (2011).
- ★[5] T. Touma, M. Kobayashi, H. Nakai, *Theor. Chem. Acc.*, **130**, 701 (2011).
- ★[6] M. Kunimoto, T. Shimada, S. Odagiri, H. Nakai, T. Homma, *J. Electrochem. Soc.*, **158**, D585 (2011).
- ★[7] M. Hoshino, H. Nishizawa, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **135**, 024111 (2011).
- ★[8] T. Yoshikawa, M. Kobayashi, H. Nakai, *Theor. Chim. Acta.*, **130**, 411 (2011).
- ★[9] M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma, *J. Electrochem. Soc.*, **158**, D626 (2011).
- ★[10] Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **513**, 130, (2011).
- ★[11] H. Nakai, H. Ohashi, Y. Imamura, Y. Kikuchi, *J. Chem. Phys.*, **135**, 124113 (2011).
- ★[12] H. Nishizawa, M. Hoshino, Y. Imamura, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **521**, 142 (2012).
- ★[13] M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma, *Electrochemistry*, **80**, 1 (2011).
- ★[14] M. Kunimoto, K. Seki, H. Nakai, T. Homma, *Electrochemistry*, **80**, 222 (2012).
- ★[15] M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quant. Chem.*, in press.
- ★[16] Y. Yamagata, Y. Imamura, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **530**, 132 (2012).
- ★[17] M. Kobayashi, T. Touma, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **136**, 084108 (2012).
- ★[18] Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, in press.
- ★[19] T. Yoshikawa, M. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, in press.
- ★[20] Y. Ikabata, T. Sato, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, in press.
- ★[21] H. Nishizawa, Y. Imamura, Y. Ikabata, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **533**, 100 (2012).
- ★[22] M. Kobayashi, H. Nakai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press.
- [23] H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **11**, 1-16 (2012).
- ★[24] M. Kobayashi, H. Nakai, *Phys. Chem. Chem. Phys. (Perspective)*, in press.
- [25] 小林正人, 中井浩巳, ナノ学会会報「次世代スパコン特集」, **9**, 85-89 (2011).
- [26] 中井浩巳, 「炭素学」, 田中一義, 東原秀和, 篠原久典編, 19-38 (化学同人, 2011).
- [27] 中井浩巳, 「化学のブレークスルー」, 159-163 (化学同人, 2011).
- [28] 中井浩巳, 大越昌樹, 日本シミュレーション学会誌「シミュレーション」, **30**, 5-12 (2011).
- [29] 中井浩巳, CSJ カレントレビュー・シリーズ第 8 巻「巨大分子系の計算化学—超大型計算機時代の理論化学の新展開」, 52-60 (2012).

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

○ 齋藤 稔、山内 隆生、木村 権人、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。並列計算機の処理能力を引き出すために、自分たちで並列処理によってソフトウェアを高速化することも特徴の一つである(文献 1,2,3,4,5)。最終目的は、実験で観測困難な蛋白質と核酸の機能と物性とを計算で予測することである。

代表者(齋藤)は、1990年(蛋白質工学研究所)から新情報処理開発機構を経て、現在(弘前大学)に至るまで、このような研究方針に基づいて、蛋白質と核酸の研究を行ってきた。分子動力学シミュレーションのソフトウェア(COSMOS90)は、代表者が1990年に蛋白質工学研究所に在籍中に開発した。また、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のソフトウェア(FENE)は、代表者が1993年に開発した。シミュレーションの結果を解析するためのソフトウェアも、すべて、代表者と学生とが独自に開発したものである。他の研究室が開発したソフトウェアや市販の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ない。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。

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(文献 2,5)。(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)計算方法の改良と独自のソフトウェアの開発と高速化(文献 1)。

(1) 超好熱菌 RNaseHII の熱安定性の研究 (図 2)。

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ために、RNaseHII の水中の長時間のシミュレーションを実施した。(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 (図 1)。

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(文献 3)。23 年度は、特に、酸素非結合型 T 構造のヘモグロビンを長時間水中でシミュレーションして、構造が安定に揺らいでいることがわかった。(詳細は、以下の研究成果の項目を参照)。

(3) シャペロニンの水溶液中の安定構造の解明。

シミュレーション結果を解析するソフトウェア(23 年 3 月に完成)を使って、これまでに得られているトラジ

ェクトリーを解析して、ソフトウェアの有効性を検証した。新たなシミュレーションは行わなかった。

(4) 力場パラメータとソフトウェアの開発そしてハードウェアの構築。

2012年2月に主力として使っていた PrimeQuest が廃止された。そのかわりに新しい計算機 Primergy が導入された。そのために、本来の研究を中断して、Primergy にソフトウェアを移植して、動作確認を行った。2月と3月は、そのために時間を費やした。

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。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 と後継機種 Primergy で高速に安定に動作している。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。

2.2 分子力場

アミノ酸の力場パラメータは 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ータは、我々が独自に決定した高精度のパラメータを使用している (文献 4)。代表者と学生が、独自に開発したソフトウェア SETCOSMOS を用いて、力場 Force Field 96 を COSMOS90 にセットしている。AMBER 自身やそのユーティリティソフトウェアは、一切利用していない。

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 (2012年1月まで)。しかし、PrimeQuest は、ジョブが混み合っているため、デバッグやテスト計算には向いていない。そこで、代表者がハンドメイドで構築した 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 計算方法の改良と独自のソフトウェアの開発と高速化

2012年2月に PrimeQuest が Primergy にリプレイスされた。そのため、2月から3月にかけて、Primergy に COSMOS90 をインストールしてテスト計算を行った。また、Primergy とその他の機種との性能比較を行うため、SR16000 と UV1000 と PRIMEHPC にもインストールしてテスト計算を行った。その結果、Primergy は理論性能で PrimeQuest よりもまさるものの、実効性能では PrimeQuest や SR1600 や UV1000 よりも若干劣っていた。その主な原因は、Primergy のディスク IO の性能が非常に貧弱だからであった。また、Primergy のキャッシュの性能も劣っていた。一方、計算機の性能とは別に、研究を推進するためには、ジョブのスループットが速い必要がある。Primergy は、他の計算機に比べて非常に多くの CPU コアを持っているため、スループットは優れていた。PRIMEHPC は、高速であるが、CPU コア数が少ないためかジョブのスループットが非

常に良くなかった。したがって、24年度は Primergy を使うことにした。

3.2 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。更に、酸素非結合型 T 構造のシミュレーションを実施していた。その際に、比較的大きな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、ディスオーダー領域に起こる正常な構造変化であることがわかった。現在、30 ナノ秒までシミュレーションを安定に行うことができた(図 4 参照)。24 年度は、更に、シミュレーションを継続する計画である。長時間のシミュレーションによって、水中での安定構造が得られた後で、ヘモグロビンの四次構造変化と酸素親和性変化の関係を解明する計画である。

3.3 超好熱菌 RNaseHIII の熱安定性

超好熱菌 RNaseHIII は、きわめて熱的に安定な蛋白質である。大阪大学の高野らは、RNaseHIII の熱安定性の研究を、すべての Ile→Ala 及び Leu→Ala 変異体(合計 9 種類)について行った。一方、代表者の研究室では、安定性変化の原因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法で明らかにすることにした。そのために、RNaseHIII の水中の長時間のシミュレーションを実施した。水中のシミュレーションは、RNaseHIII の天然状態の平衡構造を得るために、300K で行った。また、変性状態のモデル構造を得るために、400K と 500K で長時間のシミュレーションを行った(図 5 参照)。9 種類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 90ns のシミュレーションを行った。

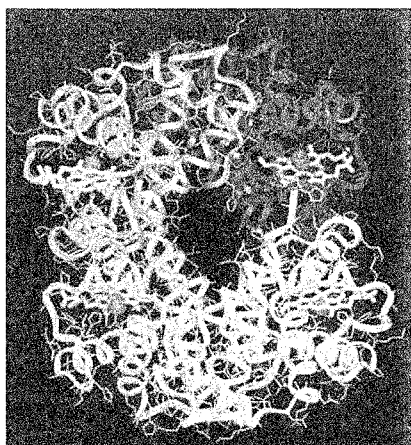


図1. 酸素結合型ヒトヘモグロビンの構造

α - β ダイマー毎に色分けしている。 $\alpha 1$ - $\beta 1$ ダイマーが下半分。
 $\alpha 2$ - $\beta 2$ ダイマーが上半分。二つのダイマーは同一の分子である。
4つのヘムとヘムに吸着している酸素分子を表示している。
主鎖をリボンで表示し、水素原子を除く重原子の結合のみをスティックで表示している。
ヘモグロビンは、ダイマーがスタックする形状に応じて、二つの異なる四次構造(R構造とT構造)をとる。
R構造とT構造は、ダイマーの二つの中心を貫く軸の周りの回転角が大きく異なる。ダイマーの内部構造は、同様である。

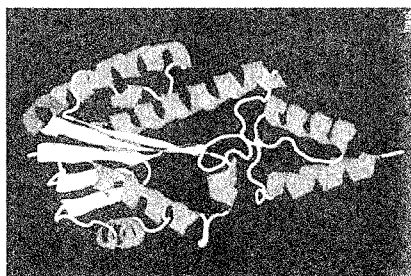


図2. 超好熱菌 RNaseHIII の構造

中心部分の β シートとその周囲の α ヘリックスから構成されている。
球状構造ではないため、力学的には安定には見えないが、熱力学には極めて安定であることが実験で明らかにされている。

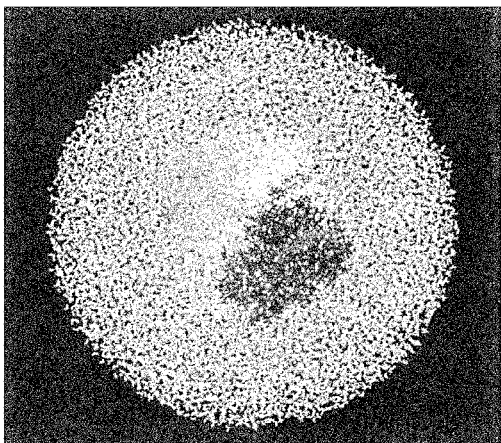


図3. 水中のヘモグロビン

全原子数:119,421

水分子数: 36,781

図1のヒトヘモグロビンを半径66オングストロームの水球に浸している。

すべての原子間のすべての相互作用を計算しつつ、すべての運動の自由度を許して、シミュレーションしている。したがって、シミュレーションには、ヘモグロビンの構造をある一定の構造に保つような拘束条件は一切無い。

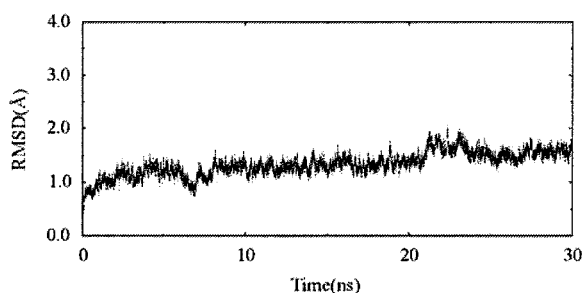


図4. 酸素非吸着の T 構造ヘモグロビンのシミュレーションから得られた RMSD 変化

ここで、RMSD は、主鎖の初期構造からのずれを意味している。

T 構造ヘモグロビンの構造は、シミュレーションの間、安定に推移していることがわかる。

現在、30 ナノ秒までシミュレーションしているが、50 ナノ秒までシミュレーションを継続する計画である。

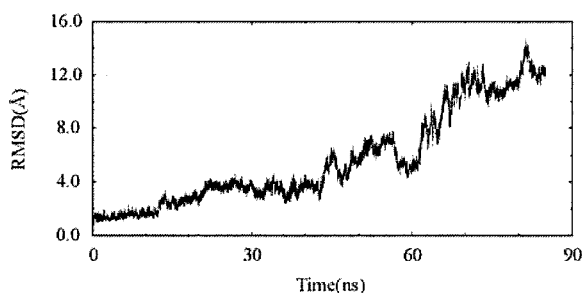


図5. 超好熱菌 RNaseHIII のシミュレーションから得られた RMSD 変化

変性状態のモデル構造を得るために、最初は、300K、次に、400K、最後に、500K の高温にしてシミュレーションを行った。そのため、RMSD は、非常におおきくなり、RNaseHIII の立体構造は、壊れたことがわかる。

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)

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)、落合 純 (茨城大理)、渡部 良 (茨城大理)、吉村誠慶 (茨城大理)、奥田靖浩 (岡山大理)

1 研究目的、内容

本研究では、平成 22 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

量子化学計算や ONIOM 計算では Gaussian 09 プログラムを使用し、構造最適化には B3LYP hybrid 汎関数を使用した。いくつかのプロジェクトでは、エネルギー 1 点計算に、経験的分散エネルギーを含む B3LYP-D 法を用いている。分子動力学計算については AMBER 10 を利用した。計算は主に Altix4700、PRIMEQUEST、HITACHI SR16000 上で行った。

3 研究成果

(1) (i) Rh-BINAP 触媒によるアリルアレンの不斉 1,3-水素転移反応は、メントールを合成するプロセスとして脚光を浴びた。この反応では、3-methylbut-2-en-1-amine に Rh(I)-BINAP 錯体が配位することで開始する反応経路を B3LYP 密度汎関数法により検討した。会合機構と解離機構の双方の中間体、遷移状態を現在検討中である。1,3-水素転移の遷移状態の構造最適化途中で NMe₃ が Rh から解離したことから会合機構を経由せず、解離機構を経由することを示した。さらに、Rh(BINAP)がアリル基のオレフィンに配位してから C-H 結合の切断が起きて反応が進行することを示した。エナンチオ選択性の原因の検討などが今後の課題である。さらに、前田、諸熊らによる AFIR (the Artificial Force Induced Reaction) 法[1]を用い (ONIOM 法で構造最適化)、半自動的に生成させる反応経路を現在検討中であり、最初の段階では予想し得なかった、アリルアミンのモデルである Me₃N が配位したままの Rh への C-H 結合への酸化的付加の過程 (図 1) を見出した。

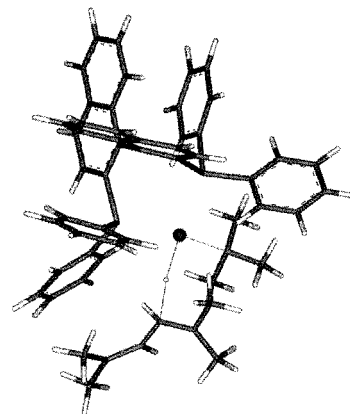


図1 AFIRで見つかった酸化的付加の遷移状態

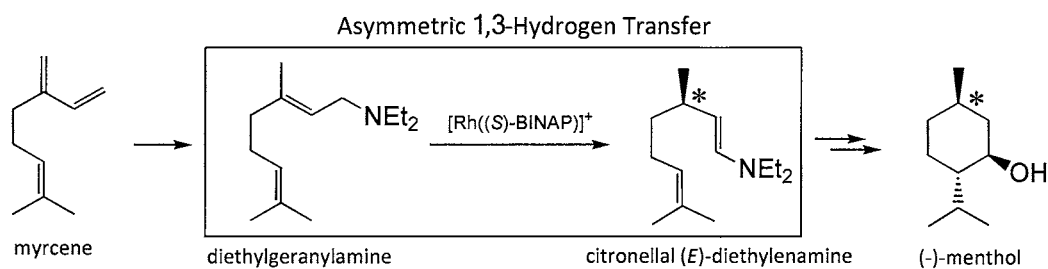
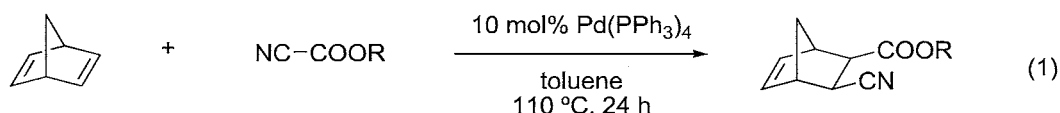


図 2. Asymmetric 1,3-hydrogen transfer catalyzed by Rh(I)-BINAP catalyst.

(ii) Pd 触媒によるシアノギ酸エステルのノルボルナジエンの付加反応機構と、立体および位置選択性について検討した。この反応は、トルエン溶媒存在下、Pd(PPh₃)₄触媒により 110 度で進行する (式 1) [2]。



シアノギ酸エステルへの酸化的付加では、まず Pd(PPh₃)₄ で検討したが、構造最適化中ホスフィンが 2 分子解離した。そこで、Pd(PPh₃)₃ を活性種と仮定し構造最適化を検討したが、ホスフィンが 1 分子解離した。Pd(PPh₃)₂ では酸化的付加の遷移状態がホスフィンの解離なしに求まったことから、おそらく Pd(PPh₃)₂ が反応活性種と考えられる。その後、Pd(PPh₃)₂(CN)(COOMe) の 4 配位中間体が生成し、この錯体からホスフィンが解離してノルボルナジエンの *exo* 側から相互作用し、移動挿入が起きる。そのときには、CN 基が挿入する遷移状態 TS_{A-B}2-*exo* に比べて COOMe 基が挿入する遷移状態 TS_{A-B}1-*exo* を経由した方が 30 kJ/mol 程度 Gibbs エネルギー的に有利であることを、B3LYP-D//B3LYP 法によって明らかにした。その原因は軌道相互作用 (図 3) と静電相互作用の両方で支配されることもわかった。エネルギー的に有利な反応経路を図 4 に示す。

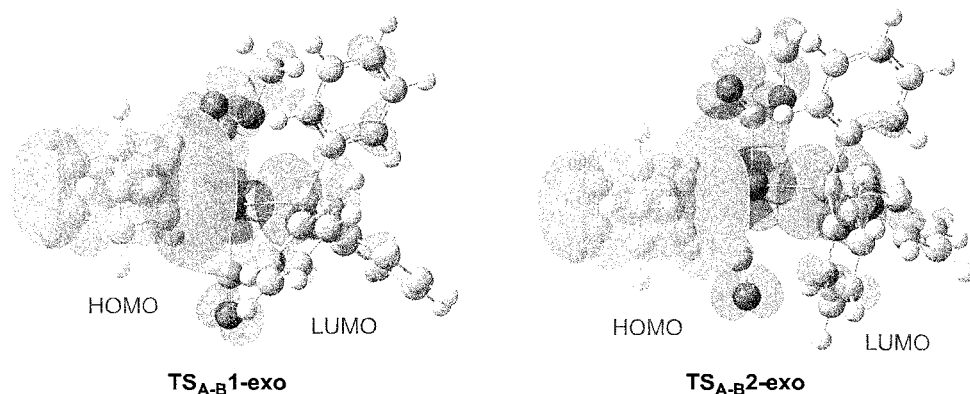


図 3 移動挿入の 2 種類の遷移状態 TS_{A-B}1-*exo*, TS_{A-B}2-*exo* のノルボルナジエン部分 (HOMO) とパラジウム錯体部分 (LUMO) の分子軌道の重なり

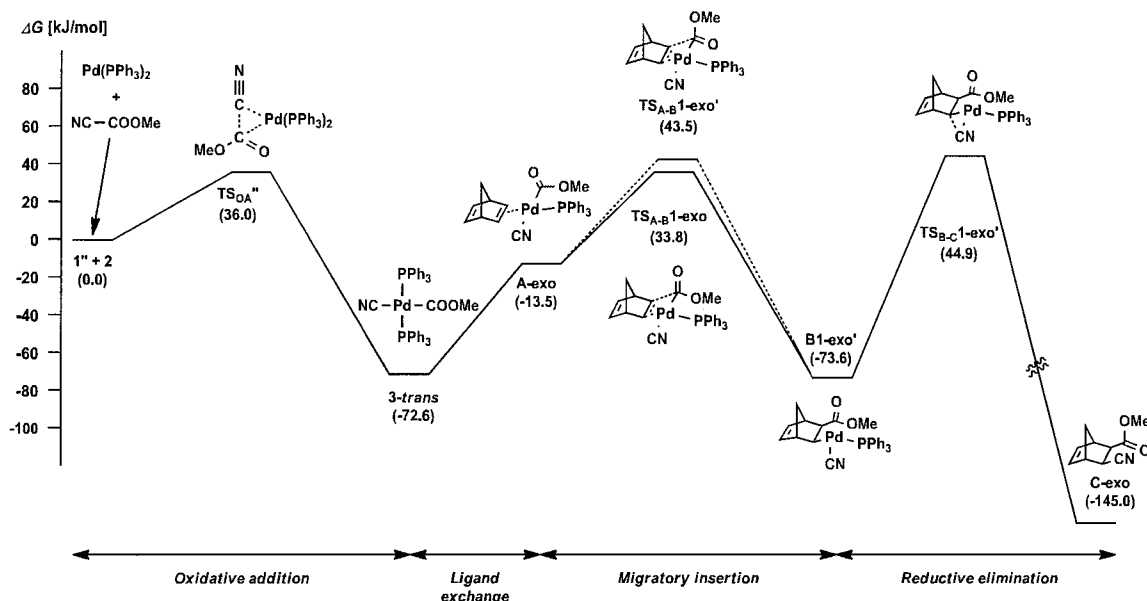


図4 ギ酸シアノエステルによる Pd(0)触媒存在下ノルボルナジエンのシアノエステル化のエネルギーダイアグラム(B3LYP-D(PCM)//B3LYP)

(2) の課題について、システインと Hg^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} との結合定数における水和の重要性に関する理論的研究が今年度学術雑誌に報告された。金属イオンと生体分子との相互作用は環境科学上重要である。 Hg^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} にシステインが一分子配位した DFT 法による研究が Russo らによって報告されていた[3]が、 Hg^{2+} にくらべて Zn^{2+} が強いことが分かっている。これは、水溶液中における錯生成定数の結果と矛盾する。そこで、水を金属イオンに配位させてその効果を検討した。三種の 12 族金属イオンの酸の硬さ η および金属イオンあるいはジアクア金属イオン ($[\text{M}(\text{OH})_2]^{2+}$) とシステインの結合エネルギー ΔE および $[\text{Zn}(\text{OH})_2(\text{cys})]^{2+}$ の最安定配座の構造を図 5 に示す。その結果、ジアクア金属イオンでは、水銀 (II) が最も高いエネルギーを与えることが分かった。これは、水溶液中でのシステインの結合で、水和の影響が大きいことを示している。

$\text{M}^{2+} + \text{cysteine (Cys)} \longrightarrow \text{M}(\text{Cys})^{2+}$		
M^{2+}	η	ΔE [kJ/mol]
Zn^{2+}	10.88	-1026
Cd^{2+}	10.29	-838
Hg^{2+}	7.7	-997
$\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$		-535
$\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$		-480
$\text{Hg}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$		-546

B3LYP/6-311++G(d,p)-SDD+f
//B3LYP/6-31G(d)-SDD

図5 システインと金属イオンあるいはジアクア金属イオンとの相互作用エネルギー

関連する研究で、以前は困難であったヘムに関する力場の力の定数を、量子化学計算で求めることができる Hessian を用いて決定したほか、薬学上重要なプロスタノイド類の生合成反応のメカニズムについて現在も検討中である。プロスタサイクリン生合成反応の基質、プロスタグランジン $H_2(PGH_2)$ アナログである U46619 (図 6) とヒト由来プロスタサイクリン (PGI_2) 合成酵素 [4] の複合体の構造を分子動力学法計算により検討したところ、

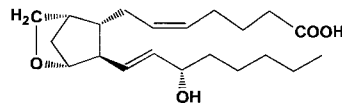


図 6 U46619

酵素の触媒ポケットの疎水性が高いことを示した。これについては、NMR NOESY における U46619 の配座 [5] と対応させている。また、プロスタサイクリン生合成反応機構の検討のため、ヘムや基質アナログの側鎖のコンフォメーションの異なるいくつかの初期構造について、分子動力学計算を行っている。薬学的に重要な、アラキドン酸から PGH_2 を生合成するシクロオキシゲナーゼ (COX) の触媒反応機構についても現在検討を開始している。活性部位に含まれるヘムがオキソ錯体となっているため、ヘム部分を QM 領域とした QM/MM (ONIOM) 構造最適化によって酵素反応初期段階の活性部位中のヘムの構造を決定した。その後、AMBER ff03 も用いて水を含めた分子動力学シミュレーションを行い、平衡構造をもとに ONIOM 法による反応経路の検討が続いている。

参考文献

- [1] S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Theory Comput.*, **2011**, 7, 2335.
- [2] Y. Nishihara, Y. Inoue, M. Itazaki, K. Takagi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2639.
- [3] M. Belcastro, T. Marino, N. Russo, M. Toscano, *J. Mass Spectrom.* **2005**, 40, 300.
- [4] Y. C. Li, C.-W. Chiang, H.-C. Yeh, P.-Y. Hsu, F. G. Whitby, L.-H. Wang, and N.-L. Chan, *J. Biol. Chem.* **2008**, 283, 2917.
- [5] K. H. Ruan, J. Wu, V. Cervantes, *Biochemistry* **2008**, 47, 680.

4 発表、出版実績または予定

1. ★森、14th Asian Chemical Congress 2011, 5-8 September, Bangkok, Thailand (招待講演).
2. ★監物、吉村、諸熊、森、第 92 日本化学会春季年会, 2011 年 3 月, 東京.
3. ★奥田、森、石黒、西原、第 92 日本化学会春季年会, 2011 年 3 月, 東京.
4. ★山口、内記、高妻、高田、坂田、森、Theor.Chem. Acc.2011, 128,191-206.
5. ★森、遠藤、矢口、清水、岸、野内、Theor.Chem. Acc.2011, 130,279-297.
6. ★吉村、森、14th Asian Chemical Congress 2011, 5-8 September, Bangkok.
7. ★吉村、森、第 5 回分子科学討論会 2011 札幌、2011 年 9 月 20-23 日、札幌.
8. ★渡部、吉村、北條、森、ISTCP-VII WASEDA,2011, 2011 年 9 月 2-8 日、東京.
9. ★渡部、吉村、北條、森、第 5 回分子科学討論会 2011 札幌、2011 年 9 月 20-23 日、札幌

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、佐藤 徹、笛野博之、岩原直也、上島基之、酒巻大輔、春田直毅、津村佳弘、梶 章浩、木村正弥、野中 岳、志津功将、藤田大地（京大院工）

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。

フラーレン C60 に対する環化付加反応は、フラーレンを機能化するための手段として、機能性有機材料の分野で数多く研究されてきた。C60 に対する環化付加反応は、隣接 6 員環の間の C-C 結合への高い位置選択性を示すことが知られている。このとき C60 はジエノフィルとし働き、すなわちエチレンと同様に反応する。しかし、図 1(a) に示すようにフロンティア電子密度は分子全体に非局在化しており、フロンティア軌道理論からこの反応性を説明することは困難である。本研究では、振電相互作用(核振動と電子の相互作用) に注目し、電子状態だけでなく、核振動を合わせて考えることで、C60 に対する求核的環化付加反応の位置選択性を説明する。

ポリアセンあるいはポリフェナントレンをリボン状に幅広くしたグラフェンナノリボンは狭い HOMO-LUMO ギャップを持ちうるものがあり、興味深いナノ材料であると考えられ、高速トランジスタや配線材料といった様々な分野また用途での応用利用の可能性を持つ魅力溢れる材料である。本研究では、これらが持つ芳香族性に注目し、様々な形状や大きさを持つグラフェンナノリボンの芳香族性を理論的に解明し、材料の安定性や導電性に関わる知見を得ることを目的としている。

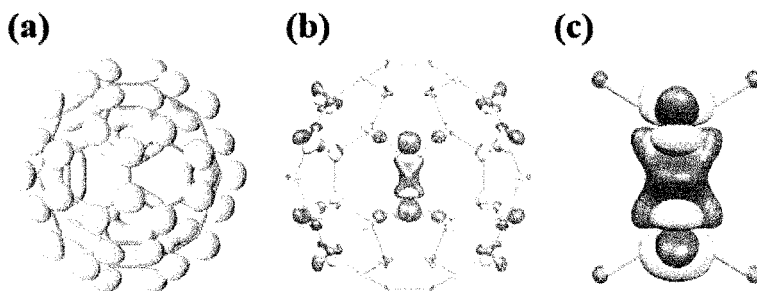


図 1 (a) 平均フロンティア電子密度 (b) C₆₀ アニオンの振電相互作用密度 (c) エチレンアニオンの振電相互作用密度

2 研究方法、計算方法

化学ポテンシャル $d\mu$ は、反応モードに対する振電相互作用密度 η_s を用いて

$$d\mu = 2\eta dN + \int \Delta\rho(\mathbf{r})v_s(\mathbf{r})d\mathbf{r} = 2\eta dN + \int \eta_s(\mathbf{r})d\mathbf{r}$$

と書くことができる。ここで、 N は電子数、 η は hardness である。 $|\eta_s|$ の大きい場所で反応するとき $|d\mu|$ が大きいので、Parr と Yang による原理に従うと、そのような領域で反応がおこると考えることができる。

グラフェンナノリボンにおける芳香族性の研究では、B3LYP/6-31G**法を用いて構造最適化を行い、芳香族性は NICS 値(Nucleus-Independent chemical shift)を用いて評価した。

3 研究成果

3.1 C₆₀の求核的環式付加反応

図1(b)にC₆₀の有効モードに対する振電相互作用密度を示す。隣接6員環の間のC-C結合上に大きな分布を持つことがわかる。これによりC₆₀の環化付加反応の反応性が説明できる。エチレンアニオンについて同様の計算をした結果を図1(c)に示す。C₆₀の隣接6員環の間のC-C結合上の分布は、エチレンアニオンのそれと同様であることがわかる。C₆₀は、エチレンを官能基として含んでいることが、振電相互作用密度により明らかである。

3.2 グラフェンナノリボンの芳香族性

グラフェンナノリボンの二種類のエッジ構造を図2に示した。図中の各マーカーは、NICS値を求めるための仮想原子の位置を表わす。図3にこの仮想原子の

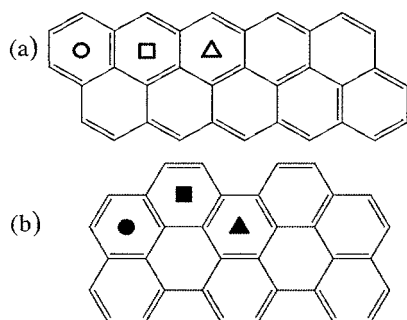


図2 グラフェンナノリボンモデル
(a) zigzag 型エッジと(b) armchair 型エッジ

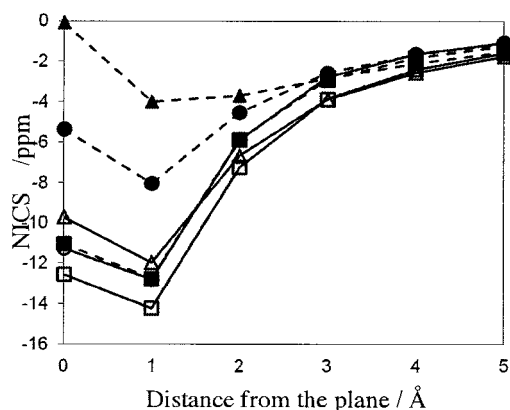


図3 図2のモデルにおけるNICS値

位置から垂直上方に5 ÅまでのNICS値の変化を示した。一般に、NICS値は負で絶対値が大きいほど芳香族性が強いことを表す。両ナノリボンにおいて、分子平面から1 Å程度離れた位置でNICS値のディップが見られる。また、zigzag型エッジのナノリボンではベンゼン環の位置による芳香族性の変化が小さいことに対して、armchair型エッジのそれではこの変化が大きいという傾向が現われた。

4 発表、出版実績

Y. Nakano, A. Ito, K. Tanaka, Polyhedron, 30, 3106 (2011).

★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, Polyhedron, 30, 3048(2011)

N.Hayashi, K.Sato, Y. Sato, M. Iwagami, N. Nishimura, J. Yoshino, H. Higuchi, T. Sato, J. Org. Chem. 76, 5747(2011).

H. Yamaoka, T. Kambe, T. Sato, Y. Ishida, M. Matsunami, R. Eguchi, Y. Senba, and H. Ohashi, Phys. Rev. B, Rapid Communication, 84, 161404 (R) (2011)

★T. Sato, N. Iwahara, N. Haruta, K. Tanaka, Chem. Phys. Lett. 531, 257 (2012).

★T. Sato, K. Shizu, K. Tanaka, H. Kaji, Journal of Photonics for Energy ,2, 021201 (2012).

★H. Fueno, Y. Takenaka and K. Tanaka, Optics and Spectroscopy, 111, 248(2011).

★T. Umeyama, H. Fueno, E. Kawabata, Y. Kobayashi, K. Tanaka, N. Tezuka, Y. Matano, H. Imahori, Bull. Chem. Soc. Jpn. 84, 748(2011).

B. Li, T. Matsuo, T. Fukunaga, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, K. Tamao, Organometallics, 30, 3453 (2011).

Y. Shoji, T.Matsuo, D. Hashizume, M.J.Gutmann, H. Fueno, K.Tanaka, K.Tamao, J.Am.Chem.Soc., 133, 11058(2011).

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、シグナル伝達の中核を担うカルシウムチャンネル「イノシトール三リン酸 (IP₃) 受容体」と、膜を介したアミノ酸の輸送を担うタンパク質「リジン/アルギニン/オルニチン結合タンパク質 (LAO)」を取り上げる。

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ンネルが開き、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、チャンネル開閉機構の初期過程を明らかにすることを目指す。

LAO は、その名が示す通り、リジン/アルギニン/オルニチンを特異的に認識・結合し、それにともなって大きな構造変化を起こす。この構造変化の実現には LAO 自身の揺らぎが重要な要因となっているが、複雑多様なタンパク質の揺らぎの全貌を理解することは容易ではない。そこで、LAO の長時間シミュレーションを実行し、揺らぎの実態、その動的機構、機能との相関を原子レベルで解明することを目指す。

2 研究方法、計算方法

【IP₃非結合時の IP₃R_{core} の構造予測】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結合時の閉じた構造 (PDB ID: 1N4K, ヒンジ角 88 度) から IP₃を取り除き、水中における MD シミュレーションを 300 ns 実行した。同時に、ヒンジ運動の方向に最も大きく開いた IP₃R_{core} のモデル構造 (ヒンジ角 180 度) を作成し、50 ns のシミュレーションを実行することで、IP₃非結合時の IP₃R_{core} の安定構造を探索した。また、IP₃受容体の機能を欠損することが知られている変異体 R241Q についても同様のシミュレーションを行った。

【LAO の遅い運動の解明】LAO の複雑多様な揺らぎを再現するため、リガンドが結合していない結晶構造 (PDB ID: 2LAO) を初期構造とし、水中における MD シミュレーションを 1 μs の長時間に渡って実行した。得られた結果から、機能と関連する可能性が高いと考えられる遅い時間スケールの運動を同定・抽出すべく、「時間構造に基づいた独立成分分析 (tICA)」による解析を、タンパク質主鎖の運動に焦点を絞り、試みた。

【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、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

【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} はドメイン運動による構造変化を示した。図 1(a, b) より、はじめの数十 ns で、ヒンジ角が 20 度ほど開くヒンジ運動と、ツイスト角 30 度程度のツイスト運動が生じたことがわかる。その後、ヒンジ角は揺らぎつつも 110 度周辺で安定していたのに対し、ツイスト角は 150 ns 付近で大きな変化を示し、さらに 20 度ほどツイスト運動が起こって安定な状態に落ち着いたと考えられる。このツイスト角の変化は、ドメイン間に形成される水素結合および塩橋の切り替わりによって理解できる (図 1(c))。最大に開いたモデル構造 (ヒンジ角 180 度) からのシミュレーションにおいても、ドメイン運動が生じ、上述の安定構造へと緩和していくことが確認された。一方、変異体 R241Q では、ドメイン間の塩橋が形成できないため、野生型で見られた安定状態に至ることはなかった。

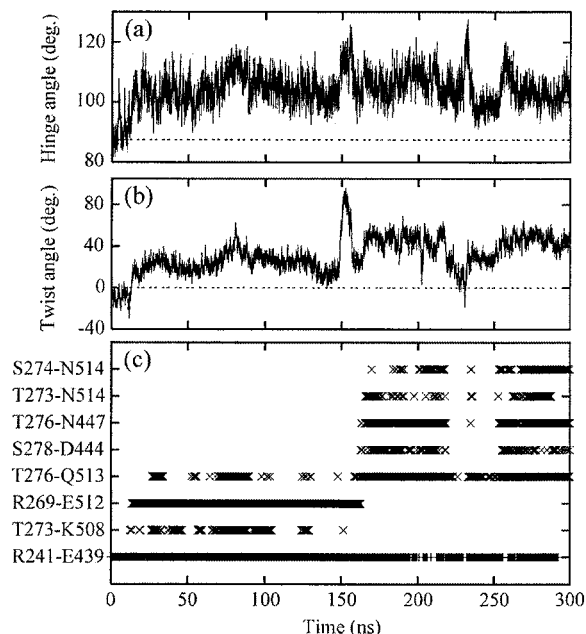


図 1. IP₃R_{core} のドメイン運動 : (a) ヒンジ角と (b) ツイスト角の時間変化 (実線) と結晶構造の値 (破線)。 (c) ドメイン間の主要な水素結合および塩橋。

【LAO の遅い運動の解明】 Ca 原子を対象として、シミュレーション結果に tICA を適用することで、LAO 主鎖の遅い運動を記述する独立成分を得ることができた。最も遅い運動を表わす第一独立成分 (IC1) では、218 番目から 221 番目の残基にかけての局所的な部分の変動が顕著であった。この部分の運動を詳細に調べたところ、ペプチド結合部分が 1 μs 中でたった一度だけクランクシャフト運動を起こしていた (図 2)。第三、第四、第五独立成分においても、同様に、局所的に生じる稀な運動が特定された。一方、第二独立成分はサブ μs スケールのドメインのねじれ運動を表わしていた。以上より、tICA は、タンパク質の遅い運動を、その運動が全体的であるか局所的であるかにかかわらず、抽出できる有用な解析手法であることがわかった。

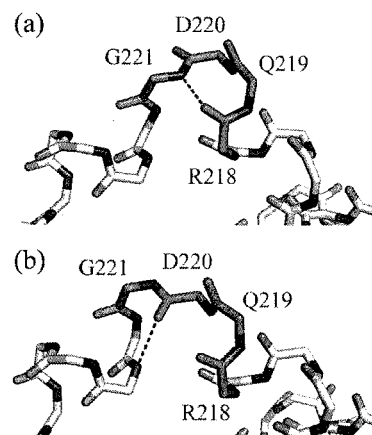


図 2. IC1 で同定されたクランクシャフト運動 : 運動前(a)と後(b)。

4 発表、出版実績または予定

- [1] ★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.
- [2] ★成富&淵上, 「分子動力学シミュレーションによるタンパク質の遅い運動の解析」、第 5 回分子科学討論会、2011 年札幌。
- [3] ★Y. Naritomi and S. Fuchigami, "Slow dynamics in protein fluctuations revealed by time-structure based independent component analysis", Biophysical Society 56th Annual Meeting, 2012 San Diego.

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 をベースとするナノ構造体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。

2011 年度は Si ナノシート表面の再構成構造の形成シミュレーションを主にを行い、シートの厚さによる電子特性への影響を明らかにした。

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

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への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]、2011 年度は前年度に引き続いて Si ナノシート表面の再構成構造のシミュレーションを第一原理 MD 計算により行った[3,4]。Si(111)面を 3 から 5 層重ねたタイプの Si ナノシ

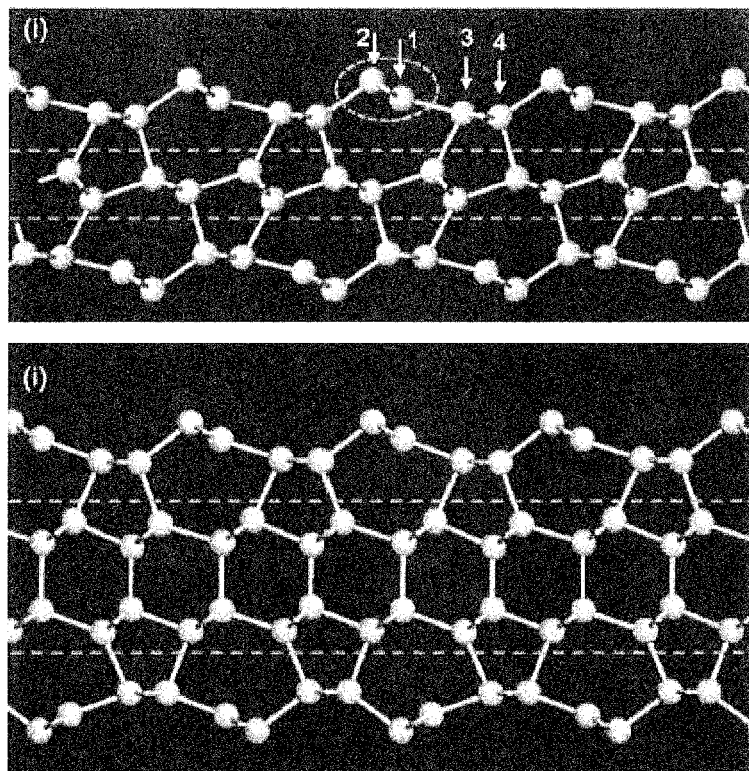
ートに対してそれぞれ 300K の MD を実行した結果、右図のような表面再構成がシートの上下面で生じることが分かった（5 層シートは 4 層シートの構造と基本的に同じであるため割愛）。

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、2 層シートでは新しい 2×2 構造が形成される[3,4]。一方 3 層以上の厚さを持つナノシートでは、上下両面で Si(111)- 2×1 表面構造が形成されることがわかった[4]。興味深い点は、3 層シートでも 2×1 構造が形成できることである。 2×1 構造の形成には 5 員環と 7 員環が表面で形成される必要がある（図参照）、4 層以上のシートではバルク表面と同様な 5、7 員環が形成されている。一方 3 層シートでは、4 層シートの真ん中の層（図下の赤線内）を部分的に除いて上下シートの 5、7 員環が直接接している。このおかげで多少ひずみは大きいものの、3 層シートでも上下両面に 2×1 表面構造が形成できると考えられる。

シート上下面の π -chain（図中の原子 1 と 2 で構成）の軸が揃う場合と 120° ずれる場合の、両タイプの再構成構造が形成できることも明らかになった。両者のエネルギー差は 0.01 eV/atom と小さい。また軸が揃う場合、バンドギャップが大きくなることも分かった。3 層シートの場合、バンドギャップは軸が揃う場合は 0.4 eV 、揃わない場合は 0.13 eV であった。これは、上下両面の軸が揃う場合は、 π -chain 間の相互作用が強くなることが示唆される。

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).
- ★[4] M. J. S. Spencer, T. Morishita, and I. K. Snook, *Nanoscale* **4**, 2906 (2012).



図：(上) 3 層シートの表面再構成構造の side view（下）4 層シートの表面再構成構造の side view。どちらも Si(111)- 2×1 構造を形成。

密度汎関数法計算による金属イオン-有機抽出剤錯体の構造研究

Structural study on the complex between metal anions and organic extractants by DFT calculation

○佐伯盛久、黒崎譲（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、多くの正イオン分離用の有機抽出剤が開発されている一方、テクネチウム

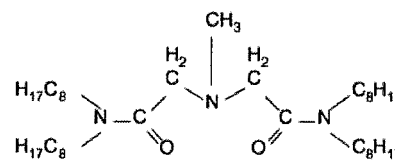
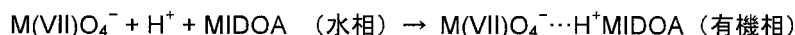


図 1 : MIDO A の構造式

など水溶液中に酸化物負イオンとして溶解する元素については抽出剤の研究は比較的進んでいない。そのような状況の中、近年、2,2'-(methylimino)bis(N,N-dioctylacetamide) (MIDO A ; 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 $M(VII)O_4^-$ ($M=Tc, Re$) 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]。さらに昨年度までの我々の研究プロジェクトにおいて、 MO_4^- 錯体の 1H -NMR スペクトル、X 線吸収スペクトル、赤外スペクトルを測定し、測定結果を密度汎関数 (DFT) 法により計算した安定構造および振動スペクトルに基づき解析した結果、

① 酸化物負イオンは



という反応過程によりプロトンと共に有機相に抽出される、

② $H^+MIDO A$ ではプロトンが MIDO A の中心 N 原子に付加した構造をとり、プロトンはカルボニル基の酸素原子と分子内水素結合を形成している、

③ $H^+MIDO A$ は MO_4^- と多点 $C-H \cdots O$ 水素結合により錯形成する、

ことがわかった (図 2)。しかし、我々が明らかにした $M(VII)O_4^- \cdots H^+MIDO A$ 錯体の構造では、プロトンは $M(VII)O_4^-$ と $H^+MIDO A$ の結合には直接関与しておらず、プロトンが錯形成においてどのような役割を果たしているのか不明であった。そこで今年度は、natural bond orbital (NBO) 解析により錯形成過程における MIDO A 内の電荷分布変化を計算し、その結果に基づきプロトンの役割を議論した。

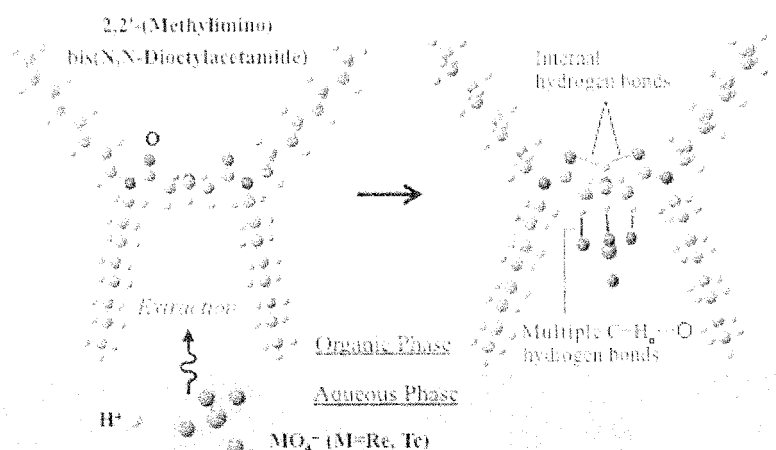


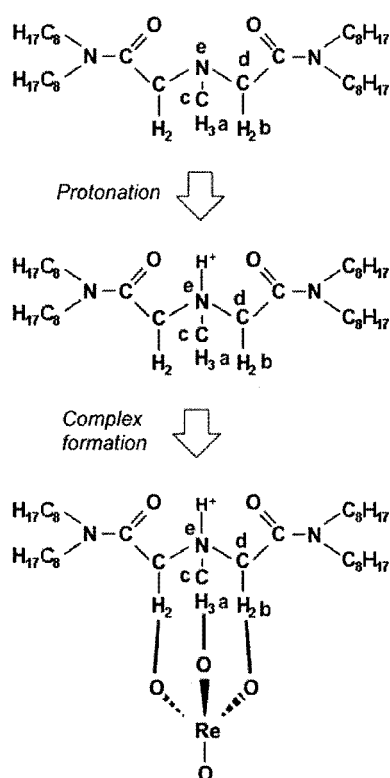
図 2 : MIDO A による MO_4^- 負イオンの抽出メカニズム

2 研究方法、計算方法

プロトン付加および錯形成に寄与する MIDOA 中心部分の電荷密度を、MIDOA、 H^+MIDOA 、 $\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ 錯体のそれぞれの安定構造について NBO 解析を行うことにより計算した。プログラムは GAUSSIAN09 を用い、NBO 解析は B3LYP/cc-pVDZ-PP レベルで行った。

3 研究成果

図 3 に示した MIDOA、 H^+MIDOA 、 $\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ 錯体の H(a)、H(b)、C(c)、C(d)、N(e) 上の電荷密度を計算した結果を表 1 にまとめた。MIDOA と H^+MIDOA の電荷を比較することにより、プロトン付加により MIDOA の H(a) および H(b) 上の電荷が +0.1 増加するのに対し、C(c)、C(d) および N(e) 上の電荷はほとんど変化しないことがわかる。さらに、 H^+MIDOA と $\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ ではどの原子上でも電荷変化は小さい。H(a) および H(b) は Re(VII)O_4^- と H^+MIDOA が多点 C-H \cdots O 水素結合を形成するのに直接寄与する原子であることより、我々は H(a) および H(b) における電荷の増加が Re(VII)O_4^- と H^+MIDOA 間の相互作用を強める役割をしていると結論した。なお、 $\text{Tc(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ でも同様の議論ができる。



(左) 図 3 : MIDOA、 H^+MIDOA 、 $\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ 錯体の構造式

(下) 表 1 : NBO 解析により求めた MIDOA、 H^+MIDOA 、 $\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$ 錯体における MIDOA 中心部位付近の電荷変化

	MIDOA	H^+MIDOA	$\text{Re(VII)O}_4^- \cdots \text{H}^+\text{MIDOA}$
H(a)×3	0.63	0.74	0.73
H(b)×2	0.42	0.51	0.55
C(c)	-0.43	-0.41	-0.41
C(d)	-0.30	-0.30	-0.31
N(e)	-0.52	-0.53	-0.49

4 発表、出版実績または予定

- [1] M. Saeki, Y. Sasaki, A. Nakai, A. Ohashi, D. Banerjee, A. C. Scheinost and H. Foerstendorf, 第 5 回分子科学討論会 2011 (札幌)
- [2] M. Saeki, Y. Sasaki, A. Nakai, A. Ohashi, D. Banerjee, A. C. Scheinost and H. Foerstendorf, *Inorganic Chemistry*, 2012, in press

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、BURRI, Raghunadha Reddy、西原 泰孝、
大森 聡、山守 優、若井 信彦（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。本申請課題では、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。目的1は継続中であり、目的2,3は本年度、新たに行った計算である。

[目的1] 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

細菌の運動を制御する細菌べん毛系は数十種類・数万個の蛋白質が集合したバイオナノマシンである。我々はこれまでにスクリーン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、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た研究を行ってきた。23 年度も 22 年度に引き続きロッド・モーター固定子・ニードルに注目し、それぞれ大規模分子シミュレーションによって、2 状態転移の原因・固定子のプロトン移動メカニズム・分子輸送機構を解明することを目指す。

[目的2] 溶媒和自由エネルギーを用いた蛋白質-蛋白質ドッキング複合体の評価

蛋白質複合体構造の予測は、蛋白質間の相互作用ならびに機能解明に有益な情報を与える。蛋白質-蛋白質ドッキングでは、通常、剛体ドッキングにより複数の候補構造を作成し、その最適化および評価を行う。よって、候補構造から正確な構造を選択する過程が重要な鍵となる。候補構造の評価に溶媒和自由エネルギーを用い、より正確な複合体構造の予測手法の開発を目指す。

[目的3] 高圧条件下における α アクチン構造安定性の理論的解析

α アクチンは筋繊維の構成要素として多量に存在し、筋収縮を中心とした様々な生体内の機能に関与している。また、ATP の加水分解を伴ってフィラメントを形成し、細胞の動的な変化や細胞の安定性に寄与する。高圧下で生息する深海魚の α アクチンは浅海や陸上などの常圧下で生息する生物の α アクチンに比べて耐圧性を有することが知られている。異なる生物種間の α アクチンのアミノ酸配列保存性は非常に高く、耐圧性はわずかに数残基の変異によって生じているが、そのメカニズムは不明である。生物種及び圧力条件の異なるシミュレーションを比較することにより、耐圧性のメカニズムを分子レベルで解明する。

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

溶媒和自由エネルギーを用いた蛋白質-蛋白質ドッキング複合体の評価

蛋白質-蛋白質ドッキングでは、通常、剛体ドッキングにより複数の候補構造を作成し、その最適化および評価を行う。評価関数には、ファンデルワールス相互作用、静電相互作用、溶媒和自由エネルギー、タンパク質表面形状の相補性などが含まれ、ドッキングソフトウェアごとに経験的に作られている。本研究では、より正確なドッキング複合体の評価方法の確立のために、ドッキングを目的として経験的に作られている評価関数ではなく、分子動力学シミュレーションに用いられる分子力場により評価した構造エネルギーと、エネルギー表示法により評価した溶媒和自由エネルギーの2つを用いて高精度の複合体評価を行う。エネルギー表示法は、始状態と終状態のエネルギー分布関数から自由エネルギーを評価する手法である。二状態のエネルギー分布のみを用いるため、自由エネルギー摂動法などのように複数の中間状態を必要とせず、より速く評価することができる。また、低分子の溶媒和自由エネルギーに関して、従来法と同程度の精度（実験からの誤差が1 kcal/mol程度）を持つことが示されている。

研究の流れを図1に示した。複合体を構成する蛋白質の非結合時の構造を用い、剛体ドッキングを行う。剛体ドッキングには、蛋白質-蛋白質ドッキングに広く用いられているZDOCKを用いた。ZDOCKでは、まず、蛋白質の配向の組み合わせが異なる54000の構造が生成される。各組み合わせについて、並進移動した時に、最もZDOCKによる評価が高い構造が出力される。出力された構造（デコイ）から複数のデコイを選び出し、側鎖の最適化、分子動力学シミュレーションによる緩和、エネルギー表示法による溶媒和自由エネルギーの評価を行う。複合体結晶構造からの界面部位のRMSD（以下RMSD_i）を用いて、デコイの選択を行った。幅広く構造を評価するため、RMSD_iの値が2, 3, 4, 6, 8, 10 Åに最も近いデコイ、また、ZDOCKにより最も評価が高かったデコイおよび複合体結晶構造を加えた計算を行った。分子動力学シミュレーションは、汎用分子動力学シミュレーションソフトウェアNAMDを用い、20 nsの平衡化の後、5 nsのサンプリングを行った。溶媒和自由エネルギーの評価に用いるスナップショットは、サンプリング中の平均構造に最も近い構造をそのデコイの代表的な構造として使用した。

以上の流れに沿って、二つの蛋白質複合体、bovine trypsin and CMTI-1 squash inhibitor (1PPE)およびRNase SA and barstar (1AY7)を対象とした計算を行った。

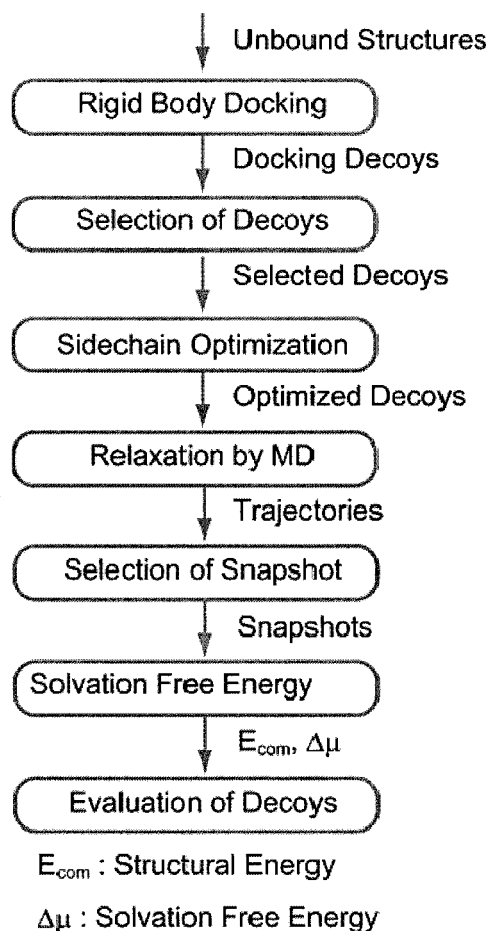


図1：研究の流れ

3 研究成果

溶媒和自由エネルギーを用いた蛋白質-蛋白質ドッキング複合体の評価

剛体ドッキングの結果

二つの複合体の ZDOCK および ZRANK の結果を図 2 に示した。ZRANK は、ZDOCK のグループにより開発され、より最適化した関数を用いてデコイの再評価を行うプログラムである。横軸は ZDOCK もしくは ZRANK により高く評価された順に並べた時のデコイの数を表し、縦軸は結晶構造に近いデコイの数を表している。RMSD_i が 2.5 Å 以下の場合、結晶構造に近いデコイとした。図 2 から、1AY7 では、ZDOCK により高く評価されているデコイから順にみた時に、結晶構造に近いデコイは、約 10000 程度まで出現していない。ZRANK による再評価の結果、72 番目に高く評価されているデコイが結晶構造に近いデコイであり、ZDOCK と比較して結果は改善されるが、ZRANK により最も高く評価されるデコイの RMSD_i は約 12 Å であり、結晶構造とは大きく異なっている。従って、1AY7 は比較的複合体の予測が困難な複合体と考えられる。一方、1PPE の場合は、ZDOCK、ZRANK ともに最も高く評価されるデコイは結合状態に近く、1PPE の結合構造の予測が、比較的容易だと考えられる。

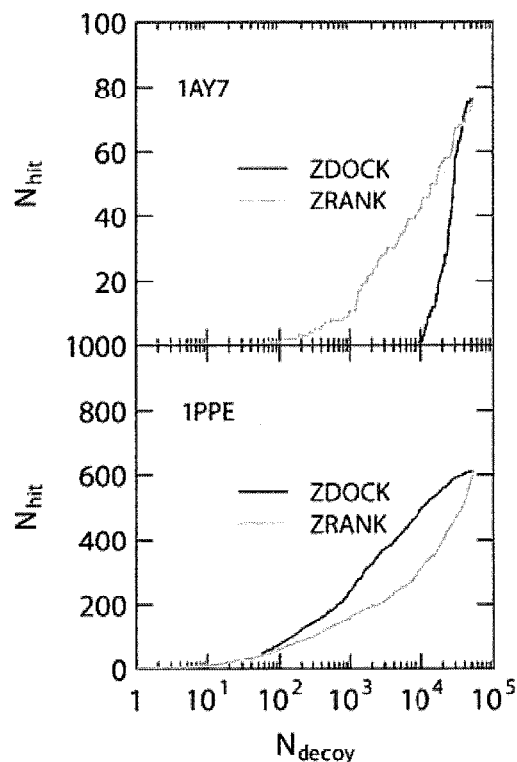


図 2：剛体ドッキングの結果

溶媒和自由エネルギーを用いたドッキングデコイの評価

次頁図 3 に、上述した流れに沿って評価した各デコイの RMSD_i に対する (a) 構造エネルギー、(b) 溶媒和自由エネルギー、(c) 二つのエネルギーの和を示した。図 3(c) における矢印は、デコイ選択時から MD シミュレーションによりどの程度 RMSD_i が変化したかを表し、長い矢印はデコイ選択時には不安定な構造だったが MD シミュレーションにより安定な構造に大きく動いた結果を示している。構造エネルギー (a) に注目した場合、1PPE (右) では、RMSD_i の低いデコイが低い構造エネルギーを持つ傾向が見られるが、1AY7 (左) では、RMSD_i の高いデコイも低い構造エネルギーを持っており、構造エネルギーのみでは、複数のデコイから複合体結晶構造に近いデコイを選び出すことは困難であることが分かる。一方、構造エネルギーと溶媒和自由エネルギーの和 (c) で評価した場合は、1AY7、1PPE 両方において、RMSD_i の低いデコイが低いエネルギーを持つ傾向がある。1PPE の結果に関しては、構造エネルギーのみを用いた方が結晶構造に近いデコイの判別がしやすくなる結果となった。全体の傾向として、低い構造エネルギーを持つデコイの溶媒和自由エネルギーは相補的に高くなる傾向がある。しかし、構造エネルギーのみを用いた場合と比較して、1AY7 において、RMSD_i の低いデコイほど、エネルギーが低くなる傾向が顕著に表れている。以上の結果から、構造エネルギーと溶媒和自由エネルギーの和を用いる本手法が複合体候補構造の評価に有用であると結論付けた。今後は、上記 1AY7、1PPE 以外の複合体への適用、エン

トロピーを考慮したデコイの評価、および結合自由エネルギーの計算を予定している。

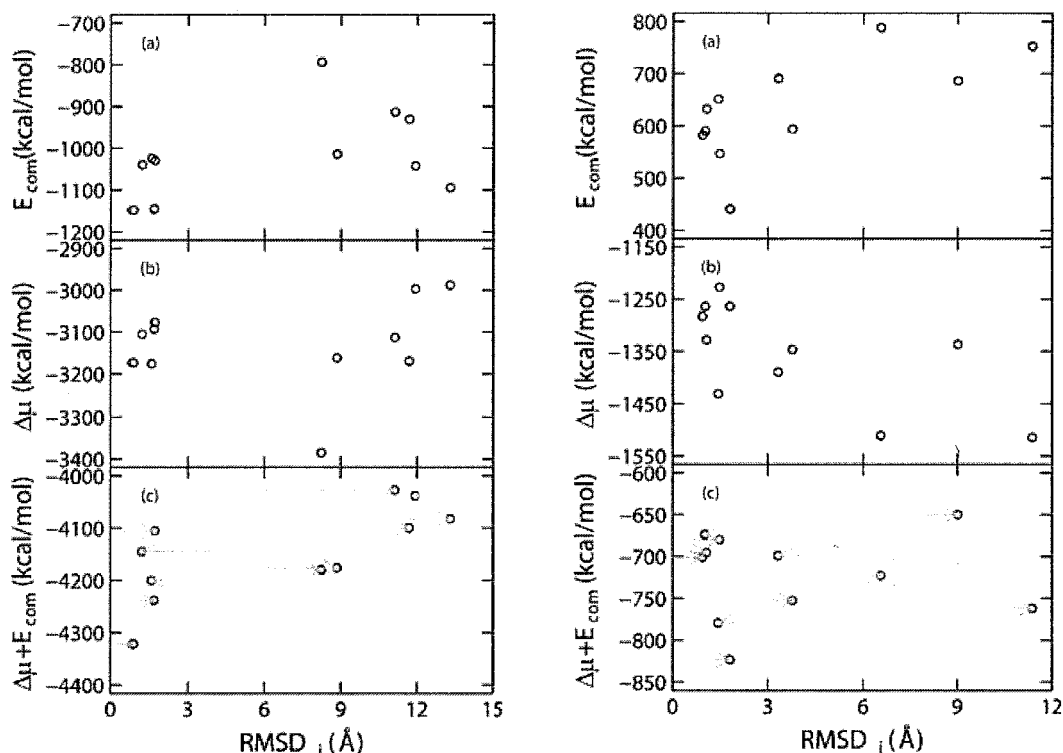


図 3 : 溶媒和自由エネルギーを用いた複合体の評価結果(左 1AY7、右 1PPE)

4 発表、出版実績または予定

- (★) R. Harada and A. Kitao, J. Phys. Chem. B, 115, 2011, 8806, Exploring the Folding Free Energy Landscape of a β -Hairpin Mini-protein, Chignolin, Using Multiscale Free Energy Landscape Calculation Method.
- (★) A. Kitao, J. Chem. Phys., 135, 2011, 045101, Transform and relax sampling for highly anisotropic systems: Application to protein domain motion and folding
- (★) W. Nishima, S. Kanamaru, F. Arisaka and A. Kitao, J. Am. Chem. Soc., 133, 2011, 13571, Screw Motion Regulates Multiple Functions of T4 Phage Protein Gene Product 5 during Cell Puncturing.
- (★) R. Harada and A. Kitao, J. Chem. Theor. Comp., 8, 2012, 290., The fast-folding mechanism of villin headpiece subdomain studied by multi-scale distributed computing.
- (★) K. Takemura and A. Kitao, J. Phys. Chem. B DOI: 10.1021/jp301100g, Water Model Tuning for Improved Reproduction of Rotational Diffusion and NMR Spectral Density

ナノ・バイオ関連物質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 nao-bio materials

○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・バイオ関連物質のデバイスとしての応用を目的として、様々なナノ・バイオ関連構造が作製されている。しかしながら、これら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、さまざまなナノ・バイオ関連物質に注目して、密度汎数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって、その形成および電子状態を解明することを目的とする。さらに、ナノ・バイオ関連物質の特異な電子状態の探索も目的としている。平成 23 年度は、ナノ構造の形成機構に関する研究として、化合物半導体成長基板(サファイア表面)の窒化膜形成機構、窒化物半導体表面における成長初期過程および一次元結晶(ナノワイヤ)の成長機構を解明した。さらに、バイオ関連物質に関する研究として、炭酸カルシウム表面および界面の構造および電子状態を明らかにした。

2 研究方法、計算方法

計算は、密度汎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(spín-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。さらに、これまでの共役勾配法を用いたコード変更して DIIS(Direct Inversion in the Iterative Subspace)法を適用し、openMP および MPI を用いた並列化コードの開発を行い、ナノワイヤの成長機構の解明には並列計算コードでの計算を実行した。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。さらに、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 サファイア基板上の窒化機構の解明

サファイア(α - Al_2O_3)基板は窒化物半導体のエピタキシャル成長基板として重要であり、基板を窒化処理後に窒化物半導体を成長させることで良質な結晶が得られることが知られている。これは、窒化により α - Al_2O_3 から AlN あるいは AlON 等の窒化膜が形成することに起因していると考えられているが、原子スケールでの窒化膜形成機構については不明な点が多い。本年度は α - Al_2O_3 (0001)および(1-102)表面に注目して、圧力および温度を考慮した量子論的アプローチによって、原子スケールでの α - Al_2O_3 基表面で窒化初期過程を明らかにした。図 1 は、成長条件下(1400 K)での窒化膜形成過程での表面構造の変化を、第一原理計算によって得られた表面構造および全エネルギーを用いたモンテカルロシミュレーションによって再現したものである。 α - Al_2O_3 (0001)表面から(1×1)表面あたりで 5 個の酸素が脱離し、さらに 3 個の窒素が吸着および(酸素原子と)置換することによって最終的に(酸素原子が脱離せずに残った)AlN 層が形成する。その際には、窒素が表面上にいったん吸着すると酸素の脱離エネルギーが低下して酸素の脱離が促進され、さらに窒素が吸着位置から Al_2O_3 バルク領域へと移動して酸素と置換して安定な Al-N ボンドが形成して AlN 層が形成される。このような表面構造の変化は α - Al_2O_3 (1-102)表面においても見られる。これらの計算結果から、反応種および面方位に依らず窒素吸着による酸素の脱離の促進と窒素原子による置換が、窒化過程において重要な素過程であることが明らかとなった。

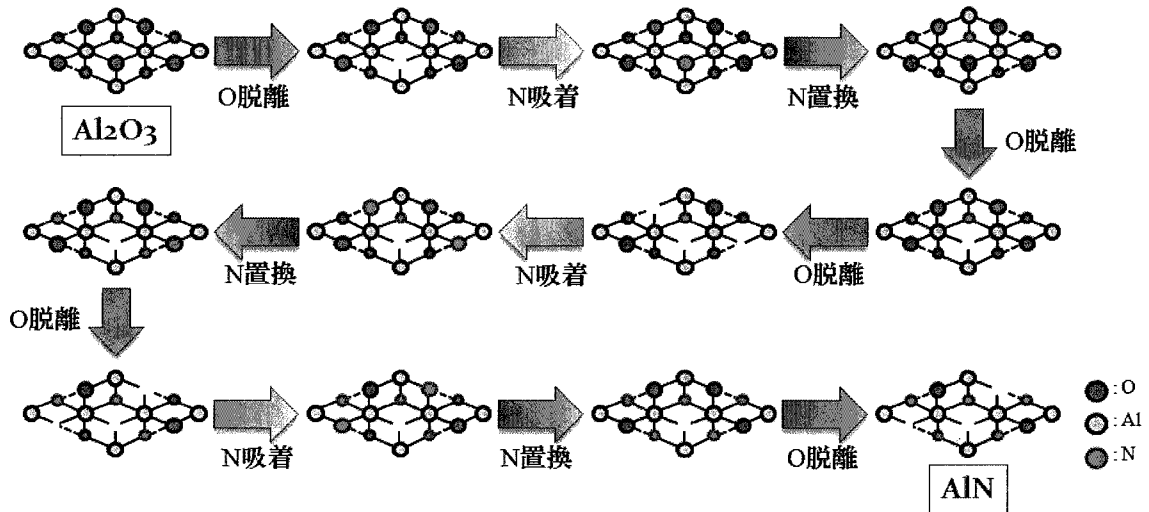


図 1: 第一原理計算結果を用いたモンテカルロ計算(温度 1400 K)によって得られた $\text{Al}_2\text{O}_3(0001)$ 表面での窒化初期過程における構造変化。赤および青矢印はそれぞれ酸素および窒素の脱離過程を示している。

3.2 一次元ナノ結晶(ナノワイヤ)の成長機構の解明

近年、エピタキシャル成長によって作製されるナノメートルサイズの半導体一次元結晶(ナノワイヤ)がナノデバイスの構成要素として注目されている。しかしながら、III-V 族および II-VI 族化合物半導体材料によって作製されるナノワイヤにおいては積層欠陥が混入しやすく、さらにバルク状態における結晶構造(閃亜鉛鉱構造)とは異なる結晶構造(ウルツ鉱構造)を取り得ることが透過型電子顕微鏡および走査型電子顕微鏡等によって観察されている。本年度は、これら積層欠陥の形成機構に関して、気相成長における供給原料の圧力および温度を考慮した量子論的アプローチによって原子スケールでの半導体ナノワイヤの形成機構および積層欠陥形成機構の検討を行った。図 2 はウルツ鉱構造での InP ナノワイヤの側面を模した $\{1-100\}$ および $\{11-20\}$ 面における In 原子の吸着エネルギーの等高線図である。どちらの面においても最安定吸着サイト(図 2 の×の箇所)での吸着エネルギーは -1.9 eV であり吸着エネルギーの面方位依存性は認められないものの、吸着 In 原子のマイグレーション障壁は $\{1-100\}$ 面でのもの (0.27 eV) が $\{11-20\}$ 面 (0.32 eV) に比べ低くなっている。この結果は、 $\{1-100\}$ 面での In 原子の表面滞在時間および拡散距離が $\{11-20\}$ 面に比べ大きく $\{1-100\}$ 表面での成長速度が $\{1-120\}$ 面に比べ大きくなることを示しており、さらに InP ナノワイヤの側面方向の成長がおこる成長条件では成長速度の遅い $\{11-20\}$ 面が出現することを示唆している。そしてこの知見は、選択成長によって作製される InP ナノワイヤの形状の成長条件依存性とも定性的に一致している。

3.3 窒化物半導体表面での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

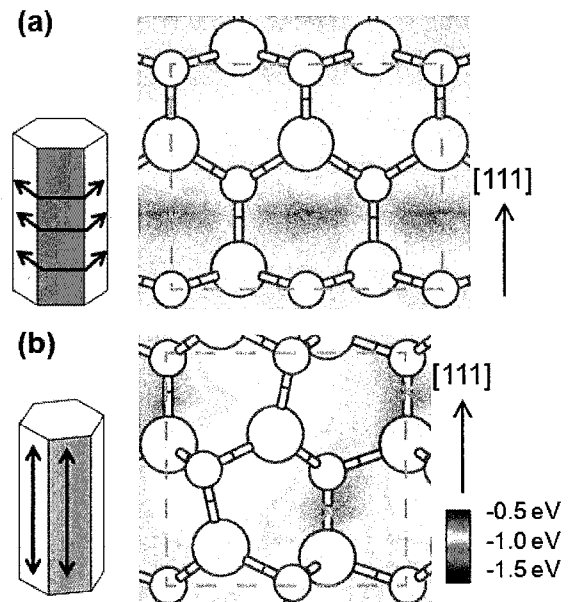


図 2: InP ナノワイヤ側面を模した (a) $\text{InP}(1-100)$ 表面および (b) $\text{InP}(11-20)$ 表面における In 原子の吸着エネルギーの等高線図。大丸および小丸はそれぞれ In および P 原子を表す。×印が最安定吸着サイトである。

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 AlN を対象として有機金属エピタキシャル(MOVPE)成長条件下での極性面および無極性面の表面構造およびそこでの原子の吸着および脱離の挙動を明らかにした。MOVPE 成長条件下において N 原子は吸着してもすぐに脱離するのに対して、Al 原子は吸着した後に表面をマイグレーションして脱離し、さらに吸着エネルギーは表面再構成に大きく依存することを見出した。その結果として、成長条件によって変化する表面構造に依存して AlN 結晶成長速度が大きく変化し、水素過剰条件下に比べ窒素過剰条件下において成長速度が増大する可能性を見出した。

3.4 バイオ関連物質(炭酸カルシウム)の構造安定性および電子状態

生物が生体の内外に無機鉱物結晶を形成する作用を「バイオミネラリゼーション」といい、それにより形成する無機鉱物結晶は「バイオミネラル」と呼ばれている。バイオミネラリゼーションに関しては、真珠や珊瑚の形成をはじめとして、最近では再生医療および無機有機ハイブリッドなどの材料工学の見地から注目されるようになってきている。しかしながら、バイオミネラリゼーション機構の詳細は未だ明らかになっていない。我々は、量子論の立場からこの機構の解明する取り組みを始め、本年度はバイオミネラル(炭酸カルシウム)表面および界面の構造および電子状態の解析を行った。図3は計算によって得られた炭酸カルシウム(カルサイト)表面構造($\text{CaCO}_3(10\text{-}14)$ 表面構造)を示しており、バルク状態での化学量論的組成を維持したものが安定となる。さらに表面に起因する(図3の青色の領域で示された分布を持つ)電子状態が価電子帯近傍に出現し、この表面状態が実験において同定され得る可能性を提案した。

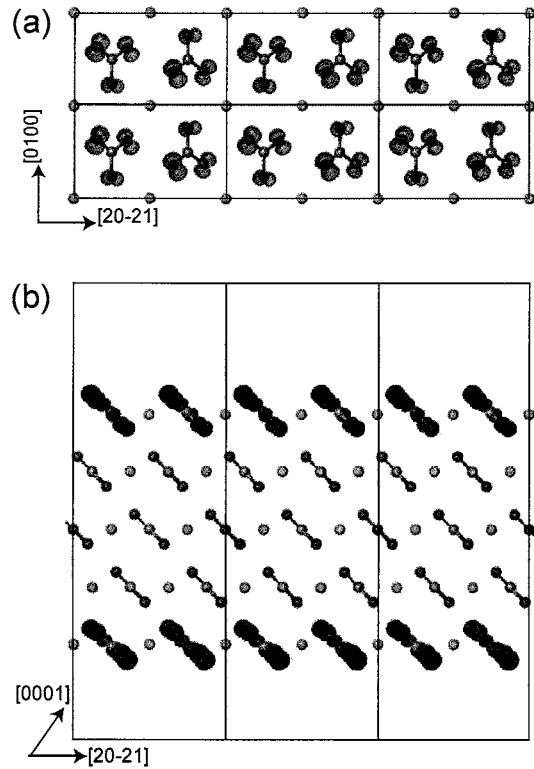


図3: $\text{CaCO}_3(10\text{-}14)\text{-}(1\times 1)$ 表面の(a)上面図および(b)断面図。緑丸、灰丸および赤丸はそれぞれ Ca, C および O 原子を表す。実線で囲まれた領域がユニットセルで、価電子帯上端付近出現する表面状態の波動関数の分布($0.005 \text{ electron}/\text{\AA}^3$)を青色の領域で示す。

4 発表、出版実績または予定

国際会議発表

- [1] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “A simple approach to the polytypism in SiC”, T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [2] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “Ab initio-based approach to elemental growth process of In adatom on the InAs wetting layer grown on GaAs”, T. Ito, K. Ogasawara, T. Sugitani, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [3] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “Growth processes of InP with wurtzite and zinc blende structures on (111)A surface”, T. Yamashita, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [4] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “Ab initio-based approach to elemental nitridation process of $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ”, Y. Saito, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [5] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “Structural stability and electronic properties in Al_2O_3 and Cr_2O_3 mixed crystals”, Y. Kitaoka, K. Nakamura, T. Akiyama, and T. Ito
- [6] ★International Conference on Materials for Advanced Technologies (2011年6月26日-7月1日) Singapore, “Structural stability of Mn-doped GaInAs and GaInN alloys”, M. Miyake, K. Nakamura, T. Akiyama, and T. Ito
- [7] ★International Workshop on Atomic-Scale Manipulation and Spectroscopy of Surfaces and Nanostructures (2011年10月13日-10月14日) Atsugi, “Ab initio-based investigations for In adatom on the InAs(111)A surface”, T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura (Invited Lecture)

- [8] ★2nd Nano Today Conference (2011年12月11日-12月15日) Kohara, “Ab initio-based approach to elemental formation processes of InAs wetting layer on GaAs(001)”, T. Ito, T. Sugitani, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [9] ★6th International Symposium on Surface Science (2011年12月11日-12月15日) Tokyo, “Atomic and electronic structures of calcium carbonate surfaces: A first-principles study”, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [10] ★6th International Symposium on Surface Science (2011年12月11日-12月15日) Tokyo, “Theoretical investigation for nitrogen-incorporated α -Al₂O₃ surfaces”, Y. Saito, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito

国内学会発表

- [1] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “InP ナノワイヤにおける In 原子の表面拡散に関する理論的研究”, 山下智樹, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [2] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “ α -Al₂O₃(1-102) 表面における窒化に関する量子論的アプローチ”, 斉藤康高, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [3] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “ α -Al₂O₃(0001) 表面での窒素取り込みにおける反応種依存性の理論検討”, 秋山亨, 斉藤康高, 中村浩次, 伊藤智徳
- [4] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “GaAs ナノワイヤ成長条件下における GaAs(111)B 表面再構成の理論的検討”, 村瀬功, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [5] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “GaAs(001)基板上 InAs 表面における In 原子のマイグレーションに対するモンテカルロシミュレーション”, 杉谷龍彦, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [6] ★2011年秋季第72回応用物理学会学術講演会(2011年8月29日-9月2日)山形, “GaAs(001)上 InAs ぬれ層形成過程に関する一考察”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次
- [7] ★2012年春季第59回応用物理学関係連合講演会(2012年3月15日-18日)東京, “BN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
- [8] ★2012年春季第59回応用物理学関係連合講演会(2012年3月15日-18日)東京, “InP(111)A 面上における成長初期過程の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
- [9] ★2012年春季第59回応用物理学関係連合講演会(2012年3月15日-18日)東京, “GaAs(001) 表面における Bi 原子の吸着に関する理論的研究”, 村瀬功, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [10] ★2012年春季第59回応用物理学関係連合講演会(2012年3月15日-18日)東京, “サファイア基板上での窒化膜形成過程に関する量子論的アプローチ”, 秋山亨, 斉藤康高, 中村浩次, 伊藤智徳
- [11] ★2012年春季第59回応用物理学関係連合講演会(2012年3月15日-18日)東京, “計算科学から見た半導体ナノワイヤの形成機構”, 秋山亨(招待講演)

論文・解説

- [1] ★”エピタキシャル成長素過程への量子論的アプローチ”, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, 日本結晶成長学会誌 **38** (2011) 137-143.
- [2] ★”Empirical potential approach to the epitaxial relationship between AlN thin films and Si(001) substrates”, T. ITO, H. NAKANO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, *Physica Status Solidi C* **8** (2011) 1569-1572.
- [3] ★”Theoretical investigation for the effect of the side facets on adsorption at top layers in InP nanowires”, T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Japanese Journal of Applied Physics* **50** (2011) 055001-1-4.
- [4] ★”Stability of carbon incorporated semipolar GaN(1-101) surfaces”, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Japanese Journal of Applied Physics* **50** (2011) 080216-1-3.
- [5] ★”Atomic and electronic structure of CaCO₃ surface”, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Physical Review B* **84** (2011) 085428-1-10.
- [6] ★”Reconstructions on AlN polar surfaces under hydrogen rich conditions”, T. AKIYAMA, D. OBARA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Japanese Journal of Applied Physics* **51** (2012) 018001-1-2.
- [7] ★”Stability of nitrogen incorporated Al₂O₃ surfaces: Formation of AlN layers by oxygen desorption”, T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T. ITO, *Surface Science* **606** (2012) 221-225.
- [8] ★”Effects of interlayer interactions on structural stability and electronic structures of twin boundary interfaces in CaCO₃ calcite”, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Journal of Physical Chemistry C* **116** (2012) 987-993.
- [9] ★”Reconstructions on AlN nonpolar surfaces in the presence of hydrogen”, T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T. ITO, *Japanese Journal of Applied Physics* **51** (2012) 048002-1-2.
- [10] ★”Ab initio-based approach to GaN surfaces: Reconstruction, adsorption, and incorporation”, T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, *Semiconductor Science and Technology* **27** (2012) 024010-1-9.
- [11] ★”Structural stability of Mn-doped GaInAs and GaInN alloys”, M. MIYAKE, K. NAKAMURA, T. AKIYAMA and T. ITO, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [12] ★”Structural stability and electronic properties in Al₂O₃-Cr₂O₃ mixed crystal”, Y. KITAOKA, K. NAKAMURA, T. AKIYAMA and T. ITO, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [13] ★”Ab initio-based approach to elemental nitridation process of α -Al₂O₃”, Y. SAITO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [14] ★”Ab initio-based study for adatom kinetics on AlN(0001) surfaces during metal-organic vapor-phase epitaxy growth”, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, 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、理論／計算化学的手法に基づくアプローチを基礎として、タンパク質／核酸など生体高分子の構造-機能相関を解明する為の研究を行なっている。特にタンパク質の基質認識と酵素触媒反応の2点に着目し、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行っている。酵素反応に代表されるタンパク質中での化学反応を高精度で記述する為には、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当面の主流になると考えられるため、我々グループではQM/MM法の整備拡張を中心課題として、その他の周辺技術（分子動力学計算を基礎とした自由エネルギー計算や構造サンプリング技術、諸物性値の計算、フラグメント分子軌道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）の研究開発も同時に行ってきた。本年度はこれら計算手法をベースとして、実験グループと共同で酵素反応機構の解析を実施しており、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／拡張を続けてきたオリジナル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は実行困難である事から、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（1. 事前に QM/MM 計算から決定した反応経路に沿って拘束分子動力学を実行し、自由エネルギー差を効率よく評価する手法、および、2. 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など）。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： 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、以下 ODCase）は生物体内でピリミジン環を新規合成する過程で必須の酵素であり、オロチジンリン酸（Orotidine 5'-mono-phosphate、以下 OMP）からカルボキシル基を引き抜いてウリジンリン酸（Uridine 5'-mono-phosphate、以下 UMP）を生成する反応を触媒する酵素として知られて

いる。本酵素の触媒反応は非触媒系と比較して 10^{17} ものオーダーで加速される事が知られているが、常温常圧下の化学反応において、金属イオンや補欠因子を含まずにこれほどの反応の加速率を示す酵素はこれまで殆ど知られていない。この反応特異性を説明する為に、「反応の基底状態（酵素基質複合体、ES 錯体）を不安定化する事により、相対的に遷移状態と ES 錯体間の活性化自由エネルギーを低下させる」とする作業仮説が Wolfenden らにより導入され、この作業仮説の是非を検討するため、これまで多くの実験的考察が行われてきた。またこの酵素は、その触媒サイクルを阻害する事が種々の創薬の対象と成りうる事から近年盛んに構造研究がされてもいる。現在では複数の生物種に対して様々な解像度の X 線構造が報告されているが、提案される反応機構および妥当な実験結果の解釈には大きな相違が見られる。そこで本研究では、QM/MM 計算と分子動力学計算を主とした複合モデリング手法を用いて OMP から UMP への変換過程をモデル化し、酵素活性の主要因を明らかにする為の一連の解析を行なった。特に構造解析の専門家と共同で、最新の高解像度結晶データを用いた分子モデリングを基礎に反応過程のシミュレーションを実行する事で、Wolfenden らにより導入された作業仮説の妥当性を検討した。

基底状態における基質への立体歪みの有無を検証するため、複数の初期構造をモデル化し、QM/MM 計算による構造最適化を実行した。基質アナログを OMP で置き換える事で実際の ES 錯体の構造をモデリングし、ES 錯体に対して水中での分子動力学計算を実行することで、自由エネルギー的に安定な構造を複数抽出して QM/MM 計算用の初期構造サンプリングを行なった。*Saccharomyces cerevisiae* 由来の酵素、*Methanobacterium thermoautotrophicum* 由来の酵素ともに、QM/MM 計算で最適化された構造はピリミジン環に結合する 6 位のカルボキシル基がすべてねじれて面外変角した構造を取る事が確認された。これは基質に対して酵素が立体的な歪みを加えて基質の構造を不安定化しうる事を示唆している。次に得られた複数の初期配座に対してそれぞれ脱炭酸反応経路を計算した。脱炭酸の結果生成する反応中間体がタンパク質環境下で安定化される事を示しており、これは脱炭酸とプロトン移動が段階的に進行して UMP が生成される事を示唆している。この脱炭酸過程の自由エネルギープロファイルを計算した所、基本的には両生物種由来の酵素ともに良く似た活性化自由エネルギーの値を示し、また参照系反応とのエネルギー変化の比較から、タンパク質環境の静電場の効果が反応中間体を安定化する要素も無視できない事が確かめられた。次に天然型酵素の反応解析の結果を踏まえ、アミノ酸変異が酵素活性に及ぼす影響を詳細に考察中で、タンパク質反応場の影響をより具体的に解析中である。

4 発表、出版実績または予定

- ★ Fujihashi, Ishida et al., 論文投稿準備中、石田「複合シミュレーション手法によるタンパク質機能の分子シミュレーション」アンサンブル（依頼原稿）、その他共著論文 2 本
- ★ 石田、WATOC 2011、岡崎コンファレンス、日本化学会（第 25 回若い世代の特別講演）

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、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。理論や計算手法の開発と計算能力の飛躍的な向上のおかげで、次世代量子デバイス候補となり得るナノ構造体の個々の物性の理解は格段に進んでいるが、その一方で、大容量、超高速、超極小、高効率、新規化学反応性等、次世代量子デバイスに課せられた要求レベルは非常に高く、個々の物性の理解と機能性量子デバイス開発の間には未だ大きな隔たりがあることも事実である。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及びナノ構造体表面・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の理論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。

本年度は電子ダイナミクスの大規模並列化計算に向けて、我々がこれまで開発してきた実時間・実空間電子ダイナミクス法プログラムの大幅な改良・チューニングを行った。また、昨年度に引き続き、ピラジニンナトリウム複合クラスターにおける表面増強ラマン散乱の機構解明、表面吸着分子系 Cs/Cu(111)の非平衡電子状態第一原理計算を行った。

2 研究方法、計算方法

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密度汎関数理論に基づく実時間・実空間差分法プログラムを用いた。この方法は、時間依存 Kohn-Sham 方程式を実時間・実空間グリッドにおいて差分法で解く手法である。エネルギー停留値を求めるために、共役勾配法と DIIS 法を併用して収束解を効率的に求める手法を採用し、ポアソン方程式を解く際の多極子展開の最適化、可変計算グリッドの採用等を行い、効率的な数値計算を実行することが可能である。MPI と OpenMP を併用したハイブリッド並列を採用し、Kohn-Sham 軌道及び計算空間メッシュに関する並列化を行った。

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。

3 研究成果

電子ダイナミクス法の大規模並列化に向けたチューニング

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、実時間・実空間電子ダイナミクス法の計算手法の開発を行った。今年度は大幅に数値計算アルゴリズムを改良し、大規模並列化計算へ向けたチューニングを行った。神戸理研京速コンピュータでのチューニング・実機稼働も同時進行させた。今年度末に計算科学研究センターに新たに導入された FX10 は京速コンピュータとアーキテクチャがほぼ同様のために種々の点で互換性が高く、FX10 を使うことによって京速コンピュータにおける超並列化プログラミングを非常に効率的に進めることができた。参考までに京速コンピュータでは 12,288 ノード (98,304 コア) の計算を実行済みであり、6,144 ノードに対するスケール率 0.753 (ストロングスケーリング)、実行性能 3.25% (51.11TFlops) を達成している。

図 1 は C_{60} 分子 8 個を直線アレイ状に並べた系の吸収スペクトル計算の結果である。 C_{60} 分子は分子間相互作用の弱いファンデルワールス結晶構造を形成することができるが、分子間相互作用が弱いために単体 C_{60} 分子の性質を強く反映している。我々が計算した C_{60} 分子アレイ構造の吸収スペクトルは C_{60} 薄膜の実験値とも比較し得ることが分かった。この結果については、現在学術誌への投稿準備中である。

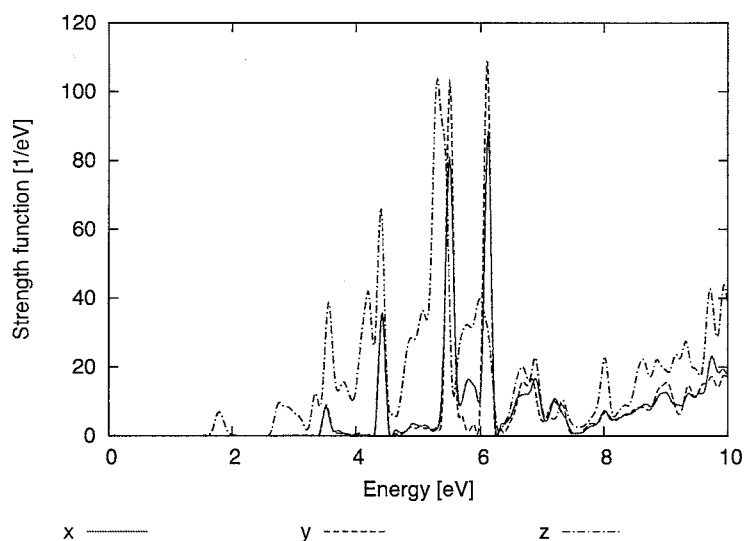


図 1

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解明

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数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。図 2 はその計算結果である。単体のピラジン分子のラマンスペクトル (黒線) に対して、ナトリウムクラスターが結合したピラジンナトリウム複合クラスターにおけるラマンスペクトル (赤線) は、ピラジン分子の特定の振動モードに対するスペクトル強度が数桁増大していることが分かる。レーザーの振動数はナトリウムクラスターの共鳴振動数に合わせている。この増強の詳細な理由が不明であったため、昨

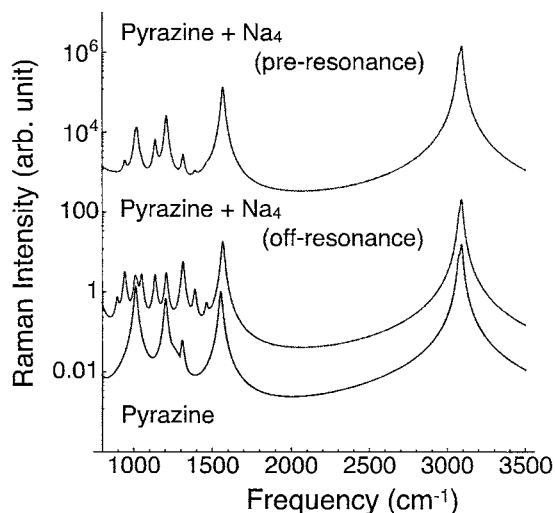


図 2

年度に引き続き実時間・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3はレーザー励起後のピラジンナトリウム中の電子密度の変化を表す。赤と青はそれぞれ初期電子密度分布に対して増加したものと減少したものを示す。(a)においては、ナトリウム中における共鳴電子励起ダイナミクスとピラジンの特定の振動モードが強くカップリングしていることが分かる。この結果、ラマンスペクトル強度が数桁程度増大する。一方、(b)ではピラジンの振動モードとカップリングできない場合を示しており、結果的にこのモードではラマンスペクトルの増大は見られなかった。これらの結果は、対象とする分子のラマンモードを増大させるような共鳴周波数を持ったレーザー光が無い場合にも、その分子にクラスターを隣接させ、その共鳴電子励起ダイナミクスを利用すればラマンモードのスペクトルを増大できることを示している。以上の結果に関しては現在、学術誌に投稿中である。

(a) Enhanced mode



(b) Non-Enhanced mode

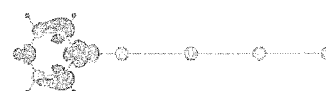


図3

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、吸着種の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。本年度はこの量子開放系クラスターモデル理論を第一原理計算に実装し、実在系に即した固体表面吸着系の非平衡電子状態計算を行った。具体的な系としてはCs/Cu(111)系を選んだ。励起状態を含む表面吸着系の詳細な解析を行った。

4 発表、出版実績または予定

1. Y. Negishi, K. Igarashi, K. Munakata, W. Ohgake and K. Nobusada, "Palladium doping of magic gold cluster $\text{Au}_{38}(\text{SC}_2\text{H}_4\text{Ph})_{24}$: formation of $\text{Pd}_2\text{Au}_{36}(\text{SC}_2\text{H}_4\text{Ph})_{24}$ with higher stability than $\text{Au}_{38}(\text{SC}_2\text{H}_4\text{Ph})_{24}$ ", *Chem. Comm.*, 48, 660 (2012)
2. T. Yasuike and K. Nobusada, "Open-boundary cluster model implemented in first-principles calculations for electronic excited states of an adsorbate-surface system", *Phys. Rev. B*, 84, 245408 (2011)
3. ★Katsuyuki Nobusada, "Photoinduced Electron Dynamics in Nanostructures: Nonuniform and Self-Consistent Light-Matter Interactions", The Seventh Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VII), September 2-8, 2011 (Waseda University, Tokyo, Japan). (招待講演)
4. ★Katsuyuki Nobusada, "Nonuniform and Self-Consistent Light-Matter Interaction Theory for Electron Dynamics in Nanostructures", The 2nd France-Japan Workshop on Nanophotonics, November 7-9, 2011 (Toba, Mie) (招待講演)
5. 信定克幸、「固体表面担持ナノクラスターの電子物性と機能活性」、CMSI 元素戦略 WG 「触媒の部」実験

計算連携検討会、京都大学 福井謙一記念研究センター、平成23年11月12日（招待講演）

6. ★信定克幸、野田真史、「超並列計算に向けた電子 電磁場ダイナミクス法のプログラム開発」、先駆的計算科学に関するフォーラム 2012（京コンピュータ利用に向けた分子科学分野での取り組み）、九州大学情報基盤研究開発センター、2012年2月24日（招待講演）

7. ★安池智一、金属表面吸着種の光誘起コヒーレント振動の誘起メカニズム、第2回表面科学若手研究会（2011年11月19日-20日、理化学研究所）（招待講演）

8. 安池智一、複素対称行列の固有値問題に帰着する分子の諸現象について、日本応用数理学会 2011年若手の会単独研究会（2011年12月26日、早稲田大学西早稲田キャンパス）（招待講演）

9. ★T. Yasuike and K. Nobusada, "Open-boundary cluster model for electronic excited states of adsorbate-surface systems", The Seventh Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VII), September 2-8, 2011 (Waseda University, Tokyo, Japan)

10. ★野田真史、信定克幸、林倫年「隣接分子の共鳴電子ダイナミクスを利用した電子励起の増強」、理論化学討論会、岡山大学、2011年5月12日-14日

11. ★安池智一、信定克幸、「表面吸着系の電子励起状態における界面電子移動:開放系クラスターモデルによるアプローチ」、分子科学会、北海道大学、2011年9月20日-23日

12. ★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」、第1回実験化学との交流シンポジウム、京都大学福井謙一記念研究センター、2011年11月10日-11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、Calixarene 多孔性体や Squaraine 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。

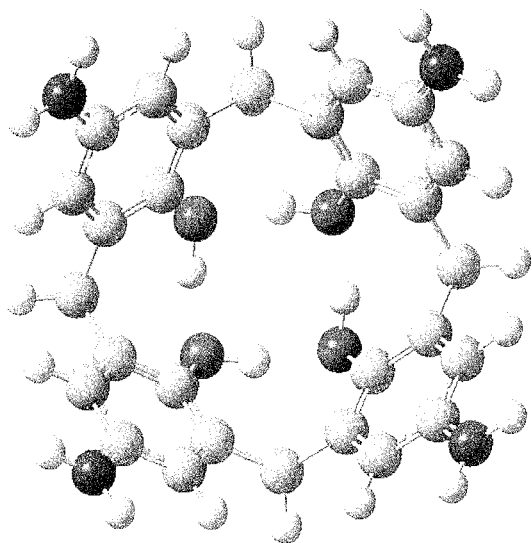


Fig 1. Calixarene Unit

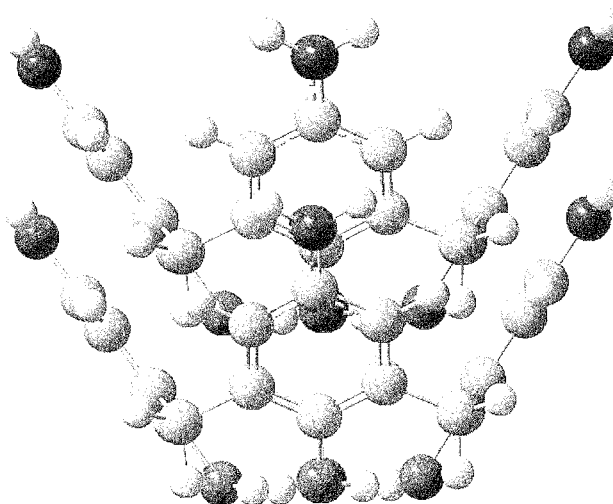


Fig 2. Calixarene dimer

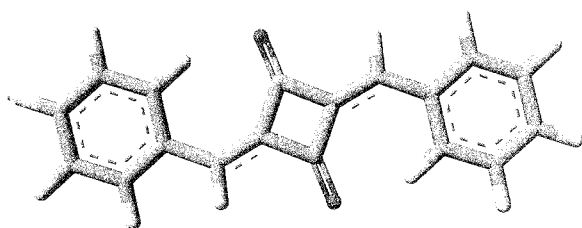


Fig 3. Squaraine building block

4 発表、出版実績または予定

- 1.. Atsushi Nagai, Xiao Feng, Xiong Chen, Xuesong Ding and Donglin Jiang. Squaraine-linked Conjugated Mesoporous Covalent Organic Framework. 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

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。特に、高精度な電子状態理論を開発し、主に光の関わる化学現象について研究を行っている。本年は、以下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) 色素増感太陽電池の理論設計
- 4) 金微粒子によるメタノールの空気酸化
- 5) 準安定電子状態を記述する共鳴状態理論
- 6) 内殻 2 電子イオン化状態の理論分光

2 研究方法、計算方法

1), 2), 3), 5)の研究では、Gaussian 09 に実装されている SAC-CI 法と、その独自開発版プログラムを用いて計算を行い、一部 TDDFT 計算も行った。4)の研究では、Gaussian 09 プログラムを用いた DFT 計算を行った。6)の研究では、Molpro2009 プログラムを用いた CASSCF 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

フリーベースポルフィン等の無極性共役分子の π - π^* 励起に対する溶媒効果のメカニズムを、PCM SAC-CI、TDDFT、および、あらわに溶媒分子を考慮したモデルによる、超分子の SAC-CI 計算により研究した。溶媒による励起エネルギーシフトの起源は、溶質 - 溶媒分子間の非極性相互作用、いわゆる、分散力の項が基底状態と励起状態で異なることによる事が分かった。この項は、電子励起に伴う溶質分子の瞬間的な分極と、溶媒の分極との相互作用とみなすことができ、線形応答 PCM でも、その効果が一部は記述可能である。

3.2. 大規模 π 共役分子系の光物性化学

融合型フタロシアニン 2 量体($C_{58}H_{30}N_{16}$)の励起状態と吸収スペクトルと電子励起状態の SAC-CI 法による精密な理論計算を行った。この化合物は、スペクトルの Q-band の形状が、環周囲の置換基により変化するが、これは、通常フタロシアニン誘導体には見られない特徴である。我々の計算では、周辺置換基は、環内部水素の互変異性体の安定性に影響し、互変異性体は、それぞれ異なる Q-band の吸収を持つことが分かった。これにより、周辺置換基は、互変異性体の存在比を変えることで間接的にスペクトルの形状に影響を与えることが分かった。

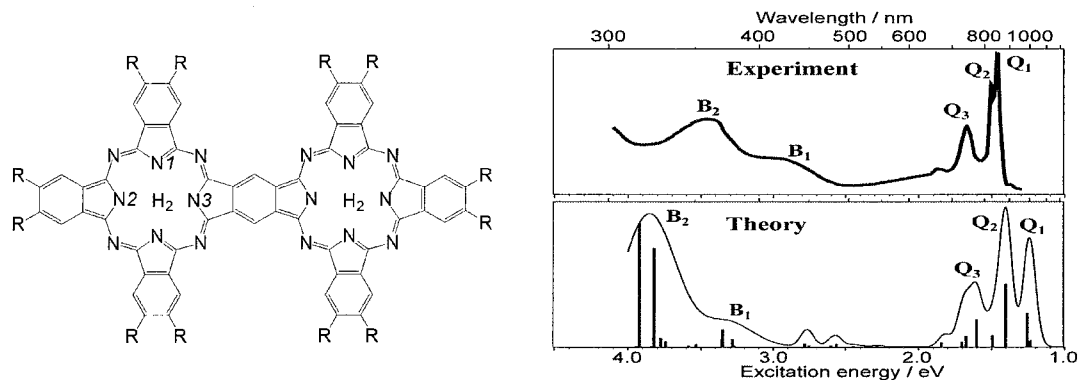


図 1. 融合型フタロシアニン 2 量体と紫外—可視スペクトル

また、フォトクロミック分子である、1,4-dimethoxy-2,5-bis [2-(thien-2-yl) ethynyl] benzene (DMTB, $C_{20}H_{18}O_2S_2$)の EE, EZ, ZZ 構造異性体の吸収スペクトルの詳細な帰属と、励起状態を介した構造異性化の研究を、SAC-CI 法及び TDDFT 法により行い、置換基導入により構造異性化をコントロールすることで、フォトクロミック特性をデザインできる可能性が示された。

高分子系有機 EL 分子である梯子型分子の penta *p*-phenylene と carbazole 誘導体の光励起スペクトルと発光スペクトルを、分子振動を考慮した SAC-CI 計算で帰属した。発光材料においては、波長と強度が重要であるが、発光強度が振電相互作用に大きく影響される。本研究により、有機 EL の色と明るさを理論的に設計する手段を提案した。

3.3. 色素増感太陽電池の理論設計

色素増感太陽電池の有機色素として、電子供与基を直列した D-D- π -A 型の色素が、実験グループにより提案されており、比較的高い効率を示している。実験グループと共同研究で、色素の励起状態の詳細な帰属と、安定性や会合性に対する知見を計算から得た。また、酸化チタン伝導帯への電子挿入過程をクラスターモデルで計算した。我々の計算結果と実験結果から、今回導入した D-D- π -A 型の色素では、色素から、酸化チタン伝導帯へ直接光励起する「ダイレクト」メカニズムが示唆され、この色素系の比較的高い効率を理論的に裏付ける結果を得た。

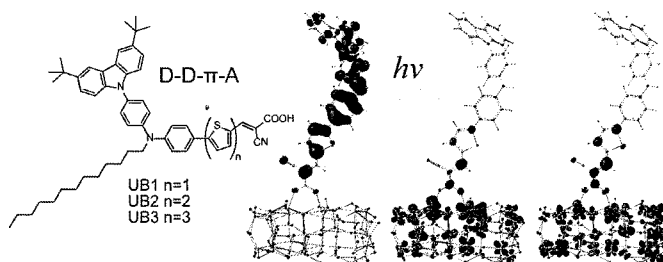


図 2. D-D- π -A 型色素とダイレクトメカニズム

3.4. 金微粒子によるメタノールの空気酸化

金微粒子によりメタノールは空気酸化され蟻酸を得ることができる。分子研櫻井グループと共同で、反応メカニズムの理論研究を行った。サイズ依存性に着目し、 Au_{20}^- および Au_8^- における酸素とメトキシの共吸着状態から、ホルムアルデヒド、ヘミアセタールを経て、蟻酸まで酸化される反応機構を明らかにした。また、計算上は、クラスターの構造緩和を考慮することが重要であることが分かった。

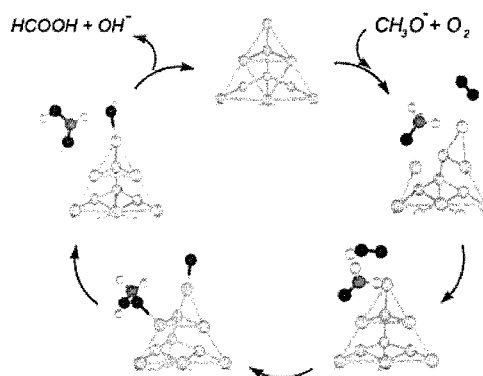


図 3. 金クラスターにおけるメタノールの空気酸化の触媒サイクル

3.5. 準安定電子状態を記述する共鳴状態理論

共鳴状態とは電子的に準安定な状態で、例えば N 電子系基底状態よりもエネルギー的に不安定な(N+1)電子系の状態である。この共鳴状態を計算することができる CAP/SAC-CI 法を、SAC-CI 解で射影して計算する方法で開発した。この方法をホルムアルデヒドの共鳴状態に応用し、電子透過スペクトルの解析を行った。

3.6. 内殻 2 電子イオン化状態の理論分光

内殻 2 電子イオン化(DCH)状態には、一つの原子から 2 電子がイオン化する状態(ssDCH)と 2 つの原子から 1 つずつ電子がイオン化する状態(tsDCH)がある。これらの状態について研究し、緩和エネルギーや原子間緩和エネルギーが ssDCH 状態や tsDCH 状態を観測することによって実験的に決定できることを提案した。また、DCH 状態からの連続的なオージェ緩和により CVV(3 電子イオン化)状態や VVVV(4 電子イオン化状態)状態が生成する過程を研究した。

4 発表、出版実績または予定

★ R. Fukuda, M. Ehara, “On a Mechanism for Solvatochromic Shifts of Porphyrins: Polarizable Continuum Models and Explicit Molecular Interactions”, submitted.

★ S. Namuangruk, R. Fukuda, M. Ehara, J. Meeprasert, T. Khanasa, S. Morada, T. Kaewin, S. Jungsuttiwong, T. Sudyoosuk, V. Promarak,, “D-D- π -A Type Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells with a Potential of Direct Electron Injection and High Extinction Coefficient: Synthesis, Characterization, and Theoretical Investigation”, submitted.

M. Ehara, T. Sommerfeld, “CAP/SAC-CI Method for Calculating Resonance States of Metastable Anions”, *Chem. Phys. Lett.* **537**, 107-112 (2012).

S.K. Padhi, R. Fukuda, M. Ehara, K. Tanaka, “Photo-isomerization and Proton-coupled Electron Transfer (PCET) Promoted Water Oxidation by Mononuclear Cyclometalated Ruthenium Catalysts”, *Inorg. Chem.* **51**, 5386-5392 (2012).

★ R. Fukuda, M. Ehara, “Excited States and Electronic Spectra of Annulated Dinuclear Free-Base Phthalocyanines: a Theoretical Study on Near-IR-Absorbing Dyes”, *J. Chem. Phys.* **136**, 114304-1-15 (2012).

★ S. Karanjit, K. Bobuatong, R. Fukuda, M. Ehara, H. Sakurai, “Mechanism of Aerobic Oxidation of Methanol to Formic Acid on Au8(-): A DFT Study”, *Int. J. Quantum Chem.* in press.

★ M. Tashiro, K. Ueda, M. Ehara, “Double Core-Hole Correlation Satellite Spectra of N₂ and CO Molecules”, *Chem. Phys. Lett.* **521**, 45-51 (2012).

★ K. Bobuatong, S. Karanjit, R. Fukuda, M. Ehara, H. Sakurai, “Theoretical Study on Aerobic Oxidation of Methanol to Formic Acid on Au₂₀(-) Cluster”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 3103-3111 (2012).

★ S. Suramitr, S. Phalinyot, P. Wolschann, R. Fukuda, M. Ehara, S. Hannongbua, “Photophysical Properties and Photochemistry of EE-, ZE-, and ZZ- 1,4-dimethoxy-2,5-bis [2-(thien-2-yl) ethenyl] benzene in Solution: Theory and Experiment”, *J. Phys. Chem. A.* **116**, 924-937 (2012).

★ O. Takahashi, M. Tashiro, M. Ehara, K. Yamasaki, K. Ueda, “Molecular Double Core Hole Electron Spectroscopy of Nucleobases”, *J. Phys. Chem. A.* **115**, 12070-12082 (2011).

★ M. Tashiro, K. Ueda, M. Ehara, “Auger Decay of Molecular Double Core Hole States”, *J. Chem. Phys.* **135**, 022139-1-14 (2011).

N. Berrah, L. Fang, T. Osipov, B. Murphy, K. Ueda, E. Kukk, R. Feifel, P. van der Meulen, P. Salen, H. Schmidt, R. Thomas, M. Larsson, R. Richter, K. C. Prince, J. D. Bozek, C. Bostedt, S. Wada, M. N. Piancastelli, M. Tashiro, M. Ehara, “Double Core-Hole Spectroscopy for Chemical Analysis with an Intense X-Ray Femtosecond Laser”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 16912-16915 (2011).

★ R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, “Electronic Excited States of Macrocyclic Compounds: Direct SAC-CI Study”,

Procedia Computer Science **4**, 1129-1134 (2011).

★ M. Ehara, F. Oyagi, Y. Abe, R. Fukuda, H. Nakatsuji, “Excited-state Geometry and Vibrational Frequency Studied by the Analytical Energy Gradients of the SAC-CI Method I, Application to HAX Type Molecules”, *J. Chem. Phys.* **135**, 044316-1-14 (2011).

★ P. Poolmee, M. Ehara, H. Nakatsuji, “Photophysical Properties and Vibrational Structure of Ladder-type Penta p-Phenylene and Carbazole Derivatives Based on SAC-CI Calculations”, *Theor. Chem. Acc.* **130**, 161-173 (2011).

★ O. Takahashi, M. Tashiro, M. Ehara, K. Yamasaki, K. Ueda, “Theoretical Spectroscopy on K^{-2} , $K^{-1}L^{-1}$, and L^{-2} Double Core Hole States of SiX_4 ($X=H, F, Cl, \text{ and } CH_3$) Molecules”, *Chem. Phys.* **384**, 28-35 (2011).

★ M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, R. Feifel, K. Ueda, “Symmetry and Vibrationally Resolved Absorption Spectra Near the N *K* Edge of N_2O : Experiment and Theory”, *Phys. Rev. A* **83**, 062506-1-12 (2011).

★ R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, R. Cammi, “Nonequilibrium Solvation for Vertical Photoemission and Photoabsorption Processes by the Symmetry-Adapted Cluster-Configuration Interaction Method in Polarizable Continuum Model”, *J. Chem. Phys.* **134**, 104109-1-11 (2011).

★ M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, K. Ueda, “Theoretical Spectroscopy of O 1s and N 1s excited states of N_2O ”, *J. Phys.: Conf. Series*, **288**, 012024-1-11 (2011).

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)

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昨年度、我々はファンデルワールスレプリカ交換法を提案した。これに加えて今年度はクーロン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、原子の電荷を記述するパラメータの交換がおこなう。タンパク質中の各原子の電荷とタンパク質の構造とは密接に関わっており、電荷の値が変わることでタンパク質の様々な構造を得ることが可能となる。また、クーロンレプリカ交換法では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、タンパク質内のクーロンポテンシャルが

$$V_{\lambda}(q) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{(\lambda Q_i)(\lambda Q_j)}{r_{ij}}$$

となるように各原子の静電荷 Q にスケーリングパラメータ λ を設ける。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_0 は真空の誘電率を表わす。

クーロン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う。

$$W(\lambda_m \leftrightarrow \lambda_n) = \min(1, \exp(-\Delta))$$
$$\Delta \equiv \beta \left[(V_{\lambda_m}(q_j) - V_{\lambda_m}(q_i)) - (V_{\lambda_n}(q_j) - V_{\lambda_n}(q_i)) \right]$$

ここで、 $\beta=1/k_B T$ で k_B はボルツマン定数、 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。

3 研究成果

クーロンレプリカ交換法, 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 にクーロンレプリカ交換法, 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から得られた二面角 ϕ, ψ に関する自由エネルギー地形を示す. また, 図 1 の数字は各自由エネルギー極小状態をそれぞれのシミュレーションが何回訪問したのかを表している. この図からクーロンレプリカ交換法がその他の手法と比較して効率的に ϕ, ψ 空間のサンプリングを実現していることが分かる.

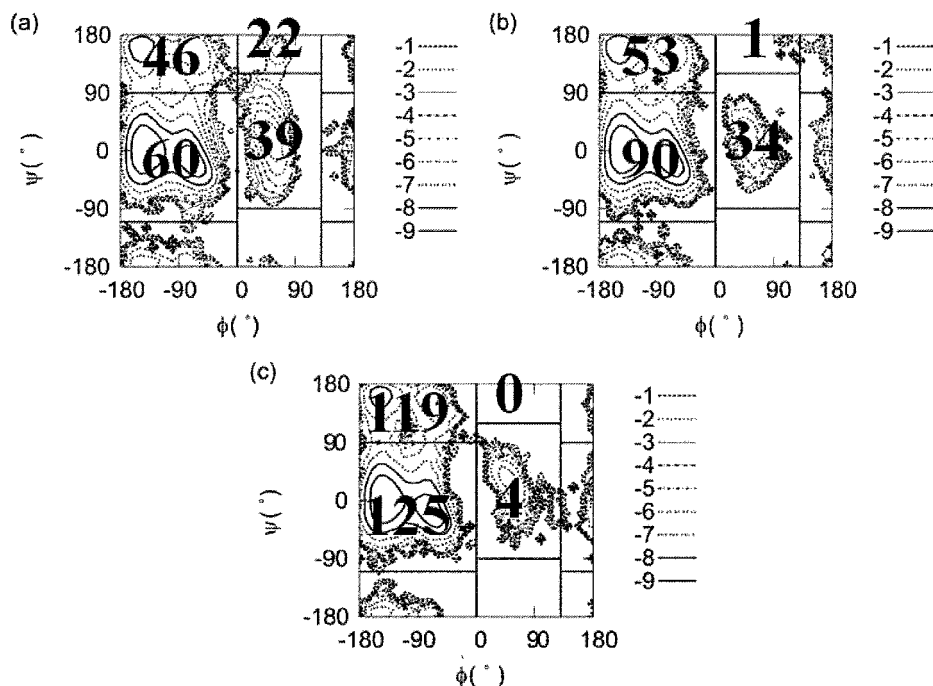


図 1 二面角 ϕ, ψ に関する自由エネルギー地形. (a) クーロンレプリカ交換法, (b) ファンデルワールスレプリカ交換法, (c) 通常のレプリカ交換法の結果.

4 発表、出版実績または予定

★伊藤, 奥村 J. Phys. Soc. Jpn. 80 (2011) 094801 (8 pages).

奥村 Phys. Chem. Chem. Phys. 13 (2011) 114-126.

奥村 PROTEINS, 印刷中.

★伊藤, 奥村, 投稿準備中.

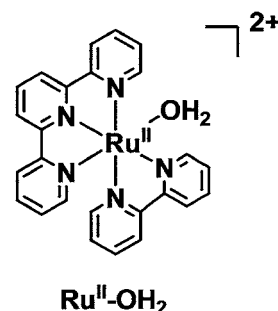
金属錯体触媒の電子構造制御と機構解明

Investigations of electronic structures and functionalities of metal-complex catalysts

○正岡重行（分子科学研究所学）

1 研究目的、内容

水からの酸素発生反応は、クリーンエネルギーを生み出す「人工光合成」の鍵となる反応として長年重要な研究対象とされてきた。酸素発生反応は4電子の放出を伴うため反応の障壁が高く、反応を効率良く進行させる触媒の存在が必要である。これまでに多電子の授受に対し比較的有利だと考えられてきた金属多核錯体に加えて、従来まで不活性と考えられていたアクア配位子 (H_2O) を1つだけでもルテニウム単核錯体 ($\text{Ru}^{\text{II}}\text{-OH}_2$) が非常に高い酸素発生触媒活性を有するという、従来の常識を覆す画期的な研究が近年、我々の研究グループによって報告された。しかしながらこれらの触媒の反応メカニズムに関する研究は未解明な部分が多く、より効率の高い触媒創製への課題となっていた。そこで本研究では、触媒反応機構の解明を目的に、酸素発生触媒反応をストップフロー法により追跡し、特異値分解法によるスペクトル成分の抽出を行うと共に、そのスペクトルを TD-DFT を用いて再現することにより、多段階過程の解析と反応機構の解明を試みた。



2 研究方法、計算方法

計算プログラムは Gaussian 03 および 09 を用い、密度汎関数法 (DFT) により構造最適化を行った。基底関数には LanL2DZ を用い、溶媒効果の計算には分極連続体モデル (PCM) を用いた。

3 研究成果

ルテニウム単核錯体 ($\text{Ru}^{\text{II}}\text{-OH}_2$) による酸素発生反応の触媒メカニズムを解明するため、ストップフロー法を用いてルテニウム錯体と水の酸化剤であるセリウム (IV) イオン ($\text{Ce(IV)(NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$) を pH=1 の過塩素酸溶液中 1 : 1 で高速混合し、その後の吸収スペクトルの時間変化を追跡した。その結果、金属配位子間電荷移動遷移に帰属される吸収が 1.2 秒以内に消失し、その後 500 nm および 700 nm 付近に吸収極大を持つ吸

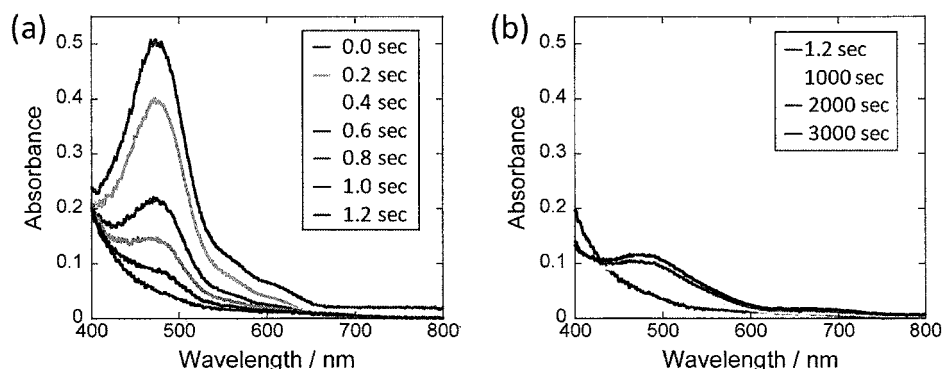


図1. ルテニウム錯体 ($\text{Ru}^{\text{II}}\text{-OH}_2$) と水の酸化剤であるセリウム (IV) イオン ($\text{Ce(IV)(NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$) を pH=1 の過塩素酸溶液中 1 : 1 で高速混合した後の吸収スペクトルの時間変化

収帯が観測された (図 1)。この吸光度変化について特異値分解法を用いて多波長同時解析を行った結果、律速段階までの反応の初期過程が $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-OH}_2 \rightarrow \text{Ru}^{\text{III}}\text{-OH}_2$, $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-OH}_2 \rightarrow \text{Ru}^{\text{IV}}\text{=O}$, $\text{Ru}^{\text{IV}}\text{=O} \rightarrow (\text{Ru-Ce}$ 会合中間体), $(\text{Ru-Ce}$ 会合中間体) $\rightarrow \text{Ru}^{\text{V}}\text{=O}$ であると決定し、それぞれの速度定数 $k_1 = 3.9 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_2 = 4.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_3 = 10 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_4 = 4.9 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ を見積もることに成功した。さらに、得られたスペクトル成分は、予想される 5 つの中間体に対して TDDFT 計算で予測した吸収スペクトルと良い一致を示した (図 2)。この結果は $\text{Ru}^{\text{V}}\text{=O}$ 種が関与した O-O 結合の生成が酸素発生反応の律速過程であることを示している。また、DFT 計算結果から $\text{Ru}^{\text{V}}\text{=O}$ 種がラジカル性を持つことが示唆された (図 3)。これらの結果から O-O 結合生成および O_2 解離反応の反応メカニズムについての考察を行った。

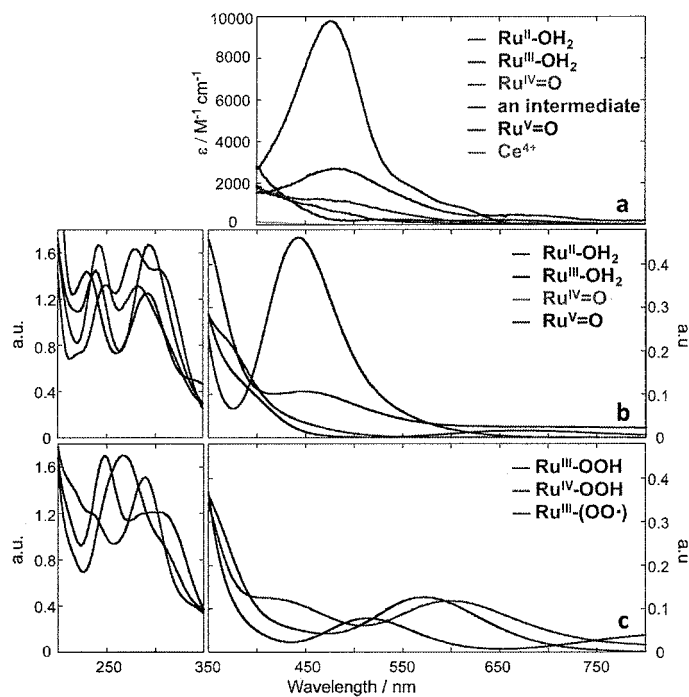


図 2. 特異値分解により得られたスペクトル成分と TD-DFT 計算によるスペクトル成分の再現

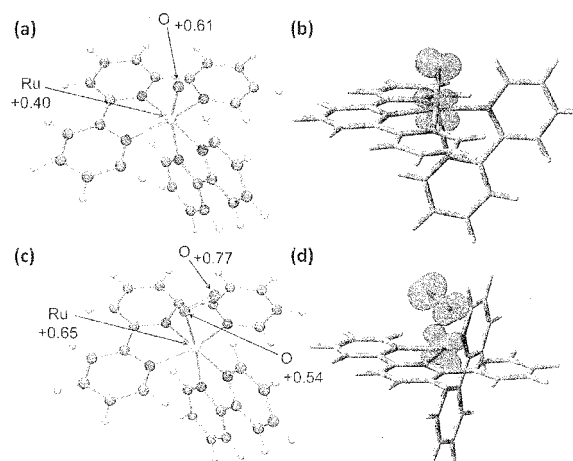


図 3. $\text{Ru}^{\text{V}}\text{=O}$ および $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-OO}\cdot$ のスピン密度分布

4 発表、出版実績または予定

1. Photoinduced Hydrogen Evolution from Water Based on a Z-Scheme Photosynthesis by a Simple Platinum(II) Terpyridine Derivative, M. Kobayashi, S. Masaoka, K. Sakai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, in press.

★2. Kinetics and DFT Studies on Water Oxidation by Ce^{4+} Catalyzed by $[\text{Ru}(\text{terpy})(\text{bpy})(\text{OH}_2)]^{2+}$, A. Kimoto, K. Yamauchi, M. Yoshida, S. Masaoka, K. Sakai, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 239-241.

3. Self-assembly of Tubular Microstructures from Mixed-valence Metal Complexes and their Reversible Transformation via External Stimuli, K. Kuroiwa, M. Yoshida, S. Masaoka, K. Kaneko, K. Sakai, N. Kimizuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 656-659.

4. Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic and Electrochemical Properties, and H_2 -Evolving Activity of a New $[\text{PtCl}(\text{terpyridine})]^+$ Derivative with Viologen-like Redox Properties, M. Kobayashi, S. Masaoka, K. Sakai, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 4903-4911.

ナノサイズ分子の分子理論と量子化学計算

Molecular theory and quantum chemistry calculation of nano-size molecules

○永瀬 茂、大塚 勇起、河東田 道夫、田中 雅人、Guo Jing-Dong、
Manik Ghosh、Guangfu Luo、Karthikeyan Subramanian (分子科学研究所)

1. 研究目的、内容

ab initio 分子軌道法に代表される量子化学計算は、分子の構造、電子状態、機能、反応等を根源から解き明かすための非常に有効な方法である。現在、サイズの小さい分子の量子化学計算は実験に並ぶ、あるいはそれ以上に有効な方法として発展してきている。しかし、分子のサイズが大きくなると計算負荷が急激に増大するので、ナノサイズ分子の精度の高い量子化学計算の高速化と汎用化はナノサイズ分子の機能や反応の解明するために非常に重要な課題となっている。そこで、本グループではナノサイズ分子の量子化学計算に適した計算手法およびプログラムの開発を行っている。さらに、開発したプログラムを用いてナノサイズ分子の量子化学計算を行い、フラーレン、カーボンナノチューブ、分子カプセル等のナノサイズ分子の機能や反応を解明している。しかしながら、ナノサイズ分子の量子化学計算は計算の実行のために膨大な計算機資源が必要となる場合がしばしばあり、研究室内の計算機では実行不可能な計算も多く存在する。そこで、計算機センターの計算機を利用することにより、本グループの計算機では実行不可能な大規模分子の量子化学計算を実行した。

2. 研究方法、計算方法

ナノサイズ分子の興味深い現象を解明するためには、非結合相互作用を正しく記述可能な Møller-Plesset 2 次摂動 (MP2) 法を用いた計算を行う状況がしばしば存在する。一方、ナノサイズ分子の MP2 計算においては、計算コストや計算に必要なメモリ・ディスク量がボトルネックとなるため、より効率的な計算手法を開発する必要がある。本研究グループはこれまでに RI-MP2 法の高速・高並列アルゴリズムおよびプログラムを開発してきた。本年度は、ナノサイズ分子の MP2 計算のさらなる高精度化と高速化のために、DC-RI-MP2 法のプログラム開発および RI-MP2 計算用の最適化補助基底関数の開発を行った。開発したプログラムは GAMESS-US とリンクして Altix 4700 上でテスト計算を行った。また、開発した方法の数値検証や、応用計算のために Gaussian 09、Turbomole を用いた計算を Altix 上で行った。

3. 研究成果

3.1. DC-RI-MP2 法の開発

従来法で取り扱うことが不可能な巨大分子の MP2 計算では、全系を部分系に分割して取り扱うことが可能

な DC-MP2 法を適用するのが有効である。これまでに、本研究グループは早稲田大学の中井教授らとの共同研究にて、DC-MP2 計算を部分系毎と部分系内をそれぞれ違う階層で並列化する二段階並列化を行い、計算科学研究センターの計算機上で高効率で超並列計算を行うことに成功している。しかしながら、DC-MP2 法を用いた場合でも、部分系の MP2 計算のコストや計算に必要なメモリ・ディスク量がボトルネックとなり、更なる計算の高速化のためにはより効率的な計算手法を開発する必要性が生じた。そこで、本年度は、本グループで開発した高速・高並列 RI-MP2 プログラムを DC プログラムへ組み込み、DC-RI-MP2 法のプログラムを開発した。開発したプログラムを用いて DC-RI-MP2 法のテスト計算を行った所、DC-MP2 計算の精度を損なうことなく計算時間の大幅な短縮、必要な計算機資源量の削減が達成されるのを確認した。DC-RI-MP2 法と二段階並列アルゴリズムを組み合わせて用いることにより、巨大分子の MP2 計算を並列計算機上でさらに高速・高効率に実行することが可能となり、今後ナノ分子中での化学現象や機能設計への応用が期待される。

3.2. RI-MP2 計算用の最適化補助基底関数の開発

RI-MP2 計算に用いる補助基底関数は計算精度および計算時間に大きな影響を与える。従って、RI-MP2 計算を計算精度を損なわずに高速に実行するためには、使用する基底関数に対して最適化された補助基底関数を用いる必要がある。これまでに Ahlrichs や Dunning 基底関数用に最適化された補助基底関数が開発されている。その一方で、Pople 基底関数は *ab initio* 分子軌道計算や大規模な生体高分子の FMO-MP2 計算などに標準的に用いられる基底関数であるのにも関わらず、最適化された補助基底関数は開発されていない。本研究では、Pople 基底関数を用いて大規模系の RI-MP2 計算を高精度かつ高速に行うことを目的として、6-31G** および 6-311G** 基底関数に最適化された補助基底関数の開発を行った。開発した 6-31G** および 6-311G** 補助基底を用いて、 β -alanine 十量体のような大きな分子 18 種類について計算精度のベンチマークを行った。その結果、これらの大きな分子系に対して RI-MP2 計算によるエネルギーの誤差は最大でも 1 mHartree 程度と化学精度を十分に満たす精度の計算が可能であることを確認した。また SVP, cc-pVDZ 補助基底関数を用いた場合に比べて、計算時間は同程度であるが 1 桁程度小さい誤差で計算が可能であることを確認した。

4. 発表、出版実績

- ★ M. Katouda, “Application of resolution of identity approximation of second-order Møller–Plesset perturbation theory to three-body fragment molecular orbital method”, *Theor. Chem. Acc.* 130, 449 (2011).
- ★ Y. Ohtsuka and S. Nagase, “Projector Monte Carlo method based on Slater determinants: a new sampling method for singlet state calculations”, *Theor. Chem. Acc.* 130, 501 (2011).
- ★ S. Nagase, “Interesting bonds and structures provided by heavier main group elements and transition metals”, ISTCP-VII, Tokyo, Japan, September, 2-8, 2011, 17-22, 2011, 招待講演
- ★ S. Nagase, “Interesting bonds formed by heavier main group elements”, WATOC 2011, Santiago de Compostela, Spain, July, 17-22, 2011, 招待講演
- ★ M. Katouda and S. Nagase “Massively parallel second-order Møller–Plesset perturbation calculations based on divide-and-conquer method”, ISTCP-VII, Tokyo, Japan, September, 2011, ポスター発表
- ★ M. Katouda and S. Nagase, “Linear scaling RI-MP2 calculations of large molecules: FMO, DC, and MT based approaches”, WATOC 2011, Santiago de Compostela, Spain, July, 17-22, 2011, ポスター発表
- ★ 他口頭発表 国内 1 件、他ポスター発表 国内 4 件

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

おわん型共役化合物「バッキーボウル」は、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の合成が可能となり、おわん構造、ボウル反転運動、化学反応性等について、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。今回、以下の課題について計算を行い、実験結果の解釈と反応性の予測を行った。

スマネンの物性解明とその展開のためには、種々の置換基を有する置換誘導体の合成が必要とされる。一方で、スマネンの誘導化による二置換以上の置換誘導体合成においては、複数の位置異性体が生じる。そこで、種々の求電子剤を用いて求電子置換反応による置換基の導入を検討した結果、二置換体、三置換体において、生成物の位置選択性が求電子反応剤によって異なることがわかった。そこで、実験によって得られた選択性の理論的解釈と、今後の誘導体合成における反応性の予測を目的として、これらの求電子置換反応に観測された位置選択性を説明する各種パラメータを計算し、実験結果との比較から、計算法の評価を行った。

2 研究方法、計算法

全ての計算は GAUSSIAN09 プログラムを用いて、DFT 計算を行った。

3 研究成果

実験は、スマネンに対して求電子置換反応によってヨウ素化、ベンゾイル化、ホルミル化、ニトロ化を行い、一置換体、二置換体、三置換体を合成した (図1)。その結果、ヨウ素化体とその他のベンゾイル化、ホルミル化、ニトロ化において二置換体の位置異性体の生成比に大きな違いが見られた。そこで、各々の一置換体について Fukui Function、spin density、HOMO density の3種のパラメータを計算し、一置換体における反応性の高い位置を検討した結果、Fukui Function と spin density では実験値と大きな差が見られる一方、HOMO density はいずれの置換基においても実験値と最も良い一致を示した。また、三置換体の合成においてもヨウ素化とベンゾイル化で差が見られたことから、二置換体についても同様の計算を行って実験値を比較した結果、やはり HOMO density が最も良い一致を示した。以上の結果より、スマネンの求電子置換反応における位置異性体の生成比の評価には HOMO density が有用であることがわかった。また、この結果より、その他の求電子剤を用いた置換スマネンの位置異性体の生成比の予測に HOMO density が有効であることが示唆される。

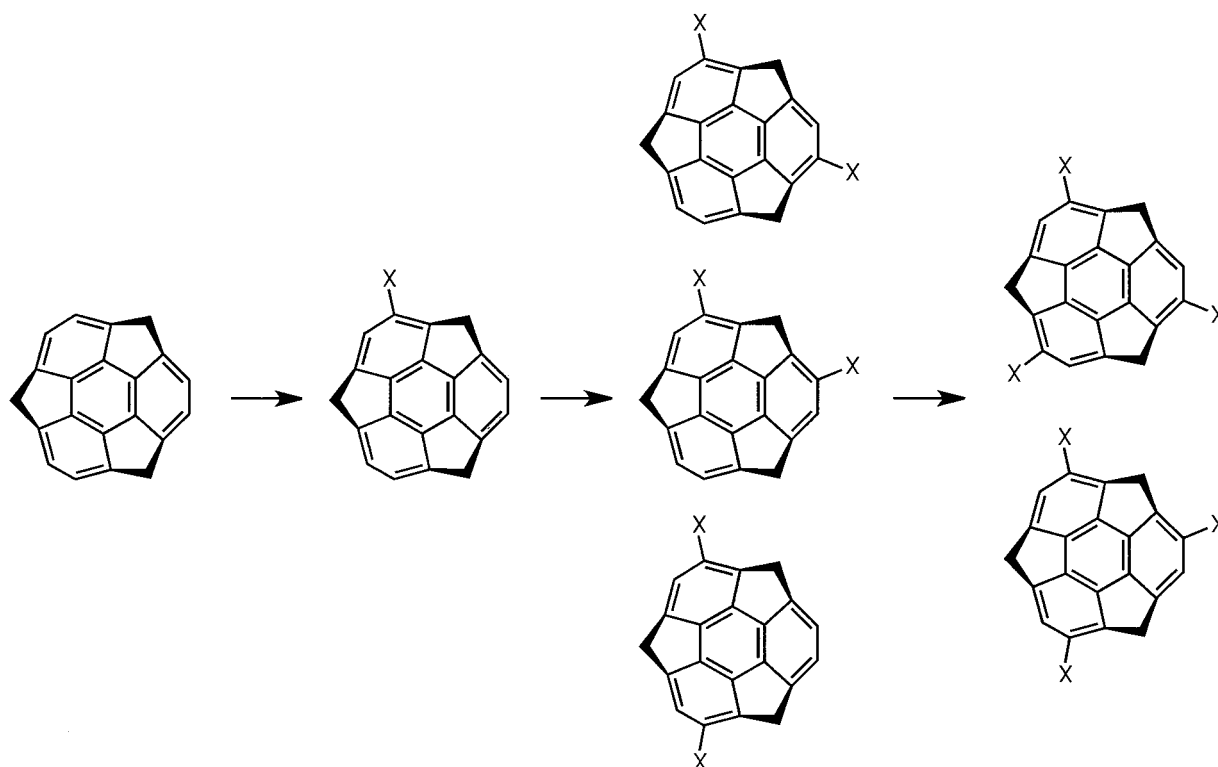


図1 求電子置換反応による置換スマネンの合成と位置異性体

4 発表、出版実績または予定

学会発表：

- 1) (一部★) “ C_3 Symmetric Buckybowls, Sumanenes”, S. Higashibayashi, Kathmandu Symposia on Advanced Materials 2012、Kathmandu, Nepal, May, 2012.
- 2) (一部★) “Functionalization of sumanene by electrophilic aromatic substitution”, B. B. Shrestha, S. Karanjit, S. Higashibayashi, H. Sakurai, Kathmandu Symposia on Advanced Materials 2012、Kathmandu, Nepal, May, 2012.
- 3) (一部★) “Functionalization of sumanene by electrophilic aromatic substitution”, B. B. Shrestha, S. Karanjit, S. Higashibayashi, H. Sakurai, Kathmandu 2012 Workshop on Theoretical Chemistry、Kathmandu, Nepal, May, 2012.
- 4) (一部★) “求電子置換反応による置換スマネンの合成”, B. B. Shrestha, S. Karanjit, 東林修平、櫻井英博、日本化学会第 92 春季年会, 横浜, 2012 年 3 月.
- 5) (一部★) “アザバッキーボウル、 C_3 対称キラルトリアザスマネンの不斉合成”, Q. Tan, 東林修平, S. Karanjit, 櫻井英博, 日本化学会第 92 春季年会, 横浜, 2012 年 3 月.
- 6) (一部★) “スマネンのおわん構造とボウル反転に対する置換基効果”, 東林修平, S. Yarasi, U. Purushotham, G.N. Sastry, 櫻井英博、日本化学会第 92 春季年会, 横浜, 2012 年 3 月.
- 7) (一部★) “Enantioselective Synthesis of C_3 Symmetric Chiral Triazasumanenes”, Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2011, 奈良, December, 2011.
- 8) (一部★) “Enantioselective Synthesis of C_3 Symmetric Chiral Triazasumanenes”, Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, IUPAC 7th International Conference on Novel Materials and Synthesis, 中国、上海, October,

2011.

- 9) (一部★) "The First Synthesis of Nitrogen-Containing Buckybowl", S. Higashibayashi, Q. Tan, S. Karanjit, H. Sakurai, The 10th International Symposium on Functional π -Electron Systems, 中国, 北京, October, 2011.
- 1 0) (一部★) "C₃ 対称キラルトリアザスマネンの不斉合成", 東林修平、Q. Tan、S. Karanjit、櫻井英博、基礎有機化学討論会, 名古屋, 2011 年 9 月.
- 1 1) (一部★) "スマネンのおわん構造とボウル反転に対する置換基効果", 東林修平、U. Purushotham、S. Yarasi、G. N. Sastry、櫻井英博、基礎有機化学討論会, 名古屋, 2011 年 9 月.
- 1 2) (一部★) "Asymmetric Synthesis of Chiral Buckybowls", S. Higashibayashi, 2nd Annual World Congress of Catalytic Asymmetric Synthesis 2011, 中国, 北京, August, 2011.
- 1 3) (一部★) "Synthesis of C₃ Symmetric Sumanenes", S. Higashibayashi, R. Tsuruoka, N. Baig R. B., H. Sakurai, 14th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, USA, Oregon, July, 2011.
- 1 4) (一部★) "Substituent Effects on Bowl Structure and Bowl Inversion of Sumanenes", S. Higashibayashi, U. Purushotham, S. Yarasi, G. N. Sastry, H. Sakurai, 14th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, USA, Oregon, July, 2011.
- 1 5) (一部★) "Enantioselective Synthesis of C₃ Symmetric Chiral Triazasumanenes", Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, 14th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, USA, Oregon, July, 2011.
- 1 6) (一部★) "C₃ 対称置換スマネンの合成", 東林修平、窪岡亮治、N. Baig R. B., 櫻井英博、有機合成シンポジウム, 東京, 2011 年 6 月.

発表論文:

- 1) (一部★) "Enantioselective synthesis of a chiral nitrogen-doped buckybowl", Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, *Nat. Commun.*, *in press*.
- 2) (一部★) "Trimethylsumanene: Enantioselective Synthesis, Substituent Effect on Bowl Structure, Inversion Energy, and Electron Density", S. Higashibayashi, R. Tsuruoka, Y. Soujanya, U. Purushotham, G. N. Sastry, S. Seki, T. Ishikawa, S. Toyota, H. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2012**, *85*, 450-467.
- 3) (一部★) "Selective Synthesis of C₃ Symmetric Functionalized Sumanenes", S. Higashibayashi, N. Baig, R. B., Y. Morita, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 84-86.

リガンドのタンパク質への結合過程のマルチスケールシミュレーション

Multiscale simulations of ligand binding to proteins

○寺田 透、根上 樹（東京大学大学院農学生命科学研究科）

1 研究目的、内容

タンパク質への低分子化合物（リガンド）の結合は、代謝系や細胞内・外の情報伝達系に数多く見られる、生命活動の特徴付ける重要な化学過程の一つである。リガンドは、一般に基質ポケットと呼ばれる、タンパク質表面にある特定の窪みに結合する。反応を起こさないが、基質ポケットに結合するリガンドを用いれば、酵素の機能を阻害することができることから、多くの薬剤がこの原理に基づいて開発されてきた。

リガンドのタンパク質への結合能を精度良く予測するためには、リガンド結合過程に対する理解が欠かせない。実験による結合アッセイに倣い、タンパク質の周囲に水分子とともに候補化合物を一定の割合で配置してシミュレーションを行い、リガンド結合過程を追跡することができれば理想的である。しかし、リガンドのタンパク質への結合過程の時間スケールは、一般にマイクロ秒からミリ秒のオーダーであり、通常分子動力学法を用いてこの過程を再現することは困難である。これは、系を構成する数万以上の原子間に働く力の計算に時間がかかるためと、運動方程式を数値的に解く際に用いる時間刻みがフェムト秒程度であるため、膨大な ($10^9 \sim 10^{12}$) ステップの逐次計算が必要となるためである。

複数の原子を1つの粒子にマップする粗視化モデルは、こうした問題を解決する上で有効な方法である。粗視化モデルを用いると、相互作用点の数を減らし1ステップの計算に必要な計算量を減らすことができる。また、内部自由度が減り、エネルギー曲面が滑らかになることで、長い時間刻みを使用することが可能になる。さらに、粒子間の摩擦が減るため、同じ時間でもより広い立体構造空間を探索できるようになる。

しかし、こうした利点の一方で、粗視化モデルには全原子モデルに比べて精度が劣るという欠点がある。そこで、本研究では、粗視化モデルの少ない計算量・高い構造探索効率と、全原子モデルの高い精度を両立しうるマルチスケールシミュレーション法を確立し、ランダムに配置したリガンドがタンパク質に結合する全過程を、高い精度で明らかにすることを目指す。平成23年度は、粗視化分子動力学シミュレーションを用いることで、タンパク質周辺にランダムに配置したリガンドが、実際にタンパク質の基質ポケットに結合しうることを示した。このシミュレーションを、2つの異なる系に対して行い、基質ポケットやリガンドの性質の違いによって、結合パスウェイの特徴にどのような違いが生じるか検討を行った。

2 研究方法、計算方法

計算対象として、levansucrase と haloalkane dehalogenase LinB を選定した。Levansucrase は糖鎖合成に関与するフルクトース転移酵素であり、親水性で大きい結合ポケットに親水性リガンドである sucrose を結合する。X線結晶構造解析により、levansucrase 単体 (PDB ID: 1OYG) および sucrose との複合体 (PDB ID: 1PT2) の立体構造が解かれている。一方、LinB は疎水性で狭い結合ポケットを持ち、疎水性のリガンドである haloalkane を結合する。X線結晶構造解析により、LinB 単体 (PDB ID: 1IZ7) と dichloroethane との複合体 (PDB ID: 1G5F) の立体構造が解かれている。シミュレーションには、単体（すなわちリガンド非結合状態）の立体構造を用いた。Levansucrase のリガンドには glucose および sucrose を、LinB のリガンドには dichloroethane を用いた。

タンパク質の粗視化モデルには、Marrink らによって開発された MARTINI 2.1 を用いた。粗視化モデル単

独ではタンパク質の立体構造を維持できないため、近接した粗視化粒子の間を仮想的に結合する *elastic network* を用いて立体構造を保持した。ここでは、0.9 nm 以内の距離にある主鎖粒子間は、力の定数 $500 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-2}$ 、0.43 nm 以内の距離にある側鎖粒子間は力の定数 $30 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-2}$ の調和ポテンシャルで束縛した。Glucose と sucrose の粗視化モデルには MARTINI 2.0 を、dichloroethane の粗視化モデルには、分配係数に基づいて選択した単一の粗視化粒子を用いた。

タンパク質の周辺にリガンドをランダムに配置し、さらに粗視化水粒子を立方体状に配置した。異なるリガンド配置について、Gromacs 4.0.7 を用いて 310 K、1 atm における定温定圧分子動力学シミュレーションを繰り返し行った。各タンパク質 - リガンド系におけるシミュレーション条件を表 1 にまとめた。

表 1 シミュレーション条件

タンパク質 - リガンド	リガンド分子数	粗視化水粒子数	系の 1 辺の長さ [nm]	リガンド配置の数	シミュレーション時間 [μs]
Levansucrase-glucose	5	4,500	9	100	1
Levansucrase-sucrose	10	4,500	9	50	4
LinB-dichloroethane	10	3,000	8	100	1

3 研究成果

シミュレーションの結果得られたトラジェクトリからリガンド分子の密度分布を求めた。その結果、いずれのタンパク質においても、基質結合ポケットを含む数箇所の領域で、リガンド密度が高くなることが明らかとなった。これらの領域について、リガンドの平均滞在時間を計算したところ、基質結合ポケットにおける滞在時間が他の領域に比べ長かった。これらの結果は、リガンドがタンパク質の表面に非特異的に結合しうることと、基質結合ポケットへの特異的な結合との間に速度論的な違いがあることを示唆している。

また、トラジェクトリからリガンドの流束分布を求めた。ここから、levansucrase には、タンパク質に沿ったリガンド結合経路が存在することが示唆された。また、LinB ではリガンドが狭い経路を通過して結合・解離することが確認された。

Levansucrase の系では速度定数が実験的に求められているため、シミュレーションの結果から Markov state model に基づいて速度定数を計算し、実験値と比較した。その結果、シミュレーションの結果から得られた結合速度・解離速度は、ともに実験値より 100 倍程度大きいことが明らかとなった。粗視化モデルでは、分子が実際よりも 2~10 倍速く拡散することが知られているが、これを考慮してもなお大きいと言える。したがって、粗視化モデルにおける結合状態は、遭遇複合体に対応している可能性がある。今後は、全原子モデルを組み合わせることで、結合状態に至る自由エネルギー地形を明らかにする予定である。

4 発表、出版実績または予定

- [1] ★根上 樹、寺田 透、清水謙多郎 “粗視化力場 MARTINI を用いたタンパク質 - リガンド結合シミュレーション” 日本生物物理学会第 49 回年会 (2011).
- [2] 寺田 透、松永康佑、森次 圭、木寺詔紀 “マルチコピー・マルチスケール分子動力学シミュレーションプログラム開発のためのクラスライブラリ” 日本生物物理学会第 49 回年会 (2011).
- [3] Tohru Terada and Akinori Kidera, “Comparative Molecular Dynamics Simulation Study of Crystal Environment Effect on Protein Structure” *J. Phys. Chem. B* in press (DOI: 10.1021/jp2125558).

タンパク質-DNA複合体形成の自由エネルギープロフィール

Free energy profiles upon the complex formation of proteins and DNAs

○河野 秀俊、米谷 佳晃、池部 仁善、石田 恒（日本原子力研究開発機構）

1 研究目的、内容

タンパク質とDNAの相互作用は、生命活動において最も基本的な素過程である。転写因子など遺伝子発現制御に関わっているタンパク質は特定の塩基配列のみに結合し、制限酵素は特定の塩基配列のみを切断する。真核生物の場合、タンパク質のターゲットとなる塩基配列は数億塩基対にもなるが、直径数マイクロメートルの核内にコンパクトなクロマチン構造をとって収まっている。近年、このクロマチン構造の基本単位であるヌクレオソーム構造及びそのゲノムでの位置が遺伝子の発現制御に深く関わっていることがわかってきた。ヌクレオソーム構造形成を含めこれらはすべて、水を溶媒とする環境のもと、物理的な実体であるタンパク質とDNAの相互作用の結果であるが、その分子メカニズムはよくわかっていない。X線やNMRにより、1000以上のタンパク質とDNAの複合体の立体構造が決定されているが、静的な構造を見るだけでは、複合体形成過程などの分子メカニズムはわからない。本研究では、1) 転写因子の代表としてNMRデータのあるラックリプレッサーとDNAの系、及び、2) ヒストンとDNAの系（つまりヌクレオソームパーティクル）の2つの系において、複合体形成の自由エネルギープロフィールを求めることにより、どのようにタンパク質分子が特定の塩基配列を溶媒下において見つけるのか、また、どのようにヌクレオソームを形成するのか、分子論的に明らかにすることを目指す。

2 研究方法、計算方法

自由エネルギープロフィールを計算するために、Adaptive Biasing Force (ABF) 法のプログラムを作成し、AMBER 10に実装した。このプログラムでは、反応座標として、原子集団間の距離や慣性主軸と重心間距離を利用することができる。ABF法は、他の自由エネルギー計算法と比べて、(1) 反応座標のほかにも、事前にパラメータを必要としない、(2) CPUごとに独立に計算した後、計算結果を足し合わせて処理することができるため、並列計算に適している、という長所がある。

3 研究成果

1) DNAとラックリプレッサーの系

まず、自由エネルギー計算に必要なサンプリング数を見積もった。ABF法では、シミュレーション中に平均力を計算し、それをもとに自由エネルギープロフィールを求める。そのため、平均力が十分に収束していることを確認しなければならない。ここでは、DNA-ラックリプレッサー間の距離を反応座標とし、それを0.1Åのbinにわけて平均力を評価した。図に平均力の収束の様子を示す。各bin（色を分けて表示）の平均力が、構造サンプル数に応じて収束していく（図ではフラットになっていく）のがわかる。この結果から、各bin内に少なくとも 4×10^5 の構造サンプル数がないと平均力が収束しないことがわかった。これは、時間刻み1fsで計算しているので400psに相当する。仮に、反応座標の範囲が20Åであるとすると、総計で80ns(=400ps \times 20Å/0.1Å)のシミュレーションが必要になる。ABF法では、反応座標の領域ごとに独立に計算できるため、これらを異なるノードに割り当てて同時に処理した。

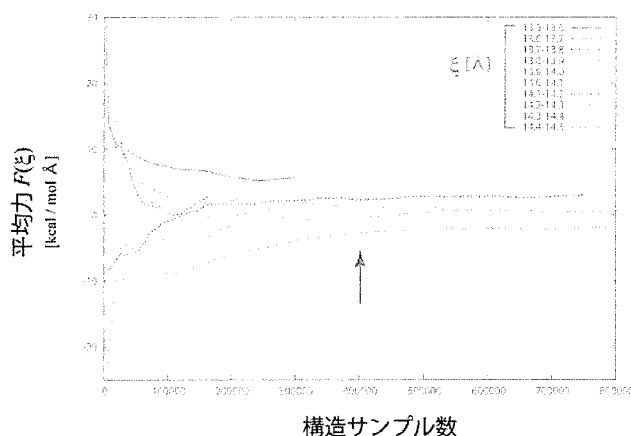


図. 構造サンプル数に対する平均力の収束の様子。色(線)は異なる bin を表す。矢印のところから平均力が収束しているのがわかる。

次に、ラックリプレッサーがDNAに非特異的に結合した状態と特異的に結合した状態のそれぞれからA B F計算を実行し、ラックリプレッサーとDNAの距離を反応座標とした自由エネルギープロファイルを求めた。その結果、2つの自由エネルギープロファイルは大きく異なること、特異的結合はよりDNAに近いところに最小値を持つが、非特異的な結合の場合、少し距離を置いたところに最小値を持つことがわかった。今後、これらの違いをDNA-ラックリプレッサー間の原子コンタクト、構造変化、水と水の観点から説明し、DNA-タンパク質の塩基配列認識の分子論的起源を明らかにする。

2) ヌクレオソーム構造形成時のヒストンテールの構造サンプリング

ヒストンタンパク質のN末端の30アミノ酸程度の領域(ヒストンテールと呼ばれる)は、化学修飾を受け状態が変化することにより、ヌクレオソーム機能の発現制御に重要な役割を果たしている。しかしながら、この領域は非常に構造的な揺らぎが大きくその立体構造が明らかになっていない。本研究では、テール構造の揺らぎやDNAとの相互作用を調べるために、ヌクレオソーム構造中における非修飾のヒストンテールの構造探索を開始した。計算では、セル多重極法に基づいて、注目しているテールとその付近の分子を陽に扱い、それ以外の部分は陰に扱うこととし、大幅な計算時間の短縮を実現した。

4 発表、出版実績または予定

発表

生体高分子表面における水分子の滞在時間を決める要素について

米谷 佳晃、河野 秀俊、日本生物物理学会第49回年会、2011年9月、兵庫県立大学

核内DNA-protein複合体のダイナミクスと分子機能

河野秀俊、日本物理学会秋季大会、2011年9月、富山市。

シミュレーションからみるタンパク質-核酸の分子認識機構、

河野秀俊、第四回 JSBi 応用システムバイオロジー研究会/第一回「細胞環境の測定とモデリング」ワークショップ、2011年11月、神戸

出版

What determines water-bridge lifetimes at the surface of DNA? Insight from systematic molecular dynamics analysis of water kinetics for various DNA sequences,

Y. Yonetani, H. Kono, Biophysical Chemistry **160**, 54-61 (2012)

2 平成23年度 計算物質科学イニシアティブ利用枠研究課題および利用報告書

平成22年に、分子科学研究所が東大物性研、東北大金研とともに構成する「計算物質科学イニシアティブ (CMSI: Computational Materials Science Initiative)」(以下、CMSI)が「次世代スーパーコンピュータ戦略プログラム」分野2(新物質・エネルギー創成)の戦略機関に選定されました。

この選定をうけ、計算科学研究センターでは従来の施設利用に加え、CMSIの戦略機関活動への協力の一環として、計算科学研究センターの全CPU資源の20%程度をCMSI研究課題の推進に利用できる「計算物質科学イニシアティブ利用枠」を平成23年度から新たに設置しました。以下に、CMSI研究課題として採択された研究課題名一覧と提出された利用報告書全文を掲載します。

プロジェクトコード	研究課題名	課題責任者名	研究担当者名 (メンバー数)	所属	点数 (実績/許可)	利用報告書 (掲載ページ)
va0	高性能リチウムイオン電池の開発に向けた基礎研究	大谷 実	大谷 実 (3)	産業技術総合研究所	1,506,000 / 1,600,000	(220)
va1	全原子シミュレーションによるウイルスの分子科学の展開	岡崎 進	岡崎 進 (3)	名古屋大院工	68,000 / 10,000,000	(221)
va2			北尾彰朗 (2)	東京大 分子細胞 生物学研所	5,808,000 / 8,000,000	
va3	拡張アンサンブル法による生体分子構造・機能の解明	岡本祐幸	岡本祐幸 (1)	名古屋大院理	2,891,200 / 8,000,000	(223)
va4	凝縮分子科学系の揺らぎとダイナミクス	斉藤真司	斉藤真司 (6)	分子科学研究所	1,814,400 / 2,400,000	(225)
va5			佐藤啓文 (7)	京都大院工	384,000 / 400,000	
va6	ポリモルフから生起する分子集団機能	松林伸幸	松林伸幸 (1)	京都大 化学研究所	89,128 / 400,000	(227)
va7			篠田 涉 (1)	産業技術総合研究所	0 / 400,000	
va8			吉井範行 (1)	姫路獨協大薬	0 / 400,000	
va9			野口博司 (1)	東京大 物性研究所	0 / 400,000	
vb0			川勝年洋 (1)	東北大院理	0 / 400,000	
vb1			泰岡顕治 (1)	慶應義塾大理工	295,125 / 400,000	
vb2	太陽電池における光電変換の基礎過程の研究と変換効率最適化・長寿命化にむけた大規模数値計算	山下晃一	山下晃一 (5)	東京大院工	3,952,800 / 4,000,000	(228)
vb3	バイオマス利用のための酵素反応解析	吉田紀生	吉田紀生 (1)	分子科学研究所	0 / 2,000,000	(230)
vb4			森田明弘 (4)	東北大院理	4,288,000 / 4,000,000	
vb5	分子における電子の動的過程と多体量子動力学	高塚和夫	高塚和夫 (7)	東京大院 総合文化	7,695 / 1,600,000	(232)
vb6			河野裕彦 (4)	東北大院理	1,466 / 1,600,000	

高性能リチウムイオン電池の開発に向けた基礎研究

First-principles simulation of Li-ion battery

○大谷 実 (産業技術総合研究所)

1 研究目的、内容

蓄電デバイスであるリチウムイオン電池は、出力の不安定な再生可能エネルギーの有効利用には欠かせないデバイスであり、高容量化・高サイクル特性化を目指した研究開発が行われている。本研究では電極/電解質界面上に形成される被膜 (surface electrolyte interface: SEI) の形成機構を解明するために、大規模な固液界面の第一原理分子動力学シミュレーションを行う。

2 研究方法、計算方法

分子動力学シミュレーションには大規模計算に適したプログラム OpenMX を用いた。OpenMX は局在基底・擬ポテンシャルを用いたオーダーNの電子状態計算手法である。電圧を印加下固液界面のシミュレーションを行うために、有効遮蔽媒質 (effective screening medium: ESM)法を導入してある。計算する系としては水素終端された Si を電極として用いて、溶媒としてはプロピレンカーボネートを用いたものを用意した。最小の系のサイズとしては 500 原子程度を用いており、将来的には 5000 原子程度の系を用意して大規模計算を行う予定である。

3 研究成果

本年度は OpenMX の開発者、北陸先端大・尾崎氏および日産自動車・大脇氏と共同で大規模計算を行うためのチューニングを行った。共有メモリー内にデータを収めるための省メモリー化、スケーラビリティを向上させるためのロードバランスの平滑化などを行った。その結果、現時点で 2000 原子程度の系において並列化効率 80%以上を達成し、5000 原子程度の分子動力学計算にも目処がたった。

4 発表、出版実績または予定

招待講演

- “第一原理シミュレーションで観る固液界面の構造および電気化学反応”, 表面科学技術研究会 2012, 2012 年 1 月 18 日, 大阪
- “電圧印加固液界面における電気化学反応 –シミュレーションによる現象の理解から物質設計を目指して–”, 精密工学会第 63 回研究会, 2012 年 1 月 23 日, 大阪

誌上発表

- “Large-scale first-principles molecular dynamics for electrochemical systems with O(N) methods”, T. Ohawaki, M. Otani, T. Ikeshoji, and T. Ozaki, J. Chem. Phys. **136**, 134101 (2012).

全原子シミュレーションによるウイルスの分子科学の展開

Molecular study of virus by all-atom simulations

○岡崎 進、安藤嘉倫、藤本和士（名大院工）、
北尾彰朗、竹村和浩（東大・分生研）

1 研究目的、内容

ウイルスに対する分子論的基礎を築くことを目指し、本課題では、水中でのウイルスの全原子シミュレーションとウイルスタンパク質の全電子計算から感染機構や免疫機構などを分子レベルで明らかにする。そのために本年度では、以下の2点の計算を行った：

(1) 感染や免疫の初期過程における分子機構を明らかにするためにはウイルスとレセプターの相互作用の検討が重要である。本年度は、ポリオウイルスーウイルスレセプターCD155の結合自由エネルギー計算を行う準備として、分子動力学法による水中でのポリオウイルスカプシドの平衡化の予備計算、およびレセプター単体の水中での平衡化を行った。

(2) Gp17はウイルスT4ゲノムパッケージングモーターを構成する蛋白質の一つであり、5量体を形成して機能するが、単量体のX線結晶構造と電子顕微鏡より予想される5量体形成時の構造が大きく異なることが報告されており、構造の相違はDNA移送に関わることが予想されている。5量体形成時のgp17の原子レベルのモデリングとDNA詰め込みのメカニズム解明を目指し、分子動力学シミュレーションを行った。

2 研究方法、計算方法

(1) ポリオウイルスは4種類のタンパク質、VP1, VP2, VP3, VP4およびポケットファクターのスフィンゴシンを一つの基本ユニットとし、60個のユニットにより正二十面体を形成した構造を持つ。水中でのポリオウイルスの分子動力学シミュレーションの計算において、初期配置として一辺400Åの立方体の基本セル内にポリオウイルス(PDB ID:1HXS, 817020原子)、水分子1766141個、Na⁺イオン5135個、Cl⁻イオン5027個、K⁺イオン132個を配置し、合計6289537原子の系を作成した。一方、水中のウイルスレセプターCD155の平衡化の計算においては、基本セル内にレセプターおよび溶媒（水分子、Na⁺イオン、Cl⁻イオン）を配置した系を作成した。これらの分子動力学計算には高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトmodylasを用いた。タンパク質とイオンの力場にはCMAPを含むCHARMMを、水分子にはTIP3Pモデルを採用した。長距離相互作用にはFMM-Ewald法が用いられた。

(2) 目的構造に近い構造を選び出し、速度を与え直す手法（Parallel Cascade Sampling MD, PACS MD）を用い、結晶構造から大きく構造の異なる電子顕微鏡構造のモデリングを行った。

3 研究成果

(1) 水中でのウイルスの平衡化状態を得るための最初の段階として溶媒部分の平衡化に着手した。用意した初期配置に対してウイルスカプシドと結晶水を固定した上で、溶媒部分の構造最適化した後、NVTアンサンブルの分子動力学シミュレーションを実行した。図1にその時の水中のウイルスの構造を示す。一方で、ウイルスレセプターの水中での平衡化計算を行った。これにより、ウイルスの平衡化の本格計算の準備が整った。

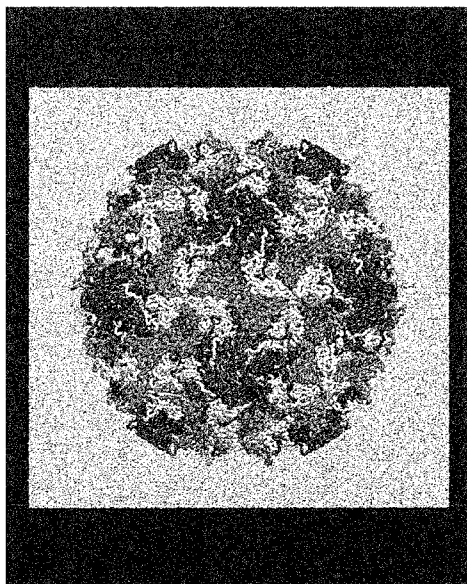


図1 水中でのポリオウイルスのスナップショット。ウイルスの青色がVP1, 赤色がVP2, 黄色がVP3を表す。

(2) PACS MD を用いることにより、結晶構造より出発して目的構造である電子顕微鏡モデルに近い単量体構造を得ることに成功した (図3)。今後は得られた単量体構造を基に、5量体 Gp17 のモデリングを行い、DNA 詰め込みのメカニズム検証を行う予定である。

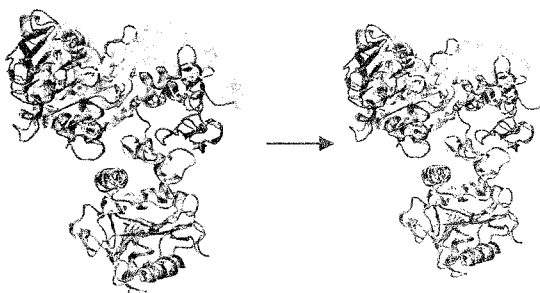


図3 Gp17 結晶構造 (左、黒) と電子顕微鏡モデル (灰色)、計算より得られた構造 (右、黒)

4 発表、出版実績または予定

- (★) W. Nishima, S. Kanamaru, F. Arisaka and A. Kitao, J. Am. Chem. Soc., 133, 2011, 13571, Screw Motion Regulates Multiple Functions of T4 Phage Protein Gene Product 5 during Cell Puncturing.

拡張アンサンブル法による生体分子構造・機能の解明

Investigation of structures and functions of biomolecules by generalized-ensemble algorithms

○ 岡本祐幸、榮慶丈（名大）

1. 研究目的・内容

水分子をあらわに取り入れた分子シミュレーションによって、タンパク質の立体構造をそのアミノ酸配列の情報のみから予測すること（第一原理からの立体構造予測）は、理論分子科学の長年の難問であり、未だに解けていない。この問題の困難は、系にエネルギー極小状態が無数に存在することに起因する。我々はシミュレーションがエネルギー極小状態に留まるのを効率良く避けることができる拡張アンサンブル法（generalized-ensemble algorithm）と総称される強力な手法をこの問題に適用することを提唱してきた。拡張アンサンブル法によって、完全にランダムな初期構造から始める分子シミュレーションによって、タンパク質の折畳みに成功することを目指している。

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。本研究では、超並列計算に適した、レプリカ交換分子動力学法を利用する。

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。

我々が開発したレプリカ交換分子動力学法のプログラム REM は、本来、いろいろな分子動力学シミュレーションプログラムと合体できるものであるが、「京」を将来使うことを考えると、並列化率が高い分子動力学プログラムが必須である。幸い、岡崎進氏らが開発した高速分子動力学シミュレーションプログラム MODYLAS が既に「京」のためにチューニングされており、高い並列化効率を達成していたので、それに、レプリカ交換法を組み込むことにした。完成したプログラムの動作確認を水分子 1 万個の系で行い、99 パーセントを越える非常に高い並列化効率を実現することに成功した。また、REM/MODYLAS で水中の小タンパク質の系の d レプリカ交換分子動力学シミュレーションの準備もして、問題なくプログラムが実行されることを確認した。これによって、「京」での超並列計算による小タンパク質の折り畳みシミュレーションを実行する準備が完成したと言える。

4. 発表・出版実績

国際会議招待講演

1. 岡本 The 7th International Conference: Structure and Stability of Biomacromolecules (SSB 2011), Kosice, Slovakia, September 6-9, 2011 [plenary lecture].
2. 岡本 The 4th Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, Nara, Japan, January 9-10, 2012
3. 岡本 The 25th Annual Workshop of the Center of Simulational Physics: Recent Developments in Computer Simulation Studies in Condensed Matter Physics, Athens, Georgia, USA, February 20-24, 2012.

総説・解説・書籍

4. 岡本 *Current Pharmaceutical Design* **17**, 1758 (2011).
5. 依田、杉田、岡本 *生物物理* **52** 巻, 22 (2012).
6. 岡本 *Current Physical Chemistry* **2**, 92 (2012).

凝縮分子科学系における揺らぎとダイナミクス

Fluctuation and dynamics in condensed molecular systems

(分子研) 齊藤真司、(京大工) 佐藤啓文

1 研究目的、内容

溶液や生体系を始めとする凝縮分子系では、分子運動の複雑な絡み合いにより、様々な時間・空間スケールの構造揺らぎ・化学反応が誘起され、多様な物性や機能の発現につながる。本課題では、複雑液体や生体分子における分子運動の揺らぎ・構造変化の解析を進め、さらに生体分子の揺らぎや構造変化の解明を目的とする。

2 研究方法、計算方法

水における揺らぎの解析に関しては、非平衡分子シミュレーションを用いた二次元赤外分光法の高効率の計算理論を開発し、それらを用いて一連の MD シミュレーションを行った。MD シミュレーションのプログラムは OpenMP/MPI ハイブリッド並列計算に対応しており、図 1 に示すように 512 並列まではほぼ 100% の並列化効率が達成されている。

また、三次元溶媒和構造を効率的に求める MC-MOZ 法の並列化についても進め、512 並列までほぼ 100% の並列化効率を示すアルゴリズムを開発した。

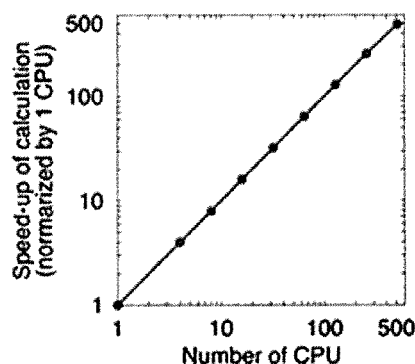


図 1: MD シミュレーションプログラムの並列化効率。

3 研究成果

三次赤外分光法の一つである二次元赤外 (2D IR) 分光の手法を用いて水の変角運動の振動数変調について解析を行った。2D IR 分光法は待ち時間 T_w だけ離れた二つの時間の遷移振動数 ω_1 と ω_3 の相関を測定する方法である。 T_w と比較して振動数変調が遅ければ ω_1 と ω_3 は強い相関を持つために 2D IR スペクトルは対角方向に伸びるが、振動数変調が速ければ ω_1 と ω_3 の相関は失われるため 2D IR スペクトルは丸くなる。図 2a に $T_w = 50$ fs の変角運動の 2D IR スペクトルを示す。この 2D IR スペクトルはすでに丸くなっており、変角運動の振動数の相関が 50 fs 程度で失われることを示している。この原因を解析した結果、変角運動の振動数は HOH 角だけでなく OH 間距離にも強く依存しており、OH 伸縮運動によって変角運動の速い振動数変調が引き起されていることが明らかになった。図 2b に OH 間距離を固定することにより OH 伸縮運動からの振動数変調の影響を取り除いた変角運動の 2D IR スペクトルを示す。OH

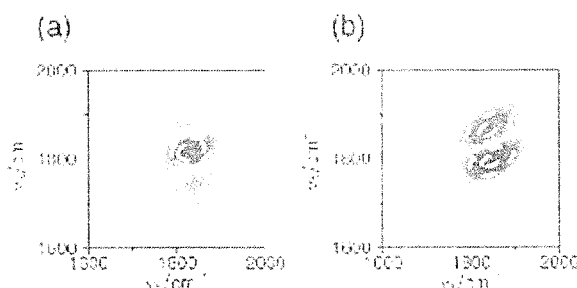


図 2: OH 伸縮運動を考慮した場合 (a) と無視した場合 (b) の変角運動の 2D IR スペクトル。共の $T_w = 50$ fs。

伸縮運動を固定することにより変角運動の振動数変調が急激に遅くなっていることが分かる。OH 伸縮運動を考慮した場合と考慮しない場合で 2D IR スペクトルの傾きの変化を調べた結果、OH 伸縮運動を固定すると変角運動の振動数変調が 10 倍程度遅くなることが明らかになった。

最近、我々は三次非線形分光法のアイデアを利用したエネルギー緩和の解析手法を考案した[1, 2]。この解析手法は、系に振動電場を照射することにより特定の運動を励起し、その後の状態密度の変化からエネルギー緩和ダイナミクスを解析する手法である。この手法を用いて変角運動のエネルギー緩和ダイナミクスを解析した結果、変角運動が励起されると変角運動の振動数は 250 fs の時定数で過渡的に高振動数側に移動し、その後系が新たな熱平衡状態に緩和するに従い再び低振動側に移動することが明らかになった。変角運動を励起した後に分子の構造がどのように変化するか調べた結果、励起直後に HOH 角は瞬間的に大きくなるがすぐに元の角度に戻り、その後 OH 間距離が徐々に増加していくことが明らかになった。

また、三次元溶媒和構造を効率的に求める MC-MOZ 法は 3 次元フーリエ変換を用いずに三次元溶媒和構造を求めることができる。溶媒和構造は参照項と残余項から構成され、前者については RISM 法を、また後者については溶質分子を構成する原子（サイト）毎に独立の方程式を解く。このために後者については極めて高い並列化効率が期待できる一方で、前者に関してはサイト間の通信を必要とし、並列化効率を低下させる原因となっていた。そこで参照項の計算アルゴリズムを改善することで完全な並列化を試みた。サイト毎に独立に計算可能である四つの参照項生成法について検討したところ、簡単な分子についてはいずれの場合でも同一の溶媒和構造および溶媒和自由エネルギーを与える。特に RISM 方程式に類似し、かつサイト毎の計算が可能な方法を用いた場合は、512CPU までのベンチマークにおいて十分な並列化を達成した。カーボンナノチューブ周辺のクロロホルム溶媒の分布などを計算することに成功した。

4 発表、出版実績または予定

* [1] 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 (9 pages) (2011).

* [2] T. Yagasaki and S. Saito, Energy Relaxation of Intermolecular Motions in Supercooled Water and Ice: A Molecular Dynamics Study, *J. Chem. Phys.* 135, 244511 (2011).

[3] J. Liu, W. H. Miller, G. S. Fanourgakis, S. S. Xantheas, S. Imoto, and S. Saito, Insights in Quantum Dynamical Effects in the Infrared Spectroscopy of Liquid Water from a Semiclassical Study with an Ab Initio-Based Flexible and Polarizable Force Field, *J. Chem. Phys.* 135, 244503 (14 pages) (2011).

*[4] K. Kido, D. Yokogawa, H. Sato, The development of a revised version of multi-center molecular Ornstein–Zernike equation, *Chem. Phys. Lett.*, 531, 223-228 (2012).

*[5] K. Iida and H. Sato, Theoretical study on ionization process in aqueous solution, *J. Chem. Phys.* 136, 144510 (2012).

[6] K. Iida and H. Sato, Proton Transfer Step in the Carbon Dioxide Capture by Monoethanol Amine: A Theoretical Study at the Molecular Level, *J. Phys. Chem. B*, 116, 2244-2248 (2012).

ポリモルフから生起する分子集団機能

Understanding and Design of Molecular Functions with Tuning of Polymorphic Aggregate Structures

松林伸幸（京都大学）、篠田渉（産業技術総合研究所）、吉井範行（名古屋大学）、野口博司（東京大学）、川勝年洋（東北大学）、泰岡顕治（慶応大学）

1 研究目的、内容

尿素はタンパク質の変性に広く用いられている変性剤である。変性のメカニズムについては、尿素がタンパク質と直接相互作用する“direct interaction”、および、尿素が水のつくる環境を変化させる“indirect interaction”の2つが提案されている。また、様々な相互作用因子（van der Waals 力、静電相互作用など）の働きについても活発に議論されている。本研究では、自由エネルギー計算によって、尿素効果の解析を行った。

2 研究方法、計算方法

溶質として、horse heart cytochrome *c* (PDB ID: 1HRC、104 残基 + ヘム) を用いた計算を行った。力場は、AMBER99SB を用いた。自由エネルギー計算には、報告者らが開発した ermod ソフトを用いた。

3 研究成果

検討した全てのタンパク質配座について、溶媒を純水から尿素溶液に変化させると、溶媒和自由エネルギー変化は負であり、尿素添加が安定化の方向に働くことが分った。自由エネルギー変化を尿素の効果と水の効果に分割した。水は不安定化の方向に働き、安定化は尿素との direct interaction によるものであることが明らかになった。また、溶媒和自由エネルギー変化と溶質-溶媒間相互作用の平均和の変化の相関解析を行った。溶質-溶媒間の van der Waals 力が溶媒和自由エネルギー変化と強い相関を持つことが見出された。

4 発表、出版実績または予定

- [1] Y. Karino and N. Matubayasi, “Free-energy analysis of hydration effect on protein with explicit solvent: Equilibrium fluctuation of cytochrome *c*”, *J. Chem. Phys.*, **134**, 041105 (4 pages) (2011).
- [2] Y. Yasaka, M. L. Klein, M. Nakahara, and N. Matubayasi, “Exploring the reorientation of benzene in an ionic liquid via molecular dynamics”, *J. Chem. Phys. (Communication)*, **134**, 191101 (4 pages) (2011).
- [3] H. Takahashi, K. Maruyama, Y. Karino, A. Morita, M. Nakano, P. Jungwirth, and N. Matubayasi, “Energetic Origin of Proton Affinity to the Air/Water Interface”, *J. Phys. Chem. B* **115**, 4745–4751 (2011).
- [4] M. Shintani, K. Yoshida, S. Sakuraba, M. Nakahara, and N. Matubayasi, “NMR-NOE and MD Simulation Study on Phospholipid Membranes: Dependence on Membrane Diameter and Multiple Time Scale Dynamics”, *J. Phys. Chem. B* **115**, 9106–9115 (2011).
- [5] ★ S. Sakuraba and N. Matubayasi, “Distribution-function approach to free energy computation”, *J. Chem. Phys.*, **135**, 114108 (11 pages) (2011).
- [6] N. Matubayasi and H. Takahashi, “Free-energy analysis of the electron-density fluctuation in the quantum-mechanical/molecular-mechanical simulation combined with the theory of energy representation”, *J. Chem. Phys.* **136**, 044505 (10 pages) (2012).

太陽電池における光電変換の基礎課程の研究と変換効率最適化・長寿命化に

むけた大規模数値計算

Large scale calculations on the fundamental processes of solar cells and their optimization in conversion efficiency and log lifetime

○山下晃一, 藤井幹也, Giacomo Giorgi, 城野亮太, 永野智也

1 研究目的・内容

1.1 有機薄膜太陽電池の電荷移動に関する配向依存性 (山下, 藤井, 永野)

有機薄膜太陽電池は、次世代エネルギーの一つとして注目されているが、エネルギー変換効率が10%程度と未だ高くない。これまで μm スケールで界面設計が行われおり、今後はさらに精緻な 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ている。そこで本研究は nm スケールの界面設計による効率最適化の可能性を検討するべく、電子供与分子(Donor)と電子受容分子(Acceptor)の配向変化が光励起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 有機薄膜半導体界面の励起状態における大規模数値計算 (山下, 藤井)

有機薄膜太陽電池では、有機半導体界面で生成した電荷・正孔対が解離し電極まで拡散して電流が流れる。通常その分離した電荷及び正孔の近傍では分子構造が歪んだポーラロン状態を形成し電荷が拡散すると考えられている。しかし、そのポーラロンを形成するにあたりどの程度の構造緩和が必要かは定量的に定かではない。そこで、本研究は界面を複数の高分子鎖でモデル化し、電子励起状態における構造緩和が光電変換効率に与える影響を定量的に見積もることを目的とした。

1.3 酸化チタンの表面の電子状態の溶媒依存性 (山下, 城野)

酸化チタンは、色素増感型太陽電池や光触媒で用いられる半導体であり、その電子状態は周期境界条件のもと広く研究されて来た。表面/界面に吸着した分子との相互作用を考察するためには、表面とクラスター内部との電子状態の違いが鍵となるが、これまで十分な研究報告がない。そこで我々は酸化チタンナノクラスターの電子状態が溶媒によって如何に変化するのかを目的とした。

2 研究方法・計算方法

2.1 有機薄膜太陽電池の電荷移動に関する配向依存性 (山下, 藤井, 永野)

電子供与体(Donor)/電子受容体(Acceptor)としてテトラベンゾポルフィリン(BP)/フラーレン誘導体(SIMEF)系および poly (9,9-dioctylfluorene-co-N-(4-butylphenyl)diphenylenediamine)(TFB) /poly (9,9-dioctylfluorene-co-benzothiadiazole) (F8BT)系を対象に解析を行った。安定構造の同定には密度汎関数法(DFT-D/B3LYP/6-31g(d))を用い、電子励起状態計算には CIS 法(6-31g(d))を用いた。電荷移動の反応ダイナミクスの解析には量子 Master 方程式を、速度定数の算定にはマーカス方程式 (の核因子)を用いて、電子供与分子及び電子受容分子の重心間距離および相対角度といった界面構造が電荷移動反応に与える影響を解析した。計算パッケージは NWChem および Gaussian09 を用いた。

2.2 有機薄膜半導体界面の励起状態における大規模数値計算 (山下, 藤井)

有機薄膜界面の電荷移動状態のみでなく、電荷分離状態の計算もモデル化するために、TFB(Donor, D)と F8BT(Acceptor, A)をそれぞれ 2 鎖ずつ用いた 584 原子系で界面をモデル化(DD/AA)した。基底

状態における構造最適化には PDDG/PM3 を用いて、励起状態計算には PDDG/PM3 法の分子軌道を利用した CIS 法を用いた。計算パッケージは本研究室で開発中の MolDS を用いた。

2.3 酸化チタンの表面の電子状態の溶媒依存性 (山下, 城野)

酸化チタンナノクラスターの電子状態が真空中・水中・アセトニトリル中で如何に変化するか密度汎関数法により解析した。計算理論には HSE, 基底関数には Gauss 基底と平面波基底の混合基底を用いた。計算パッケージは CP2K 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, 永野)

BP/SIMEF系およびTFB/F8BT系共に電荷移動状態(D⁺/A⁻)の界面配向への強い依存がわかった。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。このため、電荷分離速度の核因子が重心間距離の増加に伴い増加, 相対角度の増加に伴い減少することがわかった。さらに、電荷移動反応が起きるか否か、電荷移動後にAcceptor励起状態(D/A*)への逐次的緩和が起きるか否かと反応ダイナミクスも界面配向に強く依存することもわかった。

3.2 有機薄膜半導体界面の励起状態における大規模数値計算 (山下, 藤井)

基底状態の構造最適化計算において、PDDG/PM3 法は分散力が弱いながらもDonor鎖とAcceptor鎖の重心間距離についてはDFT-D法と比較しほぼ妥当な結果が得られることを確認した。励起状態計算によると、基底状態(DD/AA)からDonor励起状態(D⁺D/AA)までの励起エネルギーが 3.38eVであるのに対し、電荷移動状態(DD⁺/A⁻A)へは 3.33eV, 電荷分離状態(D⁺D/AA⁻)へは 5.46eVとなった。このことより、電荷移動状態へは励起状態で構造緩和を経ることなく遷移可能であるが、電荷分離状態への遷移は 2eV 程度分の構造緩和が必要だとわかり、有機薄膜太陽電池のボトルネックのひとつである電荷分離状態への遅い電荷移動はポーラロン形成過程に構造緩和の遅さが原因であると示唆された。

3.3 酸化チタンの表面の電子状態の溶媒依存性 (山下, 城野)

最適化構造における電子状態密度はいずれも電子充満帯は酸化チタン酸素の 2p 軌道, 伝導体はチタンの 3d 軌道からなっており, 実験事実と一致した。水分子酸素が酸化チタン表面のチタン原子上に吸着し, 水分子から酸化チタンへ電子が移動した。アセトニトリルの場合も水分子と同様酸化チタンへの電子移動が見られた。アセトニトリルはほとんどの表面チタン原子上にアセトニトリルの窒素原子が配位する形で吸着したが, メチル基側で表面に近づく分子も存在した。これはアセトニトリル分子が比較的大きな双極子モーメントを持つため双極子-双極子相互作用により分子配向が制限されること, 酸化チタン表面のチタン原子間隔よりも大きく立体障害が生じることが原因と考えられる。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 出版

★S. Manzhos, R. Jono, K. Yamashita, J. Fujisawa, M. Nagata, H. Segawa, J. Phys. Chem C, 115, 21487(2011).
★R. Jono, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita, J. Phys. Chem. Lett. 2, 1167(2011). ★M. Fujii, K. Yamashita, Chem. Phys. Lett. 514, 146(2011). ★G. Giorgi, M. Palumbo, L. Chiodo, and K. Yamashita, Phys. Rev. B 84, 073404(2011). ★S. Manzhos, H. Segawa, K. Yamashita, Chem. Phys. Lett., 504, 230(2011). ★S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita, Chem. Phys. Lett, 501, 580(2011).

4.2 発表 (一部抜粋)

★"有機薄膜半導体界面における電荷移動反応の分子配向依存性" 第14回理論化学討論会, 藤井幹也, 山下晃一

バイオマス利用のための酵素反応解析

Analysis of enzymatic reaction for biomass energy creation

○吉田 紀生¹, 森田明弘², 平田文男³ (1九州大, 2東北大, 3分子研)

1 研究目的、内容

バイオマス利用に向けた酵素反応解析のための方法論・プログラムの開発を目的とする。一つはセルロース分解酵素による酵素反応の解析で、もう一つはバイオマス表面での反応解析である。これらを理解するには、水溶液とバイオマス関連物質（セルロース、酵素、バイオマス表面等）を統合的に扱える方法・プログラムが必要である。申請者らは溶液界面を捉える分光実験を解析する計算手法を開発や、液体の統計力学理論による酵素の分子認識過程を解析する手法を開発しており、次世代スパコンでの利用をめざした高度化を行う。

2 研究方法、計算方法

1) セルロースの分子認識に向けた理論手法の開発

酵素によるセルロース生成の初期過程は言うまでも無く、セルラーゼによるセルロースの分子認識過程である。これまでの3D-RISM理論を用いた分子認識の研究では、リガンド分子が大きくなると、OZ方程式の要請により、解くべき変数が増大するという困難があった。本研究では、この問題を克服するため、多サイトを持つリガンド分子を溶質として扱う手法(uu-3D-RISM法)を導入し、Phospholipase A2について、アスピリンが結合する系についての検証を行った。

2) 3D-RISMの出力を基にした解析ツールの開発

3D-RISMは生体分子のまわり、あるいは内部の溶媒分布を統計力学に基づいて評価できる理論であり、出力される溶媒の分布関数には完全な統計平均量としての溶媒の分布確率が収められている。この分布関数を基に、最も可能性の高い溶媒配置を算出するためのツール開発を行った。

3 研究成果

1) セルロースの分子認識に向けた理論手法の開発

Phospholipase A2にアスピリン認識の解析を行い、実験を完全に再現することに成功した。また、パラ構造のアスピリンの構造異性体に関しても解析を行い、結果からアスピリンとは異なる結合状態を示すことが示唆された。本研究はセルロースの分子認識のみならず、広く創薬分野などへの波及効果も期待できる手法となっている。

2) 3D-RISMの出力を基にした解析ツールの開発

本ツールを用い、HIV-1およびF-ATPの溶媒配置を決定し、実験との比較を行いほぼ完全な一致を得ることができた。本ツールを構造生物学的手法と組み合わせることでより精度の高いたんぱく質構造予測に資することができると考えられる。また、分子シミュレーション等の初期構造生成にも有効であり、広範な波及効果が期待できる。

4 発表、出版実績または予定

- 1) ★Daniel J. Sindhikara, **Norio Yoshida**, Fumio Hirata, "Placevent: an algorithm for prediction of explicit solvent atom distribution -- application to HIV-1 protease and F-ATP synthase", *J. Comput. Chem.*, **In Press**
- 2) ★Yasuomi Kiyota, Norio Yoshida, Fumio Hirata, "A new approach for investigating the molecular recognition of protein: Toward structure-based drug-design based on the 3D-RISM theory", *J. Chem. Theor. Comput.*, **7**, (2011) 3803-3815
- 3) Norio Yoshida, Fumio Hirata, Reply to Comment "Molecular Selectivity in Aquaporin Channels Studied by the 3D-RISM Theory", Saree Phongphanphanee, *J. Phys. Chem. B.*, **115**, (2011) 8367-8369
- 4) Daniel Sindhikara, Norio Yoshida, Mikio Kataoka, "Solvent penetration in photoactive yellow protein R52Q mutant: a theoretical study", Fumio Hirata, *J. Mol. Liq.*, **164**, (2011) 120-122
- 5) Takashi Iwahashi, Yasunari Sakai, Doseok Kim, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, and Yukio Ouchi, "Nonlinear Vibrational Spectroscopic Studies on the Ionic Liquid([Cnmim]TFSA (n=4,8))/Water Interfaces" *Faraday Discuss. J.* **154**, 289-301. (2012).
- 6) Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, and Takayuki Miyamae, "Surface Structure of Sulfuric Acid Solution Relevant to Sulfate Aerosol: Molecular Dynamics Simulation Combined with Sum Frequency Generation Measurement" *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 20965-20973. (2011).
- 7) Satoshi Nihonyanagi, Tatsuya Ishiyama, Touk-kwan Lee, Shoichi Yamaguchi, Mischa Bonn, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, "Unified Molecular View of Air/Water Interface Based on Experimental and Theoretical $\chi(2)$ Spectra of Isotopically Diluted Water Surface" *J. Am. Chem. Soc.* **133 /42**, 16875-16880. (2011).
- 8) Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Vibrational Spectrum at Water Surface: A Hybrid Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Molecular Dynamics Approach" *J. Phys.: Condens. Mat.* in press (2011).
- 9) Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Simulation of Sum Frequency Generation Spectra of Aqueous Sulfuric Acid Solution" *J. Phys. Chem. C* **115 /28**, 13704-13716. (2011).
- 10) Kazuya Shiratori and Akihiro Morita, "Molecular Theory on Dielectric Constant at Interfaces: A Molecular Dynamics Study of the Water/Vapor Interface" *J. Chem. Phys.* **134**, 234705 (10 pages) (2011).
- 11) ★吉田紀生, 酵素反応解析へ向けた、3D-RISM 理論による分子認識解析, 文部科学省「革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ (HPCI)の構築」, 次世代ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発, 第6回公開シンポジウム, 2012年3月5日~6日, ニチイ学館, 神戸市
- 12) ★吉田紀生, バイオマス利用に向けた酵素反応解析, CMSI 研究会, 2012年1月30日~31日, 東北大学金属材料研究所, 仙台市
- 13) ★吉田紀生, RISM 理論による生体分子の分子認識と化学反応へ向けた研究, スーパーコンピュータワークショップ 2012, 2012年1月24~25日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市

分子における電子の動的過程と多体量子動力学

Electron dynamics and many-body quantum effects in molecular elementary processes

高塚グループ

○高塚和夫、高橋聡、新崎康樹、米原文博、長島謙吾、花崎浩太、山本憲太郎
(東京大学大学院 総合文化研究科)

研究課題 電子状態の露な記述と多体量子動力学理論に基づき、新しい分子状態の創成に向けた理論研究を行っている.[1] 現在、主に以下二つの課題に取り組んでいる。(1)一般自由度で多くの電子準位が関与する、非断熱分岐波束上の電子位相動力学の記述。(2)輻射場による電子動力学の改変を通じた化学動力学制御。また、大規模計算機の活用に関し、以下三項目を技術課題として設定している。(a)高度な自由度を内包する電子高励起状態空間が主体的役割を果たす分子状態の本質を捉えることができ、かつ、汎用性の高い記述が可能な動的電子理論と、超多体量子核波束動力学を統一的に扱うことを可能にする、高効率な理論計算手法の開発。(b)分子における量子古典対応を明らかにできる程度にまで高度な効率性と長時間数値発展の安定性を保証する計算手法の構築並びにその数値検証。(c)上記への電子状態計算理論の組み込み。

実施内容 特に大自由度多準位系に適用が可能な、分岐波束上の電子位相動力学を記述する輻射場下分子非断熱遷移動力学理論の開発を進めた。Molpro, GAMESS 等の各種電子状態計算パッケージへの実装に関し検討した。併せて、現存する多くの量子化学計算パッケージへの実装法について検討した。

成果概要 上記内容の前半部に挙げた本方法論が Hybrid 並列計算と高い親和性を持つことを、*ab initio on-the-fly* 計算の特徴を有する計算モデルを用い確認できた。具体的には、初期サンプリング対して MPI を、数値微分評価に対しては openMP を適用し、高い並列効率を Hybrid 形式で達成した。その際、計算機センターのハイブリッド並列計算環境、特に、マシン PrimeQuest, Altix を使用させて頂き、大変感謝している。物理要請に付随する初期サンプリングと、比較的重い計算コストを有するエネルギー及びその座標勾配評価を伴う動力学計算において一般に役立つ計算技法である為、今後、関連するプロジェクトにおける幅広い適用が期待できる。量子動力学については、安定性行列の評価を必要としない、超多自由度系に向けた半古典量子多体動力学計算手法の開発及びその数値構造の探求を進めており、現存する課題並びに有用性についての理解に関し、数値及び数値的アプローチを通じて着実な進展を得ることができた。[2] また、軌道計算は、例えその間の相関を考慮しても並列計算との親和性が高い為、計算機の活用は大いに期待できる。電子動力学に伴う波束分岐動力学の実践的手法を構築し、大自由度系への適用時における有用性を探っているが、電子状態計算パッケージへの組み込みは部分的に達成しており、現存する多くの量子化学計算パッケージへの一般性の高い実装法について数種類の見込みのあるアイデアを獲得することに成功した。

参考文献

- [1] Yonehara, T; K. Hanasaki; K. Takatsuka, Chem. Rev. 112,499-542 (2012)
- [2] 「量子力学の非線形ダイナミクス」 数理科学 2011年 11月号 高塚 和夫、高橋 聡

河野グループ

○ 河野裕彦、菅野学、小山田隆行、山崎馨

(東北大学大学院 理学研究科 化学専攻)

研究課題 化学的に興味ある多原子分子の断熱ポテンシャル曲面の間には一般に多数の擬交差が存在する。特に擬縮退した電子状態を光によってコヒーレント励起すると、擬交差における核波束の干渉が非断熱的に結合した電子と原子核の動力学を著しく変化させる。当グループは、超短レーザーパルスによる分子の電子ダイナミクスおよび非断熱電子・核波束動力学の光制御法を確立するために、以下の課題に取り組んでいる。

(1) 超短レーザーパルスの偏光を利用した非定常電子状態（擬縮退状態の重ね合わせ）の量子位相制御

(2) 位相制御された核波束の干渉が分子の超高速電子運動と分子振動に及ぼす影響の理論解析

更に、当グループが目指す光制御法を膨大な数の自由度を持つ巨大分子に適用するには、多自由度系のダイナミクスを *on the fly* で実時間追跡する計算手法が必要である。そこで、Gauss 基底を用いた多配置核波束動力学法である Gaussian-based multiconfiguration time-dependent Hartree (G-MCTDH) 法[1]を現実的な分子系に応用する。G-MCTDH 法は多配置波動関数による分子動力学の正確な記述と解析的な分子積分による高速 *on the fly* 計算を可能にする手法である。しかし、トンネル効果などの量子効果や外場存在下におけるダイナミクスに対する有効性、非直交 Gauss 基底が集積して重なりが大きくなった場合の数値的安定性などは十分に検証されていない。当グループは、これらの課題を検証することに加え、大規模計算機の性能を最大限に生かす高速並列計算に適した G-MCTDH 法の数値計算アルゴリズムを開発する。

実施内容 芳香族分子をモデル系として、分子軌道計算プログラム MOLPRO を用いた *ab initio* 電子状態計算と少数の振動自由度を抜き出した核波束シミュレーションによって、上記研究課題前半部の (1) と (2) を検討した。併せて、時間依存 Schrödinger 方程式を厳密に解くことが可能な少数次元モデル系に G-MCTDH 法を適用し、厳密計算の結果と比較することでトンネル効果の記述に対する有効性を検証した。

成果概要 芳香族分子の光励起過程に関して理論解析を行い、超短レーザーパルスの偏光がコヒーレントに重ね合わせられた擬縮退状態の量子位相を決定することを明らかにした[2]。具体的には、重ね合わせの量子位相はレーザーの楕円率と空間的配向に依存し、それら 3 つの変数の間に成り立つ関係式を導出した。また、計算科学研究センターの計算機環境、特に高性能分子シミュレーターシステム SR16000 を使用してモデル分子（ピラジン異性体）の構造最適化、励起状態計算、基準振動数解析を行った。それによって構築した 2 次元ポテンシャル曲面上の核波束シミュレーションから、擬交差において非断熱遷移を起こす核波束の干渉効果は量子位相に支配され、結果として芳香環に沿った π 電子の超高速回転運動（環電流）と分子振動の振幅が大きく変化することを突き止めた。一方、DNA 塩基における 2 重プロトン移動のモデルとして用いられる 2 次元井戸型ポテンシャル上の核波束ダイナミクスに G-MCTDH 法を適用し、ポテンシャルの非調和性が顕著な系においても適切なポテンシャル積分の近似法を導入することでトンネル効果を高精度で記述することに成功した。今後、これを *on the fly* 計算に応用し、並列計算に適した G-MCTDH 法の時間発展アルゴリズムを開発することで、複雑な構造を持つ多原子分子における非断熱電子・核波束動力学の数値解析が可能になると期待できる。

参考文献

[1] I. Burghardt, H.-D. Meyer, L. S. Cederbaum, J. Chem. Phys. 111, 2927 (1999).

[2] M. Kanno, Y. Ono, H. Kono, and Y. Fujimura, J. Phys. Chem. A (submitted).

3. 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 3.1 項に掲載した。発表年度は必ずしも 2012 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の分として載せてある。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 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。

3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 231 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. Isomerization reaction between linear AINC and AICN including the $\tilde{X}^1\Sigma^+$ and $\tilde{A}^1\Pi$ states studied by three-dimensional wave packet propagation
Ikuo Tokue, Shinkoh Nanbu
J.Chem.Phys 135,024305 (2011)
2. A Study To Control Chemical Reactions Using Si:2p Core Ionization : Site-Specific Fragmentation
Shin-ichi Nagaoka, Hironobu Fukuzawa, Georg Prumper, Mai Takemoto, Osamu Takahashi, Katsuhiko Yamaguchi, Takuhiro Kakiuchi, Kiyohiko Tabayashi, Isao H.Suzuki, James R.Harries, Yusuke Tamemori, Kiyoshi Ueda
J.Phys.Chem.A115,8822-8831 (2011)
3. エピタキシャル成長素過程への量子論的アプローチ
秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
日本結晶成長学会誌38 (2011) 137-143.
4. Empirical potential approach to the epitaxial relationship between AlN thin films and Si(001) substrates
T ITO, H. NAKANO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
Physica Status Solidi C 8 (2011) 1569-1572.
5. Theoretical investigation for the effect of the side facets on adsorption at top layers in InP nanowires
T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T ITO
Japanese Journal of Applied Physics 50 (2011) 055001-1-4.
6. Stability of carbon incorporated semipolar GaN(1-101) surfaces
T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T ITO
Japanese Journal of Applied Physics 50 (2011) 080216-1-3.
7. Atomic and electronic structure of CaCO₃ surface
T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T ITO
Physical Review B 84 (2011) 085428-1-10.
8. Reconstructions on AlN polar surfaces under hydrogen rich conditions
T. AKIYAMA, D. OBARA, K. NAKAMURA and T ITO
Japanese Journal of Applied Physics 51 (2012) 018001-1-2.
9. Stability of nitrogen incorporated Al₂O₃ surfaces: Formation of AlN layers by oxygen desorption
T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T ITO
Surface Science 606 (2012) 221-225.
10. Effects of interlayer interactions on structural stability and electronic structures of twin boundary interfaces in CaCO₃ calcite
T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T ITO

- J. Phys. Chem. C 116 (2012) 987-993.
11. Reconstructions on AlN nonpolar surfaces in the presence of hydrogen
T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T ITO
Japanese Journal of Applied Physics 51 (2012) 048002-1-2.
 12. Ab initio-based approach to GaN surfaces: Reconstruction, adsorption, and incorporation
T ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA
Semiconductor Science and Technology 27 (2012) 024010-1-9.
 13. Phase transition in porous electrodes
Kenji Kiyohara, Takushi Sugino, and Kinji Asaka
J.Chem.Phys., Vol.134,154710 (2011)
 14. Phase transition in porous electrodes. II. Effect of asymmetry in the ion size
Kenji Kiyohara, Hiroshi Shioyama, Takushi Sugino, and Kinji Asaka
J.Chem.Phys. Vol.136, 094701 (2012)
 15. Highly shape-selective guest encapsulation in the precisely defined cavity of a calix[4]arene-capped metalloporphyrin
Hajime Iwamoto, Saori Nishi and Takeharu Haino
Chem.Commun,2011,47,12670-12672
 16. Face-to-Face Dimeric Tetrathiafulvalenes and Their Cation Radical and Dication Species as Models of Mixed Valence and π -Dimer States
Masashi Hasegawa, Kota Daigoku, Kenro Hashimoto, Hiroyuki Nishikawa, and Masahiro Iyoda
Bull.Chem.Soc.Jpn.. Vol.85, No.1, 51-60(2012)
 17. Theoretical Investigation of a Titanium-Aniline Complex with and without an Alkyl Chain
T. Iwasa, K. Horiuchi, M. Shikishima, Y. Noguchi, S. Nagaoka, and A. Nakajima
J.Phys.Chem.C 115, 16574-16582, (2011)
 18. Electronic Structures of the Cu₂S₂ Core of the Cu_A Site in Cytochrome C Oxidase and Nitrous Oxide Reductase
鷹野、重田、小泉、中村、
J.Quant.Chem.2012,112,208.
 19. Possible Mechanisms of Water Splitting Reaction Based on Proton and Electron Release Pathways Revealed for CaMn₄O₅ Cluster of PS II Refined to 1.9 Å X-Ray Resolution
T.SAITO, S.YAMANAKA, K.KANDA, H.ISOBE, Y.TAKANO, Y.SHIGETA, Y.UMENA, K.KAWAKAMI, J.R.SHEN, N.KAMIYA, M.OKUMURA, M.SHOJI, Y.YOSHIOKA, K.YAMAGUCHI
J.Quant.Chem.2012,112,253.
 20. Coordination effects on the electronic structure of the Cu_A site of cytochrome c oxidase
小泉、重田、奥山、中村、鷹野
Chem.Phys.Lett.2012,531,197
 21. Theoretical study of the excited states and the redox potentials of unusually distorted β -trifluoromethylporphycene
J.Hasegawa and K.Matsuda
Theoret.Chem.Acc.130(2-3),175-185 (2011)
 22. Bridge-Mediated Excitation Energy Transfer Pathways through Protein Media: a Slater Determinant-Based Electronic Coupling Calculation Combined with Localized Molecular Orbitals
T.Kawatsu, K.Matsuda, and J.Hasegawa
J.Phys.Chem.A 115(39),10814-10822.(2011)
 23. Theoretical study of the excited states of the photosynthetic reaction center in photosystem II: Electronic structure, interactions, and their origin
Y.Kitagawa, K.Matsuda, and J.Hasegawa
Biophys.Chem.159(2-3),227-236 (2011)
 24. Color Tuning in Photofunctional Proteins
J.Hasegawa, k.J.Fujimoto, and H.Nakatsuji
ChemPhysChem.12(17), 3106-3115 (2011)
 25. Distribution-function approach to free energy computation

- S.Sakuraba and N.Matubayashi
 J.Chem.Phys.,135,114108(11 pages) (2011)
26. A theoretical study of Ne₃ using hyperspherical coordinates and a slow variable discretization approach
 Hiroya Suno
 J.Chem.Phys.135,134312 (2011)
 27. Synthesis and Properties of [9]Cyclo-1,4-naphthylene: A pi-Extended Carbon Nanoring
 A. Yagi, Y. Segawa, K. Itami,
 J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 2962–2965.
 28. Combined Experimental and Theoretical Studies on the Photophysical Properties of Cycloparaphenylenes”
 Y. Segawa, A. Fukazawa, S. Matsuura, H. Omachi, S. Yamaguchi, S. Irlle, K. Itami,
Org. Biomol. Chem. **2012**,
 Advance Article. DOI: 10.1039/C2OB25199J
 29. Synthesis and Racemization Process of Chiral Carbon Nanorings: A Step Toward the Chemical Synthesis of Chiral Carbon Nanotubes
 H. Omachi, Y. Segawa, K. itami,
Org. Lett. 2011, 13, 2480-2483.
 30. [9]Cycloparaphenylene: Nickel-Mediated Synthesis and Crystal Structure
 Y. Segawa, P. Šenel, S. Matsuura, H. Omachi, K. Itami,
Chem. Lett. 2011, 40, 423–425.
 31. Stable Dispersions of PVP-Protected Au/Pt/Ag Trimetallic Nanoparticles as Highly Active Colloidal Catalysts for Aerobic Glucose Oxidation.
 Zhang, H.; Okumura, M; Toshima, N.
J. Phys. Chem. C **2011**, *115*, 14883-14891.
 32. Possible mechanisms for the O-O bond formation in oxygen evolution reaction at the CaMn₄O₅(H₂O)₄ cluster of PSII refined to 1.9 Å X-ray resolution.
 Yamanaka, S.; Isobe, H.; Kanda, K.; Saito, T.; Umena, Y.; Kawakami, K.; Shen, J.-R.; Kamiya, N.; Okumura, M.; Nakamura, H.; Yamaguchi, K.
Chem. Phys. Lett. **2011**, *511*, 138-145.
 33. Theoretical studies of host-guest interaction in the cavity of the nanoporous [Rh₂bza₄pyz]_n crystal.
 Kawakami, T.; Kinoshita, K.; Ito, A.; Kataoka, Y.; Kitagawa, Y.; Yamanaka, S.; Yamaguchi, K.; Okumura, M.
Polyhedron **2011**, *30*, 3292-3297.
 34. Theoretical study of intra- and inter-chain magnetic interactions in [Ni(chxn)₂Br]₂.
 Kitagawa, Y.; Nakanishi, Y.; Kataoka, Y.; Saito, T.; Yasuda, N.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Polyhedron **2011**, *30*, 3116-3120.
 35. Electron Conductivity in Modified Models of Artificial Metal DNA Using Green's Function-Based Elastic Scattering Theory.
 Nakanishi, Y.; Matsui, T.; Kitagawa, Y.; Shigeta, Y.; Saito, T.; Kataoka, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Bull. Chem. Soc. Jpn. 2011, 84, 366-375.
 36. Broken-symmetry natural orbital (BSNO)-Mk-MRCC study on the exchange coupling in the binuclear copper (II) compounds,
 Saito, T.; Yasuda, N.; Nishihara, S.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Chem. Phys. Lett. **2011**, *505*, 11-15.
 37. Theoretical studies on the structural and magnetic property of arginase active site.
 Saito, T; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Supramolecular Chemistry **2011**, *23*, 22-28.
 38. Theoretical studies on the electronic structure of the synthetic complex of soluble methanemonooxygenase intermediate Q.

- Saito, T.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Supramolecular Chemistry **2011**, *23*, 83-87.
39. Symmetry and broken symmetry in molecular orbital description of unstable molecules IV: comparison between single- and multi-reference computational results for antiaromatic molecules.
Saito, T.; Nishihara, S.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamada, S.; Isobe, H.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Theor. Chem. Acc. **2011**, *130*, 749-763.
40. Singlet-triplet energy gap for trimethylenemethane, oxyallyl diradical, and related species: single- and multireference computational results.
Saito, T.; Nishihara, S.; Yamanaka, S.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamada, S.; Isobe, H.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
Theor. Chem. Acc. **2011**, *130*, 739-748.
41. Potential Energy Curve for Ring-Opening Reactions: Comparison Between Broken-Symmetry and Multireference Coupled Cluster Methods.
Saito, T.; Yasuda, N.; Kataoka, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Yamanaka, S.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.
J. Phys. Chem. A **2011**, *115*, 5625-5631.
42. Theoretical Study of Absorption spectrum of Dirhodium Tetracarboxylate Complex Rh₂(CH₃COO)₄(H₂O)₂ in Aqueous Solution Revisited.
Kataoka, Y.; Kitagawa, Y.; Saito, T.; Nakanishi, Y.; Sato, K.; Miyazaki, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Mori, W.; Yamaguchi, K.
Supramolecular Chemistry **2011**, *23*, 329-336.
43. Modification of MOF Catalysts by Manipulation of Counter-ions: Experimental and Theoretical Studies of Photochemical Hydrogen Production from Water over Microporous Diruthenium (II, III) Coordination Polymers.
Kataoka, Y.; Miyazaki, Y.; Sato, K.; Saito, Y.; Nakanishi, Y.; Kitagawa, Y.; Kawakami, T.; Okumura, M.; Yamaguchi, K.; Mori, W.
Supramolecular Chemistry **2011**, *23*, 287-296.
44. A quantum chemical study on the polycondensation reaction of polyesters: The mechanism of catalysis in the polycondensation reaction.
Shigemoto, I.; Kawakami, T.; Taiko, H.; Okumura, M.
Polymer **2011**, *52*, 3443-3450.
45. Theoretical study on singlet oxygen adsorption onto surface of graphene-like aromatic hydrocarbon molecules.
Kinoshita, K.; Saito, T.; Ito, A.; Kawakami, T.; Kitagawa, Y.; Yamanaka, S.; Okumura, M.
Polyhedron **2011**, *30*, 3249-3255.
46. Labile electronic and spin states of the CaMn₄O₅ cluster in the PSII system refined to the 1.9 Å X-ray resolution. UB3LYP computational results.
Kanda, K.; Yamanaka, S.; Saito, T.; Umena, Y.; Kawakami, K.; Shen, J.-R.; Kamiya, N.; Okumura, M.; Nakamura, H.; Yamaguchi, K.
Chem. Phys. Lett. **2011**, *506*, 98-103.
47. Ab initio study of magnetic interactions of manganese-oxide clusters.
Kanda, K.; Yamanaka, S.; Saito, T.; Kawakami, T.; Kitagawa, Y.; Okumura, M.; Nakamura, H.; Yamaguchi, K.
Polyhedron **2011**, *30*, 3256-3261.
48. Theoretical studies of d-d and d-pi-d magnetic interactions in (EDT-TTFVO)₂FeBr₄ crystals.
Takenaka, M.; Kawakami, T.; Ito, A.; Kinoshita, K.; Kitagawa, Y.; Yamanaka, S.; Yamaguchi, K.; Okumura, M.
Polyhedron **2011**, *30*, 3284-3291.
49. Continuous optimization methods for ground-state searches of spin clusters.
Oda, A.; Kawakami, T.; Kitagawa, Y.; Okumura, M.; Takahashi, O.
Polyhedron **2011**, *30*, 3218-3223.
50. Slow dynamics, dynamic heterogeneities, and fragility of supercooled liquids confined in

- random media
Kang Kim, Kunimasa Miyazaki and Shinji Saito
J.Phys.Condens.Matter 23(2011)234123(9pp)
51. Insights in quantum dynamical effects in the infrared spectroscopy of liquid water from a semiclassical study with an ab initio-based flexible and polarizable force field
Jian Liu, William H.Miller, George S. Fanourgakis, Sotiris s.Xantheas, Sho Imoto et al
*J.Chem.Phys.*135.244503(2011)
 52. 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
Takuma Yagasaki and Shinji Saito
*J.Chem.Phys.*134,184503(2011)
 53. Direct Simulation of Excited-State Intramolecular Proton Transfer and Vibrational Coherence of 10-Hydroxybenzo[h]quinoline in Solution
Masahiro Higashi and Shinji Saito
*J.Phys.Chem.Lett.*2011,2,2366-2371
 54. Energy relaxation of intermolecular motions in supercooled water and ice : A molecular dynamics study
Takuma Yagasaki and Shinji Saito
*J.Chem.Phys.*135,244511(2011)
 55. Reconstruction and electronic properties of silicon nanosheets as a function of thickness
Michelle J.S.Spencer, Tetsuya Morishita and Ian K.Snook
The Royal Society of Chemistry 2012. *Nanoscale*,2012,4,2906-2913
 56. The electronic and Structural properties of novel organomodified Si nanosheets
Michelle J.S.Spencer, Tstsuya Morishita, Masuhiro Mikami, Ian K.Snook, Yusuke Sugiyama and Hideyuki Nakano
*Phys.Chem.Chem.Phys.*2011,13,15418-15422
 57. Quantitative Evaluation of Catalytic Effect of Metal Chlorides on the Decomposition Reaction of NaAlH₄
H. Hirate, Y. Saito, I. Nakaya, H. Sawai, H. Yukawa, M. Morinaga, H. Nakai
Int. J. Quant. Chem., **111**, 950 (2011)
 58. 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., **84**, 505 (2011).
 59. Energy expression of the chemical bond between atoms in metal oxides
Y. Shinzato, Y. Saito, M. Yoshino, H. Yukawa, M. Morinaga, T. Baba, H. Nakai
J. Phys. Chem. Solids, **72**, 853 (2011).
 60. Two-level hierarchical parallelization of second-order Møller–Plesset perturbation calculations in divide-and-conquer method
M. Katouda, M. Kobayashi, H. Nakai, S. Nagase
J. Comput. Chem., **32**, 2756 (2011).
 61. Finite-field evaluation of static (hyper)polarizabilities based on the linear-scaling divide-and-conquer method
T. Touma, M. Kobayashi, H. Nakai
Theor. Chem. Acc., **130**, 701 (2011).
 62. Density functional theory analysis of reaction mechanism of hypophosphite ions on metal surfaces
M. Kunimoto, T. Shimada, S. Odagiri, H. Nakai, T. Homma
J. Electrochem. Soc., **158**, D585 (2011).
 63. Rigorous non-Born-Oppenheimer theory: Combination of explicitly correlated Gaussian method and nuclear orbital plus molecular orbital theory
M. Hoshino, H. Nishizawa, H. Nakai
J. Chem. Phys., **135**, 024111 (2011).
 64. Linear-scaling divide-and-conquer second-order Møller-Plesset perturbation calculation for

- open-shell systems: Implementation and application
T. Yoshikawa, M. Kobayashi, H. Nakai
Theor. Chim. Acta., **130**, 411 (2011).
65. Density functional theory analysis for orbital interaction between hypophosphite ions and metal surfaces
M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma
J. Electrochem. Soc., **158**, D626 (2011)
 66. Linearity condition for orbital energies in density functional theory (II): Application to global hybrid functional
Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **513**, 130, (2011).
 67. Bond energy analysis revisited and designed toward a rigorous methodology
H. Nakai, H. Ohashi, Y. Imamura, Y. Kikuchi
J. Chem. Phys., **135**, 124113 (2011).
 68. Evaluation of electron-repulsion integral of the explicitly correlated Gaussian-nuclear orbital plus molecular orbital theory
H. Nishizawa, M. Hoshino, Y. Imamura, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **521**, 142 (2012).
 69. Theoretical analysis on catalytic activity of metal surfaces on reaction of hypophosphite ion
M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma
Electrochemistry, **80**, 126 (2012).
 70. Theoretical analysis of adsorption structure of hydrated hypophosphite ion on Pd (111) surface
M. Kunimoto, K. Seki, H. Nakai, T. Homma
Electrochemistry, **80**, 222 (2012).
 71. Accelerating convergence in the antisymmetric product of strongly orthogonal geminals method
M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai
Int. J. Quant. Chem., in press.
 72. Constrained self-consistent field method revisited toward theoretical designs of functional materials under external field
Y. Yamagata, Y. Imamura, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **530**, 132 (2012).
 73. Dynamic hyperpolarizability calculations of large systems: the linear-scaling divide-and-conquer approach
M. Kobayashi, T. Touma, H. Nakai
J. Chem. Phys., **136**, 084108 (2012).
 74. Linearity condition for orbital energies in density functional theory (IV): Determination of range-determining parameter
Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai
Int. J. Quantum Chem., in press.
 75. Divide-and-conquer-based symmetry adapted cluster method: Synergistic effect of subsystem fragmentation and configuration selection
T. Yoshikawa, M. Kobayashi, H. Nakai
Int. J. Quantum Chem., in press.
 76. Self-consistent field treatment and analytical energy gradient of local response dispersion method
Y. Iwabata, T. Sato, H. Nakai
Int. J. Quantum Chem., in press.
 77. Development of the explicitly correlated Gaussian-nuclear orbital plus molecular orbital theory: Incorporation of electron-electron correlation
H. Nishizawa, Y. Imamura, Y. Iwabata, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **533**, 100 (2012).
 78. Divide-and-conquer based quantum chemical study for interaction between HIV-1 reverse transcriptase and MK-4965 inhibitor
P. Sarpapakorn, M. Kobayashi, S. Hannongbua, H. Nakai

- Int. J. Quantum Chem., in press.
79. 化学原理の発見:縮重系励起の対称則
H. Nakai
J. Comput. Chem. Jpn., **11**, 1-16 (2012).
 80. How does it become possible to treat delocalized and/or open-shell systems in fragmentation-based linear-scaling electronic structure calculation: the case of divide-and-conquer method
M. Kobayashi, H. Nakai
Phys. Chem. Chem. Phys. (Perspective), in press.
 81. ナノ科学のための分割統治量子化学計算法
小林正人, 中井浩巳
ナノ学会会報「次世代スパコン特集」, **9**, 85-89 (2011).
 82. 炭素原子の電子配置
中井浩巳
「炭素学」, 田中一義, 東原秀和, 篠原久典編, 19-38 (化学同人, 2011).
 83. 理論化学における理論の革新
中井浩巳
「化学のブレークスルー」, 159-163 (化学同人, 2011).
 84. 量子化学に基づく原子・分子のシミュレーション
中井浩巳, 大越昌樹
日本シミュレーション学会誌「シミュレーション」, **30**, 5-12 (2011).
 85. 巨大分子系の量子化学法
中井浩巳
CSJ カレントレビュー・シリーズ第 8 巻「巨大分子系の計算化学—超大型計算機時代の理論化学の新展開」, 52-60 (2012).
 86. X-ray photoelectron spectroscopy for the boron impurities in silicon: a first-principles study
J.Yamauchi and Y.Yoshimoto
AIP Conference Proceedings 1399 89 (2011).
 87. Identification of boron clusters in silicon crystal by B1score-level X-ray photoelectron spectroscopy: A first-principles study
J.Yamauchi, Y.Yoshimoto, and Y.Suwa
Appl.Phys.Lett.99 191901 (2011).
 88. Atomic stress tensor analysis of proteins
T.Ishikura, T.Hatano, T.Yamato
Chem.Phys.Lett.in press (doi#:10.1016/j.cplett.2012.05.005)
 89. Ligand migration in myoglobin: A combined study of computer simulation and x-ray crystallography
T.Tsuduk, A.Tomita, S.Koshihara, S.Adachi, T.Yamato
J.Chem.Phys.,136(2012)165101(9 pages)
 90. Detailed Chemical Kinetic Mechanisms of Ethyl Methyl, Methyl *tert*-Butyl and Ethyl *tert*-Butyl Ethers: The Importance of Unimolecular Elimination Reactions
K. Yasunaga, J. M. Simmie, H. J. Curran, T. Koike, O. Takahashi, Y. Kuraguchi, Y. Hidaka, Comb. Frame, **158**, 1032-1036 (2011).
 91. Structure sensitivity of double inner-shell holes in sulfur-containing molecules,
P. Linusson, O. Takahashi, K. Ueda, J.H.D.Eland, R. Feifel,
Phys. Rev. A, **83**, 022506-4 (2011).
 92. Projection of Si 1s photoexcited orbitals into resonant Auger electron spectra in *KLL* decays of Si(CH₃)₄ and SiF₄
I.H. Suzuki, Y.Kono, A.Ikeda, T.Ouchi, K.Ueda, O.Takahashi, I.Higuchi, Y.Tamenori, and S. Nagaoka,
J. Chem. Phys., **134**, 084312-7 (2011).
 93. Site- and geometry-specific CH...O interaction in small acetaldehyde clusters studied with core-electron excitation spectroscopy in the carbon *K*-edge region,
K. Tabayashi, Y. Tsutsumi, M. Chohda, O. Takahashi, Y. Tamenori, I. Higuchi, I. H. Suzuki, S.

- Nagaoka, T. Gejo, and K. Honma,
J. Phys. Conf. Ser., **288**, 012022-11 (2011).
94. Theoretical spectroscopy on K^{-2} , $K^{-1}L^{-1}$, and L^{-2} double core hole states of SiX_4 ($\text{X}=\text{H}$, F , Cl , and CH_3) molecules
Osamu Takahashi, Motomichi Tashiro, Masahiro Ehara, Katsuyoshi Yamasaki, Kiyoshi Ueda,
Chem. Phys., **384**, 28-35 (2011).
 95. A Study to Control Chemical Reactions Using Si:2p Core Ionization - Site-Specific Fragmentation –
Shin-ichi, Nagaoka, Hironobu Fukuzawa, Georg Prumper, Mai Takemoto, Osamu Takahashi, Katsuhiko Yamaguchi, Takuhiro Kakiuchi, Kiyohiko Tabayashi, Isao Suzuki, James Harries, Yusuke Tamenori, Kiyoshi Ueda,
J. Phys. Chem. A, **115(32)**, 8822-8831 (2011).
 96. Molecular double core hole electron spectroscopy of nucleobases
Osamu Takahashi, Motomichi Tashiro, Masahiro Ehara, Katsuyoshi Yamasaki, Kiyoshi Ueda
J. Phys. Chem. A, **115(44)**, 12070-12082 (2011).
 97. Molecular double core-hole electron spectroscopy of large molecules for probing molecular size: A series of bridged trihalosilyl-trimethylsilyl molecules
Osamu Takahashi, Katsuyoshi Yamasaki, Shin-ichi Nagaoka, Kiyoshi Ueda,
Chem. Phys. Lett., **518(1-3)**, 44-48 (2011).
 98. Core-electron excitation and fragmentation processes of hydrogen bonded acetic-acid clusters in the oxygen K -edge region,
K. Tabayashi, K. Yamamoto, T. Maruyama, H. Yoshida, K. Okada, Y. Tamenori, I.H. Suzuki, T. Gejo, and K. Honma,
Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, **184(3-6)**, 134-139 (2011).
 99. Site- and geometry-specific $\text{CH}\times\times\times\text{O}$ interaction in small acetaldehyde clusters studied with core-electron excitation spectroscopy in the carbon K -edge region
K. Tabayashi, Y. Tsutsumi, M. Chohda, O. Takahashi, Y. Tamenori, I. Higuchi, I.H. Suzuki, S. Nagaoka, T. Gejo, and K. Honma,
Journal of Physics: Conference Series, **288**, 012022(11pages) (2011).
 100. Core-to-Rydberg band shift and broadening of hydrogen bonded ammonia clusters with nitrogen K -edge excitation spectroscopy,
T. Yamanaka, K. Tabayashi, O. Takahashi, K. Tanaka, H. Namatame, and M. Taniguchi,
Journal of Chemical Physics **136(1)**, 014308 (11pages) (2012).
 101. Syntheses and Thermolysis of Arylpalladium Hydroxide Complexes : Implications for $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-OH}$ Bond-Forming Reductive Elimination To Generate Phenol Derivatives
Yumi Hayashi, Shinji Wada, Makoto Yamashita, and Kyoko Nozaki
ACS Publications Organometallics 2012,31,1073-1081
 102. Mechanistic Studies on the Reversible Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalyzed by an Ir-PNP Complex
Ryo Tanaka, Makoto Yamashita, Lung Wa Chung, Kiji Morokuma, and Kyoko Nozaki
ACS Publications Organometallics 2011,30,6742-6750
 103. Dispersion energy evaluated by using locally projected occupied and excited molecular orbitals for molecular interaction
Suehiro Iwata
J.Chem.Phys.135,094101(2011)
 104. Energy analysis of weak electron-donor-acceptor complexes and water clusters with the perturbation theory based on the locally projected molecular orbitals: charge-transfer and dispersion terms
Suehiro Iwata
Phys.Chem.Chem.Phys,2012,14,7787-7794
 105. A theoretical studies of SiCN and SiNC in the X^{-2}II electronic state based on global potential energy surfaces
Ikuo Tokue and Shinkoh Nanbu
Chem,Phys.Letters,514,239-243 (2011)
 106. Intermolecular electron density modulations in water and their effects on the far-infrared

- spectral profiles at 6 THz
H. Torii
J. Phys. Chem. B **115** (20), 6636–6643 (2011).
107. Merged- and separate-band behavior of the C=O stretching band in *N,N*-dimethylformamide isotopic liquid mixtures: DMF/DMF-*d*₁, DMF/DMF-*d*₆, and DMF/DMF-¹³C=O
H. Torii, M. G. Giorgini, and M. Musso
J. Phys. Chem. B **116** (1), 353–366 (2012).
 108. Mechanism of the secondary structure dependence of the infrared intensity of the amide II mode of peptide chains
H. Torii,
J. Phys. Chem. Lett. **3** (1), 112–116 (2012).
 109. 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).
 110. Molecular Dynamics Simulation of Bombolitin II in the Dipalmitoylphosphatidylcholine Membrane
Namsrai Javkhlantugs, Akira Naito, Kazuyoshi Ueda,
Biophys. J., **101**, 1212-1220 (2011). Doi:10.1016/j.bpj.2011.07.018
 111. Molecular dynamics simulation of the dissolution process of cellulose triacetate-II nano-size crystal in DMSO
Daichi Hayakawa, Kazuyoshi Ueda, Chihiro YAMANE, Hitomi MIYAMOTO and Fumitaka HORII
Carbohydr. Res. **346**, 2940-2947 (2011). Doi:10.1016/j.carres.2011.10.019
 112. A DFT study on geometric preference of non-bridging form to bridging form in molybdenum complexes with phosphonium ligand
Noriko Tsuchida, Miwa Isoi, Hiroshi Nakazawa, Keiko Takano
J. Organometal. Chem., **697**, 41-50 (2012)
 113. Quantum chemical study on the mechanism for the cycloreversion of anthracene–benzene and naphthalene–benzene [4 + 4] cycloadducts
Yukie Mori, Keiko Takano
Chem. Phys. Lett., **511**, 251-255 (2011)
 114. 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)
 115. A computational investigation of H₂ adsorption and dissociation on Au nanoparticles supported on TiO₂ surface,
A. Lyalin and T. Taketsugu,
Faraday Discussions, **152**, 185-201 (2011)
 116. A Significant Role of the Totally-Symmetric Valley-Ridge Inflection Point in the Bifurcating Reaction Pathway,
Y. Harabuchi and T. Taketsugu,
Theo. Chem. Acc., **130**, 305-315 (2011)
 117. Ultrafast nonradiative decay of electronically excited states of malachite green: ab initio calculations,
A. Nakayama and T. Taketsugu,
J. Phys. Chem. A, **115**, 8808-8815 (2011)
 118. Role of the support effects on the catalytic activity of gold clusters: A density functional theory study,
M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu,
Catalysts, **1**, 18-39 (2011)
 119. Ab initio molecular dynamics approach to tunneling splitting in polyatomic molecules,
Y. Ootani and T. Taketsugu,
J. Comp. Chem., **33**, 60-65 (2012)

120. Nonradiative deactivation mechanism of Uracil, Thymine, and 5-Fluorouracil: A comparative ab initio study,
S. Yamazaki and T. Taketsugu,
J. Phys. Chem. A, **116**, 491-503 (2012)
121. Competing effects of rare gas atoms in matrix isolation spectroscopy: A case study of vibrational shift of BeO in Xe and Ar matrices,
A. Nakayama, K. Niimi, Y. Ono, and T. Taketsugu,
J. Chem. Phys., **136**, 054506 (2012)
122. Oxygen Activation and Dissociation on h-BN Supported Au Atoms,
M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu,
Int. J. Quantum Chem., in press
123. Catalytic Activity of Au and Au₂ on h-BN Surface: Adsorption and Activation of O₂,
M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu,
J. Phys. Chem. C, **116**, 9054-9062 (2012)
124. Highly Enantioselective Cyclopropanation Reaction of 1-Alkynes with α -alkyl- α -diazoesters Catalyzed by Dirhodium(II) Carboxylates.
Goto, T.; Takeda, K.; Shimada, N.; Nambu, H.; Anada, M.; Shiro, M.; Ando, K.; Hashimoto, S.
Angew. Chem. Int. Ed. **2011**, *50*, 6803-6808
125. Structure and Dynamic Behavior of Neutral Hexacoordinate Antimony Compounds with Intramolecular Coordination.
Yamanichi, H.; Matsukawa, S.; Kojima, S.; Ando, K.; Yamamoto, Y.
Heteroatom Chem. **2001**, *22*, 553-561.
126. DFT and ONIOM Study on the Alkylation of the Lithium Enolate in Solution: Microsolvation Cluster Models for CH₂=CHOLi + CH₃Cl + (THF)₀₋₆
Ando, K.; Morokuma, K.
Theo. Chem. Acc., **2011**, *130*, 323-331.
127. Mechanistic Study on the Gold-Catalyzed C-S Bond Formation of α -Thioallenes to Form 2,5-Dihydrothiophenes.
Ando, K.
J. Org. Chem. **2010**, *75*, 8516-8521.
128. 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)
129. 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)
130. Computational Analysis on the Binding of Epitope Peptide to Human Leukocyte Antigen Class I Molecule A*2402 Subtype,
MD Iqbal Mahmood, Yuri Matsuo, Saburo Neya, Tyuji Hoshino
Chem. Pharm. Bull. *59*, 1254-1262 (2011)
131. Prediction of sites of metabolism in a substrate molecule, instanced by carbamazepine oxidation by CYP3A4,
Hitomi Yuki, Teruki Honma, Masayuki Hata, Tyuji Hoshino
Bioorg. Med. Chem. *20*, 775-783 (2012)
132. Mechanism of drug resistance of hemagglutinin of influenza virus and potent scaffolds inhibiting its function,
Hiroshi Yanagita, Norio Yamamoto, Hideyoshi Fuji, Xinli Liu, Masakazu Ogata, Mizuho Yokota, Hiroshi Takaku, Hideki Hasegawa, Takato Odagiri, Masato Tashiro, Tyuji Hoshino
ACS Chem. Biol. *7*, 552-562 (2012)
133. Formation of GM1 Ganglioside Clusters on the Lipid Membrane Containing Sphingomyeline and Cholesterol,

- Kenichi Mori, Md. Iqbal Mahmood, Saburo Neya, Katsumi Matsuzaki, Tyuji Hoshino
J. Phys. Chem. B 116 (17), 5111-5121 (2012)
134. Secondary structure of homo-thiopeptides based on a bridged β -proline analogue: preferred formation of extended strand structures with trans-thioamide bonds
 Yuko Otani, Tetsuharu Hori, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Tomohiko Ohwada
Tetrahedron 68(2012) 4418-4428
 135. 4f-in-core model core potentials for trivalent lanthanides
 Takayuki Fujiwara, Hirotooshi Mori, Yuji Mochizuki, You Osanai, Eisaku Miyoshi
Chem. Phys. Lett., 510(2011) 261-266
 136. Density functional theory calculations of iodine cluster anions : Structures, chemical bonding nature, and vibrational spectra
 Miho Otsuka, Hirotooshi Mori, Hitomi Kikuchi, Keiko Takano
Computational and Theoretical Chemistry 973(2011) 69-75
 137. Theoretical study on vibrational circular dichroism spectra of tris (acetylacetonato) metal(III) complex : Anharmonic effects and low-lying excited states
 Hirotooshi Mori, Akihiko Yamagishi, and Hisako Sato
J. Chem. Phys. 135, 084506 (2011)
 138. Assessment of chemical core potentials for the computation on enthalpies of formation of transition-metal complexes
 Hirotooshi Mori, Tao Zeng, Mariusz Klobukowski
Chem. Phys. Lett., 521(2012) 150-156
 139. Differences in hydration between cis- and trans-platin: Quantum insights by ab initio fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD)
 Hirotooshi Mori, Natsumi Hirayama, Yuto Komeiji, Yuji Mochizuki
Computational and Theoretical Chemistry 986 (2012) 30-34
 140. Electronic band structure calculations on thin films of the L2, full Heusler alloys X_2YSi ($X, Y = Mn, Fe, \text{ and } Co$): Toward spintronic materials
 Hirotooshi Mori, Yosuke Odahara, Daisuke Shigyo, Tsuyoshi Yoshitake, Eisaku Miyoshi
Thin Solid Films 520 (2012) 4979-4983
 141. Application of resolution of identity approximation of second-order Møller–Plesset perturbation theory to three-body fragment molecular orbital method.
 M. Katouda,
Theor. Chem. Acc. 130, 449 (2011).
 142. Clustering and Octet Rule Violation Impact on Band Gap Bowing: Ab Initio Calculation of the Electronic Properties of $(GaAs)_{(1-x)}(Ge)_2(x)$ Alloys,
 H. Kawai, G. Giorgi, K. Yamashita,
Chem. Lett. 40, 770(2011)
 143. Study of interfacial charge transfer bands and electron recombination in the surface complexes of TCNE, TCNQ, and TCNAQ with TiO_2 S.
 Manzhos, R. Jono, K. Yamashita, J. Fujisawa, M. Nagata, H. Segawa,
J. Phys. Chem. 115, 21487(2011)
 144. Theoretical study of interstitial oxygen atom in anatase and rutile TiO_2 : Electron trapping and elongation of the r(O-O) bond,
 H. Kamisaka and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. C, 115, 8265(2011)
 145. Non-spectral methods for solving the Schrodinger equation for electronic and vibrational problems
 S. Manzhos,
 T. Carrington, K. Yamashita,
J. Phys. Chem. Lett. invited Perspective 2(17), 2193(2011)
 146. Theoretical Study of the Surface Complex between TiO_2 and TCNQ Showing Interfacial Charge-Transfer Transitions
 R. Jono, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. Lett. 2, 1167(2011)
 147. "Packing effects in organic donor-acceptor molecular heterojunctions
 M. Fujii, K. Yamashita, *Chem.*

- Phys. Lett. 514, 146(2011)
148. Excitons at the (001) surface of anatase: Spatial behavior and optical signatures
G. Giorgi, M. Palummo, L. Chiodo, and K. Yamashita,
Phys. Rev. B 84, 073404(2011)
 149. A model for recombination in Type II dye-sensitized solar cells: catechol-thiophene dyes
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa, Koichi Yamashita,
Chem. Phys. Lett., 504, 230(2011).
 150. Theoretical Studies on Proton Transfer among High Density of Acid Groups: Surface of Zirconium Phosphate with Adsorbed Water Molecules
T. Ogawa, H. Ushiyama, J-H. Lee, T. Yamaguchi, K. Yamashita,
J. Phys. Chem. C, 115, 5599(2011)
 151. Functionalization of Atomically Flat, Hydrogen Terminated, 1×1 and 2×1 (1 0 0) Silicon Surfaces via Reaction with 1-Alkyne: A DFT Study
P. Belanzoni, G. Giorgi, K. Yamashita,
Sci. Adv. Mater. 3, 436(2011)
 152. On the advantages of a rectangular matrix collocation equation for computing vibrational spectra from small basis sets
S. Manzhos, K. Yamashita, T. Carrington,
Chem. Phys. Lett. 511, 434(2011)
 153. Ab initio study of Xe-NO($X2\Pi$) and Xe-NO($A2\Sigma^+$) potential energy surfaces
Juan Carlos Castro-Palacio, Keisaku Ishii, Jesus Rubayo-Soneira, and Koichi Yamashita,
Proc. Comp. Sci., 4, 1135(2011)
 154. Amphoteric behavior of Ge in GaAs: an LDA analysis
G. Giorgi, and K. Yamashita,
Modelling Simul. Mater. Sci. Eng. 19, 035001(2011)
 155. Free-time and fixed end-point multi-target optimal control theory: Application to quantum computing
K. Mishima and K. Yamashita,
Chem. Phys., 379,13(2011)
 156. Stress analysis of silicon nanosheets with nanotechnological functionalization
G. Giorgi and K. Yamashita,
Sci. Adv. Mat., 3, 455(2011)
 157. Derivative coupling constants of NK1, NK7 dyes and their relation to excited state dynamics in solar cell applications
S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita,
Chem. Phys. Lett, 501, 580(2011)
 158. Theoretical study of the origin of the large difference in the visible absorption spectra of organic dyes containing a thienylmethine unit and differing by the methine unit position
S. Manzhos, M. Komatsu, J. Nakazaki, H. Segawa, K. Yamashita,
Proc. SPIE 8109, 810908(2011).
 159. Solving the vibrational Schroedinger equation without a potential energy surface using a combined neutral network collocation approach
Sergei Manzhos, Koichi Yamashita, and Tucker Carrington Jr.,
In Computer Physics, Columbus, F., Ed. (Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge NY, 2011
 160. The[2+2+2]mechanisms of trimerization of tree ethynes and monosilaethylenes
S.Sakai, K.Taketa,
Theor.Chem.Acc.,130,901-907 (2011)
 161. Ab Initio Molecular Dynamics of Protonated Water Clusters by Integrated Multicenter Molecular-Orbital Method
Taro Udagawa and Shogo Sakai
J.Comp.Chem.,32,2902-2908 (2011)
 162. Ab initio MO and DFT study for the isomerization of bicyclo[1.1.0]tetrasilane and germanium analogues
Y.Konno, T.Kudo, S.Sakai,
Theor. Chem.Acc.,130,371-383 (2011)
 163. Gas-Phase Reactivity of Group 11 Dimethylmetallates with Allyl Iodide
Nicole J.Rijs, Naohiko Yoshikai, Eiichi Nakamura, and Richard A.J.O'Hair

- J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 2569-2580
164. Molecular design for high-spin molecules in view of vibronic couplings”, Naoya Iwahara, Tohru Sato and Kazuyoshi Tanaka, *Polyhedron*, **30**, 3048–3053(2011)
 165. Theoretical Study on Energy Transfer from the Excited C₆₀ to Molecular Oxygen Hiroyuki Fueno, Yukio Takenaka and Kazuyoshi Tanaka, *Optics and Spectroscopy*, **111**, 248–256 (2011)
 166. Density Functional Theory Studies on Chemical Functionalization of Single-Walled Carbon Nanotubes by Bingel Reaction Tomokazu Umeyama, Hiroyuki Fueno, Eisuke Kawabata, Yoshikazu Kobayashi, Kazuyoshi Tanaka, Noriyasu Tezuka, Yoshihiro Matano, and Hiroshi Imahori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **84**, 748–753(2011)
 167. C₆₀ bearing ethylene moieties Tohru Sato, Naoya Iwahara, Naoki Haruta and Kazuyoshi Tanaka, *Chem. Phys. Lett.* **531**, 257–260 (2012)
 168. Theoretical Design for Carrier-Transporting Molecules in View of Vibronic Couplings Tohru Sato, Katsuyuki Shizu, Kazuyoshi Tanaka and Hironori Kaji, *Journal of Photonics for Energy*, **2**, 021201 1–10(2012)
 169. (Hyper)Polarizability Density Analysis for Open-Shell Molecular Systems Based on Natural Orbitals and Occupation Numbers. Masayoshi Nakano, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoît Champagne, Edith Botek, Takashi Kubo, Koji Ohta and Kenji Kamada *Theor. Chem. Acc.*, 130, 711-724 (2011). [Erratum 130, 725-726 (2011).]
 170. 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 and Masayoshi Nakano *J. Phys. Chem. A*, 115, 3565-3575 (2011)
 171. Size Dependences of the Diradical Character and the Second Hyperpolarizabilities in Dicyclopenta-Fused Acenes: Relationships with Their Aromaticity/Antiaromaticity. Shuto Motomura, Masayoshi Nakano, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Takashi Kubo Rafael Carion and Benoît Champagne *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 13, 20575-20583 (2011)
 172. Experimental Consideration of Covalent-Bonding Interactions in Stacks of Singlet Biradicals Having Kekule Structures. Akihiro Shimizu, Masayoshi Nakano, Yasukazu Hirao and Takashi Kubo *J. Phys. Org. Chem.*, 24, 876-882 (2011)
 173. Origin of the Enhancement of the Second Hyperpolarizabilities in Open-Shell Singlet Transition-Metal Systems with Metal-Metal Multiple Bonds. Hitoshi Fukui, Masayoshi Nakano, Yasuteru Shigeta and Benoît Champagne *J. Phys. Chem. Lett.*, 2, 2063-2066 (2011)
 174. Third-Order Nonlinear Optical Properties of Open-Shell Supermolecular Systems Composed of Acetylene Linked Phenalenyl Radicals. Masayoshi Nakano, Ryohei Kishi, Kyohei Yoneda, Yudai Inoue, Tomoya Inui, Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo and Benoît Champagne *J. Phys. Chem. A*, 115, 8767-8777 (2011)
 175. Nonempirically Tuned Long-Range Corrected Density Functional Theory Study on Local and Charge-Transfer Excitation Energies in a Pentacene/C₆₀ Model Complex. Takuya Minami, Masayoshi Nakano and Frederic Castet *J. Phys. Chem. Lett.*, 2, 1725-1730 (2011)
 176. Open-Shell Characters and Second Hyperpolarizabilities of One-Dimensional Graphene Nanoflakes Composed of Trigonal Graphene Units. Kyohei Yoneda, Masayoshi Nakano, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo, Edith Botek and Benoît Champagne *ChemPhysChem*, 12, 1697-1707 (2011)
 177. Giant Enhancement of the Second Hyperpolarizabilities of Open-Shell Singlet Polyaromatic

- Diphenaleny 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, Benoît Champagne, Kenji Kamada and Koji
Ohta
J. Phys. Chem. Lett., 2, 1094-1098 (2011)
178. Energetic Origin of Proton Affinity to the Air/Water Interface.
Hideaki Takahashi, Kunihiro Maruyama, Y. Karino, Akihiro Morita, Masayoshi Nakano, P.
Jungwirth and Nobuyuki Matubayasi
J. Phys. Chem. B, 115, 4745-4751 (2011)
179. 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,
Benoît Champagne and Edith Botek
J. Phys. Chem. A, 115, 1117-1124 (2011)
180. Enhancement of the Second Hyperpolarizability by d^0 Electrons in One-Dimensional
Tetrametallic Transition-Metal Systems.
Hitoshi Fukui, Masayoshi Nakano and Benoît Champagne
Chem. Phys. Lett., 527, 11-15 (2012)
181. Tuned Long-Range Corrected Density Functional Theory Method for Evaluating the Second
Hyperpolarizabilities of Open-Shell Singlet Metal-Metal Bonded Systems.
Hitoshi Fukui, Yudai Inoue, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Benoît Champagne and Masayoshi
Nakano
Chem. Phys. Lett., 523, 60-64 (2012)
182. Full Configuration Interaction Calculations of the Second Hyperpolarizabilities of the H4
Model Compound: Summation-over-States Analysis and Interplay with Diradical Characters.
Masayoshi Nakano, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta and Benoît
Champagne
J. Chem. Phys., 136, 024315/024311-024317 (2012)
183. Halide Ion Complexes of Decaborane (B₁₀H₁₄) and Their Derivatives: Noncovalent Charge
Transfer Effect on Second-Order Nonlinear Optical Properties.
Shabbir Muhammad, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Yasuteru
Shigeta and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 116, 1417-1424 (2012)
184. Diradical Character View of Singlet Fission.
Takuya Minami and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. Lett., 3, 145-150 (2012)
185. Functional Dependence of Excitation Energy for Pentacene/C₆₀ Model Complex in the Non-
Empirically Tuned Long-Range Corrected Density Functional Theory.
Takuya Minami, Soichi Ito, and Masayoshi Nakano
Int. J. Quant. Chem., in press.
186. Comparative Study of Diradical Characters and Third-Order Nonlinear Optical Properties of
Linear/Cyclic Acenes versus Phenylenes.
Shabbir Muhammad, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, S. Minamide, Ryohei
Kishi, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano
Int. J. Quant. Chem., in press.
187. Diradicalology in Third-Order Nonlinear Optical Systems: Second Hyperpolarizabilities of
Acetylene-Linked Phenaleny Based Superpolyenes.
Masayoshi Nakano, Ryohei Kishi, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, S.
Minamide, Yudai Inoue, Taishi Yamada, Soichi Ito, Shabbir Muhammad, Yasuteru Shigeta,
Takashi Kubo, Benoît Champagne
Int. J. Quant. Chem., in press.
188. Qantal Cumulant Mechanics and Dynamics for Multi-Dimensional Quantum Many-Body
Clusters.
Yasuteru Shigeta, Tomoya Inui, Takeshi Baba, Katsuki Okuno, Hiroyuki Kuwabara, Ryohei
Kishi, Masayoshi Nakano

- Int. J. Quant. Chem., in press.
189. Antidot Effects on the Open-Shell Characters and Second Hyperpolarizabilities of Rectangular Graphene Nanoflakes.
Kyohei Yoneda, Shu Minamide, Taishi Yamada, Soichi Ito, Takuya Minami, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano
Int. J. Quant. Chem., in press
 190. Tuned CAM-B3LYP functional in the time-dependent density functional theory scheme for excitation energies and properties of diarylethene derivatives, *Journal of Photochemistry and Photobiology A*
Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Hiroshi Miyasaka, Masayoshi Nakano
Chemistry, 235 29–34 (2012)
 191. Development of Calculation and Analysis Methods for Dynamic First Hyperpolarizability Based on the Ab Initio Molecular Orbital - Quantum Master Equation Method,
Ryohei Kishi, Hiroaki Fujii, Shingo Kishimoto, Yusuke Murata, Soichi Ito, Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 116, 4371–4380 (2012)
 192. Self-Energy and Fermi Surface of the Two-Dimensional Hubbard Model
R. Eder, K. Seki, and Y. Ohta
Phys. Rev. B **83**, 205137/1-17 (2011)
 193. Spin Gap of the Three-Leg $S = 3/2$ Heisenberg Tube
S. Nishimoto, Y. Fuji, and Y. Ohta
Phys. Rev. B **83**, 224425/1-5 (2011)
 194. Peierls Mechanism of the Metal-Insulator Transition in Ferromagnetic Hollandite $K_2Cr_8O_{16}$
T. Toriyama, A. Nakao, Y. Yamaki, H. Nakao, Y. Murakami, K. Hasegawa, M. Isobe, Y. Ueda, A. V. Ushakov, D. I. Khomskii, S. V. Streltsov, T. Konishi, and Y. Ohta
Phys. Rev. Lett. **107**, 266402/1-5 (2011)
 195. BCS-BEC Crossover in the Extended Falicov-Kimball Model: Variational Cluster Approach
K. Seki, R. Eder, and Y. Ohta
Phys. Rev. B **84**, 245106/1-10 (2011)
 196. Excitonic Insulator State in the Two-Orbital Hubbard Model: Variational Cluster Approach
T. Kaneko, K. Seki, and Y. Ohta
Phys. Rev. B **85**, 165135/1-7 (2012).
 197. Solvent distributions, solvent orientations and specific hydration regions around 1-adamantyl chloride and adamantane in aqueous solution
Masayuki Ohisa, Misako Aida
Chem. Phys. Lett., 511(2011) 62-67
 198. Kinetics and DFT studies on water oxidation by Ce^{4+} catalyzed by $[Ru(terpy)(bpy)(OH_2)]^{2+}$
Ayano Kimoto, Kosei Yamauchi, Masaki Yoshida, Shigeyuki Masaoka, and Ken Sakai
Chem. Commun., 2012, 48, 239-241
 199. Structural Study on 2,2'-(Methylimino)bis(N,N-Dioctylacetamide) Complex with $Re(VII)O_4^-$ and $Tc(VII)O_4^-$ by 1H NMR, EXAFS, and IR Spectroscopy
Morihiisa Saeki, Yuji Sasaki, Ayaka Nakai, Akira Ohashi, Dipanjan Banerjee, Andreas C. Scheinost, Harald Foerstendorf
Inorg. Chem. 2012, 51, 5814-5821
 200. DFT Study of Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Enantioselective Friedel-Crafts Reaction of Indole with Nitroalkene: Bifunctionality and Substituent Effect of Phosphoric Acid”
Hirata, T.; Yamanaka, M.
Chem. Asian. J. 2011, 6, 510-516
 201. Analysis of volatile metabolites emitted by soil-derived fungi using head space solid-phase microextraction/gas chromatography/mass spectrometry : I. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium solani* and *Penicillium paneum*

- Takae Takeuchi, Tomoko Kimura, Haruna Tanaka, Sachiyo Kaneko, Shoko Ichii, Masato Kiuchi and Takahito Suzuki
Surf.Int.Anal.,44(6),694-698 (2012)
202. Relaxation mode analysis of a peptide system: Comparison with principal component analysis
Ayori Mitutake, Hiromitsu Iijima, and Hiroshi Takano
J.Chem.Phys.135,164102 (2011)
 203. Symmetry and broken symmetry in molecular orbital description of unstable molecules IV: comparison between single- and multi-reference computational results for antiaromatic molecules,
T. Saito, S. Nishihara, S. Yamanaka, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamada, H. Isobe, K. Yamaguchi,
Theor. Chem. Acc. 130 (2011) 749-763
 204. Singlet-triplet energy gap for trimethylenemetahne, oxyallyl diradical, and related species: single- and multi-reference computational results,
T. Saito, S. Nishihara, S. Yamanaka, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamada, H. Isobe, K. Yamaguchi,
Theor. Chem. Acc. 130 (2011) 739-748.
 205. Broken-symmetry natural orbital (BSNO)-Mk-MRCC study on the exchange coupling in the binuclear copper (II) compounds ,
T. Saito, N. Yasuda, S. Nishihara, S. Yamanaka, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi,
Chem. Phys. Lett. 505 (2011) 11-15
 206. Unique structural and electronic features of perferryl-oxo oxidant in cytochrome P450,
H. Isobe, S.Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, J. Shimada,
J. Phys. Chem. B115 (2011) 10730-10738.
 207. Ab initio study of magnetic interactions of manganese-oxide clusters,
K. Kanda, S. Yamanaka, T.Saito, T. Kawakami, Y. Kitagawa, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi,
Polyhedron, 30 (2011) 3256-3261
 208. Labile electronic and spin states of the CaMn4O5 cluster in the PSII system refined to the 1.9 Å X-ray resolution. UB3LYP computational results,
K. Kanda, S. Yamanaka, T. Saito, Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura and K. Yamaguchi, Chem.
Phys. Lett. 506 (2011) 98-103
 209. Possible mechanisms for the O-O bond formation in oxygen evolution reaction at the CaMn4O5(H2O)4 cluster of PSII refined to 1.9 Å X-ray resolution,
S. Yamanaka, H. Isobe, K. Kanda, T. Saito, Y. Umena, K. Kawakami, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi,
Chem. Phys. Lett. 511 (2011) 138-145
 210. Effectiveness of optimized geometry for CaMn4O5 cluster at 1.9 Å resolved OEC and proposal for oxidation mechanism from S0-S3 states,
T. Ichino, K. Yamaguchi, Y. Yoshioka,
Chem. Lett.41 (2012) 18-20
 211. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVII Symmetry breaking in manganese cluster structures and possible mechanisms for the O-O bond formation of water splitting reaction for oxygen evolution,
T. Saito, K. Kanda, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Kitagawa, S. Yamada, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi,
Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 121-135
 212. Possible mechanisms of water splitting reaction based on proton and electron release pathways revealed for CaMn4O5 cluster of PSII refined to 1.9 Å X-ray resolution,
T. Saito, S. Yamanaka, K. Kanda, H. Isobe, Y. Takano, Y. Shigeta, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, Kamiya, M. Okumura, M. Shoji, Y. Yoshioka, K. Yamaguchi,
Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 253-276.
 213. Structure and reactivity of the mixed-valence CaMn4O5(H2O)4 and CaMn4O4(OH)(H2O)4

- clusters at oxygen evolution complex of photosystem II. Hybrid DFT (UB3LYP and UBHandHLYP) calculations,
T. Saito, K. Kanda, H. Isobe, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen,
N. Kamiya, M. Okumura, K. Yamaguchi,
Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 321-343
214. Broken Symmetry 法の発展、
山口 兆
(化学のブレークスルー、化学同人編集部、2011) P177-p182
215. 第4章 計算化学における多階層連結コンピューティング、
山中秀介、山口 兆他、
(エネルギー科学における多階層連結コンピューティング、三間編、高等研報告書1008)
p155-p205
216. 化学反応における対称性の破れの理論(3)-光合成マンガンクラスターの構造と電子状態—、
山口 兆、齋藤 徹、磯部 寛、山中秀介
(豊田研究報告64、豊田理化学研究所、2011)p37-p51
217. Study of interfacial charge transfer bands and electron recombination in the surface complexes of
TCNE, TCNQ, and TCNAQ with TiO₂
S. Manzhos, R. Jono, K. Yamashita, J. Fujisawa, M. Nagata, H. Segawa,
J. Phys. Chem C, 115, 21487(2011).
218. Theoretical Study of the Surface Complex between TiO₂ and TCNQ Showing Interfacial Charge-
Transfer Transitions
R. Jono, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. Lett. 2,1167(2011)
219. Packing effects in organic donor-acceptor molecular heterojunctions
M. Fujii, K. Yamashita,
Chem. Phys. Lett. 514, 146(2011)
220. Excitons at the (001) surface of anatase: Spatial behavior and optical signatures,
G. Giorgi, M. Palumbo, L. Chiodo, and K. Yamashita,
Phys. Rev. B 84, 073404(2011).
221. A model for recombination in Type II dye-sensitized solar cells: catechol-thiophene dyes",
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa, Koichi Yamashita,
Chem. Phys. Lett., 504, 230(2011)
222. Derivative coupling constants of NK1, NK7 dyes and their relation to excited state dynamics in
solar cell applications
S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita,
Chem. Phys. Lett., 501, 580(2011)
223. Inverted micelle formation of cell-penetrating peptide studied by coarse-grained simulation:
Importance of attractive force between cell-penetrating peptides and lipid head group,
S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, T. Oda, S. Futaki and H. Nagao,
J. Chem. Phys., 134(2011), 095103
224. Time benchmarks for the OpenMP and GPU parallelized calculation in the planewave
pseudopotential density functional approach,
J. Gotou, S. Haraguchi, M. Tsujikawa, T. Oda,
Recent Development in Computational Science (ISSN 2223-0785), 2 (2011) 17-25
225. High-pressure crystal structure prediction, using evolutionary algorithm simulation,
A. M. Hanna, T. Yoshizaki, M. A. Martoprawiro, T. Oda,
Recent Development in Computational Science (ISSN 2223-0785), 2(2011) 37-4
226. Binding of Tat Peptides on DOPC and DOPG Lipid Bilayer Membrane Studied by Molecular
Dynamics Simulations,
S. Kawamoto, M. Takasu, T. Miyakawa, R. Morikawa, T. Oda, S. Futakic, and H. Nagao,
Molecular Simulation, 38(2012), 366-368
227. Cell penetrating peptide induces various deformations of lipid bilayer membrane: inverted micelle,
double bilayer and trans-membrane,

- S. Kawamoto, T. Miyakawa, M. Takasu, R. Morikawa, T. Oda, H. Saito, S. Futaki and H. Nagao,
Int. J. Quant. Chem., 112 (2012) 178-183
228. Protein structure predictions by parallel simulated annealing molecular dynamics using genetic crossover
Y. Sakae, T. Hiroyasu, M. Miki, and Y. Okamoto,
Journal of Computational Chemistry 32, 1353-1360 (2011)
229. Drug design by generalized-ensemble simulations
Y. Okamoto,
Current Pharmaceutical Design 17, 1758-1772 (2011)
230. Phase behavior of a lipid bilayer system studied by a replica-exchange molecular dynamics simulation
T. Nagai, R. Ueoka, and Y. Okamoto,
Journal of the Physical Society of Japan 81,024002 (9 pages) (2012)
231. Generalized-ensemble algorithms for protein folding and unfolding
Y. Okamoto,
Current Physical Chemistry 2, 92-106 (2012).

3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況（平成24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	5	50-54
ac0	柳井 毅	3		
ac2	信定克幸	3		
ac4	江 東林	1		
ac9	戸村正章	1		
ad1	江原正博	3		
ad2	奥村久士	3		
ad3	邨次 智	1		
ad6	武藤 翼	1		
ad9	正岡重行	1	1	198
ae0	周 欣	1		
ae1	鈴木敏泰	1		
ay0	永瀬 茂	9	1	141
ay7	永田 央	1		
ay9	櫻井英博	1		
ca3	山内 淳	1	2	86, 87
ca6	海野雅司	1		
cb1	田仲二郎	2		
cb6	早瀬修一	2		
cc1	星野忠次	4	6	128-133
cc2	長谷川淳也	4	4	21-24
cc6	斎藤峯雄	3		
cc8	岡本祐幸	11	4	228-231
cd2	榊 茂好	10		
cd3	中野雅由	12	23	169-191
ce2	酒井章吾	10	3	160-162
ce7	岩野 薫	1		
cf0	立花明知	10		
cf1	山下 誠	2	2	101, 102
cg2	鷹野 優	5	3	18-20
cg4	関山秀雄	1		
cg7	寺尾貴道	1		
cg9	相田美砂子	18	1	197
ch1	立川仁典	1		
ci1	赤倉松次郎	1		
ci5	諸熊奎治	23		
ci7	数納広哉	2	1	26
ci8	富永圭介	5		
ci9	押山 淳	15		
cj8	星 健夫	11		
cj9	小松崎民樹	3		
ck4	中村 卓	2		
ck5	中辻 博	9		
cl1	小田彰史	1		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
c13	北尾 修	2		
c15	海老原昌弘	12		
c18	竹内孝江	6	1	201
cm8	神谷克政	1		
cm9	森 寛敏	6	6	135-140
cn2	森田明弘	12		
cn7	高須昌子	2		
cn8	尾曲克己	1		
cn9	野崎京子	3		
co0	石田 豊	4		
co1	新矢時寛	2		
co5	山邊信一	1		
co8	宮崎充彦	3		
cp1	横山大輔	2		
cp2	鈴木昭也	1		
cp8	川下理日人	2		
cq8	前島展也	1		
cr0	河野明男	2		
cr4	岩田末廣	1	2	103, 104
cr5	武次徹也	17	10	114-123
cr8	渡邊千鶴	1		
cr9	尾中 篤	2		
cs0	亀田倫史	1		
cs4	Hannes Raebiger	5		
ct0	山門英雄	2		
ct6	岡崎圭一	3		
ct9	上田一義	1	3	109-111
cu0	荻野俊郎	5		
cu1	山本陽介	1		
cu4	老木成稔	2		
cu6	佐藤慶治	2		
cu8	河野雄次	1		
cv0	瀬川泰知	4	4	27-30
cv1	大成誠一郎	3		
cv2	松原世明	1		
cv7	佐藤啓文	10		
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		
cw8	渡邊孝仁	1		
cw9	岡崎 進	8		
cx2	木村佳文	3		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
cx3	根来誠司	3		
cx4	岩佐 豪	1	1	17
cx5	今村 岳	1		
cx6	清原健司	1	2	13. 14
cx7	吉田 健	1		
cx8	出口祥啓	1		
cy1	岩本 啓	1	1	15
cy4	岡田洋史	1		
cy8	宮崎州正	4		
cy9	宮田竜彦	1		
cz0	徳江郁雄	1	2	1, 105
cz1	山口 兆	4	14	203-216
cz3	品岡 寛	3		
cz5	久保田陽二	1		
cz6	梅澤直人	1		
cz7	山中正浩	2	1	200
cz9	田林清彦	1	3	98-100
da0	西館数芽	4		
da1	相原章吾	1		
da3	長谷川真士	1	1	16
da5	石塚大晃	1		
da6	川澄克光	3		
da7	辻良太郎	1		
da9	奥村 森	1		
db3	北浦 良	2		
db5	久新荘一郎	3		
db7	津留崎陽大	1		
db8	増井洋一	1		
dc0	山北佳宏	4		
dc1	吉田 優	1		
dc2	谷川雅人	1		
dc3	伊藤喜光	2		
dc5	立川真樹	2		
dc8	関根理香	2		
dc9	崔 隆基	1		
dd0	堤 治	1		
dd1	大野公一	1		
dd2	森脇喜紀	1		
dd3	宮川 毅	1		
dd4	大窪貴洋	1		
dh3	大野稔彦	1		
dh9	太田幸則	11	5	192-196
dp6	長岡伸一	2	1	2
dr3	野々山信二	2		
ds3	江川 徹	2		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
du1	平井國友	1		
du5	中村栄一	3	1	163
du6	島 信幸	4		
du7	高橋 修	5	8	90-97
dw5	山下晃一	24	18	142-159
dx8	大和田智彦	6	1	134
dy7	奥村光隆	9	19	31-49
ed8	古賀伸明	3		
ee2	倭 剛久	7	2	88, 89
eg2	藪下 聡	9		
eh3	市橋正彦	3		
ei6	石田俊正	3		
ek3	鷹野景子	8	2	112, 113
ek5	本多一彦	1		
em1	鳥居 肇	1	3	106-108
em6	安藤香織	1	4	124-127
ep1	中井浩巳	20	29	57-85
eq9	岡田 晋	7		
er1	斎藤 稔	5		
es4	森 聖治	6		
es5	高橋順子	1		
et4	田中一義	14	5	164-168
et7	萩田克美	2		
et8	岩松将一	1		
eu8	光武亜代理	1	1	202
ev3	木寺詔紀	6		
ew6	波田雅彦	5		
ex6	森下徹也	2	2	55, 56
ex7	小田竜樹	7	5	223-227
ey1	佐伯盛久	2	1	199
ez2	北尾彰朗	7		
ez3	秋山 亨	5	10	3-12
ez7	石田豊和	1		
fa2	高橋卓也	4		
fa5	坂田 健	1		
qa2	加藤太一郎	1		
qa3	寺田 透	2		
qa4	河野秀俊	4		
wb3	河野裕彦	4		
va0	大谷 実	3		
va1	岡崎 進	3		
va2	北尾彰朗	2		
va3	岡本祐幸	1		
va4	斉藤真司	6		
va5	佐藤啓文	7		

[コード]	[代表者氏名]	[メンバー数]	[論文数]	[論文番号]
va6	松林伸幸	1	1	25
va7	篠田 渉	1		
va8	吉井範行	1		
va9	野口博司	1		
vb0	川勝年洋	1		
vb1	泰岡顕治	1		
vb2	山下晃一	5	6	217-222
vb3	吉田紀生	1		
vb4	森田明弘	4		
vb5	高塚和夫	7		
vb6	河野裕彦	4		