

# センターレポート

**NO.13 APRIL 2012 - MARCH 2013**

# **RCCS**

**Research Center for Computational Science**

# I 部

## 目 次

1	巻頭言 計算科学研究センター 奥村 久士	1
2	スーパーコンピュータワークショップについて	2
3	計算機システム	4
3.1	計算機システムの全体像	4
3.2	キュー構成	7
3.3	課金	8
4	一般報告	9
4.1	ライブラリプログラムの開発・公開	9
4.2	データベース開発状況	11
5	2012年度計算機稼働状況および利用者数	12
5.1	利用申請プロジェクトおよび利用者数	12
5.2	電力使用および計算機稼働状況	12
5.3	計算機利用状況	13
5.4	クラス別 CPU 使用時間	14
5.5	ジョブ処理件数	15
5.6	ジョブの実行状況	17
6	資料	19
6.1	計算科学研究センター運営委員	19
6.2	計算科学研究センター職員	20
6.3	利用者数と CPU 時間の推移	21
6.4	マニュアル	23
7	研究施設の現状と将来計画 (分子研リポート 2012 より転載)	26

## 1 巻頭言

計算科学研究センター  
奥村久士

自然科学研究機構計算科学研究センターでは、スーパーコンピューターシステムを全国の研究者の方々に共同利用を通じてご利用いただいております。利用者数はここ数年増えており、今年度のグループ数は約 210、利用者数は約 800 名に上りました。我々の超高速かつ大規模な計算環境は分子科学、物性科学、生物科学の研究に活用されており、分子理論・物性理論・生体シミュレーションに基づく多彩な研究が行われています。近年では、実験においても反応解析や反応設計、物性の研究に理論計算は広く利用されるようになりました。この計算科学研究センターレポートには利用者の方々の研究成果が収録されています。

今年は新しいコンピューターが導入されました。総演算性能 136.6TFlops の「高性能分子シミュレータシステム」が 2013 年 3 月から稼働開始しています。また 2013 年 4 月に「超高速分子シミュレータシステム」のうち高速 I/O 演算サーバシステムを SGI の UV1000 から UV2000 に更新しました。その結果、合計 326.2TFlops になりました。

計算科学研究センターでは単に計算環境を提供するだけでなく、若手研究者の育成、研究者間の情報交換や交流にも力を入れています。2012 年 12 月 11～14 日に「第 6 回分子シミュレーションスクールー基礎から応用までー」を、2012 年 12 月 17～18 日に「第 2 回量子化学ウインタースクール～基礎理論と生体系の理論～」を開催し、分子シミュレーション分野と量子化学分野それぞれにおいて先導的な立場で活躍されている先生方に講義していただきました。このシミュレーションスクールは大学院生や若手研究者の育成の場として好評を博しています。また毎年、計算科学研究センターワークショップを開催しています。今年度は 2013 年 1 月 22～23 日に「理論と計算科学による新たな展開と可能性を探る」をテーマとして開催いたしました。分子科学とその周辺、物性物理学や材料科学など広い分野から精力的に取り組んでおられる研究者の方々を講師にお招きし、理論および計算科学の視点から今後取り組むべき問題と必要とされる方法論、そしてそれらを念頭においたこれからの可能性について広く展望していただきました。

計算科学研究センターでは、今後も大規模高速計算環境を提供するとともに、理論・計算科学分野の人材育成や研究交流を通じて理論分子科学の発展の一翼を担うことができると考えております。今後とも皆様のあたたかいご指導、ご支援を賜りますようよろしくお願いいたします。

## 2 スーパーコンピュータワークショップについて

テーマ：「理論と計算科学による新たな展開と可能性を探る」

日時：2013年1月22日（火）～23日（水）

会場：自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター

参加者：59名

ポスター発表：25件

今年度のワークショップは「理論と計算科学による新たな展開と可能性を探る」と題して、近年の計算機性能の進歩とそれに伴う理論及び計算方法論の洗練・発展を受けて、これからの目指すべき方向性と可能性を検証・展望するべき時期にきている状況を念頭におき、様々な問題に精力的に取り組んでおられる研究者の方々を講師にお招きして開催した。ワークショップでは講師の先生方の研究成果の紹介と合わせ、理論および計算科学の視点から今後取り組むべき問題と必要とされる方法論、そしてそれらを念頭においたこれからの可能性について広く展望し、ご討論いただいた。また若手・実験研究者の方々にも積極的に参加していただけるようにポスターセッションを設け、合計25件のポスター発表があり、質の高い研究交流がなされた。ワークショップには幅広い分野からの参加があり、参加者は合計59名であった。

1月22日（火）	
14:00 - 14:10	はじめに
14:10 - 14:50	常田 貴夫（山梨大学） 「軌道エネルギーに関する最新の研究」
14:50 - 15:30	山下 雄史（東京大学） 「分子動力学シミュレーションの創薬応用」
15:30 - 15:50	休憩
15:50 - 16:30	高野 宏（慶応義塾大学） 「生体高分子系の緩和モード解析」
16:30 - 17:10	尾形 修司（名古屋工業大学） 「オーダーN実空間DFT法を用いたハイブリッド量子古典シミュレーション」
17:10 - 18:20	ポスター発表
18:30 - 20:30	懇親会：職員会館

1月23日(水)	
9:30 - 10:10	上羽 牧夫 (名古屋大学) 「結晶表面における原子ステップのパターン形成」
10:10 - 10:50	藤堂 眞治 (東京大学) 「大規模並列量子モンテカルロ法 ALPS/looper と量子磁性体への応用」
10:50 - 11:10	休憩
11:10 - 11:50	大谷 実 (産業技術総合研究所) 「電極/溶液界面における電気化学反応シミュレーション： 理論の発展と最近の展開」
11:50 - 12:30	佐藤 健 (東京大学) 「強レーザー場中の多電子ダイナミクス：多配置波動関数理論の開発と 応用」
12:30 - 12:40	おわりに

計算科学研究センター・ワークショップ

理論と計算科学による  
新たな展開と可能性を探る

2013年  
1月22日(火)～23日(水)

会場：岡山大学情報科学センター  
岡山県岡山市北区大町1番1号10F

■招待講演

■ポスター発表

参加申込  
■参加費：無料  
■参加方法：下記ホームページをご覧ください。  
<https://ccportal.ims.ac.jp/workshop2013/>

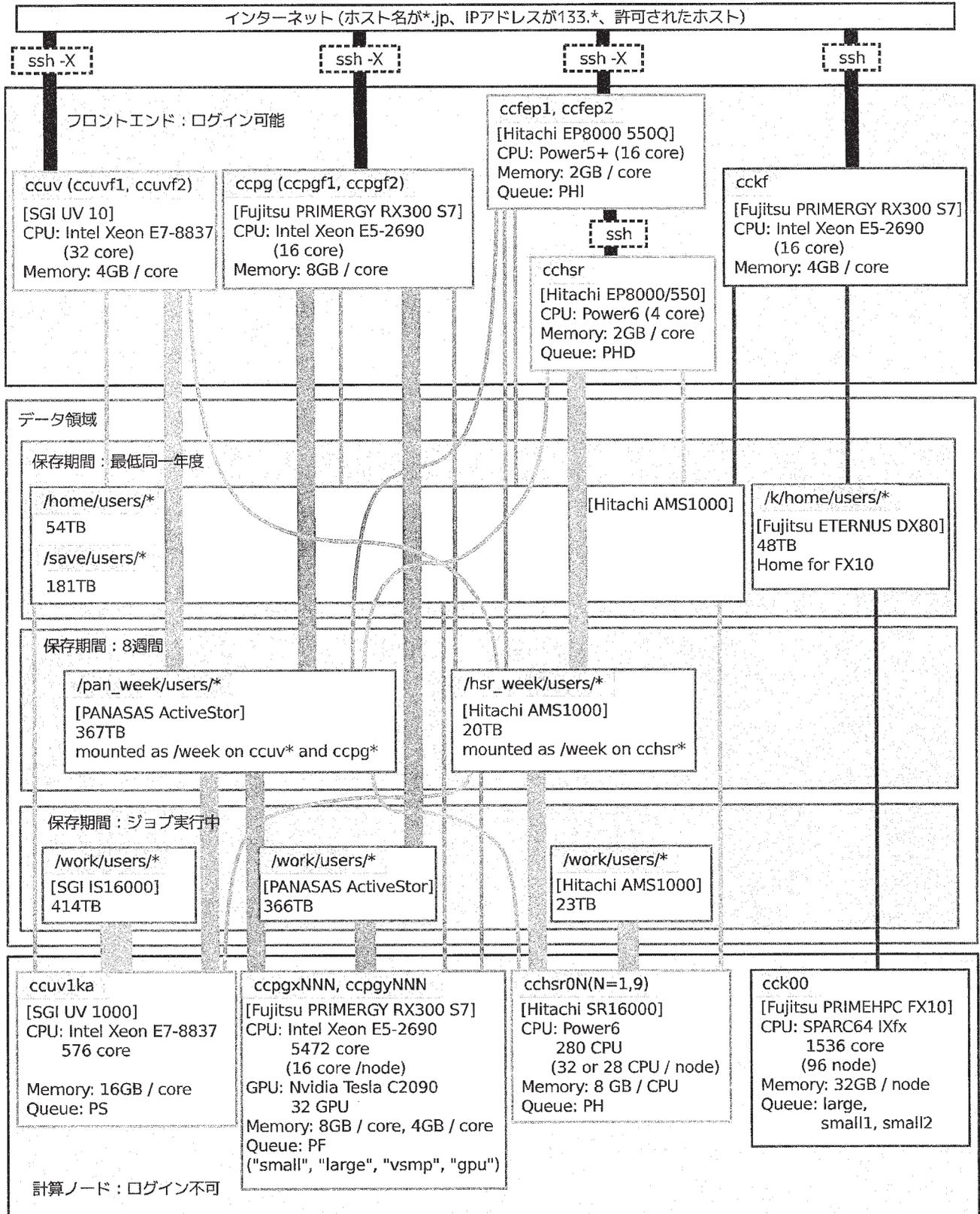
お問い合わせ  
大学共同利用機関法人 自然科学研究所  
岡山共通研究施設 計算科学研究センター  
TEL: 0864-55-7462 FAX: 0864-55-7029

### 3 計算機システム

#### 3.1 計算機システムの全体像

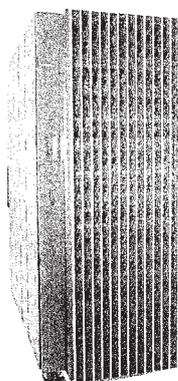
##### 3.1.1 2013年2月までの構成

構成は下記のようになっています。

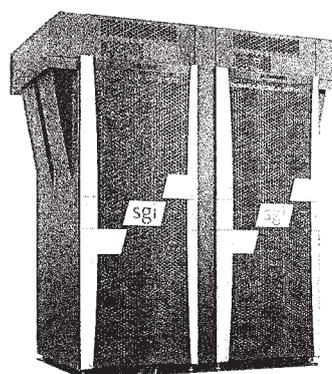


高性能分子シミュレータシステムは2007年3月から2013年2月の間運用されたシステムで、3つのサブシステムから構成されています。演算サーバとして日立製作所製 SR16000、磁気ディスク装置として日立製作所製 AMS1000、フロントエンドサーバとファイルサーバとして日立製作所製 EP8000/550Q、ネットワーク装置としてAlaxala製 AX6708Sが導入されました。2012年度の運用では、SMT機能をOFFにして、1つの物理coreを1つの論理coreとなるようにしました。

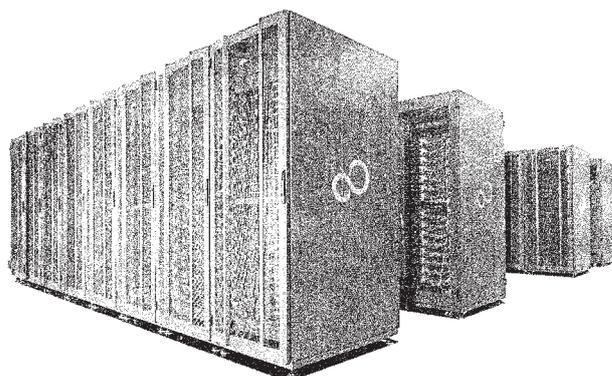
超高速分子シミュレータシステムは2012年2月運用開始のシステムで、7つのサブシステムから構成されています。高速I/O演算サーバとしてSGI製UV1000とIS16000ストレージシステム、その開発用サーバとしてSGI製UV10、クラスタ演算サーバとその開発用サーバとして富士通製PRIMERGY RX300 S7、「京」用開発サーバとして富士通製PRIMEHPC FX10、外部磁気ディスク装置としてPANASAS製ActiveStor、高速ネットワーク装置としてフォーステン・ネットワーク製ZettaScale Z9000とS4810が導入されています。2012年5月より増強したクラスタ演算サーバの運用を開始しました。また、クラスタ演算サーバのうち32ノードにNVIDIA製のTesla C2090を搭載し、GPUを使った計算ができるようになりました。



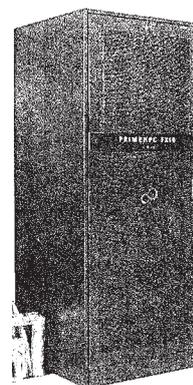
日立製作所 SR16000



SGI UV1000



富士通 PRIMERGY RX300 S7



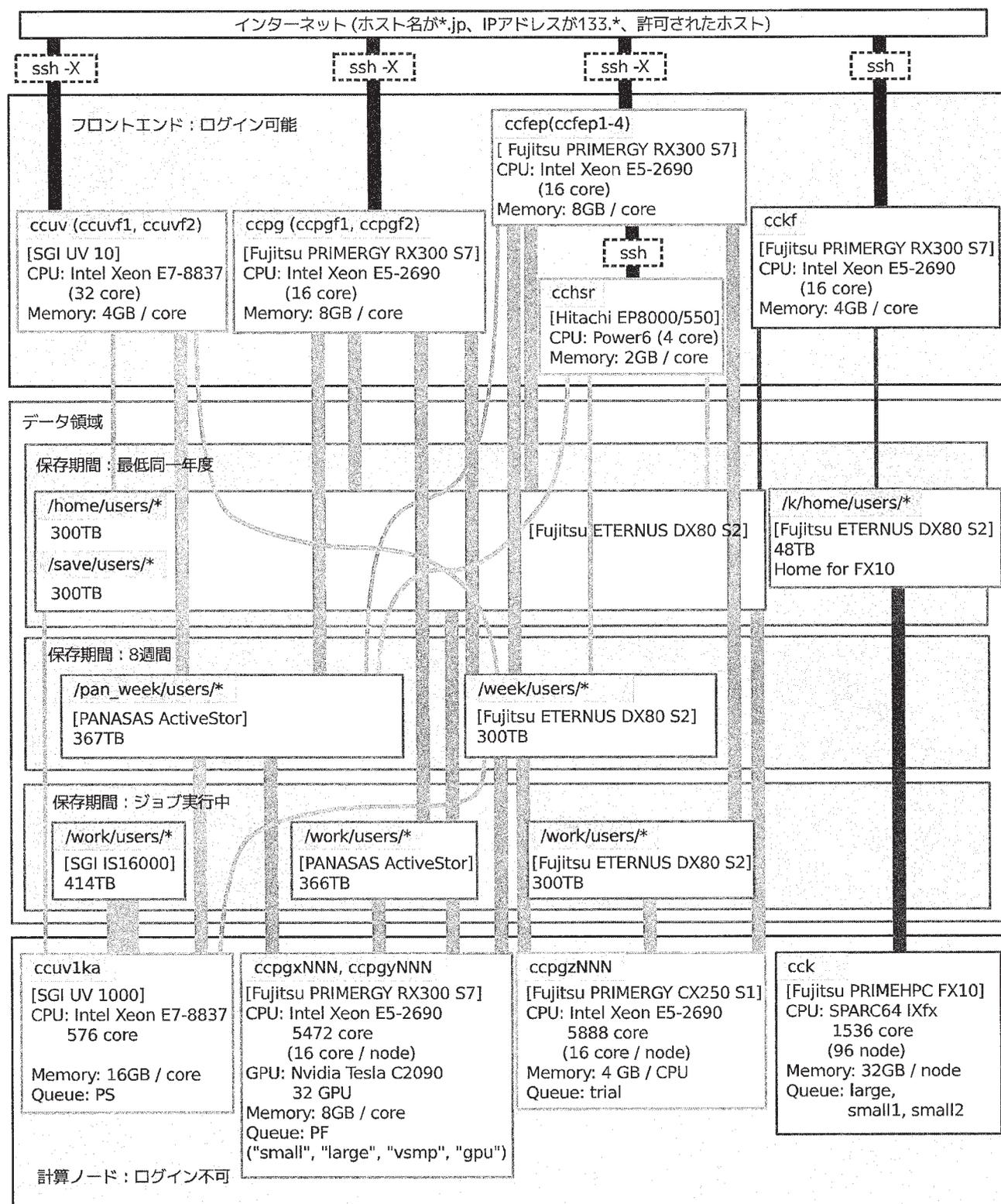
富士通 PRIMEHPC FX10

### 3.1.2 2013年3月の構成

高性能分子シミュレータシステムが更新され2013年3月から運用が開始されました。新しい高性能分子シミュレータシステムは、演算サーバとして富士通製PRIMERGY CX250/400 S1、フロントエンドサーバとしてPRIMERGY RX300 S7、外部磁気ディスク装置として富士通製ETERNUS DX80 S2、高速ネットワーク装置としてDELL製Force10 S4810が導入されています。

超高速分子シミュレータシステムは2月までとほぼ同じ構成ですが、クラスタ演算サーバにメモリーを増強し、すべてのノードで1ノードあたり128GBとなりました。

2013年3月の構成は下記のようになっています。



## 3.2 キュー構成

制限時間は経過時間で制限されます。閑散期ではグループ制限を緩和することがあります。

### 3.2.1 2013年2月までの構成

#### • 全利用者が利用可能なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ制限
ccpg	PF	定期保守 まで	3.875GB/core 7.75GB/core	最大 512	許可時間が 10 万時間以上：640 core 許可時間が 1 万時間以上：384 core 許可時間が 1 万時間未満：128 core
cchsr	PH	360 時間	6.0GB/core	最大 32	64 core
ccfep	PHI	5 分	1.0GB/core	最大 4	1 ジョブ
phd	PHD	5 分	1.0GB/core	最大 4	1 ジョブ

PF キューは、16 core 以下の並列数は任意の数を指定できますが他のジョブとノードを共有します。それ以上の場合は 16 core の倍数に切り上げられ、ノードを占有します。17 core 以上のスレッド並列を行うには、jobtype=vsmpp を指定する必要がありますが、計算が動き出すまで 20 分くらいかかります。

#### • 利用申請や追加申請時に希望理由の記述が必要なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ制限
ccuv	PS	定期保守 まで	15.5GB/core	最大 256	許可時間が 10 万時間以上：512 core 許可時間が 1 万時間以上：256 core 許可時間が 1 万時間未満：128 core
cck	large small1 small2	24 時間	1.8GB/core	72x16 (固定) 12x16 (固定) 12x16 (固定)	システム全体で 1 ジョブ

### 3.2.2 2013年3月の構成

#### • 全利用者が利用可能なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ制限
ccpg	PF	定期保守 まで	7.75GB/core	最大 512	許可時間が 10 万時間以上：640 core 許可時間が 1 万時間以上：384 core 許可時間が 1 万時間未満：128 core
cccx	trial	定期保守 まで	3.875GB/core	最大 512	許可時間が 10 万時間以上：640 core 許可時間が 1 万時間以上：384 core 許可時間が 1 万時間未満：128 core

16 core 以下の並列数は任意の数を指定できますが他のジョブとノードを共有します。それ以上の場合は 16 core の倍数に切り上げられ、ノードを占有します。17 core 以上のスレッド並列を行うには、PF キューで jobtype=vsmpp を指定する必要がありますが、計算が動き出すまで 20 分くらいかかります。

#### • 利用申請や追加申請時に希望理由の記述が必要なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ制限
ccuv	PS	定期保守 まで	15.5GB/core	最大 256	許可時間が 10 万時間以上：512 core 許可時間が 1 万時間以上：256 core 許可時間が 1 万時間未満：128 core
cck	large small1 small2	24 時間	1.8GB/core	72x16 (固定) 12x16 (固定) 12x16 (固定)	システム全体で 1 ジョブ

### 3.3 課金

実際の利用料金は無料です。プロジェクト課題ごとに CPU 許可時間が割り当てられます。CPU を使うことによって CPU 利用可能時間が減ります。各グループは割り当てられた CPU 許可時間を越えて計算機を利用することはできません。

CPU 利用時間は、課金係数に利用 core 数と実行時間をかけたものです。課金係数はシステムごとに異なっており、課金係数の一覧は下記の通りです。

システム	課金係数 / (CPU 利用時間/(core*秒))
ccuv	0.000055
ccpg	0.000028
cck	0.000018

会話処理の ccfev, ccuv, ccpg は CPU 時間で課金しますが、cckf と cchsr は課金しません。2013 年 3 月運用開始の PRIMERGY の演算ノードは試用期間のため課金しません。他の演算ノードは経過時間で課金します。

## 4 一般報告

### 4.1 ライブラリプログラムの開発・公開

ライブラリプログラム開発は、新規プログラムの開発もしくは既存プログラムの改良・発展というかたちで行われたプログラム開発申請に基づいて、CPU 時間、ファイル容量などの計算資源を提供する代わりに、ライブラリプログラムのひとつとしてソフトウェアをセンターで実行可能な形式で登録し、一般ユーザーに向けて公開するものです。その他に、メーカー・ベンダーにソフトウェアのインストール作業を依頼したり、センター職員がインストール作業を実施したりしたものも、ライブラリプログラムとして公開しています。

2012 年度のライブラリプログラム開発の申請件数は 1 件でした。2012 年度末のライブラリプログラム一覧は下記の通りです。

名前	内容				
AMBER	A package of molecular simulation programs.				
GAMESS	General atomic and molecular electronic structure system.				
Gaussian	Ab initio molecular orbital calculations.				
GROMACS	Fast, Free and Flexible MD				
GRRM	Automated Exploration of Reaction Pathways.				
Molcas	A quantum chemistry software.				
Molpro	A complete system of ab initio programs.				
NAMD	A scalable molecular dynamics program.				
Quantum ESPRESSO	An integrated suite of Open-Source computer codes for electronic-structure calculations and materials modeling at the nanoscale.				
SIESTA	Efficient electronic structure calculations and ab initio molecular dynamics simulations of molecules and solids				
TURBOMOLE	One of the fastest programs for standard quantum chemical applications.				
GaussView	A viewer for Gaussian 03 / 09.				
Molden	A visualization program of molecular and structure.				
VMD	Molecular graphics viewer				
パッケージプログラム名	バージョン	リビジョン	ccpg	ccuv	cchr
Amber	12	bugfix 7	○ (2012/5/17)*	○ (2012/5/18)	—
	11	bugfix 26	—	◎ (2012/2/1)	—
	11	bugfix 19	◎ (2012/2/1)	—	—
	9	bugfix 41	—	—	◎ (2008/3/14)
GAMESS	2012	May01	○ (2012/8/14)	○ (2012/8/15)	—
	2011	Aug11	—	◎ (2012/2/1)	—
	2010	Oct01	◎ (2012/2/1)	—	◎ (2011/6/20)
	2009	Jan12	—	—	○ (2009/3/30)
	2008	Apr11	—	—	○ (2008/7/28)
Gaussian	2007	Mar24	—	—	○ (2008/3/12)
	09	C.01	◎ (2012/2/1)	◎ (2012/2/1)	◎ (2011/11/2)
	09	B.01	○ (2012/2/7)	○ (2012/2/6)	○ (2011/5/19)
	09	A.02	—	—	○ (2009/10/28)
	09	A.01	—	—	○ (2009/6/16)
	03	E.01	○ (2012/5/22)	—	◎ (2008/3/12)
GROMACS	03	D.01	—	—	○ (2008/3/12)
	4.5.5		○ (2012/6/12)*	○ (2012/6/29)	—
GRRM	3.3.3		—	—	◎ (2008/8/4)
	11		◎ (2012/9/26)	◎ (2012/9/26)	—
Molcas	7.8		—	○ (2012/11/8)	○ (2012/12/7)
	7.6		◎ (2012/2/1)	◎ (2012/2/1)	—
	7.4		○ (2012/2/1)	—	—
	6.4	sp1		—	◎ (2008/3/3)

パッケージプログラム名	バージョン	リビジョン	ccpg	ccuv	cchsr
Molpro	2010.1	24	◎ (2012/2/1)	◎ (2012/2/1)	—
	2006.1	158	—	—	◎ (2008/5/22)
NAMD	2.9		○ (2012/5/15)*	○ (2012/5/15)	—
	2.8		◎ (2012/4/10)	◎ (2012/4/10)	—
	2.7		—	—	◎ (2011/6/23)
	2.6		—	—	○ (2008/5/13)
Quantum ESPRESSO	5.0.1		○ (2012/10/05)*	○ (2012/10/05)	—
SIESTA	3.1		◎ (2012/8/16)	—	—
TURBOMOLE	6.4		○ (2012/8/15)	◎ (2012/8/15)	—
	6.3.1		◎ (2012/2/2)	—	—

名前	バージョン	リビジョン	起動コマンド	ccfep	ccpg	ccuv
GaussView	5.0.9		gview5	—	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
	5.0.8		gview5	○ (2009/10/22)	—	—
	4.1		gview	◎ (2008/2/18)	—	—
Molden	5.0		molden	—	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
	4.6		molden	◎ (2008/2/20)	—	—
VMD	1.9.1		vmd	—	◎ (2013/2/14)	◎ (2013/2/14)

◎: インストール済み。g03 のような別名が設定されている。

○: インストール済み。g03e01 のように指定する必要がある。

☆: GPU 版が用意されている。

## 4.2 データベース開発状況

計算科学研究センターのデータベースサービスとして、以下の2件のデータベースが登録されており、現在公開中です。このうち、1件のデータベース (QCLDB) については、開発の援助を行っており、毎年データの更新を行っています。

### (1) QCLDB (量子化学文献データベース)

(開発代表者) 細矢治夫

総件数: 125,646 件

主要学術雑誌に掲載された *ab initio* 分子軌道計算を扱った文献のデータベースで、日本化学情報協会 (JAICI) より世界中に配布されています。また、毎年一年分のデータを、論文形式で 2004 年度までは ELSEVIER 社の「THEOCHEM」に、またそれ以降は日本コンピュータ化学会の J.Comp.Chem.Jpn. に1号分全部を使って刊行しています。WWW 版 QCLDB の利用については、2003 年秋からは、モニター制度の制限つきではありますが、本機構の計算科学研究センターから、WWW 版 QCLDB の無料公開が文部科学省から認められ、新しい QCLDB データフォーマットに対応した QCLDB II を、SQL を用いて WWW 化したものを URL:<http://qcldb2.ims.ac.jp/> で公開しています。

2012 年度に新規登録されたデータは、6,657 件です。

### (2) FCDB (力の定数に関するデータベース)

(開発代表者) 田隅三生

総件数: 2,394 件

力の定数 (Force Constant) に関する文献のデータベースで、WWW 版 FCDB (<http://fdb.ims.ac.jp/>) を原則利用制限なしで公開サービスしています。新規開発は 2001 年度で中止になっています。

### (3) SGBS (Segmented Gaussian Basis Set; Sapporo 基底関数のデータベース)

(開発代表者) 野呂武司

総件数: 1,264 件

基底関数の種類は全部で 19 種類あり、延べ 1,264 個の元素の基底関数が登録されています。基底関数の出力時に、diffuse 関数を加えることができ、ユーザーの選択した 9 種類のデータ書式のいずれかで出力することができます。北海道大学の研究室で公開されていたものを、2013 年 3 月から計算科学研究センターでも公開しています。(<http://sapporo.ims.ac.jp/sapporo/>)

## 5 2012年度 計算機稼働状況および利用者数

### 5.1 利用申請プロジェクトおよび利用者数

利用分野	利用区分	プロジェクト数	ユーザ数	時 間		
				申 請	許 可	実 績
分子科学	施設利用	182 (22)	734 (110)	6,511,210 (1,018,000)	6,387,740 (1,018,000)	3,479,589
	協力研究	2	7	9,000	9,000	6,634
	所内	22 (1)	49 (5)	1,319,500 (100,000)	1,319,500 (100,000)	735,133
基礎生物学	施設利用	7	17	168,200	116,390	69,693
	所内	0	0	0	0	0
合 計		213	807	8,007,910	7,832,630	4,291,049

※ ( )内は、計算物質科学イニシアティブ利用枠の内数

### 5.2 電力使用および計算機稼働状況

年月	電力量 (kWh)	システム稼働時間							
		PRIMERGY	*	PRIMEHPC FX10	*	UV1000	*	SR16000	*
2012年4月	493,790	654	91	662	100	662	100	666	100
5月	527,859	690	93	734	100	731	100	744	100
6月	543,623	708	98	710	100	711	100	720	100
7月	574,403	730	98	734	100	704	97	734	100
8月	576,232	727	98	732	100	732	100	734	100
9月	508,034	643	89	683	100	684	100	712	99
10月	551,838	741	100	744	100	744	100	744	100
11月	505,537	686	95	688	100	670	98	711	100
12月	563,976	744	100	744	100	744	100	744	100
2013年1月	594,483	731	98	733	100	732	100	723	98
2月	559,881	661	98	662	100	655	99	672	100
3月	630,334	732	98	733	100	569	99	-	-
合 計	6,629,990	8,446	96	8,558	100	8,338	99	7,904	100

※ \*は、マシン稼働率 (マシン稼働時間+計画停止時間) ÷ 通電時間 (暦月度) です。

## 5.3 計算機利用状況

### 5.3.1 CPU使用時間

年月	CPU使用時間								
	マシン名	PRIMERGY	*	PRIMEHPC FX10	*	UV1000	*	SR16000	*
2012年4月		2,133,211	60	310,886	31	144,143	38	97,522	52
5月		2,732,990	72	557,156	49	253,390	60	154,159	74
6月		3,253,810	84	683,329	63	223,389	55	126,329	63
7月		3,334,930	84	616,586	55	160,935	40	112,963	55
8月		3,222,707	81	513,448	46	187,926	45	115,647	56
9月		2,568,943	73	221,758	21	197,668	50	101,097	51
10月		3,421,886	84	203,666	18	220,644	52	169,509	81
11月		3,085,188	82	454,163	43	200,322	52	134,988	68
12月		3,721,553	92	393,485	34	359,379	84	185,365	89
2013年1月		3,722,017	93	425,454	38	290,476	69	136,081	67
2月		3,527,792	98	423,695	42	272,000	72	152,462	81
3月		6,558,898	79	487,961	43	113,459	35	-	-
合計		41,283,925	82	5,291,587	40	2,623,730	55	1,486,122	67

※ CPU時間の単位は時間です。

※ \*は、マルチCPUの計算機における1CPU当たりのCPU稼働率(%)です。

### 5.3.2 バッチジョブ処理件数

年月	バッチジョブ処理件数					
	マシン名	PRIMERGY	PRIMEHPC FX10	UV1000	SR16000	合計
2012年4月		66,953	396	1,318	1,143	69,810
5月		54,271	672	933	1,236	57,112
6月		44,840	542	985	1,599	47,966
7月		30,320	792	3,475	1,500	36,087
8月		30,813	870	1,413	784	33,880
9月		26,056	362	1,163	862	28,443
10月		34,750	475	760	1,535	37,520
11月		53,170	350	719	1,505	55,744
12月		22,055	1,005	999	866	24,925
2013年1月		22,542	1,133	997	1,184	25,856
2月		25,689	2,165	989	1,330	30,173
3月		47,764	725	714	-	49,203
合計		459,223	9,487	14,465	13,544	496,719

## 5.4 クラス別CPU使用時間

PRIMERGY	PF small	PF large	PF vsmp	PF gpu	trial small	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	1532307:27:20	421341:00:15	179562:33:20	-	-	2133211:00:55	0:00:00	2133211:00:55
5月	1915913:41:35	574683:39:09	242193:49:36	198:55:42	-	2732990:06:02	0:00:00	2732990:06:02
6月	2597975:33:07	527475:09:13	128344:03:28	15:34:20	-	3253810:20:08	0:00:00	3253810:20:08
7月	2362206:26:50	850848:57:05	119619:17:04	2255:26:59	-	3334930:07:58	0:00:00	3334930:07:58
8月	2245074:02:57	706554:13:43	271002:46:40	75:29:23	-	3222706:32:43	0:00:00	3222706:32:43
9月	1528254:12:24	698634:24:16	341984:01:20	70:28:26	-	2568943:06:26	0:00:00	2568943:06:26
10月	2187396:26:56	927046:08:27	296440:25:52	11003:16:10	-	3421886:17:25	0:00:00	3421886:17:25
11月	1769815:47:06	1101830:43:00	198688:09:20	14853:09:01	-	3085187:48:27	0:00:00	3085187:48:27
12月	1999116:41:12	1686855:20:26	24761:35:28	10819:09:34	-	3721552:46:40	0:00:00	3721552:46:40
2013年1月	2435753:13:31	1115371:05:11	110435:10:56	60457:48:16	-	3722017:17:54	0:00:00	3722017:17:54
2月	2110390:42:51	1255183:32:05	100559:12:32	61658:10:29	-	3527791:37:57	0:00:00	3527791:37:57
3月	2145078:58:23	1085652:46:54	122860:28:16	34779:25:58	3170526:31:26	6558898:10:57	0:00:00	6558898:10:57
合計	24829283:14:12	10951476:59:44	2136451:33:52	196186:54:18	3170526:31:26	41283925:13:32	0:00:00	41283925:13:32

PRIMEHPC FX10	cck small	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	9254:42:40	301631:29:36	310886:12:16	0:00:00	310886:12:16
5月	17089:30:08	540066:40:00	557156:10:08	0:00:00	557156:10:08
6月	41473:48:00	641854:46:56	683328:34:56	0:00:00	683328:34:56
7月	55240:05:36	561346:12:16	616586:17:52	0:00:00	616586:17:52
8月	30554:29:36	482893:30:08	513447:59:44	0:00:00	513447:59:44
9月	9781:28:16	211976:45:52	221758:14:08	0:00:00	221758:14:08
10月	700:32:16	202965:44:00	203666:16:16	0:00:00	203666:16:16
11月	16430:01:52	437732:36:48	454162:38:40	0:00:00	454162:38:40
12月	24757:14:40	368727:51:12	393485:05:52	0:00:00	393485:05:52
2013年1月	41756:34:08	383697:40:32	425454:14:40	0:00:00	425454:14:40
2月	48431:13:52	375263:41:36	423694:55:28	0:00:00	423694:55:28
3月	26507:45:04	461452:55:12	487960:40:16	0:00:00	487960:40:16
合計	321977:26:08	4969609:54:08	5291587:20:16	0:00:00	5291587:20:16

UV1000	PS	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	144142:41:18	144142:41:18	0:00:00	144142:41:18
5月	253390:11:32	253390:11:32	0:00:00	253390:11:32
6月	223389:00:13	223389:00:13	0:00:00	223389:00:13
7月	160934:33:00	160934:33:00	0:00:00	160934:33:00
8月	187925:53:19	187925:53:19	0:00:00	187925:53:19
9月	197668:26:09	197668:26:09	0:00:00	197668:26:09
10月	220643:51:37	220643:51:37	0:00:00	220643:51:37
11月	200322:10:31	200322:10:31	0:00:00	200322:10:31
12月	359378:35:08	359378:35:08	0:00:00	359378:35:08
2013年1月	290476:10:14	290476:10:14	0:00:00	290476:10:14
2月	271999:49:28	271999:49:28	0:00:00	271999:49:28
3月	113458:58:00	113458:58:00	0:00:00	113458:58:00
合計	2623730:20:29	2623730:20:29	0:00:00	2623730:20:29

SR16000	PH	PHI	PHD	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	97522:11:57	0:00:00	0:00:00	97522:11:57	0:00:00	97522:11:57
5月	154159:26:55	0:00:00	0:00:00	154159:26:55	0:00:00	154159:26:55
6月	126328:39:14	0:00:00	0:00:00	126328:39:14	0:00:00	126328:39:14
7月	112963:24:40	0:00:00	0:00:00	112963:24:40	0:00:00	112963:24:40
8月	115647:15:13	0:00:00	0:00:00	115647:15:13	0:00:00	115647:15:13
9月	101097:24:37	0:00:00	0:00:00	101097:24:37	0:00:00	101097:24:37
10月	169508:49:48	0:00:00	0:00:00	169508:49:48	0:00:00	169508:49:48
11月	134988:14:37	0:00:00	0:00:00	134988:14:37	0:00:00	134988:14:37
12月	185364:43:16	0:00:00	0:00:00	185364:43:16	0:00:00	185364:43:16
2013年1月	136081:20:49	0:00:00	0:00:00	136081:20:49	0:00:00	136081:20:49
2月	152462:09:44	0:00:00	0:00:00	152462:09:44	0:00:00	152462:09:44
3月	-	-	-	-	-	-
合計	1486123:40:50	0:00:00	0:00:00	1486123:40:50	0:00:00	1486123:40:50

## 5.5 ジョブ処理件数

PRIMERGY	PF small	PF large	PF vsmp	PF gpu	trial small	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	59,888	6,006	1,059	0	-	66,953	0	66,953
5月	43,527	9,898	809	37	-	54,271	0	54,271
6月	34,194	9,943	618	85	-	44,840	0	44,840
7月	15,757	13,800	705	58	-	30,320	0	30,320
8月	21,020	8,210	1,533	50	-	30,813	0	30,813
9月	17,888	6,226	1,933	9	-	26,056	0	26,056
10月	20,246	12,783	1,659	62	-	34,750	0	34,750
11月	20,688	31,336	1,018	128	-	53,170	0	53,170
12月	9,631	12,245	99	80	-	22,055	0	22,055
2013年1月	9,430	12,560	429	123	-	22,542	0	22,542
2月	10,391	14,778	393	127	-	25,689	0	25,689
3月	17,806	9,748	648	47	19,515	47,764	0	47,764
合計	280,466	147,533	10,903	806	19,515	439,708	0	459,223

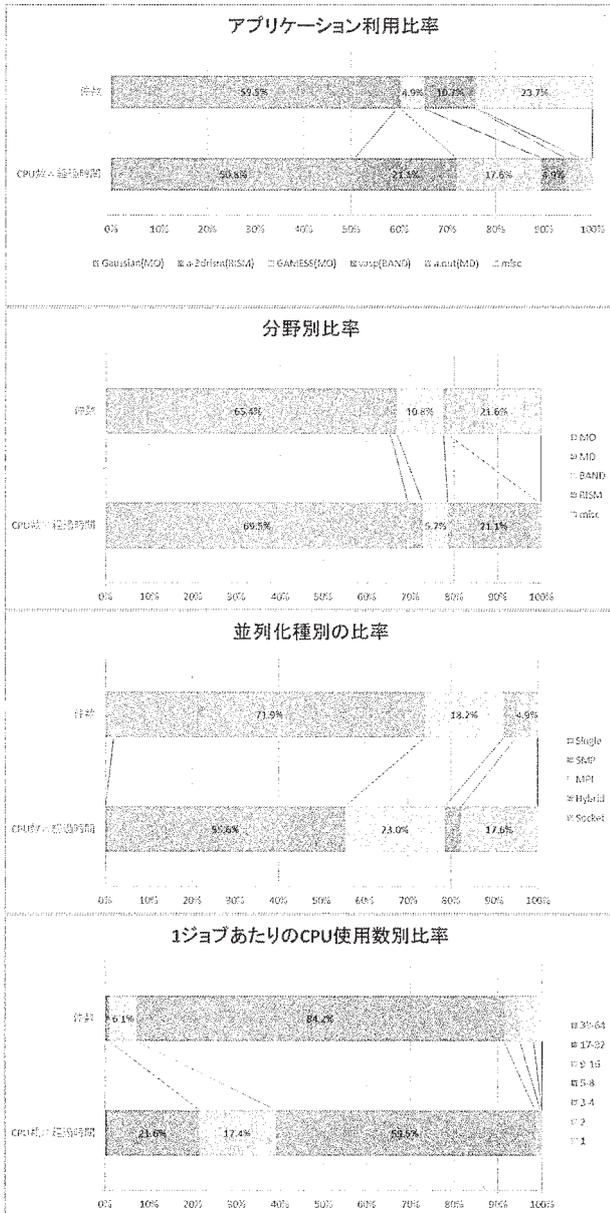
PRIMEHPC FX10	cck small	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	219	177	396	0	396
5月	489	183	672	0	672
6月	313	229	542	0	542
7月	556	236	792	0	792
8月	609	261	870	0	870
9月	164	198	362	0	362
10月	258	217	475	0	475
11月	260	90	350	0	350
12月	671	334	1,005	0	1,005
2013年1月	1,049	84	1,133	0	1,133
2月	1,156	1,009	2,165	0	2,165
3月	497	228	725	0	725
合計	6,241	3,246	9,487	0	9,487

UV1000	PS	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	1,318	1,318	0	1,318
5月	933	933	0	933
6月	985	985	0	985
7月	3,475	3,475	0	3,475
8月	1,413	1,413	0	1,413
9月	1,163	1,163	0	1,163
10月	760	760	0	760
11月	719	719	0	719
12月	999	999	0	999
2013年1月	997	997	0	997
2月	989	989	0	989
3月	714	714	0	714
合計	14,465	14,465	0	14,465

SR16000	PH	PHI	PHD	Queue合計	ETC	総合計
2012年4月	1,143	0	0	1,143	0	1,143
5月	1,236	0	0	1,236	0	1,236
6月	1,599	0	0	1,599	0	1,599
7月	1,500	0	0	1,500	0	1,500
8月	784	0	0	784	0	784
9月	862	0	0	862	0	862
10月	1,535	0	0	1,535	0	1,535
11月	1,505	0	0	1,505	0	1,505
12月	866	0	0	866	0	866
2013年1月	1,184	0	0	1,184	0	1,184
2月	1,330	0	0	1,330	0	1,330
3月	-	-	-	-	-	-
合 計	13,544	0	0	13,544	0	13,544

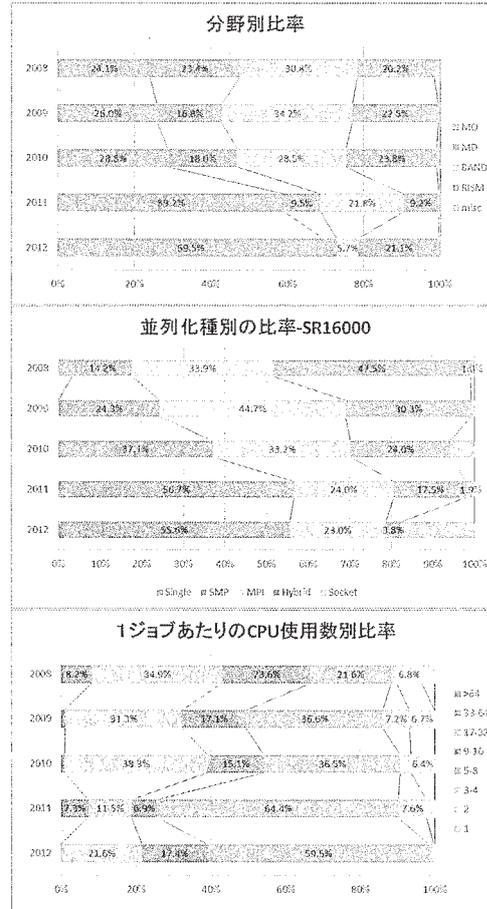
## 5.6 ジョブの実行状況

[Hitachi SR16000] (2013年2月まで)

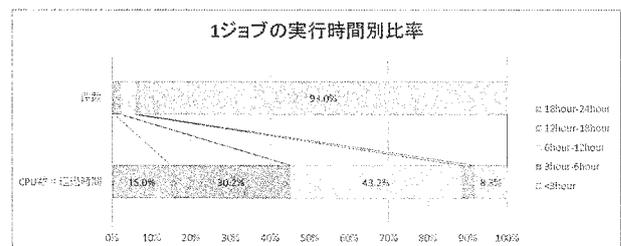
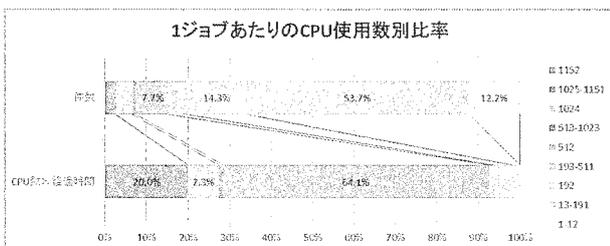


センターライブラリーの使用割合：

70%(ジョブ件数), 51%(CPU数×経過時間)

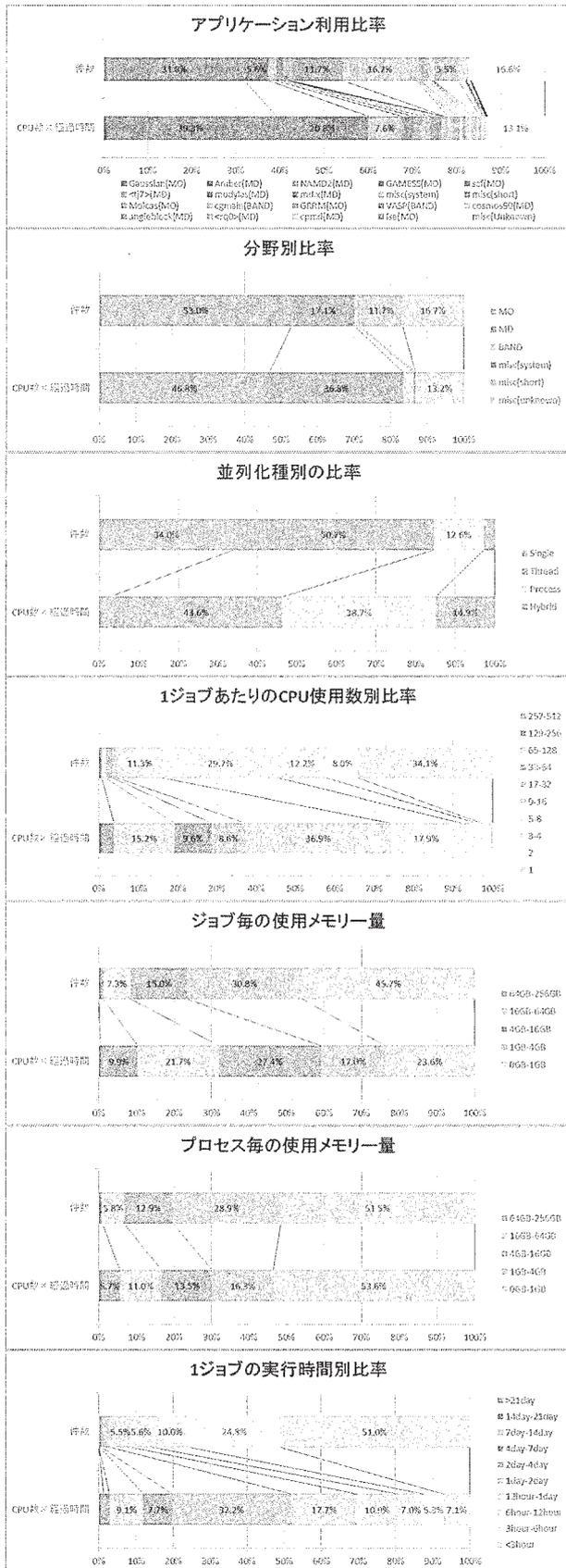


[富士通 PRIMEHPC FX10] (2013年2月まで)



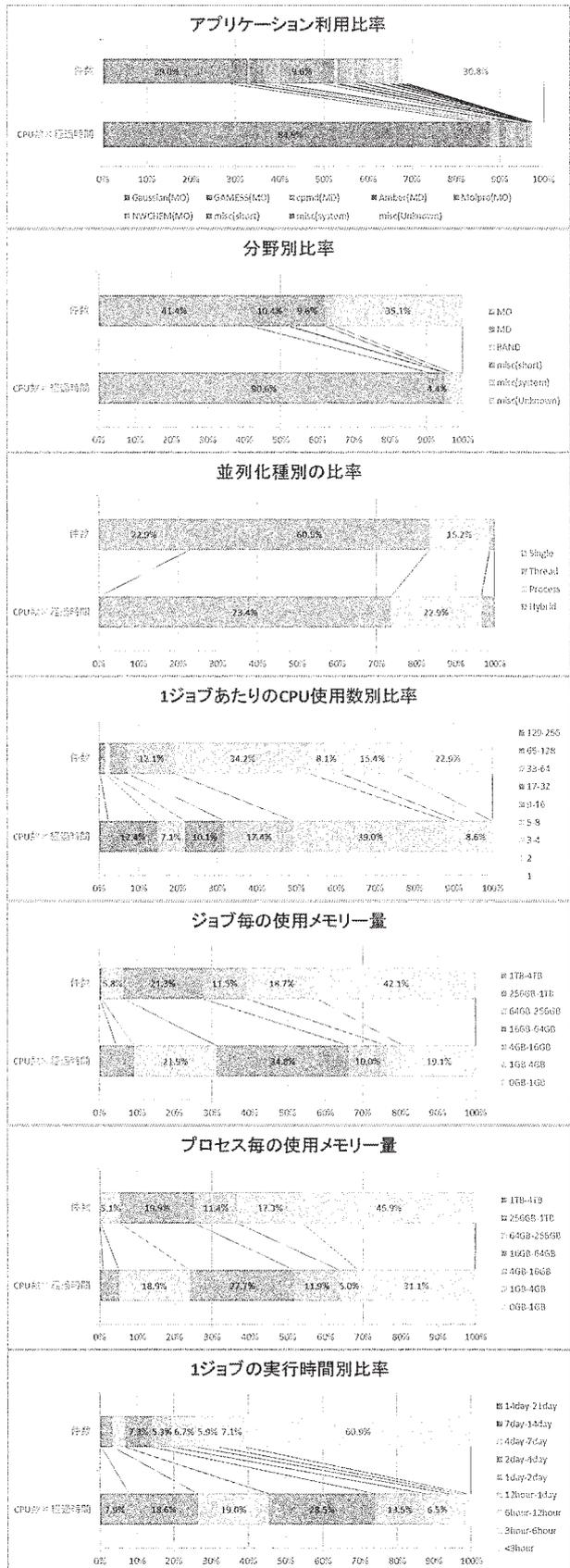
センターライブラリーは用意されていないので、すべてのジョブはユーザーが開発したものか移植したものです。

[富士通 PRIMERGY RX300] (2013年2月まで)



センターライブラリーの使用割合：  
61%(ジョブ件数), 37%(CPU数×経過時間)

[SGI UV 1000] (2013年2月まで)



センターライブラリーの使用割合：  
43%(ジョブ件数), 58%(CPU数×経過時間)

## 6 資料

### 6.1 計算科学研究センター運営委員

木下 賢吾	東北大学 大学院情報科学研究科	教授
老木 成稔	福井大学 医学部分子生理学	教授
常次 宏一	東京大学 物性研究所	教授
佐藤 啓文	京都大学 大学院工学研究科	教授
波田 雅彦	首都大学東京 大学院理工学研究科	教授
斉藤 真司	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門 (計算科学研究センター)	教授
江原 正博	分子科学研究所 計算科学研究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門)	教授
奥村 久士	分子科学研究所 計算科学研究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門)	准教授
信定 克幸	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 分子基礎理論第一研究部門	准教授
柳井 毅	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 分子基礎理論第一研究部門	准教授
小林 悟	基礎生物学研究所 発生遺伝学研究部門	教授
松林 嘉克	基礎生物学研究所 細胞間シグナル研究部門	教授
井本 敬二	生理学研究所 神経シグナル研究部門	教授
村田 和義	生理学研究所 脳機能計測・支援センター 形態情報解析室	准教授

## 6.2 計算科学研究センター職員

斉藤 真司	教授・センター長
江原 正博	教授
奥村 久士	准教授
石田 千城	助教
金 鋼	助教
福田 良一	助教
伊藤 暁	助教
大野 人侍	助教
内山 郁夫	助教
水谷 文保	技術職員（班長）
内藤 茂樹	技術職員（主任）
手島 史綱	技術職員（主任）
岩橋 建輔	技術職員
澤 昌孝	技術職員
松尾 純一	技術職員
長屋 貴量	技術職員
石原 麻由美	事務支援員
戸谷 明子	事務支援員

### 6.3 利用者数とCPU時間の推移

	1978年度	1979年度	1980年度	1981年度	1982年度	1983年度	1984年度	1985年度	1986年度	1987年度
計算機システム	M-180 2台	M-180 2台	M-200H M-180	M-200H M-180 疎結合	M-200H 2台 疎結合	同1982年度	同1982年度	(~11月) 同1982年度 (1月~) M-680H S-810/10	M-680H S-810/10  疎結合	M-680H (~1月) S-810/10 (2月~) S-820/80 疎結合
運 転 方 式	3カ月 有人	9月から無人	200H 無人 180 有人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	63	176	192	183	198	199	207	226	234	213
利 用 者 数										
機 構 内 <sup>a</sup>	48	70	69	91	94	102	110	130	141	143
機 構 外	107	254	325	330	375	426	446	464	496	520
合 計	155	334	394	421	469	528	556	594	637	663
稼働時間(時間)	1,087	6,071	6,553	6,721	6,305	6,170	6,316	6,016	6,368	6,444
CPU時間利用申請(時間)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)
申 請	929	4,666	11,033	10,230	11,938	13,053	14,799	15,536	33,832/8,458*	9,880
許 可	816	3,171	7,427	8,306	10,141	10,091	10,768	12,080	28,184/7,046*	7,978
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	509	2,405	5,405	6,320	8,205	8,489	8,508	12,770	20,092/5,023*	6,624
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	41,521	155,980	183,840	214,847	239,771	236,519	226,727	274,431	289,915	278,956
ライブラリプログラム 新規登録数	0	20	43	20	699	10	118	160	39	4
データベース新規登録数	0	2	0	0	3	3	0	1	0	1
センター使用論文数 <sup>d</sup>	0	24	93	118	190	185	202	206	237	223

	1988年度	1989年度	1990年度	1991年度	1992年度	1993年度	1994年度	1995年度	1996年度	1997年度
計算機システム	M-680H S-820/80  疎結合	同1988年度	同1988年度	同1988年度	同1988年度	M-680H S-820/80(~12月) SX-3/34R(1月~)	M-680H(~11月) SX-3/34R HSP(1月~) SP2(1月~)	SX-3/34R HSP(1月~) SP2(1月~)	SX-3/34R HSP SP2 HPC(9月~)	SX-3/34R HSP SP2 HPC SR2201(11月~)
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	231	239	256	272	271	225	222	210	201	188
利 用 者 数										
機 構 内 <sup>a</sup>	137	146	140	158	143	127	139	129	139	126
機 構 外	515	544	593	623	661	589	601	597	574	609
合 計	652	690	733	781	804	716	740	726	713	735
稼働時間(時間)	6,091	5,694	6,768	6,749	7,156	M-680H系 6,689 SX-3/34R 2,101	M-680H系 5,722 SX-3/34R 8,506 HSP 8,293 HSP 2,133 SP2 2,022	SX-3/34R 8,352 HSP 8,293 SP2 8,333	SX-3/34R 8,425 HSP 8,431 SP2 8,336 HPC 4,872 (9月~)	SX-3/34R 8,494 HSP 8,513 SP2 8,515 HPC 8,501 SR2201 3,561 (11月~)
CPU時間利用申請(時間)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(HSP基準)	(HSP基準)	(HSP基準)
申 請	12,439	14,694	16,622	20,606	21,153	18,311	21,781	40,358	58,425	73,910
許 可	10,418	12,347	14,626	17,846	19,110	16,027	19,393	37,446	51,499	58,650
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	7,872	8,300	11,975	11,874	12,491	16,306	24,781	156,076	207,790	262,365
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	278,104	253,418	2,955,038	346,987	297,638	227,650	107,194	84,102	70,308	51,738
ライブラリプログラム 新規登録数	7	3	0	0	0	10	10	7	15	3
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
センター使用論文数 <sup>d</sup>	211	218	248	229	282	267	306	275	279	331

a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。

b: CPU時間、件数ともライブラリ開発、センター業務使用分などすべてを含みます。

c: S-810、S-820、SX-3のCPU時間については、スカラー時間とベクトル時間の単純な和です。

d: センターを使用した計算に基づく論文としてセンターに提出されたものです。

\*: 下段はM-680H基準

	1998年度	1999年度	2000年度	2001年度	2002年度	2003年度	2004年度	2005年度
計算機システム	SX-3/34R HSP SP2 HPC SR2201 Origin2000(10月～) SX-5(3月～)	SX-3/34R (12月まで) SX-5 SP2 HPC SR2201 Origin2000	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	174	166	156	148	144	119	154	132
利 用 者 数								
機 構 内 <sup>a</sup>	138	125	101	100	104	89	83	30
機 構 外	566	539	534	504	479	449	516	480
合 計	704	664	635	604	583	538	599	510
稼働時間(時間)	SX3-3/34R 8,579 SX5 8,587 SP2 8,574 HPC 8,590 SR2201 8,694 Origin2000 3,570	SX3-3/34R 6,365 SX5 8,301 SP2 8,375 HPC 8,363 SR2201 8,381 Origin2000 8,380	VPP5000 8,234 SGI系 8,319 SX5 8,496 SP2 8,492 HPC 8,490	VPP5000 8,492 SGI系 8,422 SX5 8,558 SP2 8,555 HPC 8,555	VPP5000 8,506 SGI系 8,324 SX5 8,391 SP2 7,118 HPC 8,386	VPP5000 8,553 SGI系 8,545 SX-7 8,524 TX-7 8,525	VPP5000 8,502 SGI系 8,496 SX-7 8,451 TX-7 8,489	VPP5000 8,462 SGI系 8,492 SX-7 8,492 TX-7 8,501
CPU時間利用申請(時間)	(HSP基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)
申 請	76,804	97,788	249,405	251,785	237,872	278,177	341,788	414,643
許 可	67,159	79,964	209,393	234,866	229,401	277,697	321,796	368,136
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	273,575	239,671	619,294	678,128	2,030,643	1,785,877	1,762,818	1,992,205
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	45,173	40,697	58,685	70,680	55,522	58,784	28,968	19,896
ライブラリプログラム新規登録数	13	14	18	4	15	5	4	4
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	0	0	0
センター使用論文数 <sup>d</sup>	347	347	391	302	302	281	284	205

	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度	
計算機システム	VPP5000(5月まで) SGI2800,Origin3800 (5月まで) Altix4700(7月から) PRIMEQUEST(7月から) SX-7 TX-7	Altix4700 PRIMEQUEST SX-7(1月まで) TX-7(1月まで) SR16000(3月から)	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700(1月まで) PRIMEQUEST(1月まで) SR16000 PRIMERGY(2月から) UV1000(2月から) PRIMEHPC FX10 (2月から)	SR16000(2月まで) PRIMERGY UV1000 PRIMEHPC FX10
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	
プロジェクト数	141	145	152	171	170	190	213	
利 用 者 数								
機 構 内 <sup>a</sup>	40	44	59	49	49	43	49	
機 構 外	533	551	589	635	617	645	758	
合 計	573	595	648	684	666	688	807	
稼働時間(時間)	VPP5000 1,402 SGI系 1,400 Altix4700 6,196 PRIMEQUEST 6,336 SX-7 8,399 TX-7 8,398	Altix4700 8,245 PRIMEQUEST 8,304 SX-7 7,098 TX-7 7,088	Altix4700 8,087 PRIMEQUEST 8,486 SR16000 8,261	Altix4700 8,319 PRIMEQUEST 8,536 SR16000 8,454	Altix4700 8,513 PRIMEQUEST 8,567 SR16000 8,576	Altix4700 7,148 PRIMEQUEST 7,180 SR16000 8,752 PRIMERGY 1,412 UV1000 1,412 PRIMEHPC FX10 1,428	Altix4700 7,904 PRIMEQUEST 8,444 UV1000 8,338 PRIMEHPC FX10 8,558	
CPU時間利用申請(時間)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(SR16000基準)	(SR16000基準)	(SR16000基準)	-	-	
申 請	702,270	1,005,486	1,224,945	1,433,895	1,712,430	1,738,115	8,007,910	
許 可	653,468	918,737	1,199,620	1,412,981	1,581,450	1,675,950	7,832,630	
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	4,384,464	6,307,008	12,579,635	11,954,215	12,232,544	14,958,012	50,685,364	
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	78,130	140,250	149,342	149,177	143,132	204,864	496,719	
ライブラリプログラム新規登録数	21	18	22	20	15	22	21	
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	0	1	
センター使用論文数 <sup>d</sup>	214	188	186	196	193	231	257	

- a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。  
b: CPU時間、件数ともライブラリ開発、センター業務使用分などすべてを含みます。  
c: SX-3、SX-5、SX-7、VPP5000のCPU時間については、スカラー時間とベクトル時間の単純な和です。  
d: センターを使用した計算に基づく論文としてセンターに提出されたものです。

## 6.4 マニュアル

全てのマニュアルは電子媒体で提供されています。計算科学研究センターのウェブページ (<https://ccportal.ims.ac.jp/>) にログインし、「利用中の方への情報」の「オンラインマニュアル」から閲覧・取得できます。

### 6.4.1 SR16000 用マニュアル（日本語版）

1. XL C/C++ Enterprise Edition for AIX スタートアップ・ガイド
2. XL C/C++ Enterprise Edition for AIX プログラミングガイド
3. XL C/C++ Enterprise Edition for AIX コンパイラ・リファレンス
4. XL C/C++ Enterprise Edition for AIX XL C/C++ 言語解説書
5. XL Fortran Enterprise Edition for AIX 言語解説書
6. XL Fortran Enterprise Edition for AIX ユーザーズガイド
7. 最適化 FORTRAN90 言語文法書
8. 最適化 FORTRAN90 使用の手引き
9. 数値計算副プログラム MSL2 行列計算
10. 数値計算副プログラム MSL2 関数計算
11. 数値計算副プログラム MSL2 統計計算
12. 数値計算副プログラム MSL2 操作
13. 行列計算副プログラムライブラリ MATRIX/MPP 文法・操作書

### 6.4.2 SR16000 用マニュアル（英語版）

1. IBM XL C/C++ Enterprise Edition for AIX Getting Started with C/C++
2. IBM XL C/C++ Enterprise Edition for AIX Programming Guide
3. IBM XL C/C++ Enterprise Edition for AIX Compiler Reference
4. IBM XL C/C++ Enterprise Edition for AIX XL C/C++ Language Reference
5. XL Fortran Enterprise Edition for AIX Language Reference
6. XL Fortran Enterprise Edition for AIX User's Guide
7. For SR11000 Optimizing FORTRAN90 Reference
8. For SR11000 Optimizing FORTRAN90 User's Guide
9. For SR11000 SR11000 MSL2 User's Guide
10. For SR11000 MSL2 Function Calculation User's Guide and Reference
11. For SR11000 MSL2 Matrix Calculation User's Guide and Reference
12. For SR11000 MSL2 Statistical Calculation User's Guide and Reference
13. For SR11000 MATRIX/MPP User's Guide and Reference
14. ESSL Guide and Reference
15. Parallel ESSL Guide and Reference

### 6.4.3 UV1000 用マニュアル（日本語版）

プログラミングガイド

### 6.4.4 UV1000、PRIMERGY 共通インテル製品マニュアル（日本語版）

1. インテル Fortran Composer XE  
・インテル Fortran Composer XE 2011 入門チュートリアル

- ・インテル Fortran コンパイラー ドキュメント
- ・インテル マス・カーネル・ライブラリー・ドキュメント
- ・インテル デバッガー・ドキュメント

## 2. インテル C++ Composer XE

- ・インテル C++ Composer XE 2011 入門チュートリアル
- ・インテル C++ コンパイラ・ユーザー・リファレンス・ガイド
- ・インテル インテグレートッド・パフォーマンス・プリミティブ・ドキュメント
- ・インテル スレッディング・ビルディング・ブロック・ドキュメント
- ・インテル マス・カーネル・ライブラリー・ドキュメント
- ・インテル デバッガー・ドキュメント

### 6.4.5 UV1000、PRIMERGY 共通インテル製品マニュアル（英語版）

#### 1. Intel Fortran Composer XE

- ・Intel Fortran Composer XE 2011 Getting Started Tutorials
- ・Intel Fortran Compiler Documentation
- ・Intel Math Kernel Library Documentation
- ・Intel Debugger Documentation

#### 2. Intel C++ Composer XE

- ・Intel C++ Composer XE 2011 Getting Started Tutorials
- ・Intel C++ Compiler User and Reference Guide
- ・Intel Integrated Performance Primitives Documentation
- ・Intel Threading Building Blocks Documentation
- ・Intel Math Kernel Library Documentation
- ・Intel Debugger Documentation

#### 3. Intel VTune Amplifier XE2011 Documentation

#### 4. Intel Inspector XE 2011 Documentation

#### 5. Intel MPI Library

### 6.4.6 UV1000、PRIMERGY 共通 Portland Group 製品マニュアル（英語版）

#### PGI Compilers and Tools Documentation

### 6.4.7 UV1000 用 ログウェア ソフトウェア 製品マニュアル（英語版）

1. TotalView
2. MemoryScape
3. ThreadSpotter

### 6.4.8 PRIMEHPC FX10 用マニュアル（日本語版）

1. エンドユーザー向けガイド
2. Fortran 使用手引書
3. Fortran 文法書
4. Fortran コンパイラメッセージ
5. Fortran/C/C++実行時メッセージ
6. 実行時情報出力機能使用手引書

7. XP Fortran 使用手引書
  8. C 言語使用手引書
  9. C++使用手引書
  10. C/C++最適化メッセージ説明書
  11. MPI 使用手引書
  12. デバッガ使用手引書
  13. プロファイラ使用手引書
  14. プログラミング支援ツール使用手引書
  15. ランク配置最適化ツール使用手引書
  16. BLAS LAPACK ScaLAPACK オンラインマニュアル
  17. SSL II オンラインマニュアル
  18. SSL II スレッド並列機能オンラインマニュアル
  19. SSL II/MPI オンラインマニュアル
  20. C-SSL II オンラインマニュアル
  21. C-SSL II スレッド並列機能オンラインマニュアル
  22. 高速 4 倍精度基本演算ライブラリ使用手引書
- 6.4.9 PRIMEHPC FX10 用マニュアル (英語版)
1. End Users Guide
  2. Fortran User's Guide
  3. Fortran Language Reference
  4. Fortran Compiler Messages
  5. Fortran/C/C++ Runtime Messages
  6. Runtime Information Output Function
  7. Technical Computing Language XP Fortran User's Guide
  8. C User's Guide
  9. C++ User's Guide
  10. C/C++ Compiler Optimization Messages
  11. MPI User's Guide
  12. Debugger User's Guide
  13. Profiler User's Guide
  14. Programming Workbench User's Guide
  15. Rank Map Automatic Tuning Tool User's Guide
  16. BLAS LAPACK ScaLAPACK Online Documents
  17. SSL II Online Documents
  18. SSL II Thread-Parallel Capabilities Online Documents
  19. SSL II/MPI Online Documents
  20. C-SSL II Online Documents
  21. C-SSL II Thread-Parallel Capabilities Online Documents
  22. Fast Basic Operation Library for Quadruple Precision User's Guide

## 7 研究施設の現状と将来計画 (分子研レポート 2012 より転載)

### 8-6 計算科学研究センター

計算科学研究センターは、2000年度の電子計算機センターから計算科学研究センターへの組織改組にともない、従来の共同利用に加えて、理論、方法論の開発等の研究以外に、研究の場の提供、ネットワーク業務の支援、人材育成等の新たな業務に取り組んでいる。2012年度においても、次世代スーパーコンピュータプロジェクト支援、ネットワーク管理室支援等をはじめとした様々な活動を展開している。上記プロジェクトについてはそれぞれの項に詳しく、ここでは共同利用に関する活動を中心に、特に設備の運用等について記す。

2013年3月現在の共同利用サービスを行っている計算機システムの概要を示す。本システムは、「超高速分子シミュレータ」と「高性能分子シミュレータ」から構成されている。前者は2012年2月に更新され、後者は2013年3月に更新された。両シミュレータは、いずれも量子化学、分子シミュレーション、固体電子論などの共同利用の多様な計算要求に応えうるための汎用性があるばかりでなく、ユーザーサイドのPCクラスタでは不可能な大規模計算を実行できる性能を有する。

超高速分子シミュレータは富士通社製のPRIMERGY RX300S7とSGI社製のUV1000から構成される共有メモリ型スカラ計算機で、両サーバは同一体系のCPU (Intel Xeon) およびOS (Linux2.6) をもとに、バイナリ互換性を保って一体的に運用される。これらに加え、京コンピュータと同じアーキテクチャの富士通社製PRIMEHPC FX10があり、システム全体として総演算性能188.7 Tflopsで総メモリ容量55 TByte超である。PRIMERGY RX300S7は、16 CPU コア /128 GB 構成のノード342台からなるPCクラスタである。インターコネクトはInfiniBand QDRを採用し、全台数を40 GB/sで、一部は2系統の80 GB/sで演算ノード間を相互接続しており、大規模な分子動力学計算などノードをまたがる並列ジョブを高速で実行することができる。特徴は、vSMPの導入により複数ノードを仮想的に1ノードの巨大共有メモリシステムとして運用できることである。しかも、ジョブ毎にこの制御が可能である。また32ノードには、NVIDIA社製のGPGPU TeslaM2090を搭載している。UV2000は1024 CPU コア /8 TBを有するNUMA型の共有メモリシステムであり、ジョブ作業領域用に実効容量400 TBおよび総理論読み出し性能12 GB/sを有する高速磁気ディスク装置が装備され、大規模で高精度な量子化学計算を可能とする。この2サーバで1000 TBの容量の外部磁気ディスクを共有し、NFSより高速なパラレルNFSが使用できる。PRIMEHPC FX10は、16CPU コア /32GBの96ノードが富士通独自のTofuインターコネクトで連結されたシステムである。京コンピュータと互換性があり、京コンピュータのプログラム開発やデータ解析等への活用が期待される。

高性能分子シミュレータは、演算サーバ、ファイルサーバ、フロントエンドサーバ、運用管理クラスタおよびネットワーク装置から構成される。演算サーバは、富士通製のPRIMERGY CX250S1で、16 CPU コア /64 GByte 構成のノード368台からなる共有メモリ型スカラ計算機のPCクラスタである。理論総演算性能は136.6 Tflops、総メモリ容量は23 TByteである。インターコネクトはInfiniBand FDRを採用し、全台数を56 GB/sで相互接続しており、大規模な分子動力学計算などノードをまたがる並列ジョブを高速で実行することができる。ファイルサーバは、1800 TByteのディスクを装備しており、演算サーバのインターコネクトに直結している。本ディスクは演算サーバのワークディレクトリとしてだけでなく、共同利用システム全体のホームディレクトリやバックアップ領域として運用している。本演算サーバは、2014年9月に次世代CPUを有するPCクラスタに入れ換えることになっており、その時点では220 Tflops以上に増強される。

ハードウェアに加え、利用者が分子科学の計算をすぐに始められるようにソフトウェアについても整備を行っている。量子化学分野においては、Gaussian 09, Gamess, Molpro, Molcas, Turbomole、分子動力学分野では、Amber, NAMD, Gromacsがインストールされている。これらを使った計算は全体の約半数を占めている。さらに、量子化学デー

データベース研究会の活動を支援し、同会から提供された量子化学文献データベースをホームページから検索できるようにしている。これまでに合計 118,989 件のデータが収録され、世界 91 カ国から利用されている。

共同利用に関しては、2012 年度は 190 研究グループにより、総数 697 名にもおよぶ利用者がこれらのシステムを日常的に利用している。近年、共同利用における利用者数が増加傾向にあり、このことは、計算科学研究センターが分子科学分野や物性科学分野において極めて重要な役割を担っており、特色のある計算機資源とソフトウェアを提供していることを示している。

昨年度より、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) 戦略プログラムが開始された。この中で、HPCI 戦略分野 2 「新物質・エネルギー創成」 計算物質科学イニシアティブ (CMSI: Computational Materials Science Initiative) が物性科学分野、分子科学分野、材料科学分野により構成され、CMSI の戦略機関の一つとして分子科学研究所が参加し戦略プログラムを推進している。HPCI 事業の中で、計算科学研究センターは HPCI の資源提供機関の一つとして HPCI 戦略プログラムに参加し、一昨年度よりコンピュータ資源の一部 (20% 未満) を提供・協力している (9 課題, 75 名)。さらに、ハード・ソフトでの協力以外にも、分野振興および人材育成に関して、スーパーコンピュータワークショップ「理論と計算科学による新たな展開と可能性を探る」と 2 つのウィンタースクール「第 2 回量子化学ウィンタースクール～基礎理論と生体系の理論～」と「第 6 回分子シミュレーションスクール～基礎から応用まで～」を開催した。

#### 平成 24 年度 システム構成 (2013 年 3 月以降)

##### 超高速分子シミュレータシステム

クラスタ演算サーバ	
	型番：富士通 PRIMERGY RX300S7
	OS：Linux
	CPUCore 数：5472 (16CPUCore×342 ノード)
	総理論性能：126.9 Tflops (371.2 Gflops×342 ノード) +21.2 Tflops (TeslaM2090 x32)
	総メモリ容量：43.7 TB (128 GB×342 ノード)
高速 I/O 演算サーバ	
	型番：SGI UV2000
	OS：Linux
	CPUCore 数：1024
	総理論性能：20.4 Tflops (20.0 Gflops/CPUCore)
	総メモリ容量：8.0 TB
	ディスク容量：400 TB (/work)
「京」用開発サーバ	
	型番：富士通 PRIMEHPC FX10
	OS：Linux
	CPUCore 数：1536 (16CPUCore×96 ノード)
	総理論性能：20.2 Tflops (13.2 Gflops/CPUCore)
	総メモリ容量：3.0 TB (32 GB×96 ノード)
	ディスク容量：48 TB (/k/home)

外部磁気ディスク装置	
	型番：PANASAS PAS12, PAS11
	総ディスク容量：1000 TB
高速ネットワーク装置	
	型番：Force10 Z9000

高性能分子シミュレータシステム

演算サーバ	
	型番：富士通 PRIMERGY CX250S1
	OS：Linux
	CPUCore 数：5888 (16CPUCore×368 ノード)
	総理論性能：136.6 Tflops (371.2 Gflops×368 ノード)
	総メモリ容量：23.5 TB (64 GB×368 ノード)
ファイルサーバ	
	型番：富士通 PRIMERGY RX300S7 (8 ノード)
	OS：Linux
	総メモリ容量：320 GB (64 GB×2 ノード+ 32 GB×6 ノード)
	ディスク容量：1800 TB (/home (300 TB), /save (600 TB), /week (300 TB), バックアップ領域 (600 TB))
フロントエンドサーバ	
	型番：富士通 PRIMERGY RX300S7 (4 ノード)
	OS：Linux
	総メモリ容量：256 GB (64 GB×4 ノード)
運用管理クラスタ	
	型番：富士通 PRIMERGY RX200S7 (16 ノード)
	OS：Linux
	総メモリ容量：512 GB (32 GB×16 ノード)
高速ネットワーク装置	
	型番：Force10 S4810

## II 部

### 目 次

1	2012年度研究課題および利用報告書	1
1.1	2012年度研究課題一覧と利用報告書提出状況(許可時間 3,000 時間以下)	1
1.2	2012年度研究課題一覧と利用報告書(許可時間 3,000 時間超)	9
2	2012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	327
3	ユーザ発表論文	364
3.1	ユーザ論文一覧	364
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	384

## 1 2012年度 研究課題および利用報告書

2012年度研究課題のうち、許可時間3,000時間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。また許可時間3,000時間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 2012年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況（許可時間3,000時間以下）

〈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)	時間（実績／許可） 利用報告書提出状況 (×印未提出)
wb4	水、水溶液、および生体高分子における動的相互作用の解明	神戸大学 分子フォトサイエンス研究センター	富永圭介 (3)	2,092 / 3,000 ○

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	時間（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)	3,013 / 3,000 ○
cb3	第一原理分子動力学法の開発と種々の分光スペクトルのシミュレーション	京都大院 理	谷村吉隆 (6)	3,137 / 3,000 ○
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)	891 / 3,000 ○
cf1	含ホウ素PBPピンサー金属錯体の反応性の解明	中央大 理工	山下 誠 (2)	2,289 / 3,000 ○
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)	530 / 3,000 ○
cg7	分子性液体に関する粗視化シミュレーション手法の開発	岐阜大 工	寺尾貴道 (1)	2,531 / 3,000 ○
ch1	量子多成分系分子理論の開発およびその応用	横浜市大院 生命ナノシステム	立川仁典 (2)	0 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ci1	有機分子添加剤を活用した連続スーパーシリアルドール反応に関する理論的研究	愛知教育大 理科	赤倉松次郎 (1)	7 / 3,000 ○
ci7	量子力学的厳密計算による原子少数多体系の研究	理化学研究所	数納広哉 (2)	137 / 3,000 ○
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)	2,958 / 3,000 ○
cl5	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 (14)	217 / 3,000 ○
cn8	インフルエンザウイルスHAと宿主受容体の糖鎖との相互作用解析	名古屋市大院 医	尾曲克己 (1)	1,003 / 3,000 ○
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)	23 / 3,000 ○
col	薬物と飲食物に含まれる生理活性物質との相互作用解析	福岡大 薬	池田浩人 (1)	1,249 / 3,000 ○
cq6	KODAによる開花のメカニズムについて	名城大 情報センター	寺田幸正 (1)	0 / 3,000 ○
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	前島展也 (1)	127 / 3,000 ○
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 (3)	0 / 3,000 ○
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)	1,300 / 3,000 ○
cs6	コンピュータシミュレーションによる、和漢薬有効成分化合物の機能解析	富山大 和漢医薬学	梅寄雅人 (1)	0 / 3,000 ○
cu0	固体表面と生体分子の相互作用に関する研究	横浜国大院 工	荻野俊郎 (5)	0 / 3,000 ○
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)	730 / 3,000 ○
cu6	サルモネラ由来AAA+プロテアーゼによる基質認識機構の原子レベルでの解析	千葉大院 薬	佐藤慶治 (1)	91 / 3,000 ○
cu8	高エネルギー物質の初期反応過程に関する理論的研究	横浜国大院 工	河野雄次 (1)	1,035 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
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 / 3,000 ○
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 (15)	3,156 / 3,000 ○
cw5	剛体球系の非平衡輸送と大規模分子動力学シミュレーション	名古屋工業大 創成シミュレーショ ン工	礒部雅晴 (2)	0 / 3,000 ○
cw8	低原子価ケイ素およびゲルマニウムを配位原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)	1,155 / 3,000 ○
cx3	ナイロン加水分解酵素の分子設計	兵庫県立大院 工	根来誠司 (5)	1,631 / 3,000 ○
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)	153 / 3,000 ○
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)	0 / 3,000 ○
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)	388 / 3,000 ○
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)	0 / 3,000 ○
cy1	微細構造を認識する超分子複合系の構築と構造解析	新潟大院 自然科学	岩本 啓 (1)	2,073 / 3,000 ○
cy8	ガラス転移とジャミング転移の数値的研究	筑波大 数理物質	宮崎州正 (4)	2,912 / 3,000 ○
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)	2,257 / 3,000 ○
da3	軸不斉ユニットをもつキロオプティカルスピンの開発	北里大院 理	長谷川真士 (1)	184 / 3,000 ○
da6	多環式芳香族炭化水素の構造および光物性評価	名古屋大院 理	川澄克光 (3)	868 / 3,000 ○
da9	溶媒抽出によるランタノイド/アクチノイド相互分離の為の溶液中錯体構造解析	東京工業大院 理工	奥村 森 (1)	16 / 3,000 ○
db7	ケイ素クラスターの構造と物性研究	群馬大院 工	津留崎陽大 (1)	2,968 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
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)	1,129 / 3,000 ○
dc0	ベンゼン誘導体における $\sigma$ - $\pi$ 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)	2,974 / 3,000 ○
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 生体材料工学研究所	吉田 優 (1)	124 / 3,000 ○
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 / 3,000 ○
dc9	高分子電解質膜の分子シミュレーション	産業技術総合研究所	崔 隆基 (1)	467 / 3,000 ○
dd2	液固体ヘリウム中の原子分光	富山大 理	森脇喜紀 (1)	0 / 3,000 ○
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 / 3,000 ○
dd7	薬剤の純溶媒および混合溶媒中における溶解度推算に関する新規アプローチ	近畿大 生物理工	藤澤雅夫 (1)	43 / 3,000 ○
de0	分子および金属クラスターの構造と電子状態の理論研究	千葉工業大 教育センター	松澤秀則 (3)	761 / 3,000 ○
de1	エナンチオ選択的な触媒反応の反応機構の研究	東北大 理	Gridnev Ilya (1)	1,682 / 3,000 ○
de4	カーボンナノチューブと有機分子の相互作用の研究	大阪大院 理	小川琢治 (2)	2,261 / 3,000 ○
de5	パーキンソン病の原因タンパク質 $\alpha$ シヌクレインの凝集に関する分子動力学的研究	東京大院 工	田畑 仁 (2)	139 / 3,000 ○
df3	アミロイド形成中間体の構造解析	千葉工業大 工	山本典史 (1)	696 / 3,000 ○
dg0	幾何学的フラストレートした強相関電子系における伝導特性の数値的研究	東京大 物性研究所	服部一匡 (3)	312 / 3,000 ○
dg3	スターバースト $\pi$ 共役系分子の電子励起状態の構造とエネルギーの理論的解明	静岡大 理	三井正明 (1)	3,094 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
dg6	密度汎関数法に基づくナトリウムイオン電池正極材料におけるホスト・ゲスト反応の解析	名古屋工業大院 工	中山将伸 (1)	0 / 3,000 ○
dg9	生体分子に対する分子動力学の遂行と時系列解析	奈良女子大院 自然科学	戸田幹人 (3)	0 / 3,000 ○
dh2	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	黒田 裕 (1)	0 / 3,000 ○
dh5	DNAシーケンシングに関する量子化学計算	大阪大院 基礎工	土井謙太郎 (6)	3,728 / 3,000 ○
dh6	異方的な場における、分子の磁場や光応答機構の解析、および新規理論の構築	東京工業大 生命理工	中田浩弥 (2)	2,805 / 3,000 ○
dh8	制限酵素, EcoRV, のDNA結合と切断反応における金属イオンと水の溶媒和での役割	九州工業大院 情報工	入佐正幸 (2)	4 / 3,000 ○
di1	$\pi$ 電子系新規有機材料の物理・化学的性質に関する理論計算	東京大院 理	松尾 豊 (4)	630 / 3,000 ○
di3	金属錯体とDNAの相互作用	中央大 理工	千喜良 誠 (1)	722 / 3,000 ○
di4	光受容タンパク質反応初期過程における超高速構造ダイナミクスの解明	理化学研究所	倉持 光 (1)	424 / 3,000 ○
di5	高圧氷の物性研究	岡山大 理	田中秀樹 (3)	0 / 3,000 ○
di6	キネシン分子モーターの1分子顕微解析による神経変性メカニズムの解明-遺伝性痙性対麻痺の1型を引き起こす分子モーターの変異-	千葉大院 医薬	川口憲治 (1)	0 / 3,000 ○
dj0	高精度量子化学計算によるナノサイズ超分子の分子機能の解明	理化学研究所	中嶋隆人 (6)	3,079 / 3,000 ○
dj4	志賀毒素等、疾病に関わるタンパク質の分子動力学シミュレーション	国立国際医療研究 センター	尾又一実 (1)	472 / 3,000 ○
dj6	量子力学/分子力学混合法 (QM/MM法) 及び量子化学計算 (ab initio分子軌道法及び密度汎関数法) を用いた生体関連分子の構造、物性及び反応機構の解明	筑波大 システム情報	栢沼 愛 (1)	68 / 3,000 ○

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)	時間(実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
dj9	磁性分子の電子状態の理論的研究	明治大 理工	村岡 梓 (1)	74 / 3,000 ○
dk5	生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション	理化学研究所	森次 圭 (1)	0 / 3,000 ○
dp6	化学反応のab initio計算による研究	愛媛大院 理	長岡伸一 (2)	87 / 3,000 ○
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 (1)	0 / 3,000 ○
du1	大規模第一原理計算のためのKKRグリーン関数法の開発	奈良県立医大 医	平井國友 (1)	0 / 3,000 ○
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)	5,168 / 3,000 ○
du6	表面・薄膜・クラスターの電子状態と反応過程	兵庫県立大院 物質理学	島 信幸 (4)	0 / 3,000 ○
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 (13)	0 / 3,000 ○
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)	557 / 3,000 ○
eh3	密度汎関数法による金属クラスター上での酸化反応および水素化反応の機構解明	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (3)	2,077 / 3,000 ○
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 情報メディア	本多一彦 (1)	0 / 3,000 ○
e17	人工原子・分子系における相対論効果と電子相関	早稲田大 先進理工	武田京三郎 (1)	373 / 3,000 ○
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)	2,297 / 3,000 ○
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とルテニウムカルボニル錯体によるC(sp <sup>3</sup> )-H活性化機構の解明	岐阜大 工	安藤香織 (1)	407 / 3,000 ○
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 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
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 (6)	0 / 3,000 ○
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)	1,587 / 3,000 ○
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)	0 / 3,000 ○
fa5	軌道相互作用に基づく化学反応系の解折	星薬科大 化学	坂田 健 (1)	2,582 / 3,000 ○

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
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 / 3,000 ○
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)	560 / 3,000 ○
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	錯体触媒	浜坂 剛 (1)	2,179 / 3,000 ○
ad9	金属錯体触媒の電子構造制御と機構解明	錯体物性	正岡重行 (1)	2,006 / 3,000 ○
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)	1,361 / 3,000 ○
ae2	コヒーレント分光を用いた分子クラスターにおける動的構造の解明	光分子科学	水瀬賢太 (1)	3,062 / 3,000 ○
ae3	分子性導体における分子振動と電子および水素自由度との結合の量子化学計算による解析	物質分子科学	山本 薫 (1)	481 / 3,000 ○
ae4	大規模量子化学計算プログラムの開発	理論・計算分子科学	石村和也 (1)	0* / 6,000* ○
ae9	UVSORにおけるコヒーレント光源の開発	極端紫外光	加藤政博 (2)	0 / 3,000 ○

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用(A/B)又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
af1	有機金属錯体の結合性の解明	生命・錯体分子科学	村橋哲郎 (2)	0 / 3,000 ○
aq9	機能性物質の機能発現メカニズムの 解明研究	物質分子科学	古川 貢 (2)	508 / 3,000 ○
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 / 3,000 ○

基礎生物学

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)	時間 (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	加藤太郎 (1)	837 / 3,000 ○
qb0	4量体型サルコシン酸化酵素の基質 と生成物のチャネルの動力学的解析	北里大 理	米田茂隆 (3)	804 / 3,000 ○
qb1	加水分解酵素と基質の相互作用に関 する研究	明星大 理工	松本一嗣 (1)	999 / 3,000 ○
qb3	光化学系IIにおけるキノン電子受容 体の酸化還元電位制御機構	名古屋大院 理	野口 巧 (3)	217 / 3,000 ○

## 1.2 2012年度 研究課題一覧と利用報告書（許可時間3,000時間超）

〈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)	時間（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・解離反応の動力学シミュレーション	東北大院 理	河野裕彦 (4)	4,541 / 6,000 (15)

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)	時間（実績／許可） 利用報告書提出状況 (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)	10,500 / 13,980 (17)
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 基礎工学	中野雅由 (14)	5,998 / 6,000 (21)
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 (5)	5,394 / 6,000 (23)
co8	芳香族分子およびクラスターにおける光励起反応機構の振動分光による構造論的研究	東京工業大 資源化学研究所	宮崎充彦 (3)	3,788 / 6,000 (25)
ct9	量子化学計算を用いたセルロース・糖鎖の構造と機能の研究	横浜国大院 工	上田一義 (1)	7,763 / 9,000 (27)
cw2	セルロース結晶の溶媒和ダイナミクス挙動と結晶性セルロース結合タンパク質との相互作用	宮崎大 工	湯井敏文 (3)	9,025 / 9,000 (29)
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)	4,916 / 6,000 (31)
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 情報教育研究 センター	宮川 毅 (1)	11,848 / 11,700 (33)
de7	実験的手法、分子動力学シミュレーションと量子化学計算とを用いた蛋白質の構造変化の解析	名古屋大院 理	榎 互介 (2)	8,594 / 9,000 (37)
dg8	新型リチウムとナトリウムイオン電池材料の第一原理計算	東京大 工	山田淳夫 (2)	4,651 / 6,000 (40)
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 (3)	5,184 / 5,820 (42)

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ca3	半導体ナノ構造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 (3)	24,828 / 29,200 (44)
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)	12,845 / 14,400 (48)
cc2	生体分子系の量子化学：励起状態と化学反応	北海道大 触媒化学研究 センター	長谷川淳也 (3)	24,196 / 29,800 (52)
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 (14)	126,938* / 596,000* (56)
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 福井謙一記念研究 センター	榊 茂好 (13)	47,090 / 50,000 (62)
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 (8)	11,851 / 11,760 (66)
ce7	擬1次元1/4充填有機分子性固体(EDO-TTF) <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> 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)	0 / 5,000 (70)
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 (8)	1,965 / 15,690 (72)
cg2	金属蛋白質の反応制御機構に関する理論的研究	大阪大 蛋白質研究所	鷹野 優 (4)	15,373 / 19,800 (76)
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 (14)	26,211 / 21,630 (80)
ci5	複雑分子系の化学反応のシミュレーション	京都大 福井謙一記念研究 センター	諸熊奎治 (14)	441,357 / 600,000 (84)
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 (12)	111,158* / 129,500* (90)
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 (10)	2,953 / 99,000 (94)
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)	1,590 / 19,210 (98)
ck5	革新的量子計算科学の創造と大規模シミュレーション	量子化学研究協会	中辻 博 (7)	351,642 / 400,000 (102)

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用(A/B)又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
c11	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	金沢大 医薬保健	小田彰史 (1)	7,788 / 7,200 (108)
c13	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)	4,092 / 10,000 (110)
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 数理物質	神谷克政 (1)	11,748 / 10,440 (112)
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	お茶の水女子大院 人間文化創成	森 寛敏 (4)	34,887 / 49,300 (116)
cn2	界面非線形分光の理論	東北大院 理	森田明弘 (12)	230,985* / 287,500* (120)
cn9	遷移金属触媒を用いた重合反応機構の解析	東京大院 工	野崎京子 (4)	22,960 / 29,200 (126)
cp1	有機デバイスの特性向上に向けた非晶質有機半導体材料の幾何・電子構造計算	山形大院 理工	横山大輔 (2)	547 / 5,000 (130)
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	慶応義塾大 理工	岩田末廣 (1)	26,509 / 52,500 (132)
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 (19)	100,123 / 100,000 (136)
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)	141 / 10,000 (140)
cs4	クラスター、錯体及び固体における磁性の理論	横浜国大院 工	Hannes Raebiger (7)	10,557 / 55,800 (142)
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 (3)	6,709 / 7,000 (146)
cu4	K <sup>+</sup> チャネルにおけるイオンの透過パターン濃度依存性とイオン選択性の発現機構の理論的解析	福井大 医	老木成稔 (2)	36,461 / 36,660 (148)
cv0	カーボンナノリングの構造と物性研究	名古屋大 物質科学国際研究 センター	瀬川泰知 (7)	16,980 / 29,200 (152)
cv8	含ヘテロ原子有機化合物の反応性に関する理論研究	高知大院 総合人間自然科学	金野大助 (7)	10,221 / 10,800 (156)
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)	4,509 / 27,900 (160)

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用 (A/B) 又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
cw9	水中における脂質分子集団系の構造形成と機能	名古屋大院 工	岡崎 進 (10)	145,567* / 497,000* (164)
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)	58,315 / 88,000 (170)
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)	14,522 / 14,700 (174)
cz1	光合成酸素発生中心CaMn <sub>4</sub> O <sub>5</sub> 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 教育研究センター	山口 兆 (5)	144,914 / 149,500 (178)
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)	9,531 / 10,000 (184)
dd1	化学反応経路の自動探索	東北大院 理	大野公一 (1)	56 / 29,700 (186)
dd5	大規模複雑系の基底状態並びに励起状態に関する量子化学シミュレーション	名古屋大院 理	Irle Stephan (8)	304,742 / 400,000 (190)
dd9	反応経路自動探索法を用いた触媒反応および酵素反応機構の量子化学的系統解析	北海道大院 理	前田 理 (2)	51,361 / 60,000 (196)
de8	大規模分子動力学シミュレーションと溶液理論によるF1モータータンパク質の機能発現における水和効果の研究	京都大 化学研究所	松林伸幸 (2)	33,997* / 306,000* (200)
df7	コンピューターシミュレーションによる核酸の構造安定性の解析とRNA高次構造予測法の開発	甲南大 先端生命工学研究所	杉本直己 (2)	18,481 / 79,800 (206)
dg4	分子モーターの動作機構解析シミュレーション	名古屋大院 工	笹井理生 (4)	48,771 / 49,060 (210)
dh4	タンパク質の酵素反応と機能の分子シミュレーション	京都大院 理	林 重彦 (9)	85,179 / 92,100 (214)
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 (12)	0 / 4,000 (218)
ds3	金属カチオン- $\pi$ 系ならびに重金属含有生体分子系の量子化学計算	北里大 一般教育	江川 徹 (3)	8,126 / 10,000 (220)
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 (21)	101,079* / 98,410* (222)
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)	9,459 / 12,650 (226)

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用 (A/B) 又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
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 (10)	916 / 15,000 (228)
ei6	生体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	京都大学 福井謙一記念 研究センター	石田俊正 (1)	25 / 8,000 (232)
ek3	金属錯体および生体関連分子の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究	お茶の水女子大院 人間文化創成	鷹野景子 (8)	46,854 / 69,530 (234)
ep1	ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究	早稲田大 先進理工学	中井浩巳 (21)	94,558 / 120,000 (238)
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 (7)	41,614 / 43,590 (244)
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)	17,826 / 17,430 (248)
et4	機能性有機材料の電子物性解析に関する理論的研究	京都大院 工	田中一義 (11)	26,989 / 99,000 (252)
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 / 74,400 (256)
ev3	蛋白質の動的構造と機能の解析	横浜市大院 生命ナノシステム	木寺詔紀 (6)	7,076 / 10,000 (260)
ex3	第一原理量子論による遷移金属酸化物ベースの抵抗変化型メモリの動作機構の理論的解明	筑波大学 計算科学研究センター	白石賢二 (5)	9,939 / 10,000 (262)
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算によるSi関連物質の構造形成プロセスと電子物性の解明	産業技術総合研究所	森下徹也 (2)	2,821 / 10,000 (264)
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)	0 / 4,000 (266)
ez2	生体超分子の立体構造変化と機能	東京大学 分子細胞生物学研究 所	北尾彰朗 (7)	298,114* / 596,000* (268)
ez3	第一原理的手法によるナノ・バイオ関連物質の形成に関する研究	三重大院 工	秋山 亨 (7)	5,214 / 15,680 (274)
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)	8,564 / 10,000 (278)

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用 (A/B) 又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

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)	時間 (実績/許可) 利用報告書提出状況 (掲載ページ)
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	理論・計算分子科学	斉藤真司 (5)	357,004* / 600,000* (280)
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 (6)	34,112 / 37,000 (286)
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・計算分子科学	信定克幸 (3)	1,917 / 215,000 (290)
ac4	二次元高分子構造のシミュレーション	分子機能	江 東林 (1)	0 / 6,000 (296)
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)	88,807 / 100,000 (298)
ad2	タンパク質折りたたみ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 (5)	211,674 / 300,000 (302)
ae5	イオンチャンネルの基準振動解析	生命・錯体分子科学	古谷祐詞 (1)	6,378 / 9,500 (308)
ae7	氷の融解過程に関するシミュレーション	総研大	望月建爾 (1)	6,439 / 7,000 (310)
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 (4)	18,638 / 9,000 (312)

\*印の時間 (実績/許可) は、施設利用 (A/B) 又は所内利用分と計算物質科学イニシアティブ利用分を合算したものです。

基礎生物学

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)	時間 (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	寺田 透 (2)	16,016 / 50,690 (315)
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 (5)	10,042 / 10,000 (319)
qb2	分子動力学計算およびハイブリッドQM/MM計算による生物機能メカニズムの計算科学的解析	兵庫県立大院 生命理学	舘野 賢 (2)	40,776 / 43,700 (321)

# ナノカーボンの光誘起転位・解離反応の動力学シミュレーション

## Simulation of the dynamics of photo-induced rearrangement and dissociation in nanocarbons

○河野 裕彦, 山崎 馨, 中村 堯祉, 菅野 学 (東北大院理)

### 1 研究目的, 内容

適切なサイズと形状に加工してバンドギャップを調整したナノカーボンは, 様々な物性を発現する. この加工を行うための有望な手法の一つが, 波形整形された超短レーザーパルスを用いて, ナノカーボンの解離や欠陥生成反応を制御する方法である. この手法を有効に適用するためには, 目的とする反応の動力学を明らかにする必要がある. そこで本研究では, ナノカーボンの光誘起構造変形の最初の過程である振動励起とそれに引き続く分子内振動エネルギー再分配過程に対するパルス形状依存性を  $C_{60}$  について明らかにすることを目的とする. また, X線自由電子レーザー(XFEL)によって生成するフラーレン超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q=8-60$ ) の解離機構を動力学的に解明し, 生体分子などの巨大分子の構造決定への応用が期待されているクーロン爆発を利用した分子イメージングの理論検証に取り組んだ.

### 2 研究方法, 計算方法

#### 2.1 $C_{60}$ における近赤外パルス誘起振動ダイナミクス

本研究では, 高強度近赤外パルスによって振動励起された  $C_{60}$  における *on-the-fly* 古典トラジェクトリ計算を実行した. レーザー電場によるポテンシャルエネルギー曲面の変形を適切に記述できる時間依存断熱状態法[1]とナノカーボンの反応動力学を高速に計算できる self-consistent charge density-functional based tight-binding (SCC-DFTB) 法[2]を組み合わせて用いた. SCC-DFTB 法による計算には DFTB+プログラム[3]を用いた.

#### 2.2 フラーレン超多価カチオン $C_{60}^{q+}$ ( $q=8-60$ ) の解離機構

価数  $q=18, 20, 28, 60$  (閉殻構造) の場合の解離反応について UB3LYP/3-21G 法及び SCC-DFTB 法による *on-the-fly* 古典トラジェクトリ計算を実行した. また,  $q=8, 10, 12$  の比較的低い電荷の場合について, Non-SCC-DFTB 法によるナノ秒スケールのトラジェクトリ計算を実行した. B3LYP 法による計算には Gaussian 09 プログラムを, (non-)SCC-DFTB 法による計算には DFTB+プログラムを用いた.

### 3 研究成果

#### 3.1 $C_{60}$ における近赤外パルス誘起振動ダイナミクス[d,e,f,h,B]

ガウス型パルス( $I=7.0 \times 10^{14}$  W/cm<sup>2</sup>, 波長 $\lambda=1800$  nm)のパルス長  $T_p$  を 70 fs と 30 fs に設定した場合にお

ける低振動数モードの振動エネルギーの時間変化を図1の(a)と(b)にそれぞれ示す.  $T_p=70$  fs の場合には(図 1a),  $C_{60}$  が偏長・扁平構造を行き来する  $h_g(1)$ モード ( $T_{\text{vib}}=140$  fs) が選択的に励起され, その振動は2ピコ秒(ps)以上続いた. この時の全振動エネルギー  $E_{\text{in}}$  は 10.7 eV であった. 一方,  $T_p$  を 30 fs に設定して 10.9 eV の  $E_{\text{in}}$  が注入された場合には(図 1b),  $C_{60}$  が  $I_h$  対称性を保ったまま収縮する  $a_g(1)$ モード ( $T_{\text{vib}}=60$  fs)が相対的

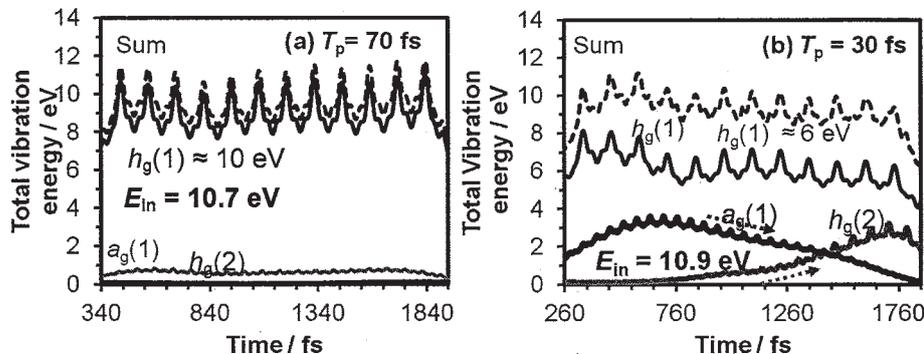


図 1: 1 つガウス型パルス( $I=7.0 \times 10^{14}$  W/cm<sup>2</sup>,  $\lambda=1800$  nm)を用いて  $C_{60}$  を振動励起した場合の低振動モードの振動エネルギーの時間変化. (a)  $T_p=70$  fs の場合:  $h_g(1)$ モードが選択的に励起され, 他の振動モードへの IVR はほとんど見られない. (b)  $T_p=30$  fs の場合:  $a_g(1)$  モードが相対的に強く励起され, 1 ps 程度で  $h_g(2)$  モードへの素早い振動エネルギー移動が観測される.

に強く励起され、1 ps 程度で  $h_g(2)$ モードとの間の素早い IVR が観測された。このように同程度の  $E_{in}$  を注入した場合でも、 $T_p$  を調節して特定の振動モードを選択的に励起することで IVR の動力学を劇的に変えられることが示された。

### 3.2 フラーレン超多価カチオン $C_{60}^{q+}$ ( $q = 8-60$ ) の解離機構[a-c,f,C]

$q = 28, 60$  の電荷においては、原子間のクーロン反発によって数十 fs で 60 個の炭素原子へと解離することを見いだした(図 2)。しかし  $q = 18, 20$  では同一時間スケールでの炭素原子への解離は観測されなかった。これは、 $q = 30$  から炭素原子への解離が支配的になるという Tomita らの実験結果[4]を裏付ける。また、 $q = 8, 10, 12$  の比較的低い電荷の場合については、図 3 に示すように  $C_{60}^{q+}$  に注入される初期振動エネルギーの値にの増加に伴って炭素フラグメントが Stone-Wales 転位 (SWR) を経由して脱離する過程(a) から直接脱離する過程(b)へ解離プロセスが変化することを見いだした。

## 4 発表実績または予定

[a]★中村 堯司 他, 第 43 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, 2012 年 9 月, 東京, ポスター発表(1P-3).

[b]★中村 堯司 他, 第 6 回分子科学討論会, 2012 年 9 月, 東京, ポスター発表 (3P125).

[c]★中村 堯司 他 東北大学大学院理学研究科第 6 回 6 専攻合同シンポジウム, 2013 年 2 月, 仙台市, ポスター発表(P41);

[d]山崎 馨 他 第 93 日本化学会春季年会, 2013 年 3 月立命館大学びわこキャンパス, 口頭発表 (4G3-06).

[e] 山崎 馨 他, 第 16 回理論化学討論会, 2013 年 5 月, 福岡市, 口頭発表(2L06).

[f]★ 山崎 馨 他, 第 29 回化学反応討論会, 2013 年 6 月, 仙台市, 口頭発表(3E2), 発表予定;

[g] K. Yamazaki *et al.*, APPC12, 2013 年 7 月, 千葉市, 口頭発表・査読付き, 発表予定.

[h]K. Yamazaki *et al.*, ISTCP8, 2013 年 8 月, Budapest, 口頭発表・査読付き, 発表予定.

他ポスター発表 4 件

## 5 出版実績または予定

[A]★K. Yamazaki, *et al. J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 11441.

[B] K. Yamazaki *et al.*, *J. Chem. Phys.* **2013**, to be submitted.

[C]★K. Yamazaki *et al.*, *J. Chem. Phys.* **2013**, to be submitted.

[D] K. Yamazaki, K. Mitsuke *et al.*, *Tet. Lett.* **2013**, to be submitted.

## 参考文献

[1] Y. Sato, H. Kono *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8019-8031.

[2] M. Elstner, *et al.*, *Phys. Rev. B* **1998**, *58*, 260.

[3] B. Aradi *et al.*, *J Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 5678.

[4] S. Tomita *et al.*, *Phys. Rev. A* **2002**, *65*, 053201.

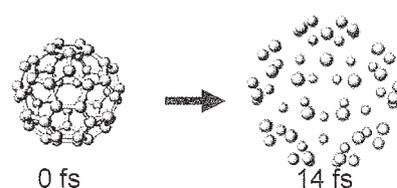


図 2: フラーレン超多価カチオン  $C_{60}^{60+}$  におけるクーロン爆発のスナップショット

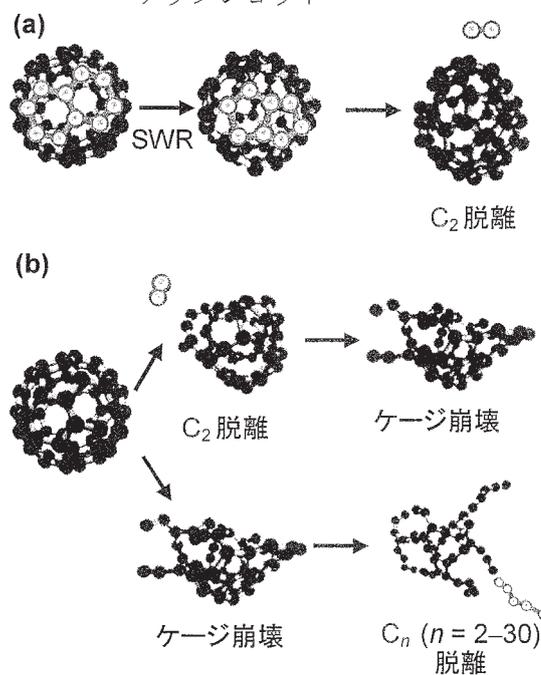


図 3: フラーレン超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 8, 10, 12$ ) における炭素フラグメント脱離反応機構. (a)  $E_{vib} = 40-60$  eV におけるナノ秒スケールの反応. SWR を経由してから  $C_2$  脱離が起きる. (b)  $E_{vib} = 80-120$  eV におけるピコ秒スケールの反応. SWR を経由せずに炭素フラグメントの脱離が進行する.

# 分子内および分子間電子移動の分子軌道法による研究

## Molecular Orbital Studies on Intra- and Inter Molecular Electron Transfer

○田仲二郎 田仲 智津子 (神奈川県 理学部)

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 Grignard 試薬の電子構造と Grignard 反応のメカニズム

Grignard 試薬は Grignard の先生であった P. Barbier により 1800 年代に発見されたが、1900 年に V. Grignard により 試薬の製法と 反応性についての報告が出された。それ以来 C-C 結合をつくるもっとも有用な有機合成反応として 広く使われている。発見以来 100 年以上たったにもかかわらず 反応メカニズムとしては、ラジカル中間体を經由するという説と Concerted Mechanism という説があるが、有機化学者が重視している Felkin-Anh model のような 立体化学に合った験則との整合性について全く議論されていない。

これらの 疑問点を明らかにするために 研究を開始した。

#### 1.2 Mg クラスタと Grignard 試薬との分子錯合体の構造と化学反応性

現実に使われている 反応条件では 金属マグネシウムが共存している。従ってマグネシウムが反応にかかわっていることが 想定される。そこで数個の Mg 原子からなる Cluster と Grignard 試薬との複合体を計算した。幸いにも ロシアの化学者たちが 質量分析の実験で Grignard 試薬が 3 個の Mg と Cluster 分子会合体を作っていることを 数年前に 発見した。このクラスタの構造について研究し、さらに 実際に合成反応で使われている反応条件が、Grignard 試薬 2 mole に対して 1 mole のアルデヒドがよいとされていることから、上記クラスタの 2 mole と 1 mole の Aldehyde の反応について研究した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian G09 の 中の CAM-B3LYP 法で図 1 に示す 3 種の反応中間体(遷移状態)を計算した。基底関数は 6-31+g(d) を使用した。反応の遷移状態を出発点にとって、反応の始状態と終状態とを求めた。この反応過程での C-C 結合の 距離の変化に対応する 全エネルギーの変化を 反応の Potential Energy として、図 2 に示すように計算した。この終状態 P から 最終的に アルコールの生成反応の生成エネルギーを 図 1 の B のクラスタでは 図 2 の P に対して  $\text{NH}_4\text{Cl}$  を、図 1 の C の P に対しては  $\text{HCl}$  を加えて計算した。

### 3 研究成果

#### 3. 1 Grignard 試薬と Mg Cluster の会合体の 構造

Grignard 試薬  $\text{CH}_3\text{MgCl}$  と formaldehyde  $\text{CH}_2\text{CO}$  の反応として、3 種類の反応式について、遷移状態の構造を求めた。図 1 に示す A, B, C の三つの構造で、(A) が  $\text{CH}_3\text{MgCl}$  と formaldehyde  $\text{CH}_2\text{CO}$  が Felkin-Anth 則と合致した遷移状態を作っている形で、(B) は 3 個の Mg 原子が  $\text{CH}_3\text{MgCl}$  とつくるクラスタと  $\text{CH}_2\text{CO}$  が遷移状態を作っている形 (C) は (B) のクラスタ二分子に、一分子の  $\text{CH}_2\text{CO}$  が反応

する形である。これらの遷移状態はすべて Felkin-Anth 則に合致した構造になっている。これらの遷移状態を出発点として、反応の Potential Energy 曲線を計算した形を 図 2 に示す。

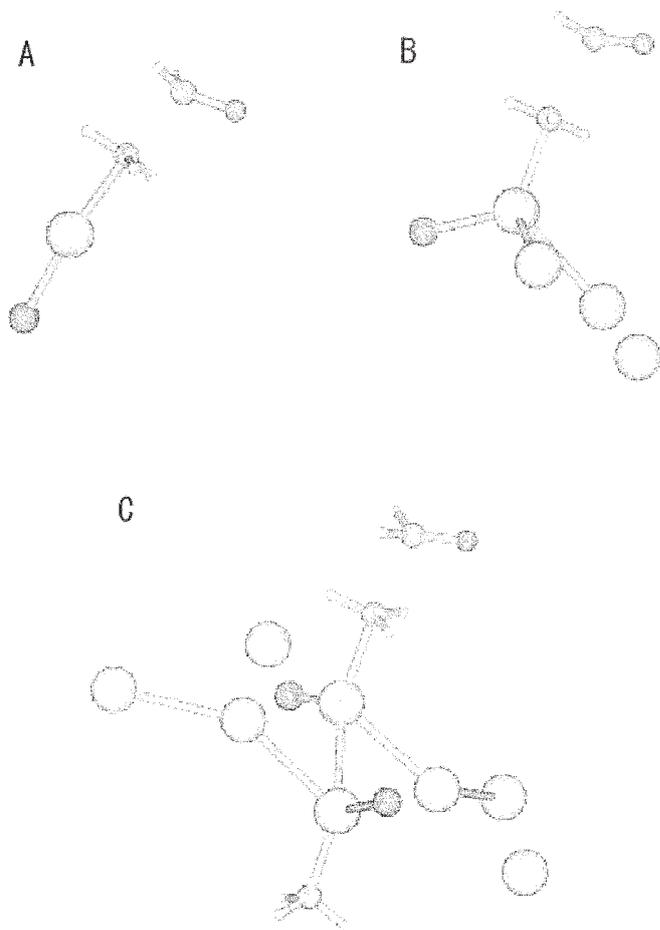


図 1 反応中間体の 遷移状態 の構造

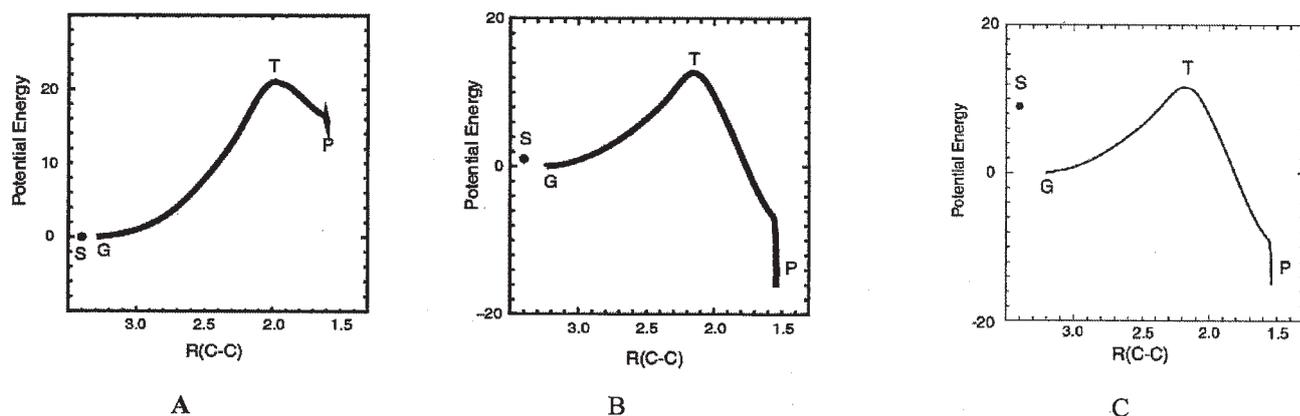


図 2 図 1 A. B. C の三つの反応中間体を 経由する反応の Potential Energy Curve

### 3. 2 遷移状態の計算

反応メカニズムを明らかにする上で、もっとも重要な反応の遷移状態は図1のように計算された。これらの点を出発点として計算して得られた反応の Potential Energy Curve を図2に示した。ここでエネルギーの原点 G は (Potential Energy が 0 の点) は反応分子が分子会合体を作っ

ている時のエネルギーで、その左にある黒い点 S は  $\text{CH}_3\text{MgCl}$ , または  $\text{CH}_3\text{MgCl-Mg}$  クラスタ (図 1 B, C) と formaldehyde の溶媒 (Tetrahydrofuran) 中でのエネルギーの和である。S 点と T 点 (繊維状態) のエネルギー差が反応の活性化エネルギーで A では 20.5 kcal/mole, B では 12 kcal/mole, C では 3 kcal/mole で C の場合が最も小さい。Grignard 試薬二分子と アウデヒド一分子で反応が起こるのではないかという仮設とこの計算結果は合致している。

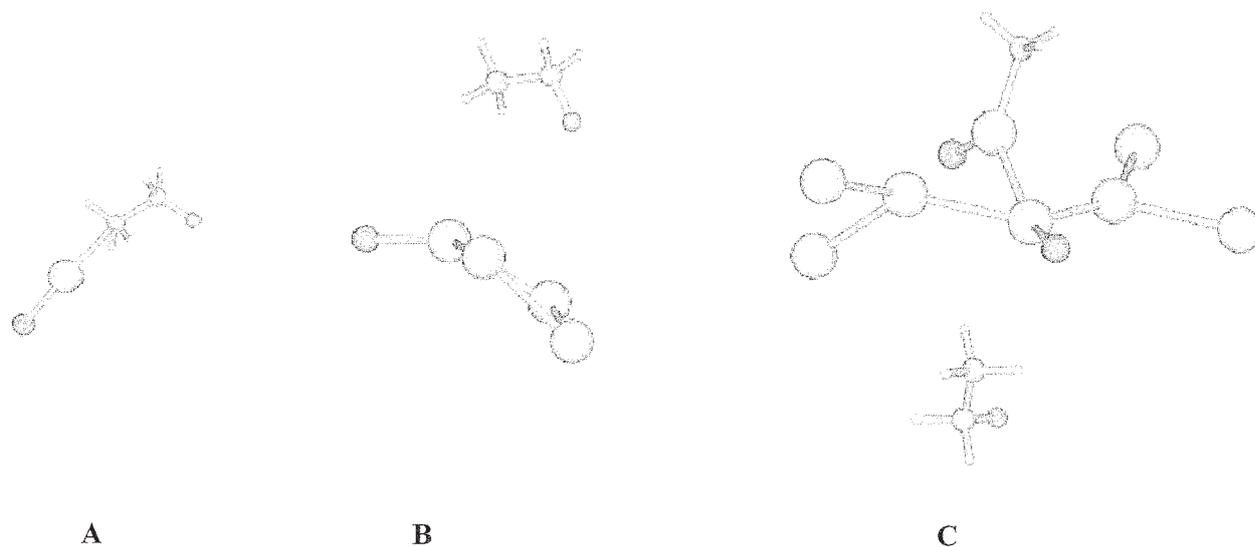


図 3 反応生成物 P の構造

### 3. 3 最終生成物 アルコールの生成

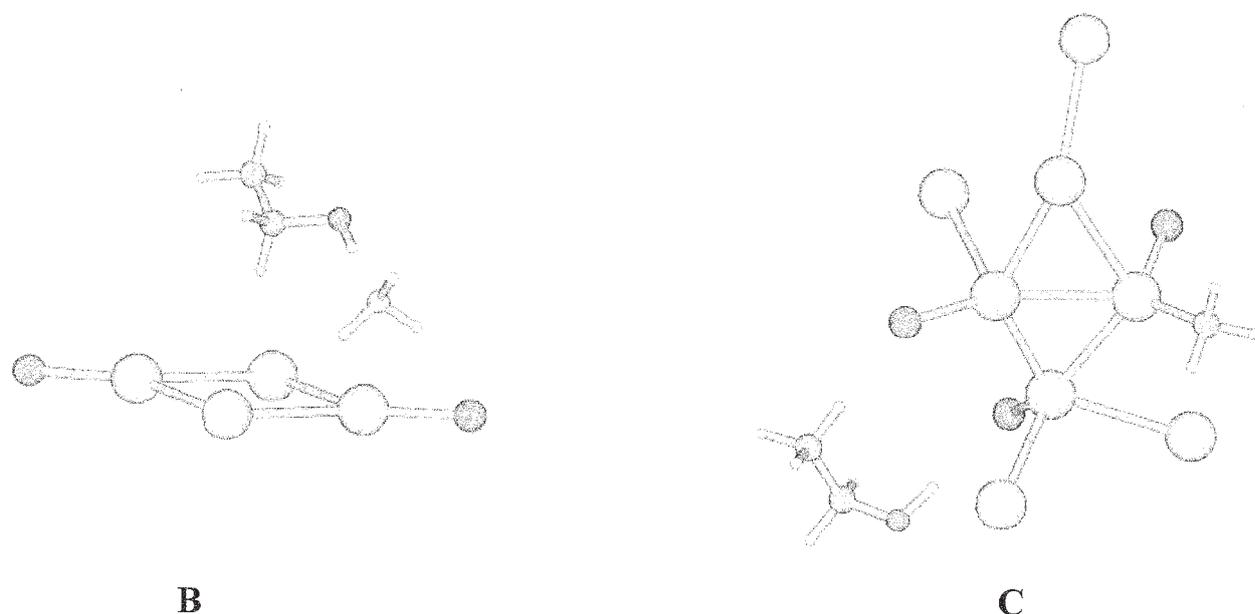


図 4 反応生成物 P を化学処理した後の最終生成物の構造

図 3 の生成物 P から 最終生成物 エチルアルコールを作る反応は、B の場合は ethoxide ion への電荷の移動量が小さいので、柔らかい酸である  $\text{NH}_4\text{Cl}$  を用いて 最終処理をして 図 4 の B の形の生

成物 ethanol, ammonia と  $Mg_4Cl_2$  を得る。図 3 の生成物 P の C から最終生成物を得る場合には ethoxide ion の電荷量が大きいので、HCl で処理して、ethanol と未反応の  $CH_3MgCl$  が  $Mg_2Cl_2$  とクラスターを作った分子が得られる。いずれの場合も生成エネルギーは 75 kcal/mole 程度である。

### 3. 4 電荷密度交替鎖での分子間力

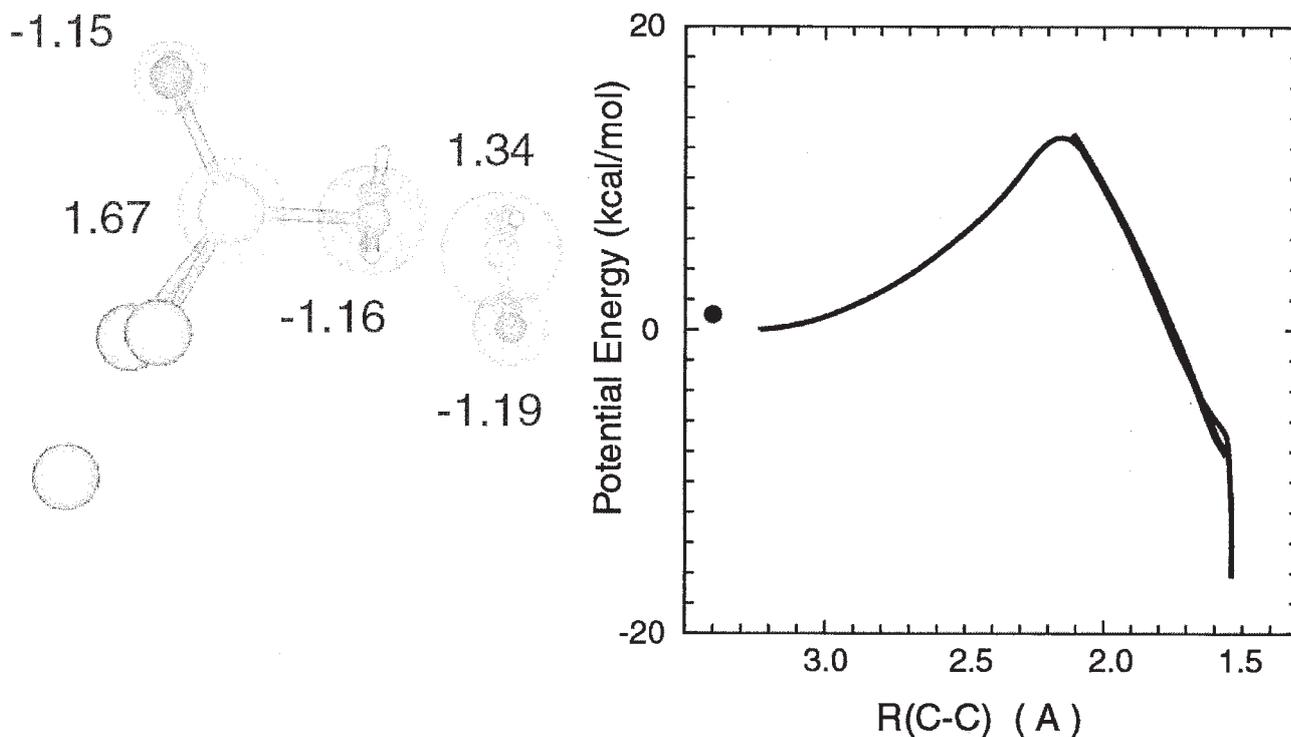


図 5 遷移状態での各原子上の APT Charge Density と新しい分子間力のあり方を示す Grignard 反応での C-C 結合生成を示す Potential Energy Curve

Grignard 反応の大きな謎は、どういうメカニズムで新しく C-C 結合が生成するかにあった。図 5 左側には遷移状態での APT Charge Density (Hydrogen included to heavy atoms) と右側には赤線で示した曲線は C-C 結合距離 1.56 – 2.25 Å の間の potential energy を新たに発見した簡単な方式でこの原子間距離で分子間力を見積もった曲線である。この力は基本的には Coulomb force であり、反応中間体が電荷交替鎖を作る場合にはこれが反応の原動力になる。またこのような大きな電荷交替鎖構造ができたのは Mg Cluster による電荷移動がもとになって電荷の分極がおこったことによっている。

発表、出版実績または予定

★ (1) J. Tanaka and M. Matsumoto, Mechanism of Grignard Reaction, 投稿準備中.

# 量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究

## Theoretical study on dynamical properties of materials by quantum dynamics

○中野雅由、岸亮平、南拓也、米田京平、奥野克樹、乾智也、井上雄大、岸本真悟、南出秀、  
伊藤聡一、桑原弘幸、村田裕介、山田大志  
(大阪大学大学院基礎工学研究科)

### 1 研究目的、内容

巨大な分子系および分子集合体系などの電子状態計算、量子ダイナミクス手法の開発を行い、対角および非対角密度行列の量子ダイナミクスや非線形光学応答の数値シミュレーションを行う。また、従来より研究している開殻一重項非線形光学 (NLO) 分子系における高精度励起状態計算や DFT 法を用いた計算を実行し、そのメカニズムや新規物質設計指針を提案する。さらに近年注目を集めている一重項分裂 (singlet fission) による有機太陽電池材料について、開殻性を元にした設計指針を提案する。これらを定量的に議論していくためには、多参照摂動法など各種の post-HF 法での取り扱いが不可欠であり、高速な演算処理が可能な分子研ベクトル計算機システムを利用する予定である。また、開殻および開殻分子/分子集団系において発現するコヒーレント、インコヒーレントな励起移動のメカニズムの解析を、多参照摂動法や時間依存 DFT 法に基づく量子マスター方程式や並列処理により計算量を低減できるモンテカルロ波動関数法を用いて実行する。これらの計算には、並列計算と高速なファイル入出力が可能である分子研並列計算機システムを利用する予定である。これら、量子物性のシミュレーションの計算手法、解析手法の開発とその適用による興味深い系の解析が本プロジェクトの目的である。

### 2 研究成果

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

前年度までに、中間開殻性を示すジフェナレニル分子系に静電場を印可すると、三次 NLO 物性の微視的起源である第二超分極率  $\gamma$  の著しい増大が予測された。これは従来の増大機構とは異なり電荷の非対称性に起因するタイプ 1 の効果であり、同様の効果がドナー/アクセプター導入によっても得られた。本年度はこれらの結果をもとに、エッジのサイズや形状により開殻性の異なるグラフェンナノフレーク (GNF) に対する置換基や欠損導入の開殻性や  $\gamma$  への影響を検討した。母骨格として四角形 GNF の一種であるアセンを用い、そのジグザグ端にドナー/アクセプター置換基を導入した。その結果、元の四角形 GNF の不対電子の分布を可視化する奇電子密度の分布の大きなサイトに導入することで著しい  $\gamma$  の増大が得られた。このことは、奇電子密度解析がこれらの置換基導入における物性制御の有用な設計指針を与える可能性を示している。以上の研究結果から開殻 GNF に基づく新たな NLO 物質の設計および物性制御指針が得られた。

#### 2.2 開殻一重項多核遷移金属錯体の三次非線形光学物性についての理論的研究

前年度までに、配位子のない遷移金属結合系の開殻性と三次非線形光学物性  $\gamma$  の関係について、 $\gamma$  への寄与の  $\sigma$ 、 $\pi$ 、 $\delta$  軌道への分割により、これらの系は主に  $\sigma$  結合の開殻性に支配されることを明らかにしてきた。今年度はさらに族や周期、電荷といった遷移金属元素の一般的な性質が与える影響をより統一的に理解するため、族や周期などの異なる各種遷移金属結合系の検討を行い、その寄与について明らかにした。また現実系では、遷移金属結合系は配位子によって結合距離や安定性が制御されている。そこで、開殻性や  $\gamma$  へのエクアトリアル位配

位子導入効果を検討した。その結果、配位子の導入により開殻性と $\gamma$ との相関は影響を受けないこと、配位子のない系同様に $\sigma$ 結合の開殻性による寄与が支配的であること、配位子の導入により $\gamma$ が一桁程度増大すること、これらの原因をVB/VCI法の解析に基づいて説明できることを明らかにした。今後はその他の配位子効果やヘテロ多核遷移金属錯体における構造-特性相関を解明する予定である。

### 2.3 ジラジカル因子に基づく一重項分裂の分子設計

有機太陽電池の効率を飛躍的に向上させるため、一重項分裂により生成された二つの三重項励起子をキャリアとして利用する方法についての研究が近年注目を集めている。前年度までに、 $H_4$ モデル分子と実在分子を用い、この一重項分裂を効率よく発現させ、かつ三重項励起子生成に伴う励起子エネルギーのロスを小さくするための分子設計についてジラジカル因子の観点から研究を行い、比較的小さなジラジカル因子を持つ開殻分子系を新たな設計指針として提案した。今年度は、以上の観点からオリゴリレン系および $4mc$ 電子系を縮環共役開殻一重項分子として新たに提案し、時間依存密度汎関数法や多参照摂動論など高精度な励起状態計算から、ジラジカル因子に基づく設計指針の適用性・妥当性を明らかにした。また、これらの一重項分裂のターゲットとなりうる縮環共役炭化水素系の一つである、オリゴアセンの開殻性の発現と一重項および三重項励起エネルギーとの関係について、VB/VCI法に基づく解析とスピン制限、スピン非制限、およびスピントリップ TDDFT法による各種励起状態計算により検討した。その結果、これらの系のサイズが増大するにつれて、開殻性が現れてくることのサインがこれらの分光データに現れてくることを理論計算から明らかにした。以上の結果は、前述のGNFのような様々な幾何構造を有する縮環共役炭化水素系の実験的研究に対しても大きな波及効果が期待できる。

### 2.4 量子マスター方程式法に基づく動的(超)分極率の計算・解析法の開発

Ab initio MO量子マスター方程式法に基づき、ドナー・アクセプタ置換非対称 $\pi$ 共役分子系の動的第一超分極率( $\beta$ )を計算、解析する方法論を開発した。非対称 $\pi$ 共役分子系の例としてドナー/アクセプター置換基を持つ一置換および二置換ベンゼン誘導体を取り上げ、第二高調波発生における動的第一超分極率の計算および時空間解析を行った。特に入射電場振動数の二倍で振動する成分の電荷分布(動的 $\beta$ 密度)を可視化し、主要な分子軌道の寄与に分割することで第二高調波発生の軌道描像を得た。今後は開殻分子系の三次NLO物性の計算・解析への展開や第一原理的に算出した系-熱浴カップリング定数を考慮した緩和ダイナミクス手法の構築を目指す。

## 3. 発表、出版実績または予定

- ★(1) 岸, 藤井, 岸本, 村田, 伊藤, 奥野, 重田, 中野, J. Phys. Chem. A, 116, 4371 (2012).
- ★(2) 奥野, 重田, 岸, 宮坂, 中野, Journal of Photochem. Photobiol. A: Chemistry, 235, 29 (2012).
- (3) 福井, 井上, 山田, 伊藤, 重田, 岸, Champagne, 中野, J. Phys. Chem. A, 116, 5501 (2012).
- ★(4) 米田, 中野, 井上, 乾, 福田, 重田, 久保, Champagne, J. Phys. Chem. C, 116, 17787 (2012).
- ★(5) 伊藤, 南, 中野, J. Phys. Chem. C, 116, 19729 (2012).
- (6) 南, 伊藤, 中野, J. Phys. Chem. Lett., 3, 2719 (2012).
- ★(7) 米田, 中野, 福田, Champagne, J. Phys. Chem. Lett., 3, 3338 (2012).
- (8) 鎌田, 福圓, 南出, 太田, 岸, 中野, 他, J. Am. Chem. Soc., 135, 232 (2013).
- (9) 南, 伊藤, 中野, J. Phys. Chem. A, 117, 2000 (2013).
- (10) 井上, 山田, Champagne, 中野, Chem. Phys. Lett. 570, 75 (2013).

# 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、櫛 彰子、菅原 絵里香、黒崎 由佳 (奈良女大理)

### 1 研究目的、内容

質量分析法は極微量の試料を高感度で検出でき、さらにフラグメンテーション過程を利用すれば、分子量だけでなく構造情報も得られる。私たちは、質量スペクトルにみられるフラグメンテーションの反応機構を量子化学によって系統的に研究してきた。

生体内の細胞は修飾によって、機能を変化させ、環境に順応しており、その代表的なものがリン酸化である。遺伝子調節や細胞増殖のほとんど全ての生命現象がリン酸化によって調節されている。したがって翻訳後修飾ペプチドであるリン酸化ペプチドの構造解析は、生体内の現象を知る上で重要である。

質量分析装置の衝突室の中でイオンを不活性な中性種と衝突させる衝突誘起解離(Collision Induced Dissociation, CID)には、前駆イオンの質量数に一致する共鳴周波数から少しずれた周波数を用いてイオンを徐々に振動励起し、分解させる Off-Resonance CID と前駆イオンの質量数に一致する共鳴周波数を用いてイオンを振動励起する On-Resonance CID がある。後者では、リン酸基等の中性脱離が抑制され、リン酸基を保持したまま骨格開裂したフラグメントイオンが検出されることが報告された。<sup>\*</sup> しかしながら、その機構は未だに解明されていない。

本研究では、Off-Resonance および On-Resonance CID の違いを量子化学的に解明するために、*ab initio* MO 法によってリン酸化ペプチド TRDIYETDpYYRK および、より精密なエネルギー計算を行うために、モデル分子 pYYRK のプロトン付加分子のフラグメンテーション機構を検討した。

<sup>\*</sup>Tanaka, K.; Fukuyama, Y.; Funakoshi, N. *58th Annual Conference on Mass Spectrometry 2010*, Tsukuba, Japan.

### 2 研究方法、計算方法

プロトン付加リン酸化ペプチド[TRDIYETDpYYRK] $H^+$  および[pYYRK] $H^+$  と、そのイオンの骨格開裂によるフラグメントイオン、 $HPO_3$ 、 $H_3PO_4$  が脱離したイオン、および中性フラグメントについて最適化構造とエネルギーを B3LYP/6-311+G(2d,p)/B3LYP/6-31G(d) で計算した。また、[pYYRK] $H^+$ からの  $HPO_3$ 、 $H_3PO_4$  脱離反応、 $b_3$  イオン生成反応についてポテンシャルエネルギー曲線を計算した。構造が最小構造か遷移状態かを振動解析によって確認した。得られた遷移状態と安定構造を用いて、各フラグメンテーションの反応速度定数を、RRKM-QET により計算した。安定構造や遷移状態の計算には、計算科学研究センターのライブラリープログラム Gaussian 09 を、反応速度定数の RRKM 計算には、自作のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1. [pYYRK] $H^+$

リン酸基の H がチロシンの O へ移動後、 $HPO_3$  脱離が起こる。この機構では、pYYR( $H^+$ )K からの  $HPO_3$  脱離の障壁エネルギーは 159.2kJ/mol であり、 $b_3$  イオンからの  $HPO_3$  脱離 (二次開裂) の障壁エネルギーは

170.5kJ/mol であった。

リン酸基が C 末端のカルボニル酸素へ転位した後、リシン側鎖の N が C 末端カルボキシ炭素に攻撃することによって 7 員環構造イオンを生成しながら協奏的に H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> が脱離する。7 員環構造イオンの生成過程の障壁エネルギーは 25.1kJ/mol であり、この機構による pYYR(H<sup>+</sup>)K からの H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離反応の反応エンタルピーは 14.3kJ/mol であった。

C 末端 OH の H がリシンのアミド窒素にプロトン移動した後、チロシンのカルボニル酸素がアルギニンのカルボニル炭素に求核攻撃するよって 5 員環を形成した後 b<sub>3</sub> イオンを生成した。このときの反応エンタルピーは 5 員環構造の b<sub>3</sub> イオン生成については 144.3kJ/mol であった。

### 3.2. [TRDIYETDpYYRK]H<sup>+</sup>

塩基性の大きいアルギニン残基の側鎖にプロトン付加した分子イオンである TR(H<sup>+</sup>)DIYETDpYYRK および TRDIYETDpYYR(H<sup>+</sup>)K の最適化エネルギーを計算した。その結果、TRDIYETDpYYR(H<sup>+</sup>)K の方がより安定であることがわかった。この結果は、実験において b イオンよりも y イオンが多く検出されたことと一致する。また、pYYR(H<sup>+</sup>)K からの HPO<sub>3</sub> 脱離および H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離と同様の機構によって、TRDIYETDpYYR(H<sup>+</sup>)K からフラグメンテーション機構を検討した。計算の結果、y<sub>n</sub> イオン (n=5~10) は、7 員環構造イオンが生成しながら協奏的に H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離する機構で生成することがわかった。

## 4 発表実績または予定

竹内, 櫛 他, 日本化学会第 93 春季年会, 草津, 2013.

★竹内, 第 60 回イオン反応研究会・第 139 回質量分析関西談話会「質量分析学 基礎の理解から応用への発展」, 京都, 2013.

T. Takeuchi, 36th International Symposium the Conservation and Restoration of Cultural Property 2012 – Microbial Biodeterioration of Cultural Property, Tokyo, 2012.

★Y. Hongo, T. Takeuchi et al. , 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto, 2012.

★S. Ichii, T. Takeuchi et al. , 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto, 2012.

★T. Takeuchi et al. , 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto, 2012.

T. Takeuchi, JSPS Bilateral Program: Japan-Hungary Joint Seminar "Chemical and Ecological Research on The Microorganisms for Preserving Cultural Properties", Nara, 2012.

★T. Takeuchi et al. , 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topic , Vancouver, 2012.

T. Takeuchi et al. , 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topic , Vancouver, 2012.

## 5 出版実績または予定

★竹内 他, 現代質量分析学 基礎原理から応用研究まで 11 章, 化学同人, 2013.

★Y. Abe, Y. Takagi, M. Nakamura, T. Takeuchi, T. Tanase, M. Yokokawa, H. Mukai, T. Megumi, K. Ohta, Inorg. Chim. Acta, **192**, 254 (2012).

★竹内孝江, 木内正人, 鈴木孝仁, におい・かおり環境学会誌, **43/3**, 211 (2012).

★T. Takeuchi, T. Kimura, H. Tanaka, S. Kaneko, S. Ichii, M. Kiuchi, T. Suzuki, Surf. Int. Anal., **44/6**, 694 (2012).

# 芳香族分子およびクラスターにおける光励起反応機構の振動分光による構造

## 論的研究

### Structural study on the mechanism of photo-induced reaction in isolated aromatic molecules and their clusters by vibrational spectroscopy

○宮崎 充彦、藤井 正明、中村 崇志 (東京工業大学資源化学研究所)

#### 1 研究目的、内容

気相孤立状態の溶媒和クラスターにおける電子励起状態プロトン移動反応の反応機構を赤外スペクトルから解明することを目的に、1-ナフトール-水クラスター ( $1\text{-NpOH}-(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n=1-3$ )) の電子励起状態の赤外スペクトルを量子化学計算との対応から帰属し、その水和構造の決定を試みた。本年度は励起状態計算による振動スペクトルの予測が、これまで一般に行われてきた電子基底状態における振動スペクトルの予測と同様に機能するかを調べることを主たる目的とした。加えて、実際に励起状態プロトン移動反応を生じるとされている  $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$  ( $n=0-5$ ) についても構造異性体の探索を行ない、実測の赤外スペクトルとの比較を行なうための準備を進めた。

#### 2 研究方法、計算方法

計算については、CIS/6-31+G(d,p)法により電子励起状態の  $1\text{-NpOH}-(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n=1-3$ ) の分子構造の最適化を行った。最適化された幾何構造については、CISD/aug-cc-pVTZ 法により 1 点エネルギー計算を行った。 $S_1$  での構造最適化のための初期構造としては、すでに決定されている  $S_0$  状態での平衡構造を用いた。得られたすべての安定構造に対して基準振動計算を行ない、各構造が安定構造であることを確認するとともに、赤外吸収強度を見積もった。0 K での全水和エンタルピーは、スケール因子として  $1\text{-NpOH}$  の  $\nu_{\text{OH}}$  の実験値と計算値の比 0.867 を用いることで零点振動補正をして計算した。すべての計算は Gaussian 09 を利用した。得られた結果を UV-IR 蛍光ディップ分光法により測定された電子励起状態の  $1\text{-NpOH}-(\text{H}_2\text{O})_n$  クラスターの赤外スペクトルと比較し、吸収バンドの帰属および水和構造の決定を行なった。

#### 3 研究成果

測定した  $1\text{-NpOH}-(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n=1-3$ ) の赤外スペクトルを *ab initio* MO 計算で予測した種々の安定構造の理論スペクトルと比較し、 $S_1$  でのクラスターの振動の帰属と幾何構造の構造決定を行った。図 1 に  $n=2$  の場合について、計算による最適化構造と理論スペクトルならびに測定スペクトルを示す。観測されたスペクトルは OH 基の周りにサイクリックな水素結合ネットワークを形成するリング構造によりよく再現されることから、 $S_1$  での構造はリング構造であることが示された。この結果は本質的には  $S_0$  での構造と同じであり、 $n=1-3$  では  $1\text{-NpOH}$  は常にプロトン供与体であるが、プロトン移動反応は生じないことを示している。

$S_1$  状態での  $1\text{-NpOH}$  の OH 伸縮振動は、 $S_0$  に比べて常に低く観測される。このことは、電子励起による酸性度の増加と符合する。電子励起に伴う OH 伸縮振動数の低下は、クラスターサイズが大きくなるに従い -24 から  $-82\text{ cm}^{-1}$  へと徐々に増大する。一方、 $S_1$  状態の酸性度が  $1\text{-NpOH}$  よりも小さいとされるフェノール (PhOH) では、このシフト値はモノマーで  $-76\text{ cm}^{-1}$ 、水分子一つによる水和で  $-136\text{ cm}^{-1}$  であり、 $n=3$  ではさらに低波数

シフトするとともにブロードニングを起こすため振動数シフトの値は特定できなくなる。つまり、1-NpOHは、 $S_1$ 状態の  $pK_a$  値が PhOH よりも小さく、また電子励起による  $pK_a$  値の変化も PhOH よりも大きいにもかかわらず、電子励起による OH 伸縮振動のシフトは PhOH よりも小さい。これは、OH 伸縮振動のシフト値が酸性度の大きさと単純に比較できないことを示しており、水素結合強度と酸性度の関係、酸性度と水素結合ネットワークの形成過程の観点からも興味深い。なお本研究は清水俊彦氏との共同研究にて行った。ここに御礼申し上げる。

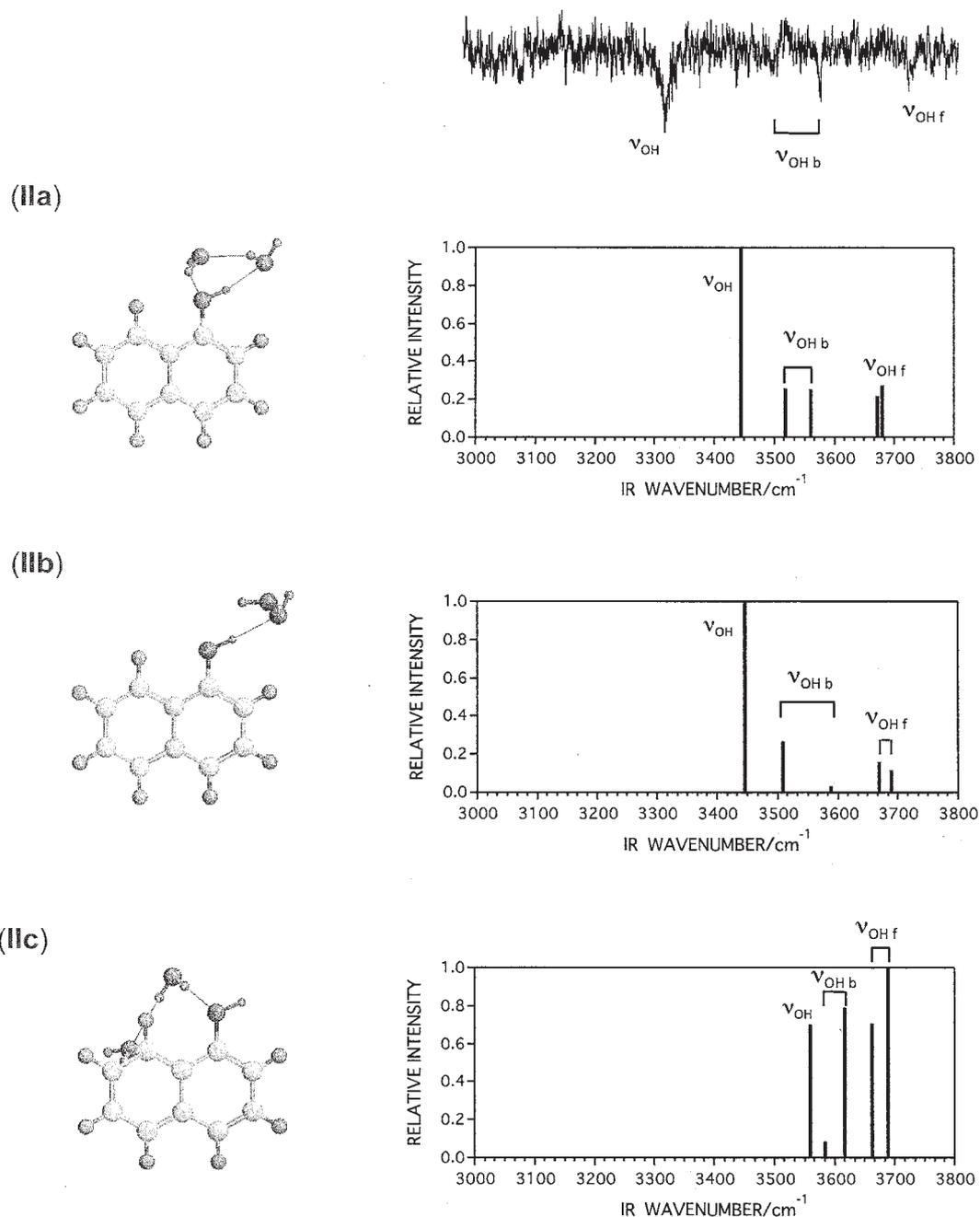


図1 1-NpOH-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>クラスターの計算による最適化構造と理論スペクトル並びに測定スペクトル

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ T. Shimizu, R. Yoshino, S. Ishiuchi, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, *Chem. Phys. Lett.* **557**, 19 (2013).
- ★ M. Weiler, T. Nakamura, H. Sekiya, O. Dopfer, M. Miyazaki, and M. Fujii, *ChemPhysChem* **13**, 3875 (2012).

# 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 cellulose and its related molecules using molecular dynamics  
and 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。その主な研究項目は1) セルロースの構造と機能関連、2) グルコース環構造の配座変換過程の解明、3) セルロース誘導体の構造と機能関連である。このうち、計算科学研究センターへの申請課題としては、量子化学計算を主な手段として用いる2) のテーマを主な項目として申請している。この研究は gaussian を使ってグルコース環の環構造変化の遷移状態を計算するもので、その計算の方法についてはすでに 2012 年度報告書で報告している。今年度は前年度に引き続き研究を進め、グルコース環のねじれ配座からイス型構造である  ${}^1C_4$  に至る経路について検討し、さらに多数の転移経路を見出している。一方、1) のテーマについては古典的分子動力学シミュレーションを用いた計算がメインとなるもので、センターへの申請の研究課題名にある、“量子化学計算” を主とするものではないが、今期は2) のテーマにもまして本テーマが進捗し、センターの計算時間も追加申請させて頂き、より多くの計算資源を使用させて頂いた。その関係もあり、2013 年度の申請課題には“量子化学計算”に加えて“分子動力学シミュレーション”を加えた申請課題とさせて頂き、今期の報告書でも新規の報告事項である1) に関連した成果の報告を以下に行う。

セルロースは自然界で地球上に最も多く産生される高分子で、その有効利用は石油代替のエネルギー資源、材料資源として、最近益々重要性が高まっている。しかし、セルロースを資源として利用する研究はまだ実用の域には達していない。その最も大きな要因は、セルロースの結晶が一般に難膨潤性、難溶解性でありセルラーゼによる分解や溶媒膨潤が困難であるためである。

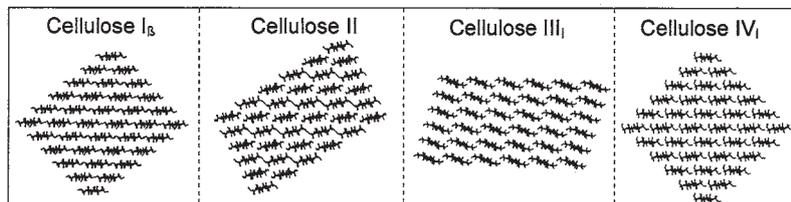


Fig 1. Initial structures of the various types of cellulose nano-crystals used for molecular dynamics simulation.

本テーマでは4種のセルロース結晶多形を用いて、さまざまな温度圧力下での結晶融解過程のシミュレーションを行った。この課題は実験グループと共同で研究を進めており、今回明らかとなったセルロースの融解・溶解機構を実験のグループとの共同で検討し、加圧熱水処理の処理条件のコントロールに結び付けたい。

## 2 研究方法、計算方法

本報告で述べる分子動力学シミュレーションの結果は主に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る Gromacs を用いて行った。セルロースの結晶多形としてセルロース I<sub>β</sub>型、II 型、III<sub>I</sub>型、IV<sub>I</sub>型の四つの結晶形(図1)を用い、温度 503 K、圧力 100 bar の亜臨界水中でのシミュレーションを行った。また、比較対象として、常温常圧水中でのシミュレーションも行った。分子動力学シミュレーションは、それぞれ 10 ns の時間で行い、溶解挙動を観測した。計算のモデルとして、それぞれの結晶形を持つ 6x6 本のセルロース鎖(鎖長 10 残基)からなるナノサイズ結晶を作成し、TIP3P の水を満たした box 中に入れた。図1はシミュレーション開始前の各結晶多形の初期構造を示したものである。Cellulose の計算には Charmm35 の力場パラメータを用いた。クーロン力の計算には PME 法を用いた。

- 3 研究成果 亜臨界水中条件における 10 ns のシミュレーション終了後のスナップショットを図 2 に示す。この図から、分子動力学シミュレーションの結果として、セルロース結晶は I<sub>β</sub> > IV<sub>I</sub> > III<sub>I</sub> > II の順で分子鎖が解離しにくい様子が観測される。特に、セルロース I<sub>β</sub>型では結晶の表面第一層近傍に存在するセルロース鎖は配向が乱れ、一部が結晶から脱離しているものの、その内部に存在するセルロース鎖は依然元の結

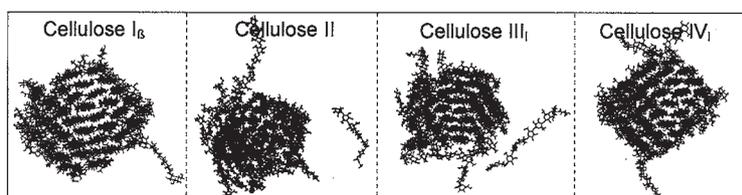


Fig. 2 Dissociation behaviors of the various types of cellulose nano-crystals observed by using molecular dynamics simulation.

晶の配向性に近い状態を保っていることがわかる。一方、II 型においては結晶の乱れはナノ結晶全体に及んでおり、一部のセルロース鎖は結晶から完全に離脱している様子も観測される。この挙動は亜臨界水処理実験で観測されている加水分解性挙動とも良く一致する。また、III<sub>I</sub> と IV<sub>I</sub> の結晶は I<sub>β</sub> と II の中間の分子鎖の解離性を示し、表面は解離が進行しているものの内部では結晶構造に近い状態が保たれている様子が観測される。続いて、各結晶の分子鎖の解離過程の時間変化を構造変化及び鎖間の相互作用や水素結合等の相互作用の観点から詳細に検討した。各結晶多形についてセルロース鎖間の相互作用エネルギーの時間変化を調べた結果、II 型では時間の進行と共にセルロース鎖間の相互作用が減少しており、結晶からの分子鎖の解離が時間とともに進行することが分かった。一方、I<sub>β</sub> と IV<sub>I</sub> 型の結晶では相互作用エネルギーは共に時間変化が緩やかであり、良く似た挙動を示した。しかし、実験では両者に明確な差が観測されていることから、シミュレーションでの短い観測時間の影響やモデルの結晶サイズ等の影響の観点からさらに検討したい。

## 4 発表、出版実績または予定

★Structure and orientation of bovine lactoferrampin in the bacterial membrane as revealed by Solid-State NMR and molecular dynamics simulation.” Atsushi Tsutsumi, Namsrai Javkhlantugs, Atsushi Kira, Masako Umeyama, Izuru Kawamura, Kazuyoshi Ueda and Akira Naito, *Biophys. J.* **103**, 1735-1743 (2012). doi:10.1016/j.bpj.2012.09.010

★ “Conformational analysis of an extracellular polysaccharide produced by *Sphaerotilus natans*” Keiko Kondo, Minoru Takeda, Masato Katahira, Jun-ichi Koizumi, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydrate Research*, **360**, 102-108 (2012).

doi:10.1016/j.carres.2012.07.023

他、2012 年度計 8 報。

# セルロース結晶の溶媒和ダイナミクス挙動と 結晶性セルロース結合タンパク質との相互作用

## Dynamics behavior of the cellulose crystals in solution and their interactions with the cellulose binding proteins

○湯井 敏文、椎葉 大偉、宇都 卓也（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。

本研究グループは、これまで天然セルロースをアンモニア処理によって得られるⅢ<sub>I</sub>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ている。結晶性セルロースを構成するいくつかの分子鎖シートモデルに対して、密度汎関数理論（DFT）計算による分子鎖間の相互作用エネルギー評価を実施し、本グループが実施したシミュレーション<sup>(1)</sup>や実際に観察されたⅢ<sub>I</sub>型⇒Ⅰβ結晶転移プロセスの変換挙動を裏付け、これまでに得られた知見を論文としてまとめた。（論文1）更に、セルロースⅢ<sub>I</sub>型結晶構造の構成要素である(100)分子鎖シートモデルの密度汎関数(DFT)最適化計算を行った際、分子鎖シートが自発的にチューブ形態へと自己組織化する現象を発見した。本研究では、将来のセルロースナノチューブ(CeINT)の創製研究を前提に、DFT 計算によって予測されたセルロースナノチューブ(CeINT)構造のチューブ構築原理と、それに基づいて構築したサイズと形状の異なる複数の CeINT の立体構造や熱力学特性について分子動力学計算(MD)により体系的に解析し、論文投稿中である。（論文2）

一方、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。本研究グループは CBM とセルロース結晶モデル間の網羅的ドッキング解析と複合体の溶媒和シミュレーションを実施することで、CBM 基質認識機構の理解を目指している。これまで、*Trichoderma reesei* が生産する Cel7A および Cel6A の CBM を対象として、基質認識アミノ酸の変異導入によるセルロース結晶との配向特異性や吸着量に関する体系的な研究を論文としてまとめた段階である。（論文3）

### 2 研究方法、計算方法

#### 2-1 セルロースⅢ<sub>I</sub>型分子鎖シートの DFT 計算と CeINT の溶媒和 MD 計算

セルロースⅢ<sub>I</sub>型結晶(100)分子鎖シートモデルとして、X線・中性子回折実験の結晶構造解析データ<sup>(2)</sup>を用い、それぞれ残基・分子鎖数が異なった複数のモデルを構築し、これらに対して、DFT 計算を実施した。汎関数には長距離補正を含む CAM-B3LYP を適用した。基底関数には、構造最適化では 6-31G(d)とし、エネルギー評価には 6-311G(d)を用いた。計算プログラムとして Gaussian09 を使用した。また、得られた分子鎖間相互作用エネルギー  $\Delta E_{int}$  に対する基底関数重なり誤差 (BSSE) を Counterpoise 法により補正した。

セルロースⅢ<sub>I</sub>型結晶(100)面由来の CeINT は、分子鎖がすべて同方向に配列した平行構造(P)のため、分子鎖が交互に配向した逆平行構造(AP)も同様な構築原理に基づいて設定した。これら2種の CeINT について、それぞれ、重合度 80 で構成分子鎖数の異なる3種（8、12、および16本）の CeINT を構築した。クロロホルム溶媒環境のもと、初期構造を束縛し、数 ns の MD 計算によって溶媒分子を平衡状態にした後、束縛条件を解除し、定温(300 K)・定圧(1 bar)で 5-10 ns の MD 計算を実施した。得られた MD 軌跡から構造パラメータや熱力学特性を解析した。MD 計算プログラムには Amber11、糖分子パラメータには GLYCAM06 を使用した。

### 3 研究成果

#### 3-1 CelINTの形成とダイナミクス挙動

図1に分子鎖シートのDFT最適化過程と最適化構造であるチューブ形態の特徴を示す。DFT最適化CelINTのチューブ構造を検討したところ、分子鎖は右巻きらせん対称に配置し、隣接分子鎖が分子鎖軸方向に1/4繊維周期並行移動した構造が明らかになった。このことから、 $4n$ の分子鎖数で構成され、重合度や分子鎖数が拡張可能なチューブ構築原理が示唆された。

最適化構造から分子鎖間相互作用を求めた結果、チューブ末端残基を除いて相互作用が一定となり、分子形態から推定された規則性チューブ形状を再確認した。最適化CelINTの立体構造を詳細に検討した結果、セルロースIII<sub>I</sub>型(100)分子鎖シート由来のO2---H-O6分子鎖間水素結合に加え、新たなO2-H---O5分子鎖間水素結合が発生した。

DFTによって明らかとなった構築原理を基に構築したCelINTはクロロホルム溶媒条件下で、すべてのモデルが安定にチューブ形態を維持した。図2に各モデルのMD最終座標における断面図を示す。分子鎖本数の増加に伴い、立体構造の乱れが少ない形態が得られた。*P*-および*AP*-CelINTモデルの両方とも、全体構造が平衡化した後、局所構造に相当するメチル水酸基配向に配座変換が生じ、それに伴って、分子鎖間水素結合様式の交換が観察された。このようなメチル水酸基配向や分子鎖間水素結合の交換は、平面状の分子鎖シートで構成されるセルロース結晶構造中では観察されず、CelINTの曲面分子鎖シートに起因する特徴と推定された。また、*AP*-CelINTの立体構造が熱力学的により安定であることが示された。

#### 3-2 *Trichoderma reesei*由来エンドグルカナーゼCBMのドッキング解析

CBM基質認識機構のより体系的な知見を得るために、エンドグルカナーゼを含めた*Trichoderma reesei*由来のセルラーゼ関連酵素のCBM群に研究対象を拡張する。その準備として、これらのCBMは、立体構造が決定されていないため、既知のCel7A CBMを鋳型としたホモロジーモデリングにより立体構造モデルを求め、溶媒和MD計算により立体構造モデルを改良し、ドッキングプログラム(AutoDock4.2)を用いて、セロビオースとのドッキング解析を実施した。

### 4 発表、出版実績または予定

- ★ “Partial crystalline transformation of solvated cellulose III<sub>I</sub> crystals, reproduced by theoretical calculations” T.Uto, T.Hosoya, S.Hayashi, T.Yui, *Cellulose* **20**, 605-612 (2013)
- ★ “Prediction of cellulose nanotube models through density functional theory calculations” T. Uto, T.Yui, *submitted to Biomacromolecules*.
- ★ “Molecular dynamics study of carbohydrate binding module mutants of fungal cellobiohydrolases” H.Shiiba, S.Hayashi, T.Yui, *Carbohydr.Res.* **374**, 96-102 (2013)

#### 参考文献

1. T.Yui, *et al.*, *Cellulose*. **2010**,*17*, 679
2. M.Wada, *et al.*, *Macromolecules* **2004**, *37*, 8548.

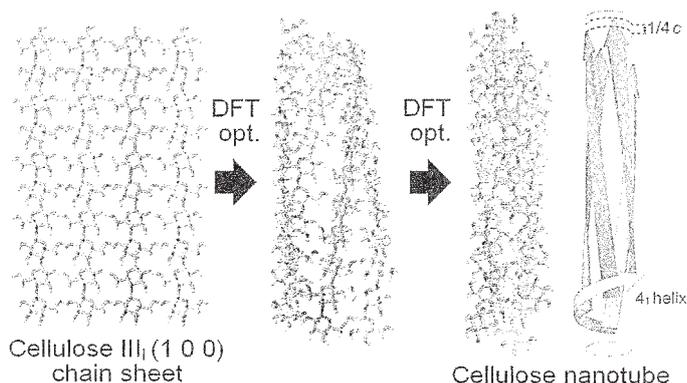


図1. DFT最適化過程と*P*-CelINT構築原理

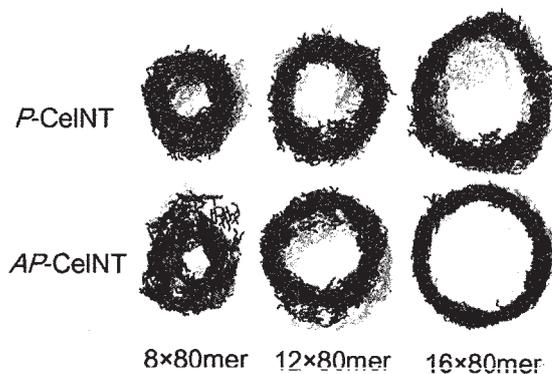


図2. MD最終構造における断面図

# 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 荘一郎、藤間 佑樹、秋葉 勇樹 (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。本年度はオクタシラキュービルアニオンがケイ素骨格の転位を起こして、オクタシラキューネイルアニオンに異性化することを見出し、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/6-31+G(d) レベルで行った。

### 3 研究成果

シリル基が置換した有機ケイ素クラスターアニオンでは、シリル基がクラスターのケイ素骨格の周りを移動することが知られている。本研究では、オクタシラオクタシラキューバンの脱シリル化によってオクタシラキュービルアニオンを発生させたところ、シリル基の移動は起こらず、クラスターのケイ素骨格が転位して、オクタシラキューネイルアニオンに異性化することを見出した。

オクタシラキューバン **1** と 1 当量のカリウム *tert*-ブトキシドを 18-クラウン-6 の存在下で反応させたところ、オクタシラキューネイルアニオン **3** が 92% の収率で橙色の結晶として得られた。オクタシラキューネイルアニオ

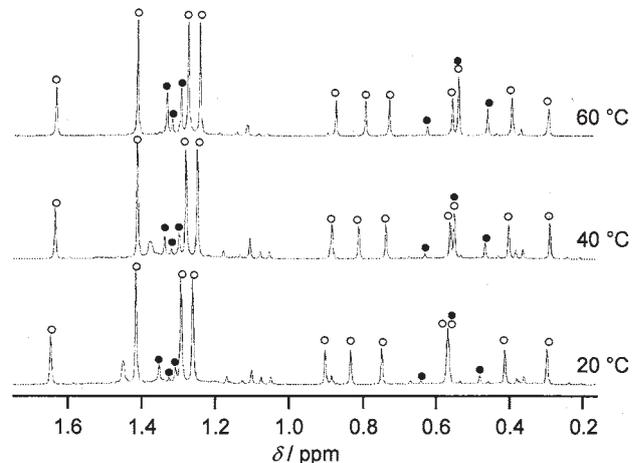
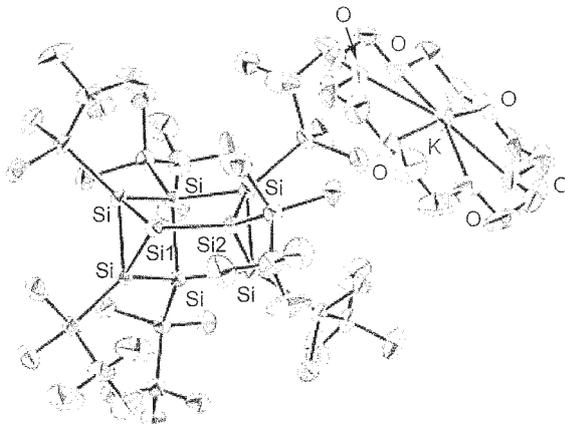
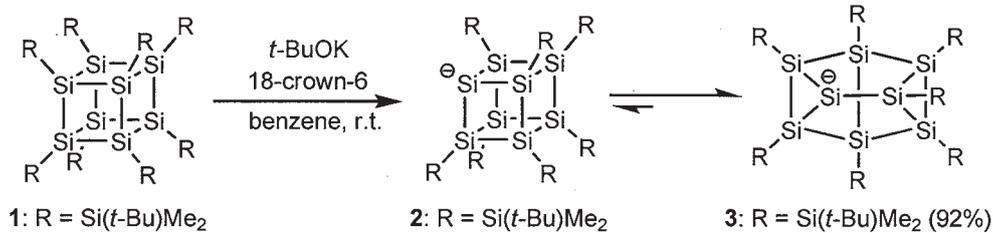
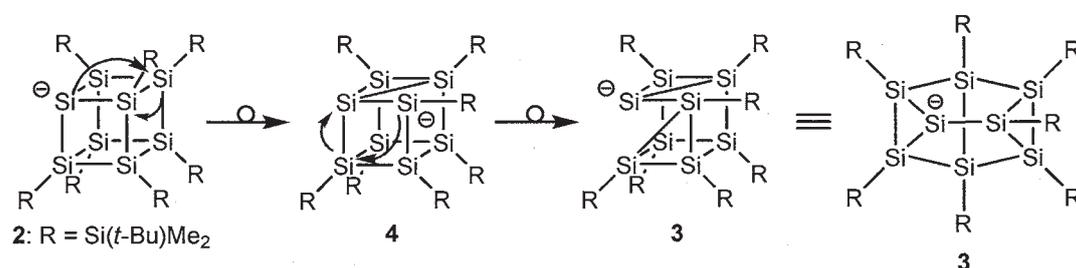


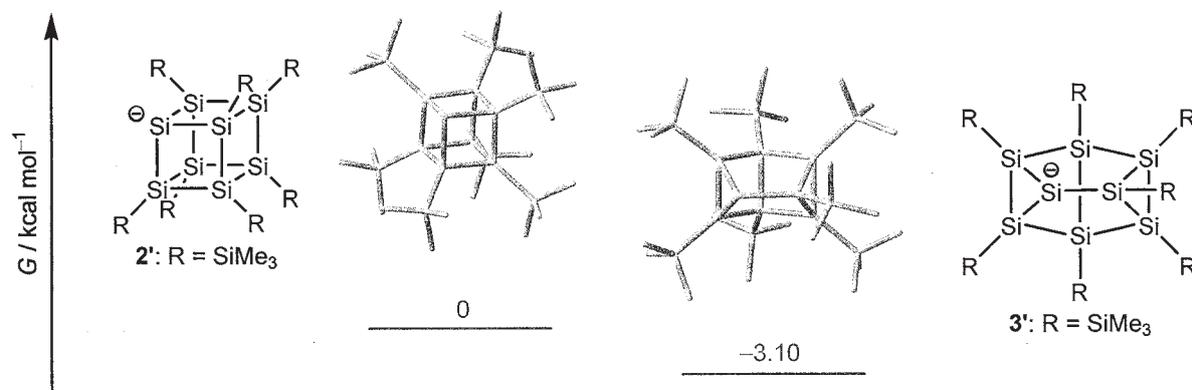
図 1. オクタシラキューネイルアニオン **3** の分子構造. 図 2. アニオン **3** の温度可変 <sup>1</sup>H NMR (○: **3**, ●: **2**).

ン3の $^{29}\text{Si}$  NMR スペクトルを測定したところ、シリルアニオンに由来するシグナルが $-189.8$  ppmに観測された。オクタシラキュネイルアニオン3のX線結晶構造解析を行ったところ(図1)、シリルアニオン(Si1)の周りの結合角の和は $260.3^\circ$ であり、隣接するSi2の周りの結合角の和( $294.2^\circ$ )に比べてかなり小さいことがわかった。従って、シリルアニオンの高いs性が示唆される。また、オクタシラキュネイルアニオン3の温度可変 $^1\text{H}$  NMR スペクトルを測定したところ、オクタシラキュビルアニオン2と平衡になっていることがわかった(図2)。熱力学的パラメーターの $\Delta H$ と $\Delta S$ はそれぞれ $5.6 \pm 0.3$  kcal mol $^{-1}$ 、 $14 \pm 1.0$  kcal mol $^{-1}$ であり、オクタシラキュネイルアニオン3からオクタシラキュビルアニオン2への骨格転位は吸熱反応であることがわかった。

このケイ素骨格の転位は次のような機構で進行すると考えられる。オクタシラキュビルアニオン2のアニオン中心が3位のケイ素を攻撃して、結合が生成すると同時に2位のケイ素がアニオンになり、4が生成する。次に4のアニオン中心が同様に3位のケイ素を攻撃して、オクタシラキュネイルアニオン3が生成する。



このようなケイ素骨格の転位がなぜ起こるのかを調べるために、2と3のモデル化合物2'と3'の理論計算を行い、エネルギーを計算した。その結果、2'より3'の方が $3.10$  kcal mol $^{-1}$ 安定であることがわかった。従って、ケイ素骨格の歪みを緩和するために転位が起こったと考えられる。



#### 4 発表実績または予定

- ★1) K. Kanno, Y. Maemura, N. Kobayashi, S. Kyushin, "Synthesis of Silyl-Substituted Anthracene Derivatives via Birch-Type Silylation," *Chem. Lett.* **2013**, 42, 112.
- ★2) Y. Toma, T. Kuribara, T. Iizuka, H. Nagashima, S. Kyushin, "Synthesis, Structure, and Electronic Properties of Benzoexasilabicyclo[2.2.2]octene," *Chem. Lett.* **2013**, 42, 250.
- ★3) T. Kuribara, S. Ishida, T. Kudo, and S. Kyushin, "Microwave-Assisted Efficient One-Pot Synthesis of 9-Phenyl-9,10-disilatriptycene and Its Bridgehead Functionalization," *Organometallics* **2013**, 32, 2092.

# 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

## A study of the mechanism of hydrolysis of GTP in the Hras-GTP complex elucidated by Molecular Dynamics simulations

○宮川 毅 (東京薬科大学生命科学部)

### 1 研究目的、内容

Hras タンパク質は細胞の増殖、分化を促す信号を受け取ると GTP と結合している状態となり、増殖、分化を促す信号を発する。正常な Hras タンパク質では適切な時間、信号を伝達した後、GTP が GDP に加水分解されて不活性になる。Hras タンパク質のいくつかのアミノ酸が置換されると GTP が加水分解されずに不適切に長い時間、細胞の増殖、分化などを促す信号を発することにより、細胞のがん化を誘発する。この細胞のがん化を探るには Hras-GTP 複合体の GTP の加水分解を理解することが肝要である。本研究の目的は Hras-GTP 複合体、Hras-GDP 複合体を分子動力学法により研究し、加水分解のメカニズムを解明することにある。

我々はこれまでに Hras 内部にあり GTP または GDP と配位結合している  $Mg^{2+}$  周辺の部分系に対し量子化学計算をしてポテンシャル、原子電荷を求めた。これを用いて GTP-Hras 複合体および GDP-Hras 複合体に対する水溶液中での MD を TIP3P モデルを用いて実行した。MD の軌道を用いて水分子の動径分布関数を計算していた。

今年度は Hras-GTP 内の GTP 周辺の水分子の分布と Hras-GDP 内の GDP 周辺の水分子の分布を比較することにより、GTP が加水分解されやすいのはこの分布の違いに起因するかどうかを調べた。

### 2 研究方法、計算方法

GTP-Hras 複合体および GDP-Hras 複合体に対する水溶液中での NPT アンサンブルでの 100ns の MD はセンターに実装されている Amber11 を用いて 16 コアで実行した。

Hras-GTP 内の GTP または Hras-GDP 内の GDP に属するリン原子を原点とした水分子の動径分布関数をそれぞれのリン原子に対し求めた。動径分布関数の第一ピークと第二ピークとの間の極小値をリン原子に対する第一水和圏と定義した。第一水和圏における平均の水分子数、滞在時間の分布、最外リン酸基周辺の水分子の位置と配向の角度分布を計算した。GTP または GDP 周辺の水分子にある水素分子と GTP または GDP の最外のリン酸基にある酸素原子との結合距離を調べた。

### 3 研究成果

#### 動径分布関数

ここでは図に示さないが PA の第一ピークが PB、PG よりも大きな値を持つことが分かった。

#### 第一水和半径と第一水和圏における平均の水分子数

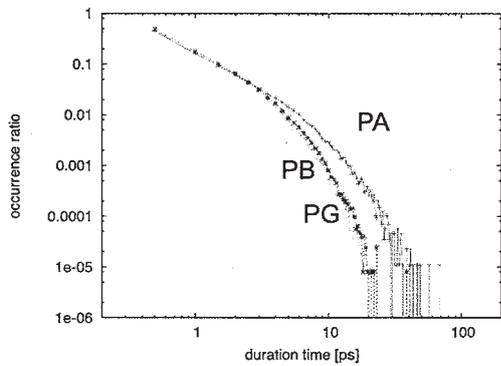
	第一水和半径 Å			平均の水分子数		
	PA	PB	PG	PA	PB	PG
GTP	4.63	4.88	4.88	6.07	4.42	5.80
GDP	4.68	4.63	-	11.13	6.14	-

第一水和半径の値と第一水和圏における平均の水分子数を左の表にまとめる。GDP での平均の水分子数が GTP よりも大きいのは、電荷の違いによる電場の強さの違いが原因ではないことは確認した。タンパク質内部での隙

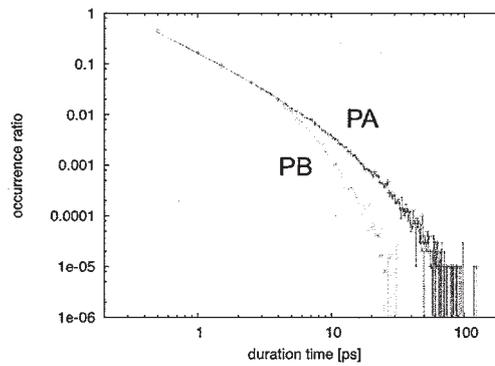
間が広いため水が多く入っていると推測できる。

### 第一水和圏での滞在時間の分布

滞在時間は MD シミュレーションの軌道を保存する間隔 (0.5ps) を最小単位として、連続して第一水和圏に存在している水分子を数えることにより評価した。滞在時間の分布を出す場合には、第一水和圏に入ってから出るまでを一つの事象とみなし、全事象で各滞在時間の事象を割ることにより頻度分布を出した。



GTP



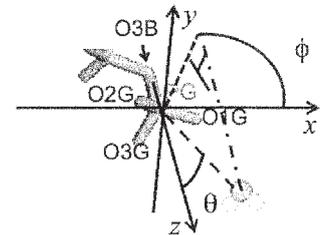
GDP

滞在時間の分布は 5ps くらいまではどのリン原子の周辺の第一水和圏においてもベキ分布をしていて、この間は構造が保たれ

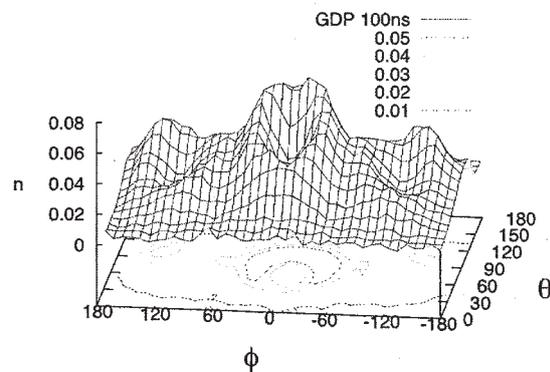
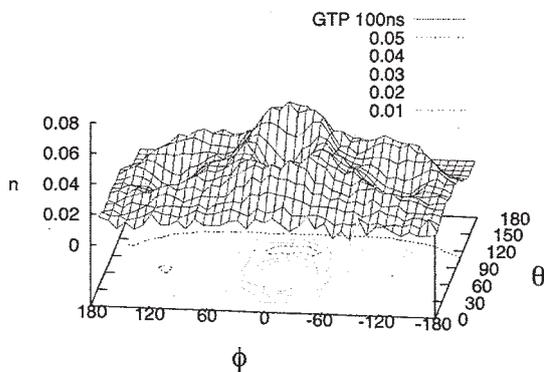
ていることが示唆された。GTP と GDP のどちらにおいても PA の周辺で比較的長い数十 ps のテールを有していることがわかった。

### 最外リン酸基周辺の水分子の角度分布

最外リン酸基周辺の角度分布を解析するとき、GTP/GDP 分子に紐づけられた座標を用いた。すなわち GTP の場合には左図に示す通り、O3B から PG へ向かう軸を z 軸とし、PG を通り z 軸に垂直な平面を x-y 平面とした。PG-O1G を x-y 平面に射影したものを x 軸とし、z 軸にも x 軸にも垂直な軸のうちこの座標系を右手系にするように y 軸を決めた。GDP の場合も同様だが、原子を特定する PG の G などは、それぞれ G→B, B→A となる。



位置



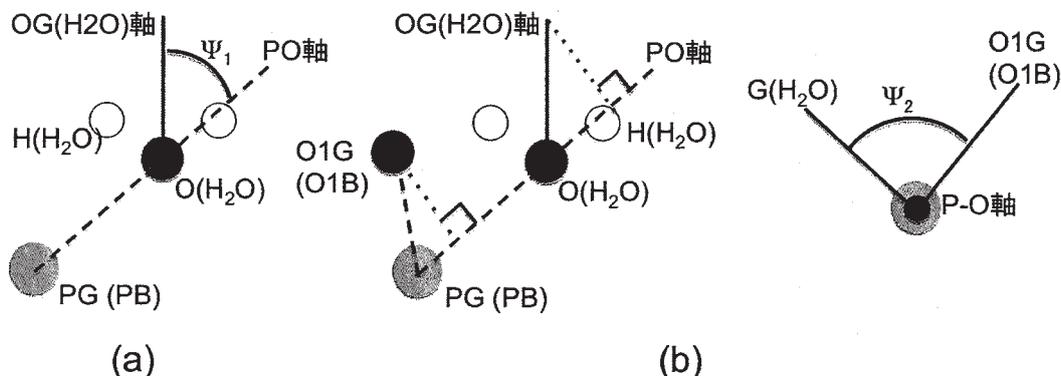
最外リン酸基周辺の水分子の位置の角度分布を上図に示す。GTP では  $\theta$  が小さいところまで水分子が分布し

ているが、GDP では  $\theta$  が大きいところに水分子が偏在している。この差が平均の水分子数はむしろ GDP の PB の方が大きいのに GTP の PG が加水分解することの一因になっていると推測している。

### 配向

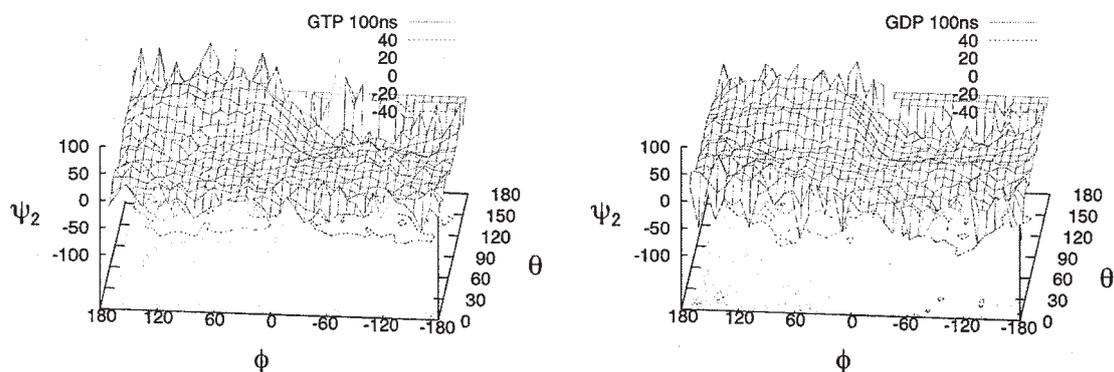
水分子の配向を酸素原子から水分子の重心へ向かう軸 (OG(H<sub>2</sub>O)軸) と最外リン酸原子から水分子の酸素

原子へ向かう軸 (PO軸) とのなす角度 ( $\psi_1$ ) について解析した。また、(1)最外リン酸原子に結合している酸素原子のうち x 軸を規定する原



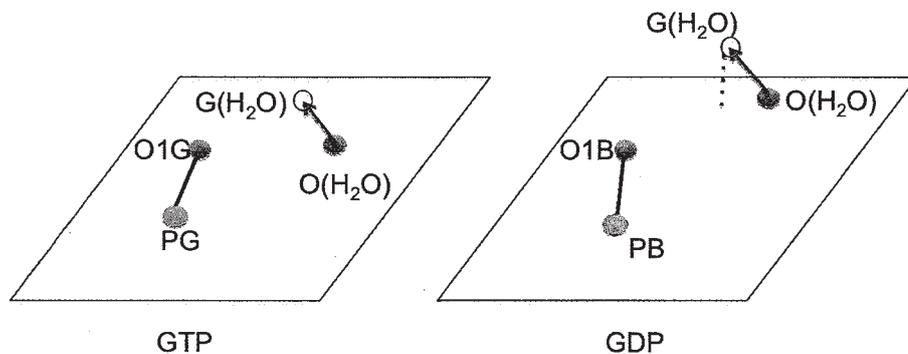
子 O1G/O1B、(2)最外リン酸原子、(3)水分子の酸素原子、(4)水分子の重心の4点で定義される二面角( $\psi_2$ ) についても解析した。

$\psi_1$  は GTP と GDP で大差ないが、 $\psi_2$  には差があることがわかった。下図には  $\psi_2$  の分布を示す。



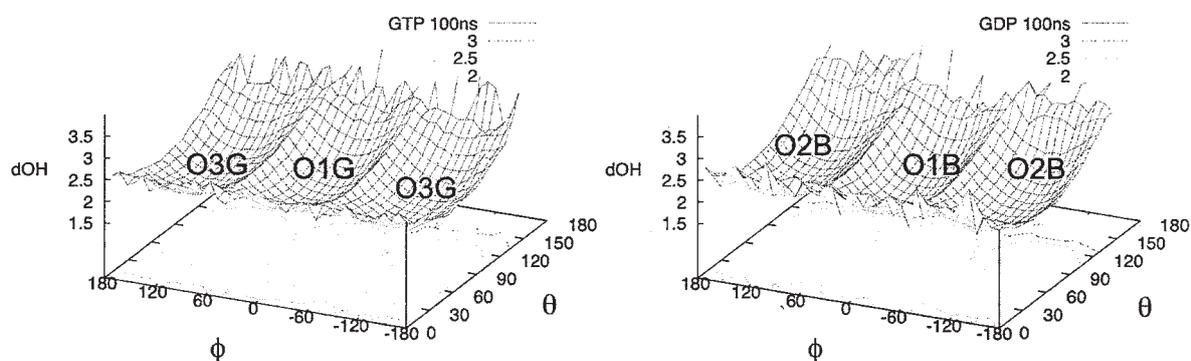
$\theta$  が  $90^\circ$  よりも小さいときには GTP での  $\psi_2$  の値はほぼ  $0^\circ$  であるのに、GDP では  $\phi$  の符号と同じ符号に変化している。このことは GTP では  $\phi$  が変化しても水分子の重心が PG、O1G、水分子の酸素原子をふくむ平面上にあるのに対し、

GDP では水分子の重心は PB、O1B、水分子の酸素原子をふくむ平面から  $\phi$  の値に応じてはずれることを意味している。



## GTP/GDP 周辺の水分子の水素原子と最外のリン酸基にある酸素原子との距離

GTP/GDP 周辺の水分子の水素原子と最外のリン酸基にある酸素原子との最短距離を図に示す。少なくとも水分子が多く分布する箇所では 2.0 Å から 2.5 Å の間に分布しており、水素結合していると推測できた。最外のリン酸基のどの酸素原子を最短距離に持つかは水分子の位置によって明確に分けられていることも分かった。



GTP で O2G に、GDP で O3B にそれぞれ水分子が水素結合していない(最短距離の相手となっていない)のは、それらの酸素原子が Mg イオンと配位結合しているからである。

## 4 発表実績

- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第 17 回 QSCP, 2012 年 8 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、日本物理学会 2012 年秋季大会, 2012 年 9 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、2012 年日本生物物理学会, 2012 年 9 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第 26 回分子シミュレーション討論会, 2012 年 11 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第 4 回 SDCS, 2012 年 12 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、計算科学研究センターワークショップ, 2013 年 1 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第 53 回 Sanibel シンポジウム, 2013 年 2 月
- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、日本物理学会 2013 年 年會, 2013 年 3 月

## 5 出版実績または予定

- 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、AIP Conf. Proc. 1518 594-597, (2012).
- 宮川、森河、高須、杉森、水上、川口、齋藤、長尾、Int. J. Quantum Chem. DOI: 10.1002/qua.24457 (2013)
- 宮川、森河、高須、土橋、杉森、川口、齋藤、長尾、Prog. Theor. Chem. Phys. accepted.

# 実験的手法、分子動力学シミュレーションと量子化学計算とを用いた蛋白質

## の構造変化の解析

### A study on the conformational change of proteins by means of molecular dynamics simulations and quantum chemistry calculations combined with experiments.

○榎 互介、寺内駿 (名古屋大学)

#### 1 研究目的、内容

我々は、球状蛋白質について、フォールディングに代表される大規模な構造変化の物理化学的機構を実験の立場から調べてきた。しかし、実験的手法に加えて、計算機シミュレーションを用いることによって、実験のみからでは到達し得ない詳細な解析が可能になることが期待される。本研究課題は、蛋白質のフォールディングを、実験と計算機の双方から解析し、蛋白質の構造変化についてより詳細な描像を得ることを目的とする。モデル蛋白質スタフィロコッカル・ヌクレアーゼ (SNase) について、(1) 蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を用いて、フォールディングの始状態と終状態である天然状態と高温変性状態の構造を特徴付け、(2) 高温変性 (熱転移) に伴う構造変化を追跡することを目指した。

#### 2 研究方法、計算方法

##### (1) FRET を用いた SNase の天然状態・高温変性状態の構造

FRET は、蛋白質の三次構造形成や蛋白質間相互作用を調べる上で広く用いられている手法である。FRET 効率は、FRET のドナー(D)とアクセプター(A)との位置関係によって決まる。特に DA 間距離は、FRET 効率とフェルスター距離( $R_0$ )によって定まる。 $R_0$ を求める上で、D および A の遷移双極子モーメントに由来する方向因子( $\kappa^2$ )は、実験的に評価するのが困難である。多くの実験的研究においては、D および A の双方が自由回転できると仮定し、 $\kappa^2$  として  $2/3$  を用いている。しかし、D や A の動きが制限されていると解釈される結果が得られることもしばしばあり、その結果  $\kappa^2$  の値は、DA 間距離を評価する上で誤差の要因となり得る。そこで、方向因子を計算機シミュレーションによって評価することにより、より精度よく DA 間距離を評価する。本研究では、D として SNase の唯一のトリプトファン残基(Trp140)を用い、A として、システイン残基(Cys)にラベルした 5-チオ-2-ニトロ安息香酸(TNB)を用いる。SNase の X 線結晶構造(1SNQ)について、LEaP を用いて TNB-Cys に置換した残基をもつ変異体四種類を作成した。得られた TNB 修飾単一 Trp/Cys 変異体について、300 K(天然条件)および 380 K(高温変性条件)において 20 ns 分子動力学シミュレーションを行った。溶媒は一般化ボルンモデル、力場はポリペプチド鎖部分については general AMBER 力場と AMBER ff99SB 力場を用い、TNB の力場は、ANTECHAMBER モジュールを用いて作成した。遷移双極子モーメントは、Gaussian 09 を用いて評価した。得られた各温度におけるトラジェクトリから、DA 間距離  $R$  および  $\kappa^2$  の分布を求め、実験から得られたパラメータも用いて、各温度における FRET 効率を評価した。

## (2) 高温変性（熱転移）に伴う SNase の構造変化

SNase の天然条件下における水素・重水素交換 NMR 法を用いた実験の結果によると、フォールディング反応において、天然状態で安定な領域が反応初期に構造形成することが示唆される。蛋白質の各部位について、安定性とフォールディングとの間に関係があるかを残基特異的に明らかにするために、天然状態から高温変性状態に至るまでに、SNase が経る構造変化を、計算機シミュレーションを用いて調べる。この研究は、天然状態と高温変性状態との間を補間するという意味で、(1)と相補的なものである。レプリカ交換分子動力学 (REMD)シミュレーションを用いて、低温(250 K)から高温(520 K)にわたり 32 点について、SNase の平衡条件下における構造的特徴を得る。溶媒は、一般化ボルンモデルを用い、力場は、AMBER ff99SB を用いた。計算時間は、各レプリカについて 40 ns 行った。シミュレーションによって得られた結果から、それぞれの二次構造要素(5 個の $\beta$ -ストランド、3 個の $\alpha$ -ヘリックス)の天然構造形成度の温度依存性を評価した。

## 3 研究成果

### (1) FRET を用いた SNase の天然状態・高温変性状態の構造

Cys-TNB(A)の導入部位として、天然状態において分子内に埋もれている Asp19、Thr22、Arg35 および天然状態において溶媒に露出している Lys64、Lys97 を選んだ。一方、D である Trp140 は、天然状態において分子内に埋もれている。計算結果によると、300 K においては、19、22 および 35 番目の残基の Cys-TNB は、動きが制限されており、64 番目の残基の Cys-TNB は比較的自由に回転していた。380 K においては、全ての Cys-TNB 側鎖が、ほぼ自由に回転していることが認められた。実験から得られた FRET 効率( $FE_{exp}$ )と計算から得られた FRET 効率( $FE_{sim}$ )とを 300 K、380 K について比較した。300 K においては、W140/C97-TNB を除くいずれの変異体についても、 $FE_{sim}$  は、側鎖が自由に回転できると仮定した時( $k^2 = 2/3$ )の FRET 効率よりも  $FE_{exp}$  をよく再現し、 $FE_{sim}$  と  $FE_{exp}$  との誤差は 10-30%であった。この結果は、天然状態における側鎖の状態が方向因子に反映されていることを示唆する。380 K (対応する実験は 370 K において行った)においては、いずれの変異体についても、 $FE_{sim}$  は、 $FE_{exp}$  よりも一桁以上小さかった。しかし、計算から得られた  $k^2$  の分布は、Cys-TNB が自由回転していることを示唆する結果であった。 $FE_{sim}$  と  $FE_{exp}$  との相違は、側鎖のダイナミクスではなく、高温変性状態におけるコンフォメーションの分布に由来することが示唆された。

### (2) 高温変性（熱転移）に伴う SNase の構造変化

REMD によって得られたそれぞれの温度(250 - 520 K)におけるトラジェクトリを用いて、SNase のそれぞれの二次構造要素について、天然構造形成度を評価した。結果を図 1 に示す。 $\beta$ II、 $\beta$ III が最も安定で、協同性が高く、 $\alpha$ H3 は $\beta$ -ストランドよりも不安定であることが示唆された。 $\alpha$ H1 は、不安定であるのみならず、非協同的に崩壊することが示唆された。この結果は、天然条件下における水素・重水素交換 NMR 法によって得られた各残基の安定性と定性的に整合する。さらに、この蛋白質が、これまで報告されている二状態的な熱転移以外にも、主として天然様 $\beta$ -構造をもつ平衡論的中間体の蓄積を伴う非二状態的な熱転移を示す可能性を示唆する。

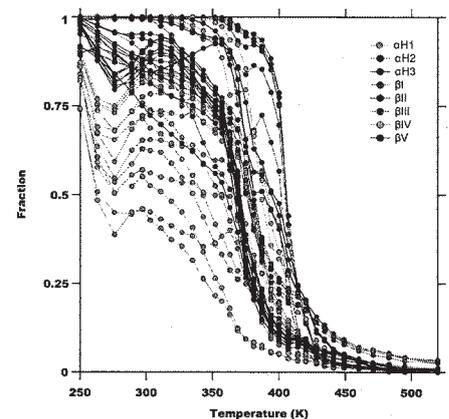


図 1. SNase の天然二次構造要素の形成度の温度依存性。 $\alpha$ -ヘリックス ( $\alpha$ H1、 $\alpha$ H2、 $\alpha$ H3)、 $\beta$ -ストランド ( $\beta$ I、 $\beta$ II、 $\beta$ III、 $\beta$ IV、 $\beta$ V)。

#### 4 発表・出版実績または予定

★1. Tatsuhito Ichikawa, Yoshiharu Mori, Yoshitake Sakae, Yuko Okamoto, Kosuke Maki " Structural properties of staphylococcal nuclease probed by Förster Resonance Energy Transfer.", *IGER symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems 2012* (Nagoya University, Aichi), September 1, 2012.

★2. 市川 達人, 森 義治, 榮 慶丈, 岡本 祐幸, 榎 互介 「変異体解析と計算機シミュレーションを用いたスタフィロコッカル・ヌクレアーゼ の構造の研究」2012 年度生物物理学会中部支部講演会 (名古屋大学・愛知県), 2013 年 2 月

★3. 寺内駿, 神庭圭佑, 森義治, 榮慶丈, 中村敬, 岡本祐幸, 桑島邦博, 榎互介 「スタフィロコッカル・ヌクレアーゼの残基ごとの安定性とフォールディング/アンフォールディングの研究」2012 年度生物物理学会中部支部講演会(名古屋大学・愛知県), 2013 年 2 月

★4. 寺内駿, 神庭圭佑, 森義治, 榮慶丈, 中村敬, 岡本祐幸, 桑島邦博, 榎互介 「核磁気共鳴法とレプリカ交換分子動力学シミュレーションによるスタフィロコッカル・ヌクレアーゼの安定性とフォールディング/アンフォールディングの研究」第 68 回日本物理学会年次大会 (広島大学・広島県) 2013 年 3 月

他四件

# 新型リチウムとナトリウムイオン電池材料の第一原理計算

## First Principle Investigations of New Materials for Lithium and Sodium Ion Batteries

○ Atsuo Yamada and Sai Cheong Chung (東京大学 工学系研究科 化学システム工学専攻)

### 1 研究目的、内容

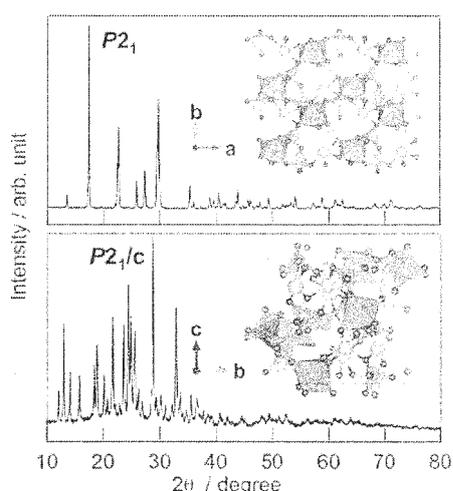
Applications of alkali-ion-batteries as household items raise pertinent concerns about their safety and cost. The future generations of rechargeable batteries must pay strict attentions to these requirements. By using combinations of *ab initio* calculations and experimental methods, we have developed new class of low-cost sodium-ion and extremely stable lithium-ion cathode materials based on the pyrophosphate anions. Computation helped us to identify possible experimental phases for unknown compounds and validate the charge-discharge voltage profiles. Computation of phase diagram as a function of chemical oxygen potential allow us to validate and analyse the thermal stability of charged cathode materials, furthermore propose new concept in designing safe cathode materials.

### 2 研究方法、計算方法

All the calculations were performed with the Vienna *ab initio* simulation package VASP. The density functional theory calculations were conducted by employing the GGA+U method. Phase diagrams were constructed by finding the convex hull of grand potentials deduced from computation supplemented with experimental data for a series of compounds.

### 3 研究成果

By calculating a series of sodium transition metal pyrophosphates  $\text{Na}_2\text{MP}_2\text{O}_7$  we investigated the possible

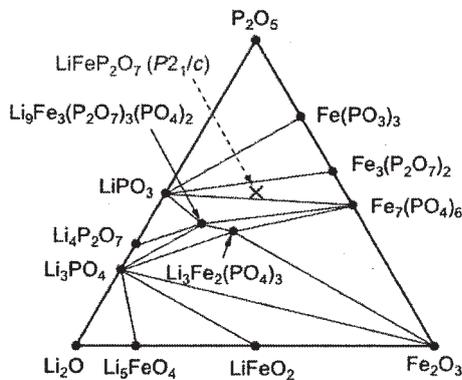


**Figure 1** XRD patterns and crystal structures of  $\text{LiFeP}_2\text{O}_7$  in the  $P2_1$  and  $P2_1/c$  symmetries.

crystal structures and voltage profiles of these new materials. We studied four polymorphic phases of  $\text{Na}_2\text{MP}_2\text{O}_7$  ( $M=\text{Mn,Fe,Co}$ ). We found that a triclinic phase would be the most stable for Mn, a triclinic and an orthorhombic phase would be the most stable for Fe and the orthorhombic phase for Co is of the lowest energy. The predicted Mn phase is unreported and eventually synthesized in our laboratory<sup>1</sup>. The voltage profiles for the most stable phases of these pyrophosphates have been computed and compared with available experiment data.

High voltage and high thermal stability have been considered to be incompatible, however by studying the  $P2_1/c$  phase of  $\text{LiFeP}_2\text{O}_7$  (**Figure 1**) and  $\text{LiMnP}_2\text{O}_7$  we found that

pyrophosphate anion can result in cathode materials with these unusual properties. Experimentally, pyrophosphate cathodes give the highest voltage among polyanionic materials. On the other hand we showed<sup>2</sup> that, using the compounds  $\text{LiFeP}_2\text{O}_7$  and  $\text{LiMnP}_2\text{O}_7$  as examples, they can have high stabilities.  $\text{LiFeP}_2\text{O}_7$  will not decompose until 600 °C.



**Figure 2** Computed  $\text{Li}_2\text{O}$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ - $\text{P}_2\text{O}_5$  non-equilibrium phase diagram at the chemical potential of  $\text{O}_2$  (-11.3 eV) where  $\text{LiFeP}_2\text{O}_7$  becomes unstable.

Using *ab initio* computed and experimental determined enthalpies we computed the stabilities of the lithium iron pyrophosphate as a function of oxygen chemical potential. The decomposition temperature and products of decomposition (**Figure 2**) are predicted. We were able to estimate the decomposition temperature of this compound to be at about 1400 °C, supporting the high stability of this material and confirming that it is more stable than the phosphate counterpart.

The higher stability of these metal pyrophosphates in comparison to phosphate is rationalized by the high stability of the  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  anion. At high temperature transition metal oxy-phosphorus compounds tend to lose oxygen gas due to the entropy gain and concomitantly the transition metals are reduced. Therefore, in the phase diagrams at high temperatures phases with the transition metals in lower oxidation states or anions with less oxygen contents become dominated. As a result, phosphate usually loses oxygen and converts to pyrophosphate at high temperature, as pyrophosphate is the product it is naturally more stable than phosphate.

The difference in stability between  $\text{Fe}^{3+}$  and  $\text{Mn}^{3+}$  compounds are rationalized by the exchange energy. At high temperature  $\text{Fe}^{3+}$  tend to decompose to mixed valence  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  compounds while  $\text{Mn}^{3+}$  tends to decompose to  $\text{Mn}^{2+}$  compounds, this allows a more gradual oxygen loss in Fe compounds as temperature rises. Since  $\text{Mn}^{2+}$  and  $\text{Fe}^{3+}$  ions have the electronic configuration of  $d^5$ , extra gains in exchange energy help to stabilize these ions.

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ [1] Barpanda, P., Ye, T., Avdeev, M., Chung, S.-C. and Yamada, A. *J. Mater. Chem.* **1**, (2013) 4194–4197.
- ★ [2] Tamaru, M., Chung, S.-C., Shimizu, D., Nishimura, S. and Yamada, A. *Chem. Mater.*, in press

# 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、谷哲龍、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開殻系分子の正常オージェ計算

(2) 準古典的軌跡計算による  $O_2(v=v')+N_2(v=0)$  系の振動緩和過程の理論的研究

### 2. 研究方法・研究成果

#### 2.1 構造緩和を考慮した開殻系分子の正常オージェ計算

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。昨年度は以前開発した計算手法を拡張し、閉殻系に対しダイナミクスまで含んだオージェスペクトル計算手法の開発を行った。今年度は開殻系に対するオージェスペクトル計算手法の開発および構造緩和の影響を水イオンに対して検討した。

オージェ終状態の算出は拡張した GAMESS を用いた。参照電子配置は原子価空間とし、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 係数および分子軌道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。なお計算スペクトルは実験スペクトルに似せるため半値幅 5eV の Gauss 型関数でコンボリューションした。

図1に水イオンの正常オージェスペクトルを示す。基底状態、内殻正孔状態のダイナミクスまでを含めることにより実験スペクトルと非常によく一致を示すことができた。また本計算スペクトルはピーク構造を際立たせる

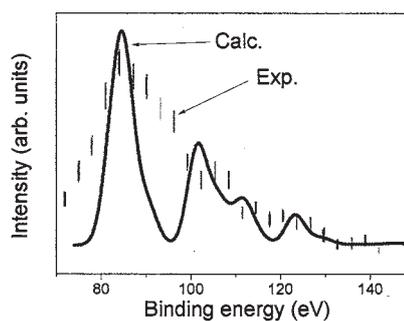


図1:水イオンの正常オージェスペクトル

ためわざと半値幅の狭く設定しているため、特に 80-100eV 近辺では実験スペクトルの方が幅広くなっている。中性水分子のオージェスペクトルと比較すると、内殻正孔状態における構造変化が非常に大きく、内殻正孔状態における解離ダイナミクスがオージェスペクトルに大きく寄与していることがわかった。今後他の系について我々の計算手法を適用し、内殻励起後の崩壊過程の解明を目指す。

## 2.2 準古典的軌跡計算による $O_2(v=v')+N_2(v=0)$ 系の振動緩和過程の理論的研究

初期振動準位の異なる分子が他分子と衝突することにより異なる生成物を作り出すこと、また初期振動準位により振動緩和速度定数が変化することが山崎らにより実験的に見出された。振動緩和は化学反応と競争する基本的なプロセスであるにもかかわらずあまり注目されていない。我々はこの速度挙動に興味を持ち、メカニズム解明のため理論的研究に着手した。今回は高振動励起状態  $O_2$  の振動緩和過程に注目し、 $N_2$  との衝突による振動緩和エネルギー移動機構を理論的に解明するべくプログラム開発を行った。

4 原子系のポテンシャル面(PES)は UPW91PW91/cc-pVTZ レベルで求めた 6935 点をもとに内挿移動最小二乗法(IMLS)を用いて得た。次に分子動力学計算を 4 次のシンプレクティック数値解法を用い時間発展させた。各分子の振動エネルギー準位は 6 次関数にフィッティングすることによって算出した。初期振動準位、並進速度、衝突因子を変化させ、次式にて振動緩和速度定数を求めた。

$$k(T) = \left( \frac{1}{k_B T} \right) \left( \frac{1}{\pi \mu k_B T} \right) \int_0^\infty E_{tra} \sigma_R(E_{tra}) e^{-E_{tra}/k_B T} dE_{tra}, \quad \sigma_R(E_{tra}) = 2\pi \int_0^\infty P_R(E_{tra}, b) b db$$

図 2 に ab initio 計算と IMLS 計算による PES の差の根二乗平均(RMS)を示す。PES に用いる点が増加するにつれ RMS が小さくなる。今回の研究では主に振動エネルギー移動を扱うため、RMS が 0.2 kcal/mol 以下となった 6935 点を用いて PES を構築した。

図 3 に得られた振動緩和速度定数を示す。Mack らの実験結果と比較すると速度定数のオーダーが約 1 桁異なるが、これはポテンシャルの精度に原因があるものと考えられる。 $O_2(v=18)$  付近に見られる山状のふくらみは我々の計算では得られなかった。これは量子効果が効果的に取り入れられていないために乗じたものと考えられる。今後振動緩和速度定数の定量性を向上させるために今後の方針として CASSCF などの多配置波動関数を用いた計算を用い精度を向上させていく予定である。

### 3. 発表実績または予定

高橋ら、第 28 回化学反応討論会、2012 年 6 月、福岡；高橋ら、第 35 回情報化学討論会、2012 年 10 月、東広島；大久保ら、日本コンピュータ化学会 2012 年秋季年会、2012 年 10 月、山形；高橋ら、第 26 回日本放射光学会年会、2013 年 1 月、名古屋

### 4. 出版実績または予定

T. Yamanaka *et al*, *J. Chem. Phys.*, **136**, 014308-11 (2012).; T. Tokushima *et al*, *J. Chem. Phys.*, **136**, 044517-7 (2012).; K. Ueda and O. Takahashi, *J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom.*, **185**, 301-311 (2012).; O. Takahashi *et al*, *RSC advances*, **2**, 10891 - 10898 (2012).

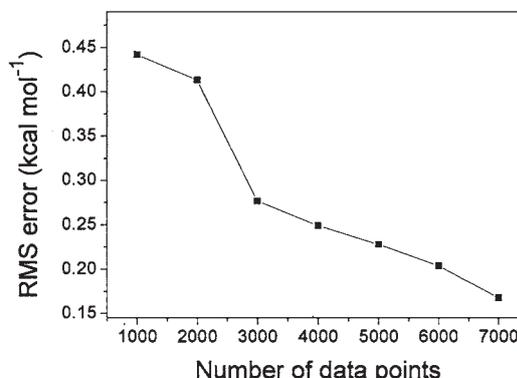


図 2: 参照データ数による ab initio 計算と IMLS 計算による PES の差の RMS

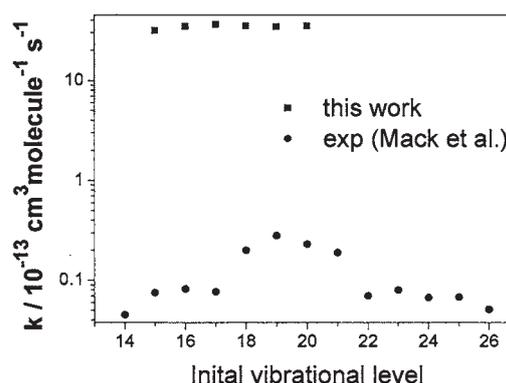


図 3: 各初期振動準位における  $O_2$  の振動緩和速度定数

# 半導体ナノ構造における不純物電子状態の第一原理的研究

## A first-principles study on the electronic states of impurities in semiconductor nanostructures

○山内 淳、岸 大季、松島 直輝（慶應義塾大学理工学部）

### 1 研究目的、内容

半導体中のドーパント不純物に関しては、産業上の要請もあり、古くから精力的に研究されているが、原子レベルの知見においては、未だ不明なことも多い。特に最近では、デバイス微細化の要求からキャリア（電子もしくはホール）の高濃度化が求められ、それに伴い大量の不純物原子がドーピングされるために、互いに結合してクラスター化したり、母体半導体原子と安定な欠陥を形成したりすることにより、電氣的活性化率、拡散挙動等に低濃度の場合とは異なる挙動を示すことが知られている。これらの格子欠陥の性質を調べる基本は、その原子構造を決定することであるが、これは一般に難しい。構造決定が難しい理由は、主に、表面系における走査型トンネル顕微鏡のような直接的に原子配置を測定する手段がほとんどないこと、元々母体半導体に対して高々数%程度しか入っていないドーパント原子に対して、目的の構造を持つ欠陥は更に少なく、測定における信号強度が弱いことである。ところが、最近では東工大の筒井グループらによって、シグナルの弱さをプローブ光の強度で補うべく高輝度放射光施設SPring8を用いたX線光電子分光（XPS）研究が行われて（K. Tsutsui, et al., J. Appl. Phys. **104** 093709 (2008)）今後の展開が期待されている。光電子の飛程は表面から数nmとされているが、最近のデバイスは浅い表面近傍にドーピングすることが多いためXPS分析に向いており、デバイス素子のようなナノ構造体上の位置、製造プロセスによる欠陥構造の変化などの知見も得られる可能性がある。

XPSのように構造とスペクトルが1対1に対応しない測定では構造モデルを仮定してスペクトルを予測する理論解析が必要不可欠である。しかしながら、半導体中の格子欠陥について定量性のある信頼性の高い第一原理計算はほとんど行われていない。この理由は、個々のモデル系でのXPSスペクトルを互いに比較するためには、それぞれのモデルで局所ポテンシャルの境界条件を統一してエネルギー原点を揃える必要があるからである。これまでの計算はこの境界条件の評価を行っていないために信頼性の低い結果をあたえることが多かった。本プロジェクトでは、この境界条件評価を高い精度で行うことにより、信頼性のあるXPSスペクトルを予測し、実験値と比較することで欠陥構造の解明に近づくことである。

前年度から今年度にかけてシリコン（Si）中のホウ素（B）クラスターについてXPSスペクトルの計算を行い、ハイライトデータについては前年度のセンターレポートで報告した。今年度は、引き続きB系の計算を行うとともに、Si中のn型ドーパントであるヒ素（As）、燐（P）系への展開、種々の元素におけるXPS計算用擬ポテンシャルの検討、化合物半導体への feasibility study を行った。

### 2 研究方法、計算方法

第一原理計算において、XPSスペクトルを計算する方法は密度汎関数法の固有値を用いる Frozen Orbital 法、中性状態と荷電状態でのエネルギーの差を計算する  $\Delta$ SCF法、その近似版である Slater の遷移状態法の3種類がある。この内最も精度が高い方法が $\Delta$ SCF法であり、本報告もこの手法による計算結果に基づく。XPS計算における格子欠陥系特有の問題点は境界条件評価である。つまり、モデル設

定には通常ユニットセルを多数連結して全体に周期的境界条件を課したスーパーセル法を用いるが、XPS計算で欠陥構造とスペクトルのマッピングを行うには、それぞれの欠陥構造計算において境界条件を一致させなければならない。言い換えると境界条件が一致するような大きなスーパーセルを用いなければならない、セル境界における静電ポテンシャルのセルサイズ依存性を慎重に評価する必要がある。今回計算した系はこれらの条件を慎重に吟味して、十分な精度 (0.1eV 以下) のXPS束縛エネルギーが得られるよう全て512Si原子、1辺が約2nmの立方体のスーパーセルを用いている。

前述のようにモデル間の境界条件を統一するためにはかなり大きな系を計算する必要がある。このため全電子計算のように計算負荷の大きな計算手法は採用できず、擬ポテンシャル法が適している。擬ポテンシャルは、一般に価電子のみを扱い、計算量削減のために周りの原子との結合には関与しないコア電子は実効的に取り扱い直接的には考慮しない。従って、コア電子のXPS計算のためには、特殊なXPS計算用の擬ポテンシャルを作成する必要がある。現在そのような擬ポテンシャルは2種類知られており、光電子の抜けた穴 (hole)を含めた原子の電子状態を基に作成する screened core hole 擬ポテンシャルと、超ソフト擬ポテンシャルの多重参照機能を用いてコア電子状態を取り扱えるようにしたコア付き擬ポテンシャルである。どちらのタイプの擬ポテンシャルも、各々固有の近似に基づいており、研究においての使用には実験値の再現性について慎重なテストが必要である。

計算コードは塚田捷教授 (現東北大) の下で我々が開発した TAPP (Tokyo Ab initio Program Package) を基に吉本芳英氏 (鳥取大) が並列計算用に拡張した xTAPP を使用している。xTAPP は超ソフト擬ポテンシャルが適用可能な平面波基底の標準的な機能を有する密度汎関数法プログラムであり、平面波基底を軸に並列化を行っている。

### 3 研究成果

第一原理XPS計算を多様な系について展開するために、XPS用擬ポテンシャルの開発並びに実験値再現性のテストを種々の元素について行った。具体的には、元素としてはSi系でニーズの高い、第一列元素ならびに第15族元素である。テスト系は実験値が比較的手に入りやすく、計算負荷も少ない分子系を用いた。

表1には、CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>分子内の異なる配置にある2つの酸素(O)原子の1s軌道電子のXPS束縛エネルギーを screened core hole 擬ポテンシャルとコア付き擬ポテンシャルを用いて計算し、実験値とともに示したものである。screened core hole、コア付きどちらも実験値を10%程度以内の精度で再現しているが、screened core hole 擬ポテンシャルの方が再現性が高い。これは screened core hole 擬ポテンシャルは、擬ポテンシャル構成時に全電子計算による波動関数を用いているのに対して、コア付き擬ポテンシャルの方は、

	Screened core hole	コア付き	実験値
O 1	0.00	0.00	0.00
O 2	-1.81	-1.92	-1.68,-1.7

表1. 酸素の1s状態におけるXPS束縛エネルギー (eV)。CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>分子中のCのみと結合しているO (O 1) を基準としてCとHに結合しているO (O 2) のXPS束縛エネルギーを示す。

	Screened core hole	コア付き	実験値
AsF 3	0.00	0.00	0.00
AsF 5	2.02	2.47	2.4

表2. ヒ素の3d状態におけるXPS束縛エネルギー (eV)。AsF<sub>3</sub>とAsF<sub>5</sub>の異なる分子中のAs 3d束縛準位の比較。

1 s 軌道の波動関数を擬波動関数として取り扱っているために、精度に差が出たものと考えられる。一方で、表 2 には、AsF<sub>3</sub>、AsF<sub>5</sub> といった異なる分子間における As 3 d 電子の XPS 束縛エネルギーを O の場合と同様に示したものである。この表を見ると再現精度は同様ではあるが、As の場合はコア付き擬ポテンシャルの方が実験値の再現性が高いことがわかる。この理由としては、As 3 d の場合には、O 1 s に比べてエネルギー的に価電子帯のエネルギーがかなり浅いために、周りの原子との結合状態、もしくは原子配置が変化することにより、3 d 軌道自身も影響を受けると考えられ、screened core hole 擬ポテンシャルの場合にはこの変化への対応はできずに、擬ポテンシャル作成時のまま固定されているが、コア付きの場合にはコア電子を露わに取り扱っているために対応できるためであると推定される。以上のことから、元素により、XPS 計算用擬ポテンシャルのタイプを調整することが精度の高い計算に必要であることがわかる。

Si 結晶中の n 型ドーパントとして知られている、As を含む欠陥構造について XPS 束縛エネルギーを解析した。検討したモデルの代表的なものを図 1 に示す。As は共有結合半径が Si に比べて大きく、空孔を含む欠陥構造が形成エネルギーの点から有利であると指摘されているため、基本的な格子間配置、並びに空孔を含む構造を中心にモデルを検討した。また第三近接配置 (TNN) は電子顕微鏡で観測されている構造である。一方で、Si 中の As に関しては XPS の実験値が知られており、検討したモデルの中に実験値を再現するものはないことが判明した。この原因としては、検討したモデル以外の欠陥構造が実験的に観測されている可能性もあるが、測定時にドーパントである As がイオン化しているためである可能性もあり、現在後者の計算を検討している。

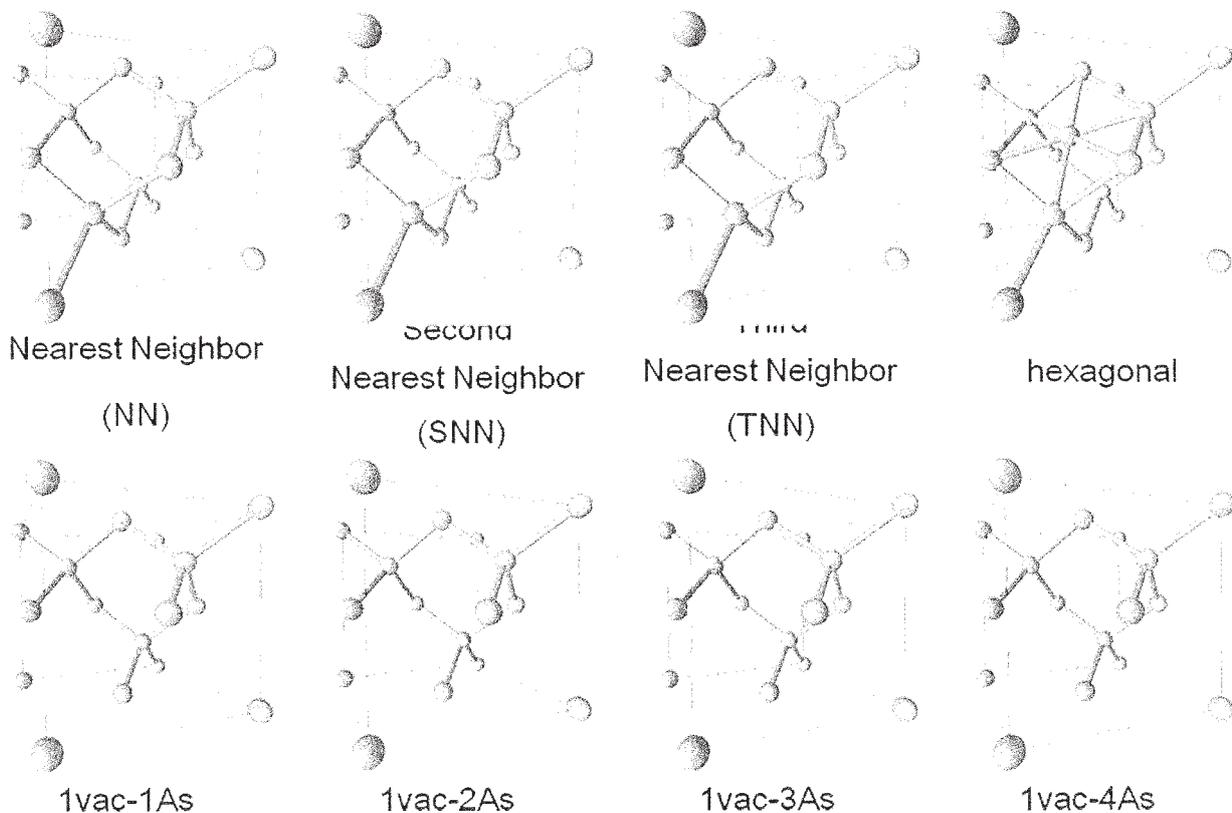


図 1. Si 結晶中の As 欠陥のモデルの一部。

#### 4 発表実績または予定

★ 岸大季、山内 淳, 日本物理学会「第一原理 XPS 計算による Si 結晶中 As クラスターの構造予測」 第 68 回年次大会 (2013 年 3 月).

★ 松島直輝、山内 淳, 「化合物半導体中不純物の第一原理 XPS 計算」日本物理学会 第 68 回年次大会 (2013 年 3 月).

宮澤美希、山内 淳, 「格子欠陥用第一原理 XPS 計算擬ポテンシャルの元素依存性」日本物理学会 第 68 回年次大会 (2013 年 3 月).

★ J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and S. Yuji, "First-principles XPS study on defects: B clusters in Si"; Int. Symp. on Compuitics: Quantum Simulation and Design (2012/10/12)

★山内 淳、吉本芳英、諏訪雄二 「第一原理計算による Ge 結晶中 B 欠陥 XPS スペクトルの解析」第 73 回応用物理学会学術講演会 (2012 年 9 月).

★山内 淳「第一原理計算の基礎：密度汎関数法を中心として」第 16 回分子シミュレーション夏の学校；分子シミュレーション研究会(2012 年 9 月).

★ J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa, " A first-principles core-level XPS study on the boron impurities in germanium crystal ", Int. Conf. on the Physics of Semiconductors (2012/08/02).

#### 5 出版実績または予定

★ J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa, "A first-principles core-level XPS study on the boron impurities in germanium crystal", AIP Proc. ICPS (in press).

★ 山内 淳「シリコン結晶中のホウ素欠陥による XPS スペクトルの第一原理計算」固体物理（株式会社アグネ技術センター） vol. 48 pp.215-225 (2013).

# 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、森 健一、不動聡志、イハル マハムツ

(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、アミロイドβペプチドの糖脂質膜への吸着過程の解析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

アミロイドβペプチドの生体膜上での動的振る舞いを観察するため、分子動力学計算を実行した。分子研ライブラリープログラムとして、NAMD2.7を使用した。また構造変化の解析ならびに相互作用エネルギーの計算には、AMBER11の ptraj モジュールおよび mmpbsa モジュールを利用した。

### 3 研究成果

アミロイドタンパク質の凝集や沈殿は、アルツハイマー病やハンチントン病などを引き起こす要因の一つである。特にアミノ酸残基数 40 や 42 からなるアミロイドβタンパク質は、凝集を起こしやすく、神経変性疾患に深く関わっている。アミロイドβは、脳内の生体膜に吸着しやすいこと、特に GM1 ガングリオシドなどが含有された生体膜に強く吸着することが知られている。生体膜には多くの脂質分子が含まれており、またその組成も部分的に異なるため、アミロイドβが吸着するメカニズムを明確にすることは難しいため、人工的に作成したモデル脂質二重膜を用いた物理化学的実験研究が精力的に行われてきた。これらの研究によると、アミロイドβは GM1 ガングリオシド分子ならびにコレステロールやスフィンゴミエリンが含まれている膜に吸着しやすいこと、GM1 ガングリオシド分子を含んでいてもフォスファチジルコリン (POPC) を多く含む膜には吸着が少ないことなどが見出された。特に GM1 ガングリオシド、スフィンゴミエリン、コレステロールが 20%、40%、40%の割合で構成された脂質二重膜には、アミロイドβの吸着量が多いことが明らかになった。

アミロイドβが GM1 ガングリオシド、スフィンゴミエリン、コレステロールが 1:2:2 の割合で含まれる生体膜に多く吸着するという知見を踏まえて、この膜をモデル化して分子動力学シミュレーションを実行したところ、GM1 の糖鎖部分が膜表面でクラスター構造を形成することが分かった。GM1 ガングリオシド分子とフォスファチジルコリンからなる膜を比較対照としてシミュレーションしたところ、こちらの膜上では GM1 の糖鎖部分のクラスター化が起こらないことが判明した。従って、GM1 のクラスター構造がアミロイドβ吸着の誘因になっていると推測した。

本研究では、アミロイドβと GM1 ガングリオシド含有脂質膜を同じモデル系に作成して、アミロイドβの脂質膜への吸着が起こるか否かを、分子動力学シミュレーションにより試行した。また吸着が起こる場合に、アミロイドβと脂質膜の結合を安定化させる要因を探るとともに、アミロイドβの吸着による構造変化を詳細に調べた。アミロイドβの吸着構造を解き明かすことで、アミロイドβの凝集吸着を阻害する低分子化合物などの探索および薬物設計の指針を得ることができる。

計算モデルとして、図1に示すように GM1 ガングリオシド、スフィンゴミエリン、コレステロールが、48, 96, 96 分子からなる脂質二重膜を構築し、この膜の両側に水分子の相と 150mM のイオン濃度となるように Na<sup>+</sup>イオンと Cl<sup>-</sup>イオンを発生させた。この膜に対して 100ns の分子動力学計算を実行して、膜上の GM1 ガングリオシドの構造を求めた。GM1 ガングリオシドはクラスター構造をとった。次に、42 アミノ酸残基からなるアミロイドβタンパク質を水層に配置して、分子動力学計算を実行した。このシミュレーション計算により、アミロイドβが GM1 混合膜に吸着するか否かを検証した。一回の吸着事象では、吸着機構やこの事象が起こることの検証には不十分であるので、同じ試行を 10 回繰り返した。

1つのアミロイドβを含むモデルでの計算を 10 回行った結果、4 回の試行でアミロイドβの脂質膜への吸着が確認された(表1)。他の6回では、アミロイドβは水層中で揺らぎ運動を繰り返すか、弱く脂質膜へ吸着しても、すぐに脱離してしまい、安定に長時間、GM1 含有膜に吸着することは観察されなかった。

アミロイドβは水層中では、ブラウン運動をしているため、最初にアミロイドβが脂質膜に近づく部位は、不規則である。アミロイドβと糖鎖の相互作用を調べた結果、アミロイドβの芳香族と糖鎖のヒドロキシ基の間のいわゆる OH-π 結合が観測された。アミロイドβには、芳香環を持つアミノ酸残基が4つ含まれているが、初期吸着時に優先的に相互作用する芳香環は見出せなかった。このことは、アミロイドβの初期吸着が不規則な方位で、糖脂質膜へと接触することを意味している。

1つのアミロイドβが吸着した脂質膜に別のアミロイドβが吸着する場合に、2つのアミロイドβは相互作用して複合体構造を形成するか否かを 100ns の分子動力学計算を 5 回試行して、検証した(表1)。シミュレーションの結果、3回の試行でアミロイドβの GM1 含有膜への吸着が観測された。さらにその中の1回の試行では、アミロイドβ同士の強い相互作用が観察された。

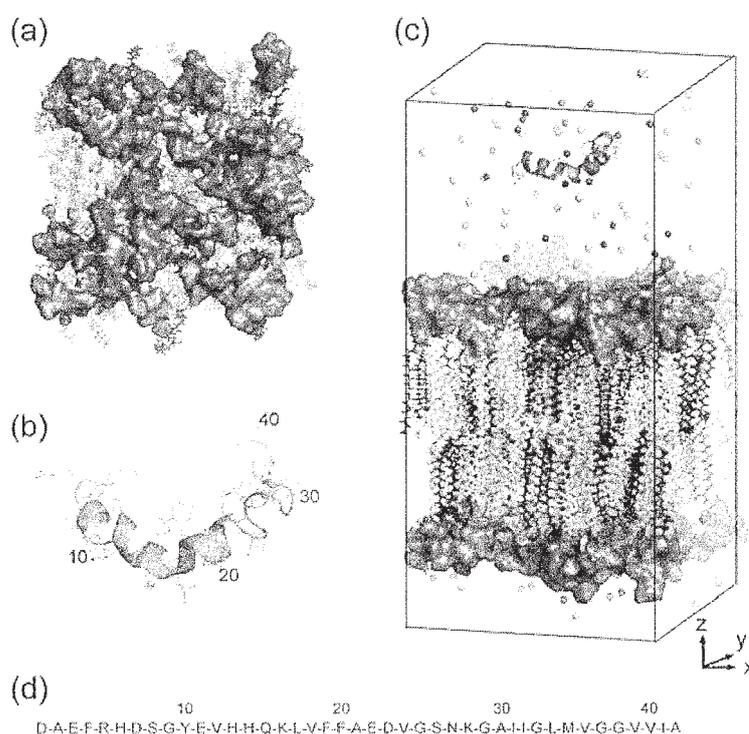


図1 : (a) GM1 含有モデルの 100ns 分子動力学シミュレーション後の構造。糖鎖部分がクラスターを形成している。(b) 計算に用いたアミロイドβの構造。核磁気共鳴法 (NMR) によって求められた構造 (PDB code : 1Z0Q) の一つ。(c) アミロイドβタンパク質を脂質二重膜モデルに融合させた構造モデル。(d) 計算に用いたアミロイドβの 42 アミノ酸配列。

表1 : アミロイドβの GM1 ガングリオシド含有脂質二重膜への吸着事象の頻度

number of Aβs in a calculation model	1	2	3
simulation time for one trial (ns)	70	100	200
total number of trials	10	5	2
cases for Aβ bound to membrane *1	4	3	2
cases for Aβ not bound to membrane *2	6	2	0
cases for Aβ bound to another Aβ	-	1	2

2つのアミロイドβが吸着した脂質膜にさらに別のアミロイドβが吸着する場合について、アミロイドβは相互作用して複合体構造を形成するかあるいはその複合体はいわゆるアミロイド線維を形成するのかを200nsの分子動力学計算を2回試行して検証した(表1)。計算の結果、200nsのいずれのシミュレーション計算においても、アミロイドβの脂質膜への吸着が観測された。脂質の同じ側に吸着した分子はC末端側の疎水領域が相互作用をして、安定な凝集体を形成することが確認された。計算では2つのアミロイドβがβシート構造をとって安定化することがほとんどの試行シミュレーションで観察されている。従って、このC末端領域のβシート構造の形成が、アミロイドβ繊維化の発端になると推察される。

一連のアミロイドβタンパク質の脂質膜上での振る舞いを示すために、1つのアミロイドβでの計算、2つのアミロイドβを含んだモデルでの計算、3つのアミロイ

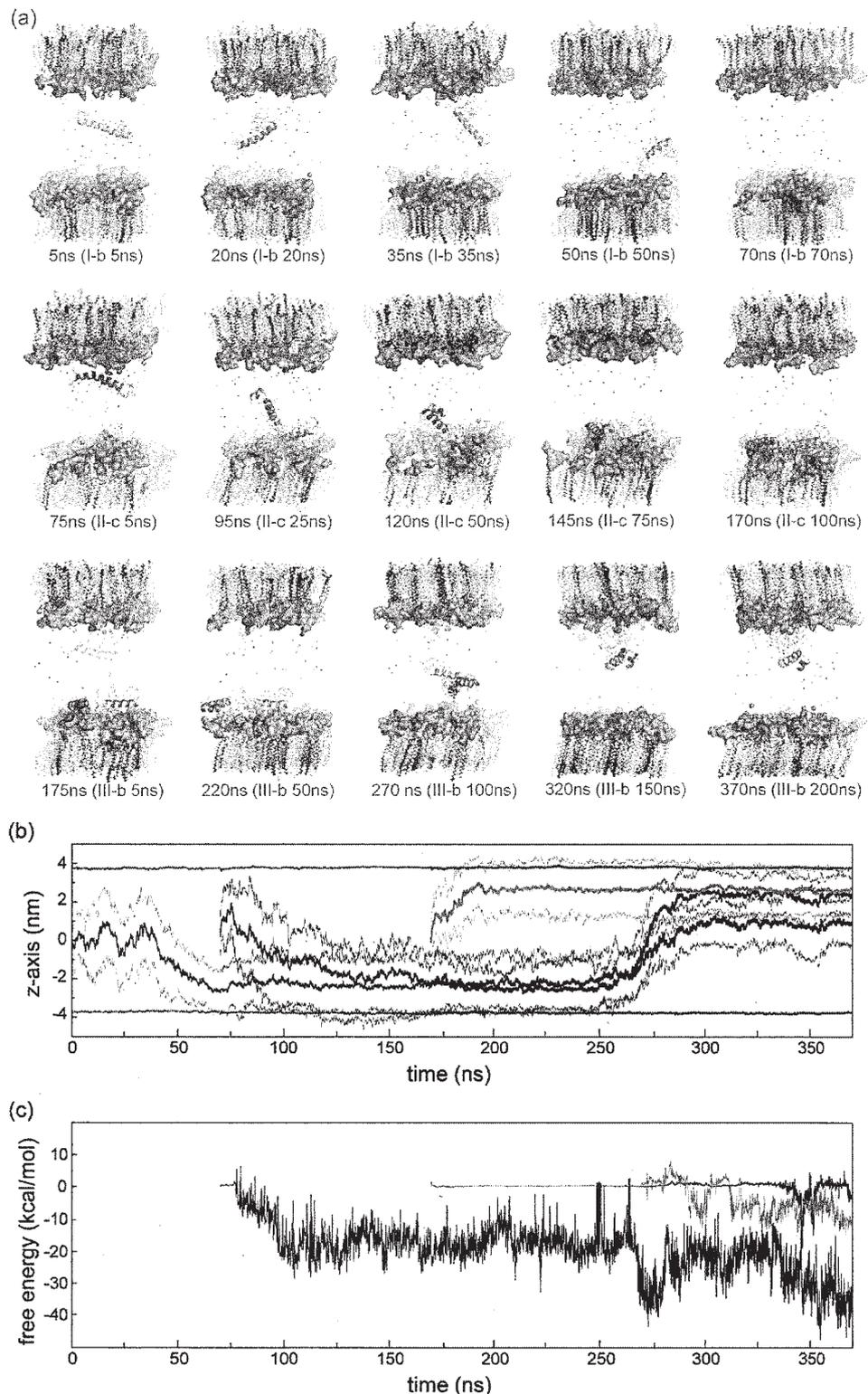


図2 : (a) 1つのアミロイドβでの70nsのシミュレーション、2つのアミロイドβでの100nsのシミュレーション、3つのアミロイドβでの200nsのシミュレーションを連続して表示したアミロイドβタンパク質の脂質二重膜上での振る舞い。(b)シミュレーション中におけるアミロイドβのZ軸方向の座標変位。重心座標ならびにz軸方向の極大極小座標。(c)アミロイドβ同士の相互作用エネルギーの変化。計算の進行に伴い、結合エネルギーが低くなり安定になる。

ドβを含んだモデルでの計算をつなげて、図2に示した。このシミュレーションでは、2つのアミロイドβが安定な複合体を形成したために、脂質膜より脱離した。さらに他方の脂質膜表面に吸着したアミロイドβとも相互作用して結果的に3つのアミロイドβの複合体を形成した。

図3に GM1 ガングリオシド混合脂質生体膜とアミロイドβペプチドの相互作用の機構を示す。GM1 ガングリオシドではノイラミン酸が負電荷を帯びた官能基として多く存在し、その一部はクラスター化により近づきあっている。アミロイドβの Lys28 がアンカーのように膜方向に伸びている。Lys28 のアミノ基がノイラミン酸と

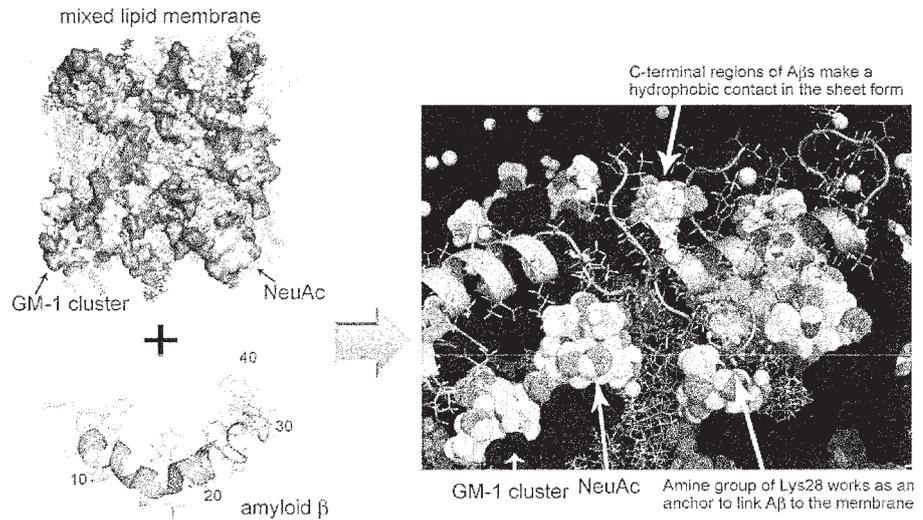


図3：アミロイドβと脂質二重膜の相互作用の模式図。アミロイドβの Lys28 ならびに脂質二重膜のノイラミン酸が安定な結合に重要な役割を持っている。

静電相互作用すると安定に膜に吸着し続けることができる。さらに膜内部のリン酸基とも相互作用する場合があります。安定に長時間膜に吸着した構造を保つことができる。Lys28 から続く C 末端領域ではペプチドの2次構造が失われ、他のアミロイドβとの疎水相互作用を起こし、特に脂質膜上ではシート構造を形成する。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★[1] 森、ムハマッド、根矢、松崎、星野： J. Phys. Chem. B **116**, 5111-5121 (2012).
- ★[2] 柳田、山本、藤、劉、尾瀨、横田、高久、長谷川、小田切、田代、星野： ACS Chem. Biol. **7**, 552-562 (2012).
- [3] 根矢、鈴木、松ヶ枝、星野： Inorg. Chem. **51**, 3891-3895 (2012).
- ★[4] ムハマッド、劉、根矢、星野： Chem. Pharm. Bull. **61**(4), 426-437 (2013).
- ★[5] 森、ムハマッド、根矢、松崎、星野： J. Phys. Chem. B (2013) in press.
- ★[6] 不動、他：計算科学研究センターワークショップ, 2013年1月；日本薬学会第133年会, 2013年3月.
- ★[7] ムハマッド、他：Joint Conference on Informatics in Biology, Medicine and Pharmacology, Tokyo, 2012年10月；計算科学研究センターワークショップ, 2013年1月.
- ★[8] 星野、他：第34回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2012年11月；日本ペプチド学会 第16回ペプチドフォーラム, 2012年12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<sup>1,2</sup>、河津 励<sup>1,3</sup>、白 福全<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>京都大学福井謙一記念研究センター、

<sup>2</sup>現所属：北海道大学触媒化学研究センター、<sup>3</sup>分子科学研究所)

### 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) 光機能性蛋白質の励起状態と分子間相互作用
- (1.2) ブリッジを経由する励起エネルギー移動の経路解析
- (1.3) 三重項励起エネルギー移動の電子的メカニズム

### 2 研究方法、計算方法

- (2.1) (1.1)の研究にはQM/MMプログラムを用いて構造最適化を行った。
- (2.2) (1.1)の研究では、Gaussianプログラムを改変し、分子軌道局在化プログラム、及びCIプログラムを作成して励起状態を計算した。
- (2.3) (1.2)(1.3)の研究では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。

### 3 研究成果

#### (3.1) 光機能性蛋白質の励起状態と分子間相互作用

周辺環境に応じて分子の励起エネルギー準位が変化する現象はソルバトクロミズムとして良く研究されてきた。我々はレチナル蛋白質、蛍光蛋白質、蛍ルシフェリンなどの光機能性蛋白質におけるカラー・チューニングの起源について、QM(SAC-CI)/MM(AMBER)計算に基づく研究を行い、周辺環境の静電ポテンシャルが重要な役割を果たすことを明らかにしたが、他方で、周辺環境の電子状態が無視できない影響を与えることも見出している。バクテリオロドプシン(bR)及びメタノール溶液中におけるレチナル色素の第一励起状態について、約6 Å程度の距離にあるアミノ酸までを考慮した励起状態計算を行うと、周辺環境を点電荷モデルで記述した結果と比較して、bRでは約0.3 eV、MeOHでは約0.1 eV励起エネルギーが減少する。この差0.2 eVは、ソルバトクロミズムの物理化学的原理を議論する上では無視できない寄与を与える。

我々は周辺環境の電子状態に由来する効果を解析するために局在化分子軌道を計算する手法を提案した。一電子軌道をフラグメント（アミノ酸残基やペプチド結合）へと帰属できるので、励起状態の波動関数の解析が明確になった。本研究の目的は、同局在化軌道を用いた解析を行い、凝集系における分子の励起状態の波動関数の構造を明らかにすることである。

周辺環境の効果が最も顕著であったbRについて、局在化軌道を用いた解析結果について説明する。図1には第一励起状態の主配置に関与する分子軌道の一部を示す。最も主要な配置はレチナル色素のHOMO(図1a)からLUMO(図1b)への一電子遷移であり、これにTyr185のHOMO(図1c)からレチナルのLUMOへのCT遷移が副配置として混合することが明らかになった。この結果は、レチナルのHOMOがTyrの

HOMO と相互作用し、非局在化することにより励起エネルギーが低下したことを意味する。

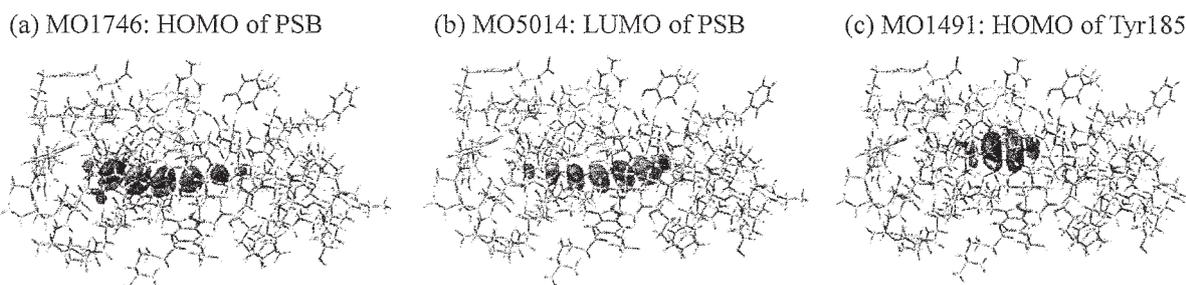


図 1. bR の第一励起状態の波動関数に参与する局在化分子軌道。(a)Protonated retinal Schiff base (PSB)の HOMO 及び (b) LUMO。 (c) Tyr185 の HOMO。

各フラグメントにおいて最大の CI 係数を抽出した。結果を図 2 に示す。bR では主配置である PSB における励起に加えて、Tyr185 から PSB への CT (及び逆 CT) 励起、Tyr185 における局所励起が比較的大きな係数を持っている。他方で、MeOH 溶液中の場合は、レチナルから溶媒分子への CT 励起が見られるが、bR ほど顕著な寄与が無いことが特徴的である。また、図 2a と 2b では、電子励起の寄与がレチナルから溶媒分子への CT 励起、その逆の CT 励起、エキシトン励起を表わす 3 つの直線上に偏って分布することが明確に分かる。この状況は他の系でも共通であり、周辺環境の励起波動関数の構造を示唆している。

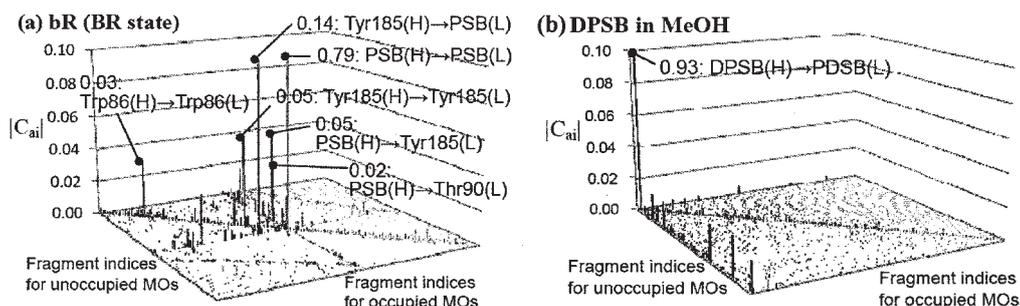


図 2. (a)bR 及び(b)MeOH 中のレチナル色素について、第一励起状態の波動関数をアミノ酸残基毎に分類し、最大の係数をプロットした。

図 3 には、各フラグメントについて励起波動関数のノルムを計算し、PSB からの距離に関して、プロットしたものを示す。bR において、距離約 4 Å 程度の第一溶媒和圏では CT 等の効果が顕著に見られ、軌道間相互作用の重要さが示唆された。それを超える領域では CT の寄与は減衰し、エキシトンの寄与が相対的に重要になる。遷移双極子モーメント間相互作用の長距離性が反映していると考えられる。

更に、励起エネルギーの分割解析を行った。結果は波動関数の解析の時と同様であり、色素-アミノ酸の CT 励起と局所励起が重要であり、アミノ酸間 CT の寄与は無視できる程度であった。また、Tyr185 が主要な寄与をすることも確認することができた。

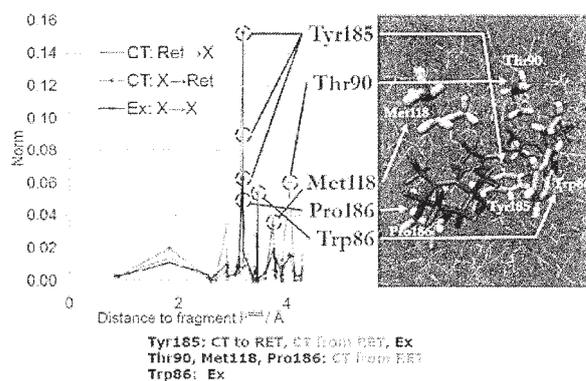


図 3. 各フラグメントの局所励起配置、色素との CT 励起配置のノルムを、フラグメント-色素間距離についてプロットした。(右) 第一溶媒和圏において主要な寄与を与えるフラグメント。

### (3.2) ブリッジを経由する励起エネルギー移動の経路解析

励起エネルギー移動は、始・終状態である励起状態間の共鳴によって起きる。そのため、それらの状態間の Electronic Coupling ( $H_{DA}$ )の大きさが重要である。一般にはドナー(D)とアクセプター(A)分子間の直接的な相互作用以外に架橋分子(ブリッジ、B)等を媒介としたSuper-exchange機構による間接項の寄与が存在する。我々は以前に、局在化分子軌道(LMO)法とグリーン関数法、CISハミルトニアンを用いて架橋分子の寄与を含めた励起エネルギー移動の $H_{DA}$ を計算し、その間接項成分を解析する方法を開発した。状態密度流束の成分である Tunneling configuration fluxを調べることにより、D、AやBのフラグメント間を繋ぐ励起移動経路の寄与をそれぞれ見積もる。本研究では、この方法を用いてD、A、Bの種類やBの長さの違いによる励起移動機構の定性的な変化について調べた。また、得られたメカニズムを検証する為、励起エネルギー移動の物理的モデルを構築し、パラメータの変化に伴って、量子化学計算と同様な振る舞いを示すことを確認した。

図4に示したように、DとAを系統的に変化させることでDとAの励起エネルギーを変化させ、トンネリングエネルギーを変化させた。これによって、Bの励起状態との間のエネルギー障壁が上下する。Bの長さを変えることはD-A間距離を変化させることに対応し、Bユニットの種類を変えることは、Bユニット間の相互作用の強さを変えることに対応する。

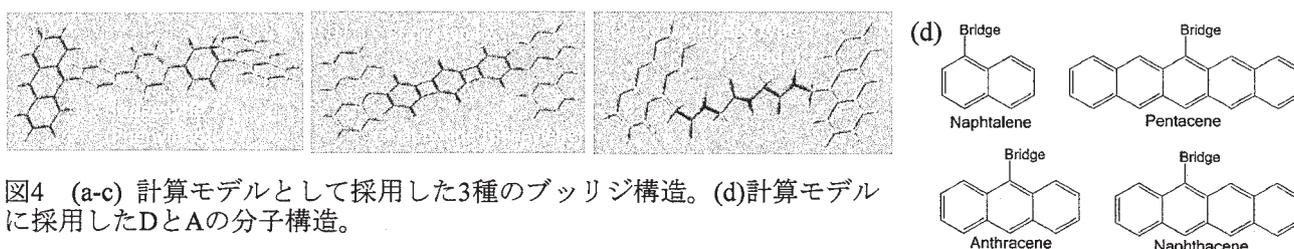


図4 (a-c) 計算モデルとして採用した3種のブリッジ構造。(d)計算モデルに採用したDとAの分子構造。

始・終状態間の $H_{DA}$ をD-A間の直接(Direct)項とBを経由する間接項に分け、さらに間接項を、Bを1回だけ経由するOne-step項と複数回Bを経由するMulti-step項の2つに分割した(図5)。計算の結果、 $H_{DA}$ の大きさは、直接項 > One-step項 > Multi-step項の傾向が観られたが、Type 2の多くやType 1, 3の一部では直接項より間接項が大きい場合があった。直接項やOne-step項の比率は、両者ともType 3 >

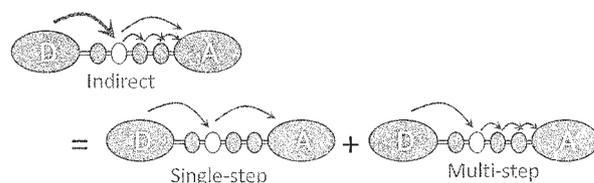


図5. ブリッジを経由する間接項における single-step 経路と multi-step 経路の模式図。

Type 1 > Type 2 の順に大きくなり、モデルのBユニット間の相互作用の弱さの順番に対応している。Type 3においては、DやAの種類やBの長さにはよらず、直接項が比較的大きくMulti-step項がとても小さい。つまり、Type 3はこの条件ではBとして機能しにくい。Type 1, 2においては、低い励起エネルギーを持つ大きなD、Aほど直接項が大きく、またOne-step項のMulti-step項に対する比率が増える。これらはトンネリングエネルギーがBユニットの高い励起エネルギーから離れることに対応している。また、Type 2 ではBユニット数の増加に対して、直接項やOne-step項の比率が下がる傾向があり、距離の3乗程度で減衰する直接項やOne-step項より指数関数的に減衰するMulti-step項のほうがBユニット数2-6の領域では早く減衰している。Type 1 ではユニット数4あたりで極小を示しており、主要な減衰項が入れ替わっていると考えられる。これらの結果から、D、A、Bの種類やBの長さでDirectとSuper-exchangeの機構の優位性や、Super-exchange内部の機構に違いが出せることが示唆される。

### (3.3) ブリッジを経由する三重項励起エネルギー移動の電子的メカニズム

三重項励起状態におけるエネルギー移動は、光合成系における余剰エネルギーを散逸するための経路や、光化学療法における一重項酸素生成過程に含まれる。エキシトン・カップリングにより駆動される一重項励起エネルギー移動とは異なり、Dexter 機構で示されたように、三重項励起エネルギー移動においては交換相互作用により駆動されると考えられている。従って、三重項励起エネルギー移動では、ブリッジの電子状態の寄与によりドナー(D)とアクセプター(A)の電子的カップリング( $H_{DA}$ )が増大するものと期待される。

本研究では、三重項エネルギー移動のトンネル経路を明らかにするために、局在化分子軌道を用いた解析手法を開発した。これを応用することより、三重項の場合のエネルギー移動経路の特徴を一重項の場合との比較の観点から明らかにした。

前述したように、ブリッジを経由する一重項励起エネルギー移動は、Förster 型の相互作用が主要であるため、D-A 間の直接移動やブリッジ状態を一つ経由する移動経路が主要であった (図 6a)。つまり、hole と electron 対が同時に移動する。これに対して三重項の場合では、Förster 型の相互作用が小さくなるため、複数のブリッジ状態を経由する super-exchange 機構が主要となることが分かった。これは行列要素の表式

$$\langle \Phi_i^a | \hat{H} | \Phi_j^b \rangle = \delta_{ij} F_{a,b} - \delta_{a,b} F_{ij} + (ia | jb) - (ab | ij) \quad (1)$$

において、軌道  $i$  と  $a$  のスピンの異なるため、 $(ia|jb)=0$  となるからである。図 6b に示したように、三重項移動において特徴的であるのは、ホール移動と電子移動が逐次的に起きる点である。これは、式(1)において  $a=b$  や  $i=j$  のときに  $(ab|ij)$  の値が増大するからである。我々はこのメカニズムを、sequentially coupled hole and electron transfer (CHET) 機構として提案した。電子移動やホール移動との関連性から、分子軌道を用いて三重項励起エネルギー移動を制御できる可能性がある。

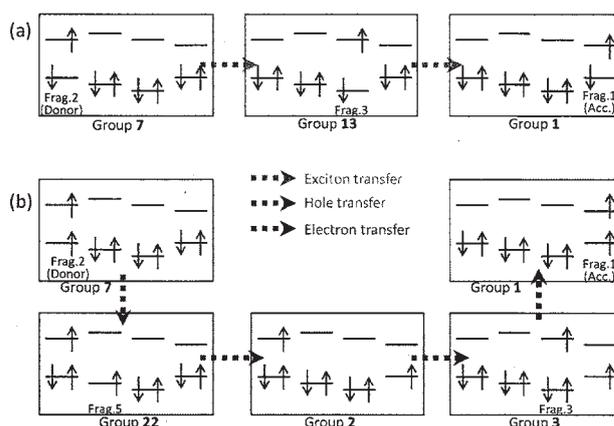


図 6. 励起エネルギー移動におけるトンネル経路の概念図。(a) 一重項において主要であるエキシトン経由機構。(b) ホールと電子移動が逐次的にカップルする三重項励起エネルギー移動(CHET 機構)。

## 4 発表実績または予定

(1★) Theoretical Study on the Color Tuning Mechanism of Photo-functional Proteins: Excited States and Molecular interactions (Invited talk), J. Hasegawa, 2012 HU - NU - SNU - NIMS/MANA Joint Symposium, "Challenges in Advanced Chemistry of Asia", Hokkaido University, Dec. 6-7, 2012

(2★) Configuration Interaction in Quantum Chemistry (Invited talk), J. Hasegawa, MAterial Simulation in Petaflops era (MASP2012), Institute for Solid State Physics, Univ. Tokyo, June 25, 2012.

(3★) Color-tuning in Photo-functional Proteins: Electronic Structure and Interactions (Invited talk), J. Hasegawa, The 17-th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, Guelph, Canada, May 28-Jun 2, 2012.

## 5 出版実績または予定

(1★) J. Hasegawa, Chem. Phys. Lett., in press.

(2) S. Nishizawa, J.-y. Hasegawa, K. Matsuda, Chem. Phys. Lett., 555, 187-190 (2013).

(3★) T. Kawatsu and J. Hasegawa, Intern. J. Quantum. Chem., 113(4), 563-568(2013).

(4★) T. Kawatsu and J. Hasegawa, J. Phys. Chem. C, 116(44), 23252-23256 (2012).

(5★) J. Hasegawa, K. J. Fujimoto, and T. Kawatsu, J. Chem. Theo. Comp., 8(11), 4452-4461(2012).

(6★) T. Kawatsu, K. Matsuda, and J. Hasegawa, J. Phys. Chem. C, 116(26), 13865-13876 (2012).

(7★) J. Hasegawa, K. Fujimoto, and H. Nakatsuji, Progress in Theoretical Physics and Chemistry, 26, 489-502 (2012).

(8) T. Sakano, J. Hasegawa, K. Higashiguchi, and K. Matsuda, Chem. Asian J., 7(2), 394-399 (2012).

# 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、榮慶丈、葛巻亜弥子、永井哲郎、浦野諒、伊東真吾、西川直宏（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。

2009年に定式化した (Mitsutake and Okamoto, *J. Chem. Phys.* **130**, 214105 (2009))、多次元拡張アンサンブル法の一般論の一例として、温度と外磁場のランダムウォークを引き起こす、焼き戻し法 (simulated tempering) を開発し、Simulated Tempering and Magnetizing (STM) と名付けた (論文 14)。この手法の有効性を調べるために、2次元イジング模型において STM シミュレーションを実行した。図 1 に格子サイズが  $80 \times 80$  の場合の温度と外磁場のランダムウォークの様子を示す。非常に幅広いランダムウォークが起きていることが確認できる。

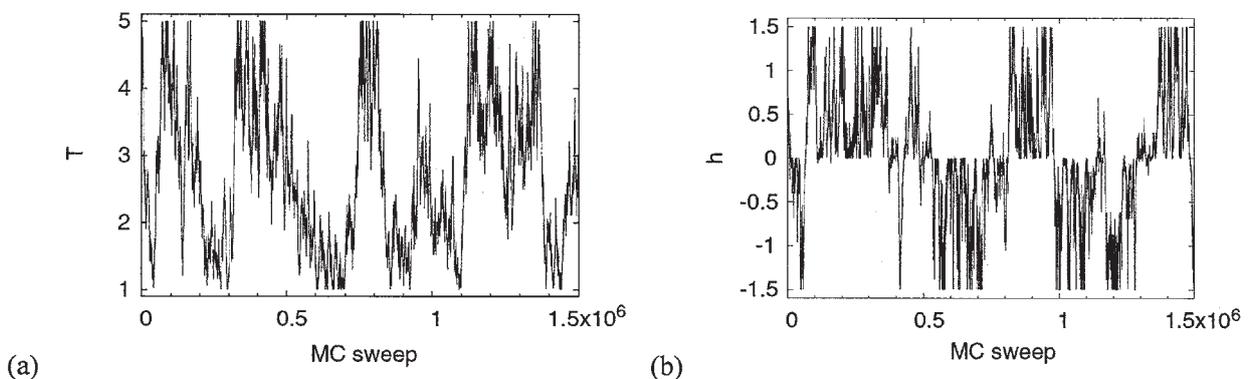


図 1. 2次元イジング模型の新拡張アンサンブル法 (Simulated Tempering and Magnetizing: STM) によるモンテカルロシミュレーション中の温度と外磁場の時間発展。格子サイズは  $80 \times 80$  であった。

図2には、このシミュレーションで得られた Binder Cumulant

$$U(T, h, L) \equiv \frac{1}{2} \left( 3 - \frac{\langle m^4 \rangle}{\langle m^2 \rangle^2} \right)$$

を示す。ここで、 $m$  は磁化である。期待されるように、相転移温度で Binder cumulant が 1 点で交わっていることが分かる。格子サイズは  $10 \times 10$ 、 $20 \times 20$ 、 $30 \times 30$ 、 $80 \times 80$ 、 $160 \times 160$  であったが、それぞれの格子サイズにおいては、唯一回の STM シミュレーションの結果であることに注目されたい。

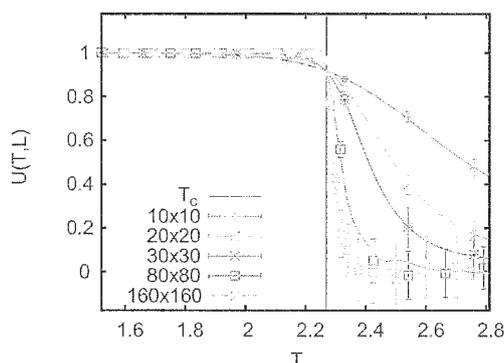


図2. 2次元イジング模型の STM シミュレーションで得られた Binder cumulant の温度依存性。

また、多次元拡張アンサンブル法のもう一つの例として、焼き戻し傘サンプリング法 (Simulated Tempering Umbrella Sampling: STUS) を開発し、それを、密度汎関数法に基づく分子動力学シミュレーションに組み込んで、マロンアルデヒドのプロトン移動 (図3参照) に関する自由エネルギー地形を求めた (論文19)。



図3. マロンアルデヒドのプロトン移動。

図4に得られた平均力ポテンシャルを示す。新手法の結果が従来の傘サンプリング法の結果より精度が高いことが分かる。

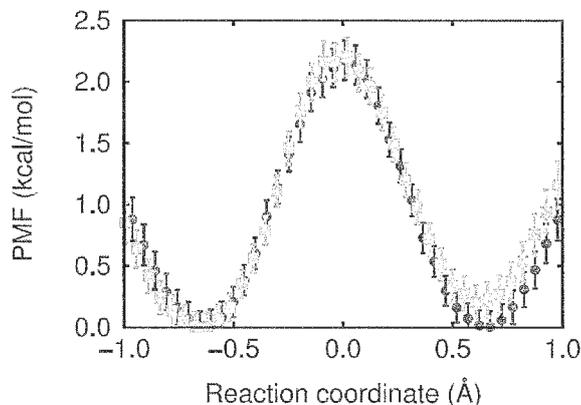


図4. マロンアルデヒドのプロトン移動に関する平均力ポテンシャル。赤の丸は新拡張アンサンブル法 (Simulated Tempering Umbrella Sampling: STUS) の結果。緑の四角は従来の傘サンプリング法の結果。

計算機シミュレーションによって、タンパク質を正しく自然の構造に折り畳むためには、精度の良いポテンシャルエネルギー（力場）を使用する必要がある。我々は、タンパク質系の力場の精度を上げる努力を過去10年余り続けてきた。本年も力場改良についての論文を複数書いた（総説9、論文18、20）。以下では論文20の結果を記す。力場関数の一つに主鎖のねじれエネルギー項があるが、普通以下の式で与えられる。

$$E_{\text{torsion}} = \sum_{\Phi} \sum_n \frac{V_n(\Phi)}{2} \{1 + \cos[n\Phi - \gamma_n(\Phi)]\}$$

ここで、アミノ酸による力場の違いは側鎖の違いによるという仮定の下で、上式は全てのアミノ酸において共通であるとされてきた。我々は、力場は様々な近似を含むので、現段階の限られたエネルギー項で表す場合、主鎖のねじれエネルギー項にもアミノ酸依存性を導入しても良いと主張して、以下の一般化した関数形を提案した。

$$E_{\text{torsion}}^{(\text{MC})} = \sum_{k=1}^{20} \sum_{\Phi_{\text{MC}}^{(k)}} \sum_n \frac{V_n(\Phi_{\text{MC}}^{(k)})}{2} \{1 + \cos[n\Phi_{\text{MC}}^{(k)} - \gamma_n(\Phi_{\text{MC}}^{(k)})]\}$$

この新関数形の妥当性を確かめるために、Protein Data Bankのタンパク質の座標データに基づく力場パラメータ最適化法（Sakaé and Okamoto, *Chem. Phys. Lett.* **382**, 626 (2003)) を AMBER ff03 力場の該当パラメータに適用した。そして、 $\alpha$ ヘリックス構造をとるCペプチド、 $\beta$ ヘアピン構造をとるGペプチドのレプリカ交換分子動力学法（REMD）による折り畳みシミュレーションを実行した。レプリカ数はそれぞれ16であった。図5に得られた2次構造形成率を示した。オリジナル力場では両方のペプチドにおいて $\alpha$ ヘリックス構造を形成してしまうのに対し、最適化して力場では、実験結果と同じように、Cペプチドでは $\alpha$ ヘリックス構造、Gペプチドでは $\beta$ ヘアピン構造が得られるという結果が示された。

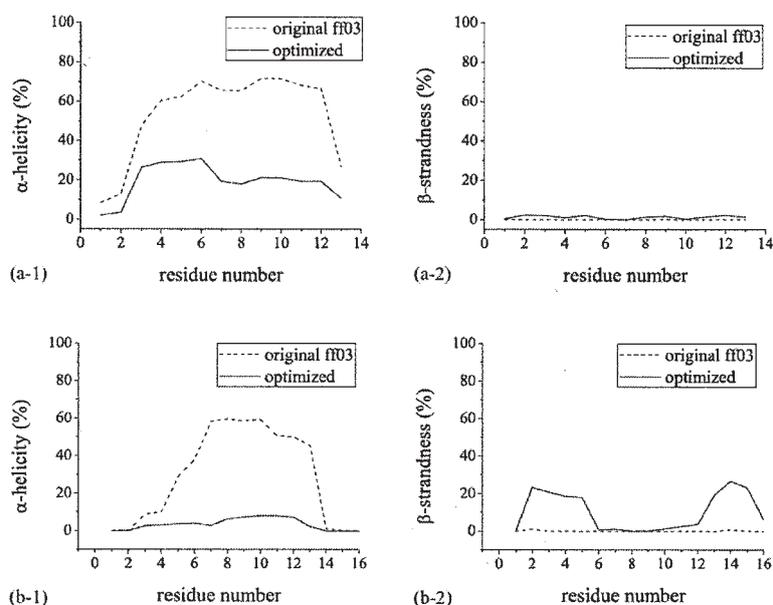


図5. REMD シミュレーションによって得られたCペプチド (a) とGペプチド (b) のアミノ酸残基番号の関数としての2次構造形成率。点線はオリジナルのAMBER ff03、赤の実線はそれを最適化した力場による結果。

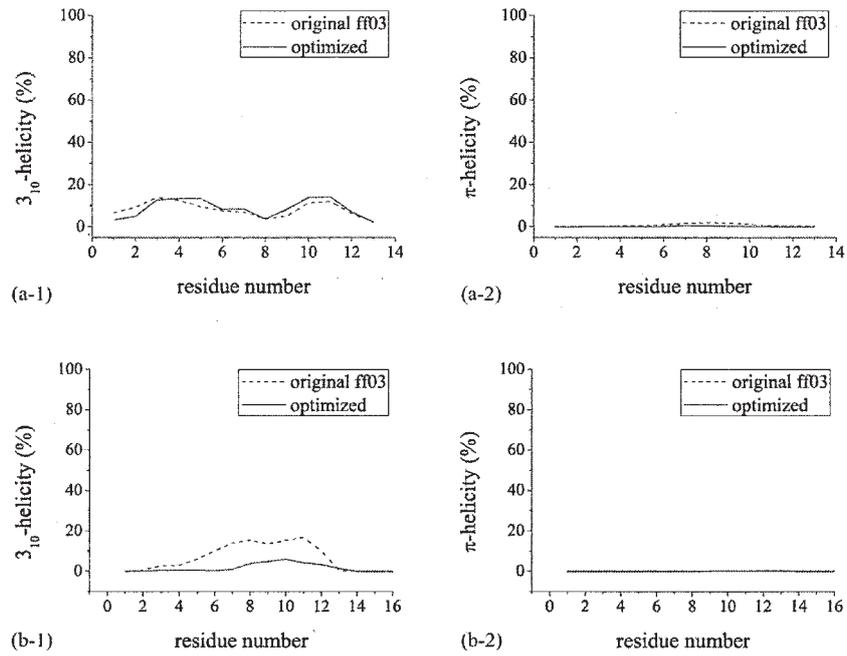


図6. REMDシミュレーションによって得られたCペプチド (a) とGペプチド (b) のアミノ酸残基番号の関数としての2次構造形成率。点線はオリジナルのAMBER ff03、赤の実線はそれを最適化した力場による結果。

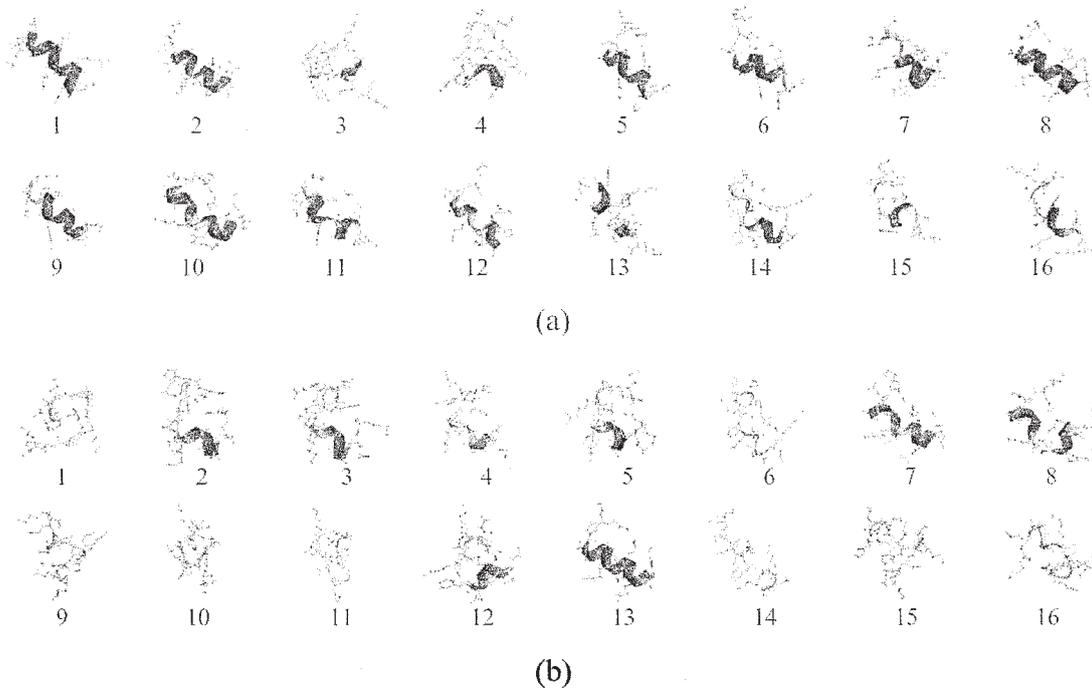


図7. CペプチドのREMDシミュレーションで得られた各レプリカの最小エネルギー構造。(a)オリジナル力場の結果、(b)最適化した力場の結果。構造はエネルギーが低い順番に並べた。

図6には他の2次構造の形成率を示した。オリジナルと最適化した力場の結果に大きな違いはなかったが、Gペプチドにおいては、 $3_{10}$ ヘリックスが、最適化した力場の方がオリジナル力場より、わずかに形成されにくいことが分かる。 $\pi$ ヘリックスについては、全ての場合において、形成率がほとんどゼロであった。 $3_{10}$ ヘリックスも $\pi$ ヘリックスも実験では観測されていないので、最適化した力場の方が少しだけ良くなっていることが言える。

図7と図8には、それぞれ、CペプチドとGペプチドのREMDシミュレーションで得られた最小エネルギー構造をオリジナル力場と最適化した力場について示した。両方のペプチドにおいて、オリジナル力場では $\alpha$ ヘリックス構造が作られ過ぎるのに対し、最適化した力場では、Cペプチドでは $\alpha$ ヘリックス、Gペプチドでは $\beta$ ヘアピン構造が現れており、より実験の示唆と一致していることが分かる。

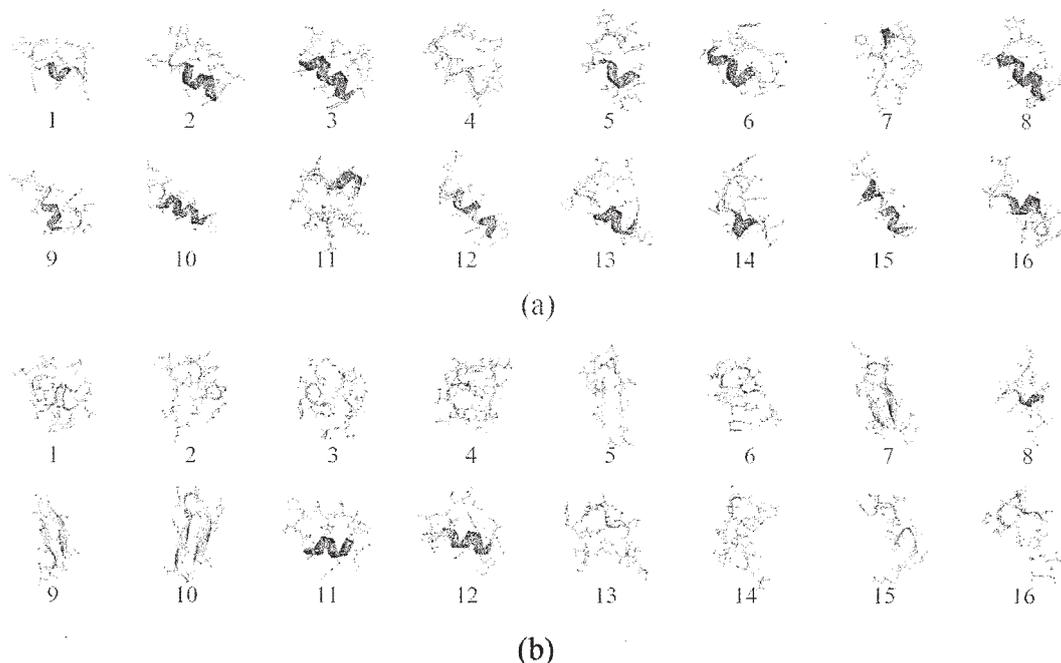


図8. GペプチドのREMDシミュレーションで得られた各レプリカの最小エネルギー構造。(a)オリジナル力場の結果、(b)最適化した力場の結果。構造はエネルギーが低い順番に並べた。

#### 4. 発表実績

##### 国際会議招待講演

1. ★岡本 The 17th Biophysics Conference, Kosice, Taipei, Taiwan, May 23-25, 2012.
2. ★岡本 The 5th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological Sciences (MSSMBS'12), Dubna-Moscow, Russia, September 9-12, 2012 [plenary talk].
3. ★岡本 The 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials (ICEAN 2012), Brisbane, Australia, October 22-25, 2012.
4. ★岡本 International Workshop on Recent Advances in Computational and Theoretical Chemistry, Nagoya, Japan, November 9, 2012.

5. ★岡本 The 6th International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions  
Kyoto, Japan, December 5-6, 2012.
6. ★岡本 The 5th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, High 1 Resort,  
Korea, February 24-26, 2013.
7. ★岡本 International Symposium on Protein Folding and Its Biological Significance, Okazaki, Japan,  
March 4-6, 2013.

## 5. 出版実績

### 総説・解説・書籍

8. ★奥村、伊藤、岡本 *Practical Aspects of Computational Chemistry II: An Overview of the Last Two Decades and Current Trends*, J. Leszczynski and M.K. Shukla (eds.) (Springer, 2012) pp. 69-101.
9. 榮、依田、杉田、岡本 *物理学会誌* **67** 卷, 343 (2012).
10. ★光武、森、岡本 *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, L. Monticelli and E. Salonen (eds.) (Humana Press, 2012) pp. 153-195.
11. 岡本 *Molecular Simulation* **38**, 1282 (2012).
12. 杉田、宮下、リー、依田、岡本 *Current Physical Chemistry* **2**, 401 (2012).

### 論文

13. バーク、六車、岡本 *Molecular Simulation* **38**, 856 (2012).
14. ★永井、岡本 *Physical Review* **E86**, 056705 (2012).
15. ★永井、岡本 *Molecular Simulation* **38**, 437 (2012).
16. ★森、岡本 *Molecular Simulation* **38**, 452 (2012).
17. ★永井、岡本 *Physics Procedia* **34**, 100 (2012).
18. ★榮、岡本 *Molecular Simulation* **39**, 85 (2013).
19. ★森、岡本 *Physical Review* **E87**, 023301 (2013).
20. ★榮、岡本 *Journal of Chemical Physics* **138**, 064103 (2013).
21. ★永井、岡本、Janke *Journal of Statistical Mechanics* **2013**, P02039 (2013).
22. Nguyen、岡本、Derreumaux *Journal of Chemical Physics* **138**, 061102 (2013).

# 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

## Theoretical Study of Geometries, Electronic Structures, Reactions, and Solvation of Complex Systems

○榊 茂好、山邊信一、青野信治、塚本晋也、Milind Deshmukh、曾桂香、高木望、  
中垣雅之、土方優、吉澤輝高、Wei Guan、Yue Chen  
(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、触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤、有機ELの発光素子や分子素子などの最近、活発に研究されている研究対象において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、d軌道、d電子が空間的に特徴的かつ多様性のある広がりを持つことやd-d軌道エネルギー差が小さいことなどから発揮されている場合が多い。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、上述したような様々な機能が発現されることになる。しかし、このような複雑な複合電子系と機能の関連は、単純なものではなく、複合電子系の電子状態と構造、電子状態、機能の相関は分子科学的にも興味深い。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。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。最近の研究成果は以下の通りである：(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、シラアリル錯体、ジヒドリドシリル錯体、ゲルミレン錯体の構造と結合性を明らかにした。(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ncross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、6配位8面体錯体の禁制d-d吸収の発光強度の理論的評価に成功した。(4)遷移金属錯体の反応性の理論的研究として、パラジウム(II)、白金(II)、チタン(IV)錯体によるベンゼンやメタンのC-Hσ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ングナーゼモデル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、イリジウム錯体によるベンゼンの直接的ボリル化反応、

ルテニウム(II)、ロジウム(I)およびロジウム(III)錯体による二酸化炭素の水素化触媒反応、Pd(0)錯体による檜山クロスカップリング反応、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した。

本年度は、方法論的な研究として(1) 弱い分子間相互作用の2段階評価法の開発、(2)分子性結晶の QM/MM 計算法の開発、(3) 遷移金属錯体の計算に適した 3D-RISM-SCF 法の開発を行い、応用的な研究として、(4) コバルト(III)、ロジウム(III)錯体の禁制 d-d 吸収の振動子強度の理論的評価、(5) 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、(6) Ru(II)および Ir(III)による C-C 結合活性化反応、(7) Pt(ジシリル)(カルベン)の異常な構造と結合性の解明、(8) シスおよびトランスプラチンの配位子交換反応の理論的研究を行い、電子状態に基づく解明に成功した。紙面の都合上、一部を除いて、以下に述べる。

## 2. 研究方法、計算方法

遷移金属錯体の理論的研究では、DFT 法により構造最適化を行い、エネルギー変化を DFT, MP2 to MP4(SDQ), CCSD(T)法で検討した。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。3D-RISM-SCF 法は GAMESS に実装して使用した。

## 3 研究成果

### 3. 1 van der Waals 高次クラスターの結合エネルギーの2段階評価法の高精度近似的評価法

Van der Waals 相互作用による高次分子性クラスターは分子科学や生物物理化学分野で大きな興味をもたれている。しかし、そのような高次クラスターの binding

$$BE^{MP2}(M1, M2, M3, \dots) = BE^{HF}(M1, M2, M3, \dots) + \sum_{Mi > Mj} \{BE^{MP2}(Mi, Mj) - BE^{HF}(Mi, Mj)\} \quad (1)$$

energy(BE)の高精度な評価は容易ではない。van der Waals 錯体では、分子軌道はクラスター形成により大きく変化しないこと、dispersion 型の電子相関は局所的と考えると、Hartree-Fock 法で全系の BE を計算し、電子相関部分を2体のみで考慮し、それらを足し合わせることで、電子相関を含んだ BE が求めることが可能と考えた。この直感は、MP2 による BE を考え、3体の2電子積分は2体間のそれに比べて、はるかに小さいから無視出来るとすると、以下のように、全系の BE は簡単な2段階評価の1式に到達する。同様の式は、ONIOM の考え方から直感的に提案され

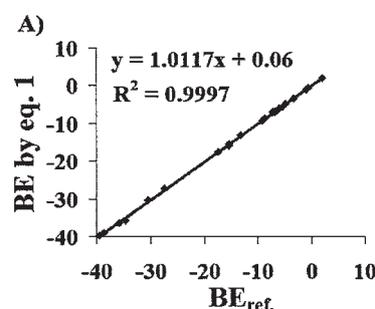


図1. MP2 による BE と 1 式による近似的 BE の比較

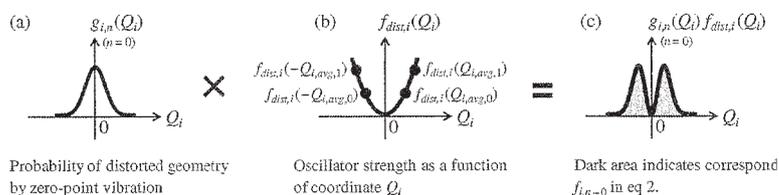
ていたが、我々の考えは、MP2 法に従っており、無視する項が明確なので、どのような場合に誤差が大きいのか、論理的に考えることが可能である。この式を使用して、S22 セットのほとんどの分子について BE を求めた。結果の一部を、図 1 に示すが、良好な直線関係が得られており、2 段階評価法が良い近似であることを示している。

### 3. 2 八面体コバルト(III)およびロジウム(III)錯体の禁制 d-d 吸収の振動子強度の理論的研究：d<sup>6</sup> 電子

配置を取る Co(III)および Rh(III)錯体、 $[M(NH_3)_6]^{3+}$  (M = Co or Rh)は対称性が高いため、d-d 吸収は禁制となり、振動子強度が極めて小さい。そのため、d-d 吸収は遷移金属錯体の最も重要な現象であるにもかかわらず、その振動子強度は計算化学分野でほとんど研究対象になってこな

かった。禁制 d-d 吸収が許容になるのは、分子振動による対称性の低下で電子状態の禁制が解けるためである。従って、分子振動により歪んだ構造の分布を求め、その歪んだ構造での振動子強度を足し合わせることで、振動

子強度を求めることが出来ると考えた (Scheme 1)。調和振動を近似し、固有振動を求め、それら全てを考慮し、各固有振動においては全ての振動励起状態も考えた。なお、Boltzmann 則に従って、振動励起状態および各固有振動の寄与を評価した。Table 1 に示すように、求めた振動子強度は実験値に良く一致した。特に、Co 錯体ではほとんど、誤差無で実験値を再現した。Rh 錯体では振動子強度が過小評価されているが、振動子強度の大小関係；Co < Rh および  ${}^1T_{1g} > {}^1T_{2g}$  は再現されている。また、興味深いことに、0K でも振動子強度は室温の半分程度の値を示している。これはゼロ点振動が振動子強度に寄与していることを示すものであり、錯体の構造の不確定性によるものと言える。どの固有振動が振動子強度に寄与するか、も評価することが出来た。この種の方法による振動子強度の評価が有効であることを示して居り、他の錯体への応用が望まれる。



Scheme 1 振動波動関数と歪んだ構造の分布、それによる d-d 吸収の振動子強度

Table 1.  $[M(NH_3)_6]^{3+}$  (M = Co or Rh)の d-d 吸収(eV)と振動子強度(f)

	M=Co		M=Rh	
d-d	2.61 (2.62)	3.62 (3.67)	3.92 (4.03)	4.54 (4.86)
f	11.1 (11)	8.1 (9)	22.7 (36)	22.7 (27)
f at 0K	4.6	4.1	11.7	7.6

f: x10<sup>-4</sup> ( ):experimental value.

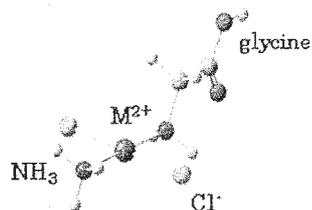
### 3. 3 周期的分子性結晶の QM/MM 計算法の開発と応用：本 QM/MM 法では周期的分子性結晶の基本単位格子

子を QM 領域、あるいは基本単位格子内に対称性がある場合は対称操作を行う事で基本単位格子を再現できるような QM 領域を選ぶ。この結果、注目する QM 領域に対して並進および対称操作を行う事で周期的分子性結晶全体を再構成できる。また QM 領域以外の結晶部分を MM 領域と見做し、QM エネルギー  $E_{QM}$  と QM/MM 相互作用エネルギー  $E_{QM/MM}$  の 1/2 の和 (式(2)) を変分原理によって最小化するように、注目する QM 領域の

$$E_{\text{crystal}} \propto E_{\text{QM}} + \frac{1}{2} E_{\text{QM/MM}} = \langle \Phi_{\text{QM}} | \hat{H}^{\text{gas}} | \Phi_{\text{QM}} \rangle + \frac{1}{2} (E_{\text{ES}} + E_{\text{LJ}}) \quad (2)$$

電子波動関数  $\Phi_{\text{QM}}$  を決定する。2 式において、QM/MM 相互作用を静電項と Lennard-Jones 項の和で表現すが、静電項に含まれる MM 電荷は QM 分子電荷 (本研究では ESP 電荷) と並進および対称操作を介して等価になるように Fock 行列を定めた。QM および分子 MM 電荷を SCF 法で求め、更に解析的 gradient を用いて分子

座標と格子ベクトルおよび対称操作に関する最適化を行う。従って、この方法では、QM 分子の構造最適化と格子ベクトルの最適化も可能である。



Scheme 2.  $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{glycine})$

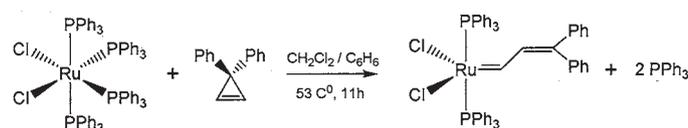
表 2.  $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{glycine})-(\text{H}_2\text{O})$ における Pt---H 間距離

	孤立系 QM 計算			分子結晶計算	Expt.
	1 分子	2 分子	4 分子	QM/MM	
Pt-H	3.50, 4.54	2.69, 3.60	3.09, 3.30	2.89, 3.80	2.89, 3.83
Pt-O	3.93	3.50	3.67	3.53	3.62

この方法を  $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{glycine})$  錯体(Scheme 2)に適用した。この錯体では  $\text{H}_2\text{O}$  は通常の O 原子で無く、H 原子で水素結合のように Pt に結合している。表 2 に示したように、孤立系の QM 計算では 4 分子考慮しても Pt-H 距離は再現されないが、分子性結晶 QM/MM 計算では、実験値を良く再現している。

**3. 4. Ru(II)および Ir(I)錯体によるシクロプロパンの C-C 結合活性化反応：** 遷移金属錯体による C-C 結合活性化反応は一般に困難であるが、シクロプロパンのそれは歪みエネルギーのため、酸化的付加反応のように進行する。同じようなシクロプロパンの

C-C 結合活性化反応も進行するが(Scheme 3)、金属がどのようにシクロプロパンと相互作用するか、明らかでない。この反応を CAS-VB 法で解析、反応が多数の singlet-coupling を経て



Scheme 3. シクロプロパンの C-C 結合活性化反応

進行していることを明らかにした。Ru 錯体では反応が進行し、Ir 錯体では進行しないのは、Ru 錯体での資源系で原子価状態への昇位エネルギーよりも生成系でのそれは小さく、逆に Ir 錯体では資源系のそれが生成系のそれより小さいためであること、その相違は配位子場分裂によるものであることが明らかとなった。

#### 4. 発表、出版実績または予定

★H. Hashimoto, F. Tetsuya, H. Tobita, M. Ray, S. Sakaki, *Angew. Chem., Int. Ed.* 51, 2930-2933 (2012). ★M. Deshmukh, S. Sakaki, *J. Comp. Chem.*, 33, 617-628 (2012). ★Y. I. Kurokawa, Y. Nakao, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, 116, 2292-2299 (2012). G. Zeng, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 51(8), 4597-4605 (2012). ★K. Saito, Y. Eishiro, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 51(5), 2785-2792 (2012). ★N. Takagi, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 11749-11759 (2012). S. Akatsu, M. Onishi, Y. Nakao, S. Sakaki, K. Umakoshi 他, *Inorg. Chem.*, 51(15), 7977-7992 (2012). ★Y. Nakajima, S. Sakaki, Y. Nakao, H. Suzuki, *Organometallics*, 31(15), 5342-5348 (2012). S. Aono, S. Sakaki, *Chem. Phys. Lett.* 544, 77-82 (2012). ★S. Aono, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. B*, 116, 13045-13062 (2012). ★A. Ishikawa, Y. Tamura, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *Organometallics*, 31, 8189-8199 (2012). T. Matsui, Y. Kitagawa, M. Okumura, Y. Shigeta, S. Sakaki, *J. Comp. Chem.*, 34, 21-26 (2013). ★S. Aono, T. Hosoya, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2013, 15, 6368-6381 (2012). ★M. M. Deshmukh, M. Ohba, S. Kitagawa, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 4840-4849 (2013). G. Zeng S. Sakaki, *Inorg. Chem.* 2013, 52, 2844-2853 (2013). ★ S. Yamabe, W. Guan, S. Sakaki, *Org. Biomol. Chem.*, 10, 8007-8015 (2012). ★ S. Yamabe, W. Guan, S. Sakaki, *Beilstein J. Org. Chem.* 9, 185-196 (2013). ★ S. Yamabe, W. Guan, S. Sakaki, *J. Org. Chem.*, 2013, 78 (6), 2527-2533 (2013).

榎、Riken-Spring-8 放射光連携研究ワークショップ、東京大学 (2013 年 2 月) (招待)、他に、日本化学会春季年会 4 件、理論化学討論会 3 件、分子科学討論会 7 件、錯体化学討論会 4 件、有機金属化学討論会 2 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、水谷 篤俊、斎田 知大、石崎 康浩、片岡 潤也、日江 井 純一、市原 陵多 (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

#### 3.1 Diels-Alder 反応機構

(一置換反応) ブタジエンとエチレン型の Diels-Alder 反応において、 $X_3$ 位を置換した反応の結果は置換基毎の活性化エネルギー( $\Delta E_a$ )を比べると、計算手法及び経路によらず、電子供与的なアルキル、アルコキシ基においてエネルギーが高くなっている。また、協奏、段階経路の比較においても、計算手法によらず協奏経路の $\Delta E_a$ は段階経路のものよりも低く、協奏経路を経由することが示唆される。

(二置換反応) エチレンの  $Y_{en}$ ,  $Y_{ex}$  位に置換基を導入した反応を検討した。協奏、段階の経路及び計算手法によらず、一置換体の反応で見られたように電子供与基においては高い $\Delta E_a$ を示すのに対し、電子求引基においては、 $\Delta E_a$ が低く、安定化した。また、2種類の段階過程(エンド, エキソ)を比較すると、一部の置換基を除き、エキソ的な従来の段階経路の場合に、低い $\Delta E_a$ を示した。したがって、経路的に協奏により近いエンド的段階よりもエキソ的段階経路を経由する事が示唆された。協奏の TS 構造における Deformation エネルギーによる反応物の相互作用の解析結果やエチレン二置換体の CiLC 解析結果から推察される置換基毎の電子的性質からも、exo 的段階経路を経由する結果を支持する結果が得られた。

(反応物の電子状態) CiLC 解析法を用いて、反応物における p 電子の分極状態を解析した。解析した一置換ブタジエンは図3における  $X_1$  もしくは  $X_3$  位を置換した二種類と一置換エチレンである。その分極の結果

として、電子供与性(CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, F)と電子求引性(CN, CHO, NO<sub>2</sub>)に分類し、図3に示した。結果から、F, Cl 基は電子求引性ではなく、各々、電子供与性と電子的に中間の性質を示す事が明らかとなった。また、反応物におけるイオン特性のみで、TS 構造を考えると、以前計算した反応結果と電子供与性の置換基においては、その構造が一致しなかった。

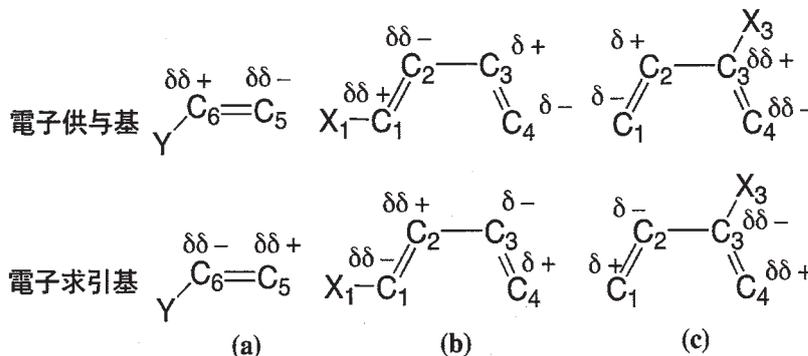


図3 置換基特性による反応物の電子状態

(ラジカル安定化効果による位置選択性) 電子供与基を導入した系における実際の TS 構造に着目すると、電

子求引基を置換した場合も含めて同様に形成される結合の片側がより短くなる結合を持ち、段階過程のバイラジカル構造によく似た構造とみなすことができる。つまり、バイラジカル要素を含むとなれば、以前計算したラジカル安定化効果による寄与が考えられる。実際の TS 構造とラジカル安定化に対する置換位置の影響を考えると、置換基の性質によらず、実際の TS 構造では、ラジカル安定化の寄与が大きい位置に置換基が位置していることがわかる。したがって、TS 構造における位置選択のメカニズムは、バイラジカル特性の変化によって大きく影響を受けていることが明らかとなった。

### 3. 2 アセチレン三量体の解析

アセチレン三量体の協奏反応は計算方法や基底関数によって活性化エネルギーおよびその対称性すら異なることが報告されている。そこで本研究ではまず、対称性 D<sub>3h</sub> の CASSCF(6, 6)/6-311+G\*\*, D<sub>3h</sub> に近い C<sub>2</sub> である MP2/6-311+G\*\*, 完全な C<sub>2</sub> 構造である M06/6-311+G\*\* の IRC 計算により求めた反応座標に沿って、より精度が高い MRMP2 のエネルギーを計算し、ポテンシャル曲面を求めた。D<sub>3h</sub> に近い C<sub>2</sub> で求めた反応座標に沿った MRMP2 計算が最も低いエネルギー障壁を与えたことから、MRMP2 計算における遷移状態は D<sub>3h</sub> に近い C<sub>2</sub> である可能性が考えられ、そのエネルギーは 41.31kcal/mol であった。より詳細なエネルギー解析を行うため、種々の手法により求めた活性化エネルギーを歪みエネルギーと軌道相互作用エネルギーに分割した。ここで

基底関数	表1. 無置換アセチレン三量体の $\Delta E$ [kcal/mol]				対称性 D <sub>3h</sub> 基底関数 6-311+G**					
	B3LYP	MPW1K	M06	MP2	CGSD(T)	CAS(6,6)	CAS(12,12)	MRMP2①	MRMP2②	
6-311+G**	$\Delta E$	48.74	51.80	47.41	44.67	51.94	73.50	76.69	41.36	39.12
を用いた無	$\Delta E_{def}$	35.08	35.73	37.52	35.84	36.28	40.21	43.28	40.38	43.92
置換アセチ	$\Delta E_{int}$	13.66	16.07	9.89	8.84	15.66	33.29	33.42	0.98	-4.79

※MRMP2①→CAS(6,6)の構造を使用 MRMP2②→CAS(12,12)の構造を使用

レン三量体(D<sub>3h</sub>)の各種エネルギーを表1に示す。歪みエネルギーは活性化エネルギーにおいて大きな要素ではあるが、計算方法による差はあまり見られなかった。しかし、軌道相互作用エネルギーは計算方法によって大きく異なり、電子相関の評価の精度が活性化エネルギーに大きく寄与していることが分かった。また、活性化エネルギーと軌道相互作用エネルギーは相関していることから、その相関グラフの極小値からより精度の良い活性化エネルギーを予測することができ、無置換アセチレン三量体の協奏反応の  $\Delta E$  は 38.8kcal/mol と評価できた。UB3LYP/6-311+G\*\*を用いて段階経路も求めた。いくつかの経路が見つかった

が、どの経路も同じ手法で計算した協奏反応の  $\Delta E=48.74\text{kcal/mol}$  より低い値を示した。しかし、鎖状の三量体からの環形成において比較的高いエネルギーを要するため、鎖状の三量体に四分子目のアセチレン分子が結合するポリマー形成が有利に進行すると考えられる。

### 3. 3 分子内[2+2+2]反応機構

分子内[2+2+2]反応として、周囲に付いた環の大きさが異なるトリシクロプロパシクロヘキサン(TPH)、トリシクロブタシクロヘキサン(TBH)からの開環反応をモデルとし、分子内[2+2+2]反応機構について理論的に解析を行った。なお、それぞれの系において、反応物には複数の構造異性体が存在するため、各構造異性体を反応物とする開環反応経路を全て求めた。

TPH および TBH は中央の六員環に付いた水素の向きによって構造異性体が複数存在するため、中央六員環の各炭素に番号を付けて、各異性体を(1, 2) (3, 4) (5, 6) (各番号にはその炭素に付いた水素の向き、中央六員環に対して上向きなら u、下向きなら d の文字を入れる) として示す。

TPH の開環反応の結果から (u, d)

又は (d, u) の構造を多く持つ化

合物ほど各構造異性体の中で相

対的に不安定となることがわか

った。また、そのような化合物

からは、開環反応の活性化エネ

ルギーが小さいことがわかった。

これは開裂する C-C 結合を形成

している炭素に付いている水素

が、中央六員環に対して反対の

向きにある場合、その結合をと

りまく三員環のひずみが大きいいため、結合が容易に開裂するのだと考えられる。同じ数の (u, d) (d, u) を持つ構造異性体間では中央六員環に対して同じ方向に向いている三員環の数が多いほど、さらに C2-C3、C4-C5、C6-C1 に付いた水素が中央六員環に対して同じ向きにあるほど不安定化していることがわかった。

### 3. 4 エン反応機構

プロピレンとエチレンのエン反応に関し置換基効果を調べた。一置換プロピレンとエチレンの反応における結果より無置換体の構造と比較すると反応における水素転位が早まっており、反応の段階性が強まることがわかった。また、転位水素があるメチル基に置換基を導入した系の方が C-C 結合を生成する炭素に置換基を導入した系よりも無置換体との活性化エネルギー差が大きくなり、置換基効果が大きくなることが示唆された。プロピレンと一置換エチレンの反応における結果より、水素転位側の炭素に置換基を導入した系の方が逆の炭素に置換基を導入した系よりも反応における水素転位が遅くなり、反応の段階制が強まることが明らかとなった。また、反応の段階性が強まることで活性化エネルギーが低くなり、求エン因子の位置選択性に影響することを示した。

### 3. 5 電子環状反応機構

表1. TPHからの開環反応のデータ

反応物	反応物における (u,d)、(d,u)の数	$\Delta H(\text{CAS})^a$	$\Delta E_a^{\text{b}}(\text{CAS})$		$\Delta E_a^{\text{b}}(\text{MRMP2})$	
			concerted	stepwise	concerted	stepwise
(u,d) (d,u) (d,u)	3	170.46	11.57	2.95	7.06	-
(u,d) (u,d) (u,d)	3	124.13	0.44	-	-3.78	-
(d,d) (d,u) (u,d)	2	103.43	-	10.74	-	7.52
(d,d) (u,d) (d,u)	2	101.79	7.33	-	0.01	-
(d,d) (u,d) (u,d)	2	91.29	-	5.05	-	0.60
(d,d) (d,d) (u,d)	1	40.29	-	17.99	-	18.00 <sup>d</sup>
(d,u) (u,u) (d,d)	1	39.58	-	22.31	-	21.30
(u,d) (u,u) (d,d)	1	38.86	16.46	-	2.33	-
(d,d) (d,d) (d,d)	0	7.68	29.44	-	10.72	-
(d,d) (u,u) (u,u)	0	0.00	50.29	-	38.82	-

a) 反応物における各構造異性体の中で最も安定な反応物からの相対エネルギー(kcal/mol)

b) 活性化エネルギー(kcal/mol)

d) 中間体のエネルギーの値

[-]は求まらなかったことを表す

1、2-シクロヘキサジエニルブテンの開環反応機構についてそのシス型、およびトランス型からの同旋及び逆旋の反応経路について調べた。この反応は二つの環のウッドワードホフマン則における許容・禁制が相反することになる。結果はシス型に関しては逆旋経路が最も低いエネルギーで起こり、トランス型に関しては同旋経路と逆旋経路のエネルギー障壁が非常に近い結果となり、この電子論的解析からも非常に興味ある結果が得られた。

### 3. 6 励起状態における Schmittel 環化反応および Myers-Saito 環化反応

Enyne-Allene 分子の励起三重項状態の Schmittel 環化反応および Myers-Saito 環化反応の機構を調べた。ポテンシャルエネルギーとしては Schmittel 環化反応の方が Myers-Saito 環化反応よりも低いエネルギー面を示した。これは基底状態の反応とは異なった結果となり、また電子論的解析においても興味ある結果が得られた。

### 3. 7 d 電子が関与する芳香族性

共役キレート環 ( $C_6H_5$ ) と  $d^1 \sim d^7$  の遷移金属原子 M を含んだ六配位型錯体の遷移金属-キレート環部位の芳香族性について調べた。また、キレート配位子以外の配位子 L には CO,  $PH_3$ ,  $NH_3$  を用い、それらの配位子が芳香族性へと与える影響についても解析をした。結果から、IDA の値は遷移金属原子の周期が大きくなると低くなる傾向があることが分かった。さらに、いくつかの例外もあるが、多くの錯体において中心遷移金属原子の d 電子数が同じものは酸化数が大きいものほど IDA の値が低くなることが分かった。

### 3. 8 大規模系の計算のための IMiC MO 法の開発。

IMiC MO 法を遷移金属錯体クラスターへの適応を目しその方法の開発を行なった。この適応において最も重要な部分は遷移金属の電荷の取り扱いであり、形式荷電、Mulliken, NBO, 球状電子数解析法等を検討した。結果としては Mulliken, および NBO 法による電荷の評価より酸化数のからの評価の方がより精度の高い結果が得られた。

## 4. 発表、出版実績または予定

- ★ 加藤祥平、酒井章吾、第 15 回理論化学討論会
- ★ S. Kato, S. Sakai, 14<sup>th</sup> ICQC
- ★ T. Kudo, Y. Konno, S. Sakai, 9<sup>th</sup> WATOC
- ★ 宇田川太郎、酒井章吾、第 6 回分子科学討論会
- ★ 片岡潤也、酒井章吾、第 6 回分子科学討論会
- ★ 日江井純一、酒井章吾、第 6 回分子科学討論会
- ★ 水谷篤俊、酒井章吾、第 35 回情報化学討論会
- ★ 市原陵多、酒井章吾、第 35 回情報化学討論会
- ★ 酒井章吾、日本コンピュータ化学会 2012 秋季年会
- ★ Y. Ichikawa, S. Sakai, J. Phys. Org. Chem. **25**, 409-419 (2012).
- ★ S. Sakai, Y. Kita, J. Phys. Org. Chem. **25**, 840-849 (2012).

# 擬 1 次元 1/4 充填有機分子性固体(EDO-TTF)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>

## の光誘起相転移の第一原理計算による解明

### Clarification of photoinduced phase transitions in one-dimensional quarter-filled organic molecular solid (EDO-TTF)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub> by first-principles calculations

○岩野薫（高エネルギー加速器研究機構）

#### 1 研究目的、内容

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

#### 2 研究方法、計算方法

利用したプログラムは Gaussian09 の DFT 計算機能(汎関数および基底関数: B3LYP/6-31G(d))および時間依存 DFT(TD-DFT)の機能である。ただし、本系はバルクな結晶であるので孤立したクラスターを計算すると価数分布が正しく再現されないという問題がある。そこで、クラスター内の各原子の価数に等しい点電荷をクラスター周囲に配置し、それらが作るポテンシャルを計算に取り入れている。この操作はクラスター内価数と点電荷価数との間の自己無撞着性を必要とするので繰り返しによりそれを実現させる。なお、元になる結晶構造は X 線回折実験により測定されたものを東工大腰原グループからご提供頂いた。ONIOM 法においては、擬 1 次元鎖上に並んだ 4 量体 3 個の系を量子力学的系とし、その周りにレナード・ジョーンズポテンシャル (amber) を含む古典系の層、さらにその周りに点電荷層を配置した。基底状態構造最適化においては中央 4 量体 1 個のみの原子位置を変化させた。本年度は前年度の光励起状態における 2 自由度のみ取り出した断熱的ポテンシャル面の解析に続き、Gaussian 09 の新機能である励起状態における原子配置最適化を行った。

#### 3 研究成果

まず、前年度と共通の事項として、図 1 に計算の対象とする分子系を示す。横に並んだ各分子が EDO-TTF であり、アニオン PF<sub>6</sub> およびこの分子系の周りのその他の EDO-TTF は点電荷として取り入れられている。(上述のように EDO-TTF に対する点電荷は自己無撞着に決定されている。) ポテンシャル面解析と原子配置最適化に共通に可動部は赤枠で囲んだ中央 4 量体のみであり、両側の 4 量体および点電荷の座標は X 線回折決定値に固定されている。励起状態における原子位置最適化の場合は中央 4 量体内の全原子位置を自由に動かすが、ただし中心対称性は保持する。図 1 に示すように大雑把には 2 つの変形モードに注目する。1 つは再中央分子間の距離を  $d$  だけ縮めるモードであり、もう一つは分子の形状を「湾曲⇔平ら」と入れ替えるモード(度合いを  $s$  とする)である。ポテンシャル面解析で励起エネルギー 1.4eV 程度に位置する第 2 電荷移動状態(いわゆる CT2)に対して特に前者に関係した格子緩和が見つかったので、今回はその励起状態のポテンシャル面中の最低状態からの構造最適化を試みた。

ポテンシャル面解析も含めた最適化の結果を図 2 に示す。ここで、横軸 ( $D$ ) および縦軸 ( $\tilde{s}$ ) はやはりそれぞれ最中央 2 分子間距離の縮み、および、分子内変形の度合いに対応するが、パラメーターではなく実測値に基づく。(低温相(高温相)の値を 0 (1) と規格化。) 図 2 の特徴としては、まず、g-opt として示される点は基

底状態における最適化された構造が既に実験値から外れている事を意味し、今回の技術的限界を意味する。次に  $g\text{-opt} \rightarrow (0.07, 0.2)$  の点線はポテンシャル面上の最急降下線の投影であり、さらにその次の  $(0.07, 0.2) \rightarrow \text{ex-opt}$  が今回見つかったフルの構造最適化に対応する。特に以上の結果で注目されるのは、初期緩和として先に発達するのは  $D$  に代表されるモードであり、一方、 $\tilde{s}$  に対応する分子内変形は副次的なものであり時間をかけて変形が完了すると解釈される。この結果は分子価数が分子内変形に鈍感である事とも整合し、前者の4量体内側分子の反発が光誘起相転移の初期の主要なモードであることを示唆する。

なお、以上の結果の詳細は次項の4を参考にされたい。

#### 4 発表、出版実績

★K. Iwano and Y. Shimoi, Phys. Rev. Lett., 110 (2013) 116401.

★岩野薫、下位幸弘、高エネルギー加速器研究機構プレスリリース 「分子性固体(EDO-TTF)2PF6 の光誘起相転移のメカニズムを理論によって解明」 <http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Release/20130312103000/>

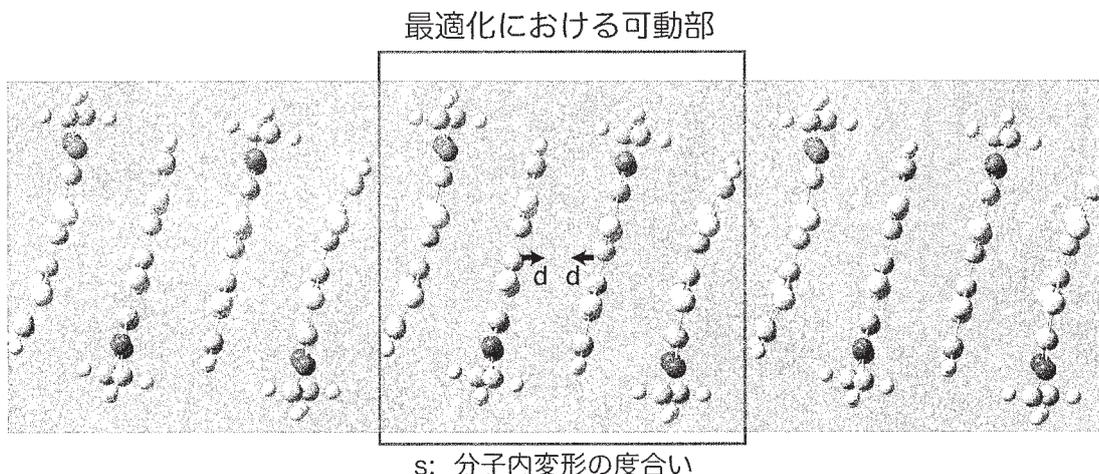


Fig.1. 基底状態における安定4量体構造とその変形モード。

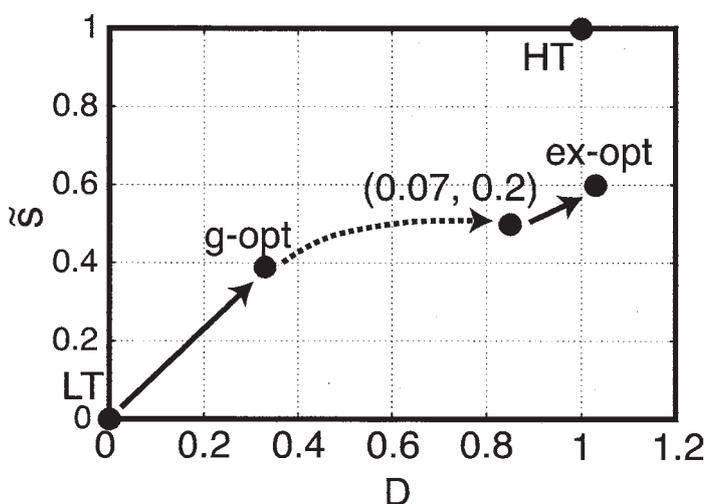


Fig. 2. 2種類の変形モード ( $D$  と  $\tilde{s}$ ) を座標軸とした中央4量体の格子緩和の様子。LT, HT,  $g\text{-opt}$ ,  $(0.07, 0.2)$ ,  $\text{ex-opt}$  はそれぞれ、低温相、高温相、基底状態最適化、ポテンシャル面最低、励起状態最適化に対応する。

# Rigged QED 理論に基づく局所量に関する研究

## Study of local quantities based on Rigged QED theory

○立花 明知, 瀬波 大土, 池田 裕治, 市川 和秀, 埜崎 寛雄, 宮里 敏秀, 福田 将大,  
高田 崇二郎 (京都大学大学院工学研究科)

### 1 研究目的、内容

本研究では、代表者によって定式化された Rigged QED に基づいた数値計算シミュレーションコード QEDynamics の開発と Rigged QED によって定義された局所物性量を用いた物性解析を行っている。Rigged QED は QED に原子核をゲージ不変に付け加えた理論である。場の量子論である QED は量子力学に比べ多くの優位点を持つが、その取扱いの難しさから数値計算コードの分野では十分に組み込まれていない。しかし、その重要性を考えて本研究グループでは Rigged QED に基づく数値計算シミュレーションコードを開発している。Rigged QED ではストレステンソル、テンション密度、エネルギー密度、局所化学ポテンシャルといった化学的な局所量に加えて、局所誘電率・局所分極率、スピントルク、ツェータ力、局所電気伝導率といった多くの局所物性量が提案されている。これらを用いた分子・物性の解析は関連した分野へと大きな進展をもたらしている。以下では今年度行われた研究を紹介する。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、局所物性量の数値計算や動力学計算には当研究室で開発したプログラム QEDynamics を用いる。QEDynamics は既存の量子化学計算プログラムとのインターフェースを用意しており、当研究室で開発した SCF プログラム以外にも、GAMESS, Gaussian 09, Dirac 11 等も使用している。

### 3 研究成果

Rigged QED に基づく量子状態の時間発展数値計算シミュレーションコード QEDynamics の開発を行っている。これらの結果は論文[7,9]に出版するとともに、開発したコードは研究室のホームページ上で公開を行っている(<http://www.tachibana.kues.kyoto-u.ac.jp/qed/>)。電子を 4 成分スピノルとして展開する方法と、2 成分スピノルとして展開する方法の 2 種類のコード開発を行っている。原子核はシュレディンガー場として記述し、光子も光子場として量子場として記述する。場の量子論では場は生成・消滅演算子と展開関数で記述され、時間発展については演算子が担う。すなわち演算子の時間発展を扱わなくてはならず、数値計算では取扱いに工夫を要する。我々は任意の演算子を初期時刻の演算子の組で展開することによって計算する手法を採用した。その上で論文では、2 成分版、4 成分版のそれぞれで具体的にどのように量子状態の時間発展を計算するかの数値計算方法を説明し、採用する近似の説明を行い、初期データの報告を行った。特に 4 成分スピノルを用いた計算からは電子-陽電子振動が起こっていることが発見された。

局所物理量を用いた物性解析としては、本年度は 7 本の論文を出版した。特に、文献[5,10]では局所電気伝導率に関する研究を行った。電気伝導状態の解析のためには、電流を伴う電子状態を知ることが重要である。論文[5]では、平面波を模した電流状態を摂動計算に基づいて作成する方法について研究を行い、局所電気伝導率を内部での電場と外部からの電場の双方に対して定義し、その性質について局所誘電率との関連から議論を行った。具体的にはシリコンナノワイヤーモデルを例として採用し、その内部での伝導状態を解析した。

シリコン原子を他の元素に置き換えることによる不純物の効果についても議論した。論文[10]では、電子の供給・排出を担う電極を考え、電極の複素自己エネルギーによる電流の表現を目指した。この目的のために非エルミートな場合のCPHF方程式を導出し、どのように計算されるかを議論した。特にこの場合に電流状態を記述するのに重要なグリーン関数の計算に用いられる軌道エネルギーに対する摂動計算を報告した。

また、スピンのダイナミクスに対する局所物性量としてのスピントルクとツェータ力に関する研究を論文[4,11]において報告した。ツェータ力とは、場の量子論においてスピンの運動方程式を考えることによって定義される量であり、量子力学的議論では全空間での期待値が意味を持つため、局所的なスピンの平衡状態を考えることができないが、場の量子論においてはスピントルクとツェータ力の釣り合いによってスピンの平衡状態を考えることができる点が画期的である。このスピントルクとツェータ力が遷移金属元素の原子中でどのような振る舞いを持つかを論文[4]では報告した。論文[11]では、alleneの中でキラル構造を持つものと持たないものを取り上げ、そのスピントルク、ツェータ力について調べた。特にツェータ力を作り出すツェータポテンシャルは右手系電子と左手系電子の密度差に比例するため、キラルな分子構造が電子のカイラリティにどのような効果を与えているのかという観点からの基礎データを報告した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] 瀬波 大土、宮里 敏秀、高田 崇二郎、池田 裕治、立花 明知, “Rigged QED に基づく原子核・電子の時間発展シミュレーション”, 2B3a, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [2] 市川 和秀、福田 将大、立花 明知, “Rigged QED による原子核運動の時間発展シミュレーション”, 2B4a, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [3] 立花 明知, “一般相対性理論に基づく電子スピントルクの新しい描像”, 3B3a, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [4] 池田 裕治、瀬波 大土、立花 明知, “局所的な電気伝導特性の計算のための伝導状態の電子構造計算手法について”, 1P13, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [5] 埜崎 寛雄、市川 和秀、立花 明知, “電子ストレステンソルによる金属結合の理論的研究”, 1P14, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [6] 福田 将大、市川 和秀、立花 明知, “Rigged QED に基づくスピンダイナミクスの数値シミュレーション”, 2P15, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [7] 宮里 敏秀、瀬波 大土、池田 裕治、立花 明知, “Rigged QED に基づく原子・分子の誘電応答に関する数値シミュレーション”, 2P15, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26
- [8] 高田 崇二郎、宮里 敏秀、池田 裕治、瀬波 大土、立花 明知, “Rigged QED に基づく原子核場の挙動とその統計性の関係についての理論的研究”, 2P15, 第 15 回理論化学討論会 (仙台), 2012/5/24-26

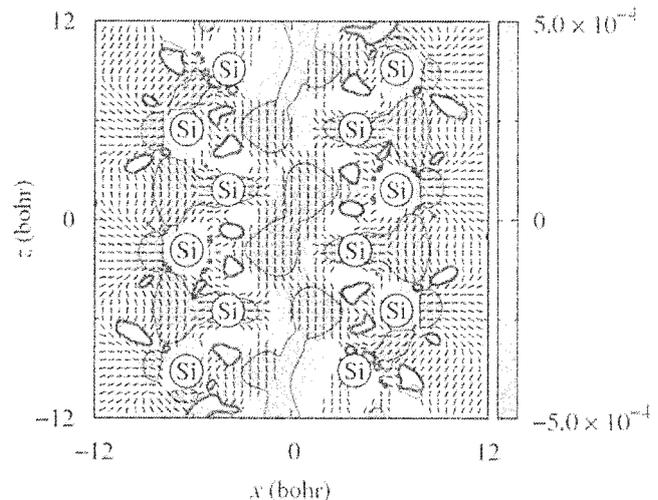


図1 シリコンナノワイヤーモデル内部での局所電気伝導率テンソルの第一固有値

- [9] Kazuhide Ichikawa, M. Fukuda, and A. Tachibana, "Formulation and simulation of time evolution in rigged QED", II.25, 14th International Congress of Quantum Chemistry (ICQC) (USA), 2012/6/25-30
- [10] Masahiro Fukuda, M. Senami, and A. Tachibana, "Local spin torque of electron in atoms", P-20, ISSP-CMSI international workshop/symposium on MAterial Simulation in Petaflops era (MASP2012) (千葉), 2012/7/12-13
- [11] Kazuhide Ichikawa, M. Fukuda, and A. Tachibana, "Time Evolution Method in Rigged QED: Formulation and Simulation", Tu-213, The 23rd International Conference on Atomic Physics (ICAP 2012) (France), 2012/7/23-27
- [12] Masato Senami, M. Fukuda, and A. Tachibana, "Electron spin torque in atoms", The 17th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XVII) (Finland), 2012/8/19-25
- [13] Masato Senami, M. Fukuda, and A. Tachibana, "Electron spin torque in transition element atoms", (Poster Session 3 - 9), The conference on Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC 2012) (Italy), 2012/9/2-7
- [14] A. Tachibana, "Chirality and stress tensor of electron", (Plenary lecture L13), Modeling and Design of Molecular Materials 2012 (MDMM2012) (Poland), 2012/9/10-14
- [15] 瀬波大土, 福田将大, 立花明知, "遷移金属原子内での電子スピントルク", 11p-PA2-7, 第73回応用物理学会学術講演会(愛媛), 2012/9/11-14
- [16] 池田裕治, 瀬波大土, 立花明知, "摂動法に基づいた電気伝導状態の電子構造計算手法", 14a-F7-5, 第73回応用物理学会学術講演会(愛媛), 2012/9/11-14
- [17] 立花明知, "一般相対性理論的対称性から導かれる電子の量子スピン渦理論", 4E04, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [18] 瀬波大土, 宮里敏秀, 高田崇二郎, 池田裕治, 立花明知, "Rigged QEDに基づく原子核・電子の量子状態の時間発展", 4E05, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [19] 市川和秀, 福田将大, 立花明知, "Rigged QEDによる各種物理量の時間発展", 4E06, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [20] 福田将大, 市川和秀, 立花明知, "Rigged QED 数値シミュレーションによる電子スピンドYNAMIKSの理論的研究", 1P112, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [21] 池田裕治, 瀬波大土, 立花明知, "摂動法に基づいた電流存在下での電子構造計算手法の研究", 1P130, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [22] 宮里敏秀, 瀬波大土, 池田裕治, 高田崇二郎, 立花明知, "外場中に置かれた原子系の Rigged QED シミュレーション", 1P134, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [23] 埜崎寛雄, 市川和秀, 立花明知, "分子内のラグランジュ面による化学結合の理論的研究", 4P127, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [24] 高田崇二郎, 宮里敏秀, 池田裕治, 瀬波大土, 立花明知, "Rigged QEDに基づいた原子核場の量子統計性とその挙動の関係の理論的研究", 4P130, 第6回分子科学討論会(東京), 2012/9/18-21
- [25] 瀬波大土, 宮里敏秀, 高田崇二郎, 池田裕治, 立花明知, "Rigged QED を用いた分子系の時間発展シミュレーション", 19aPS-82, 日本物理学会 2012 年秋季大会(神奈川),
- [26] Masato Senami, A. Tachibana, "Local Quantity Analysis of Nanosize Electronics and spintronics Material", B-1-P26-008, IUMRS-ICEM 2012 (神奈川), 2012/9/23-28
- [27] Yuji Ikeda, M. Senami, A. Tachibana, "Analysis of Local Electric Conductivities for Si Nanowire Models", B-1-P26-006, IUMRS-ICEM 2012 (神奈川), 2012/9/23-28
- [28] Masato Senami, A. Tachibana, "Local Quantity Analysis of Nanosize Electronics and spintronics Material",

- E17~E25-0128O, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science (PRiME2012) (USA), 2012/10/7-12
- [29] Yuji Ikeda, M. Senami, A. Tachibana, "Analysis of Local Electric Conductive Property for Si Nanowire Models", E17~E25-0116P, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science (PRiME2012) (USA), 2012/10/7-12
- [30] Masato Senami, T. Miyazato, S. Takada, Y. Ikeda, A. Tachibana, "Effects of a surrounding medium of quantum systems on Rigged QED Simulation", 155, Conference on Computational Physics (CCP2012) (兵庫), 2012/10/14-18
- [31] Yuji Ikeda, M. Senami, A. Tachibana, "Perturbative Approach for Calculating Electronic Structures with Electric Currents", 130, Conference on Computational Physics (CCP2012) (兵庫), 2012/10/14-18
- [32] 市川 和秀、瀬波 大土、池田 裕治、埜崎 寛雄、立花 明知, "Study of CVD process of GeSbTe by first principles calculations", PCOS(相変化記録研究会)2012 (静岡), 2012/11/29-30
- [33] 池田 裕治, 瀬波 大土, 立花 明知, "電気伝導状態における電子構造の摂動論的計算手法を利用した局所的な伝導特性の解析", 第 18 回ゲートスタック研究会, 2013/1/25-26
- [34] 埜崎 寛雄, 池田 裕治, 市川 和秀, 立花 明知, "電子ストレステンソル密度および力の定数行列を通じた化学結合の理論的研究", 日本化学会第 93 春季年会 (滋賀), 2013/3/22-25

## 5 出版実績または予定

- [1] Akitomo Tachibana, "General relativistic symmetry of electron spin torque", *Journal of Mathematical Chemistry*, 50, 669-688, (2012).
- [2] Kazuhide Ichikawa, Y. Ikeda, R. Terashima, A. Tachibana, "Aluminum Hydride Clusters as Hydrogen Storage Materials and their Electronic Stress Tensor Analysis", *Materials Science Forum* 706-709 1539-1544 (2012).
- [3] Masato Senami, Y. Tsuchida, A. Fukushima, Y. Ikeda, A. Tachibana, "Local Dielectric Property of Cubic, Tetragonal, and Monoclinic Hafnium Oxides", *Japanese Journal of Applied Physics* 51, 031101(11), (2012).
- [4] Takaaki Hara, M. Senami, A. Tachibana, "Electron spin torque in atoms", *Physics Letters A* 376, 1434-1441, (2012).
- [5] Yuji Ikeda, Masato Senami, and Akitomo Tachibana, "Local electric conductive property of Si nanowire models", *AIP Advances* 2, 042168 (16), (2012)
- [6] ★ Kazuhide Ichikawa, Hiroo Nozaki, Naoya Komazawa and Akitomo Tachibana, "Theoretical Study of Lithium Clusters by Electronic Stress Tensor", *AIP Advances* 2, 042195 (16), (2012)
- [7] Kazuhide Ichikawa, Masahiro Fukuda and Akitomo Tachibana, "Study of Simulation Method of Time Evolution in Rigged QED", *International Journal of Quantum Chemistry*, 113, 190-202 (2013)
- [8] Akitomo Tachibana, "Electronic Stress with Spin Vorticity", *Frontiers in Theoretical Chemistry: Concepts and Methods: A tribute to Professor B. M. Deb*; Eds. by S. K.Ghosh and P. K.Chattaraj; Taylor & Francis / CRC Press, 2013; Chap. 12, pp.235-251
- [9] Masato Senami, T. Miyazato, S. Takada, Y. Ikeda, A. Tachibana, "Time Evolution of Heisenberg Operators of Nuclei and Electrons of QED System Based on Field Theory", *Journal of Physics: Conference Series*, 掲載決定
- [10] Yuji Ikeda, M. Senami, A. Tachibana, "A Non-Hermitian Coupled Perturbed Hartree-Fock Method for Complex Potentials and Calculations of Electronic Structures with Electric Currents", *Journal of Physics: Conference Series*, 掲載決定
- [11] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Akitomo Tachibana, "Spin Torque and Zeta Force in Allene Type Molecules", *Progress in Theoretical Chemistry and Physics*, 掲載決定

# 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、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と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 電子伝達部位 Cu<sub>A</sub> の電子構造の分子構造-電子構造相関に関する理論的研究

Cu<sub>A</sub>部位はシトクロムc酸化酵素や亜酸化窒素還元酵素にみられる電子伝達に働く金属中心であり、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、二つのヒスチジン残基、メチオニン残基及びグルタミン酸のカルボニル基が配位している。XAS、Raman、EXAFS、EPR、X線構造解析の各種実験から、銅-銅間距離が短く直接相互作用していること、そのため、酸化型 (Cu<sup>II</sup>-Cu<sup>I</sup>; S=1/2) が、錯体モデルのようにπ<sub>u</sub>軌道から電子が抜けたπ<sub>u</sub>基底状態ではなく、σ<sub>u</sub>\*軌道から電子が抜けたσ<sub>u</sub>\*基底状態をとることが報告されている。この電子状態は、蛋白質の与える非対称な場であっても不対電子の非局在性を維持でき、速い電子移動を可能としている。さらにσ<sub>u</sub>\*基底状態ではCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの構造変化に対するエネルギー変化が小さいことも報告されており、電子移動反応において再配置エネルギーが低くなることが期待できる。以上のことからCu<sub>A</sub>部位では電子移動をスムーズに行うために電子構造がつくられているが、そのような特異な電子構造に何が必要なのかといった最小構成要素を明らかにするために、密度汎関数法を用いてCu<sub>A</sub>サイトのCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの電子構造の詳細な解析を行ってきた。

その際、X線結晶構造からCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの構造分布を調べたところ、銅-銅間距離が2.34~2.59 Å、S-S間距離が3.76~4.24 Åと多様な分布を示していた(図1)。そこで、その構造の多様性と電子構造の関係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<sup>2+</sup>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RNaseHI-DNA/RNA

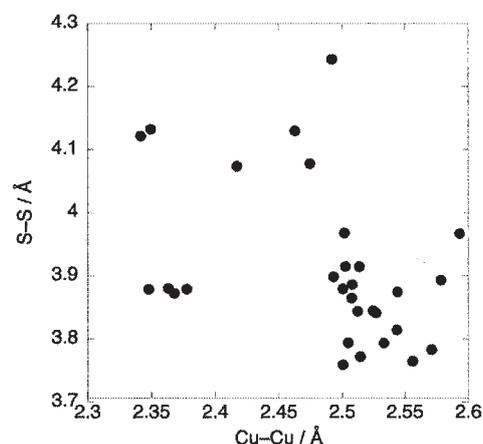


図1. Cu<sub>A</sub>部位の銅-銅・S-S距離の分布

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、RNaseHI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 本研究のモデルの作成には、様々な生物種のシトクロムc 酸化酵素、亜酸化窒素還元酵素で、解像度が2.0 Å 以下の結晶構造データを用いた。(PDB ID: 1V54, 1V55, 2CUA, 2DYR, 2EIJ, 2GSM, 3ABK, 3ABM, 3AG2, 3AG3, 1FWX, 2IWF, 2IWK, 1CC3) モデルとしては、二核の銅イオンと架橋するシステインからできているcore modelと、 $Cu_A$ 部位の第一配位圏(システイン(Cys)、ヒスチジン(His)、メチオニン(Met)、peptide) までとりこんだligand modelを構築した。モデルの作成にあたって配位子の $C_\alpha$ 炭素は水素原子に置き換えた(図2)。密度汎関数法には、M06法を用いた。基底関数には銅イオンに Wachters+f を、それ以外には 6-311++G(df,pd)を用いた。

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3 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、誘電率の値には蛋白質環境でよく使われる4.0を使用した。

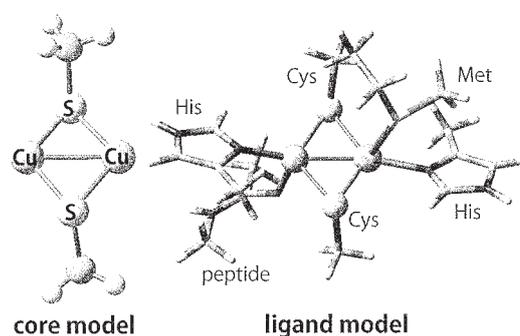


図2.  $Cu_A$ 部位のモデル

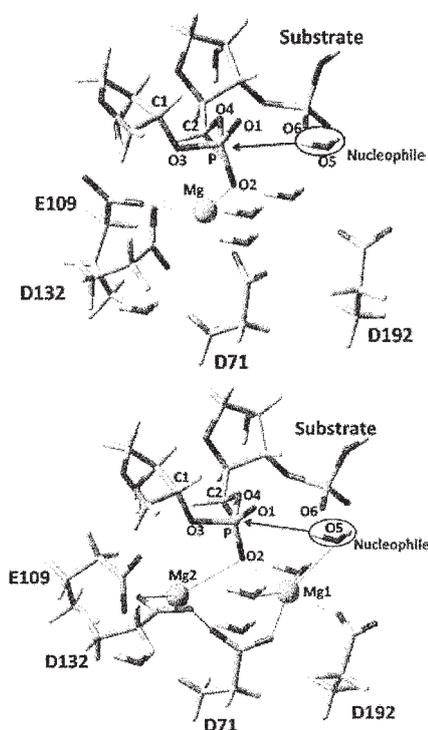


図3. RNaseHI-DNA/RNAハイブリッドの One-metal Model (上) と Two-metal Model (下)

### 3. 研究成果

3.1 イオン化ポテンシャルを計算したところ、図4Aに示すように、core modelに関してはCu-Cu間距離依存性、S-S間距離依存性が確認された。またこれらの依存性は軌道相関図を用いて説明できることがわかった。また、イオン化ポテンシャルとCu-Cu間距離の間に相関係数0.954の強い相関があらわれていた。これは、Cu<sub>A</sub>部位が酸化型になる際σ<sub>u</sub>\*軌道から電子が抜けるため、σ<sub>u</sub>\*軌道の軌道エネルギーがイオン化ポテンシャルの大きさを決めるが、その軌道エネルギーの大きさを支配しているのがCu-Cu間の直接相互作用によるためと考えられる。一方ligand modelでは、イオン化ポテンシャルのCu-Cu間距離依存性がなくなってしまった。これは、イオン化ポテンシャルを決めるσ<sub>u</sub>\*軌道の軌道エネルギーを決定する要因がCu-Cu間直接相互作用ではなく配位子（特にHis）とCuの相互作用によるものと考えられる。そこで、Cu-N間距離とイオン化ポテンシャルの相関をしらべたところ、相関係数が約0.81と予想通り強い相関を確認できた。

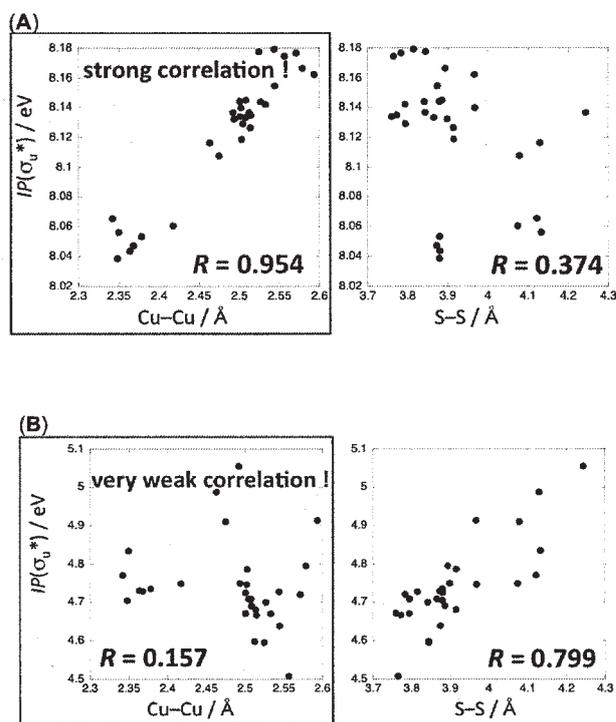


図4. イオン化ポテンシャルとCu-Cu間距離、S-S間距離の相関  
core model (A)、ligand model (B)

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5)。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Mg<sup>2+</sup>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。

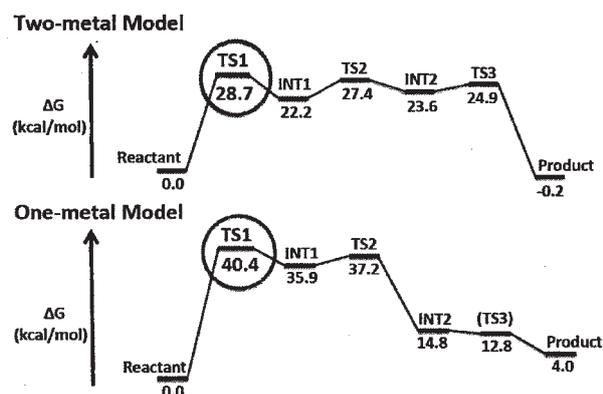


図5. RNaseHIのモデルに対するリン酸の加水分解反応のギブスエネルギー変化図

### 4. 発表実績または予定

#### 4.1 口頭発表

★鷹野、第13回大つくばセミナー、2012 千葉、招待講演

★鷹野、三重大学 CUTE セミナー、2012 三重、招待講演

★鷹野、ISLiM ソフトウェア研究開発報告会、2013 東京、招待講演

★鷹野、奥山、重田、中村、日本化学会第 93 春季年会、2013 滋賀

#### 4.2 ポスター発表

★鷹野、奥山、重田、中村、MSCRS2012、2012 名古屋

★鷹野、奥山、重田、中村、第 12 回日本蛋白質科学会年会、2012 名古屋

★龜井、志賀、舩橋、増田、野田、内山、福井、田嶋、菊地、鷹野、中村、田中、第 12 回日本蛋白質科学会年会、2012 名古屋

★安部、志賀、鷹野、中村、田中、第 12 回日本蛋白質科学会年会、2012 名古屋

★鷹野、奥山、重田、中村、第 6 回分子科学討論会東京、2012 東京

★鷹野、奥山、重田、中村、第 62 回錯体化学討論会、2012 富山

★鷹野、喜多、中村、第 50 回生物物理学会、2012 名古屋

★鷹野、奥山、重田、中村、ISC-QSD、2012 大阪

★鷹野、喜多、中村、第 26 回分子シミュレーション討論会、2012 福岡

★鷹野、喜多、中村、CCP2012、2012 神戸

★小田、山乙、広野、鷹野、福吉、中垣、高橋、CCP2012、2012 神戸

★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、2013 岡崎

★喜多、中村、鷹野、52th Sanibel symposium、2013 Georgia

★鷹野、中田、大島、山崎、山中、中村、「グランドチャレンジ・アプリケーションの研究開発」公開シンポジウム、2013 東京

## 5. 出版実績または予定

### 5.1 著書

★小田、鷹野、高橋、Quantum Systems in Chemistry and Physics -Progress in Methods and Applications- Progress in Theoretical Chemistry and Physics Vol. 26, 2013, pp. 331-344.

★鷹野、奥山、重田、中村、Quantum Systems in Chemistry and Physics -Progress in Methods and Applications- Progress in Theoretical Chemistry and Physics Vol. 26, 2013, pp. 513-524.

### 5.2 論文

★鷹野、奥山、重田、中村、*Int. J. Quant. Chem.* **2012**, *112*, 3756.

★鷹野、山口、中村、*Int. J. Quant. Chem.* **2013**, *113*, 497.

★鷹野、喜多、中村、*J. Phys. Conf. Ser.* 印刷中

★小田、山乙、広野、鷹野、福吉、中垣、高橋、*J. Phys. Conf. Ser.* 印刷中

### 5.3 総説・解説

鷹野、*アンサンブル* **2012**, *14*, 145.

# 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, 宮本 秀範, 安藤 広司, 三枝 俊亮, 赤瀬 大, 出射 早希子 (広島大院理), 中山 勉 (静岡県立大)

### 1 研究目的, 内容

主に非経験的分子軌道法と分子動力学法を用いて, 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関与を明らかにすることを目的としている。反応に直接関与する部分是非経験的分子軌道法(QM)を用い, その周囲の環境の部分は分子力場法(MM)を用いる QM/MM 法と, 分子動力学法(MD)あるいはモンテカルロ法(MC)とを組み合わせることにより, ポテンシャルエネルギー曲面の底ではなく, 熱エネルギーがある状態における特徴を明らかにする。また, 生体分子の構造と機能を予測するためには, 非常に大きな生体分子全体の高精度計算を大量に実行することが必要になるが, そのような大規模計算をせずに, 特徴を引き出すことができるような粗視化をめざす研究も進めた。

### 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。MC 計算には独自に作成したプログラムを用いている。

### 3 研究成果

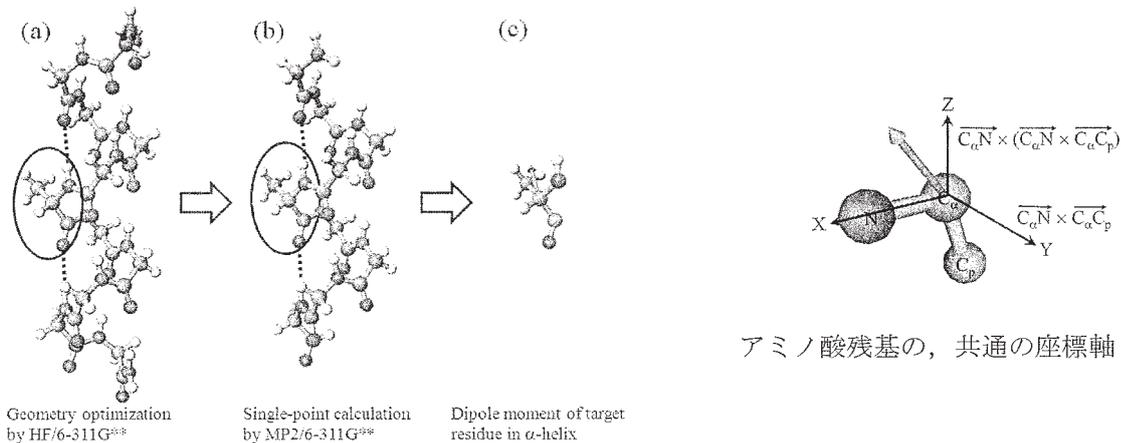
#### (1) アミノ酸残基の「標準双極子モーメント」: グリシン残基とアラニン残基

タンパク質などの生体高分子は非常に巨大であるため, 生体高分子の全電子計算を迅速に実行することは, 計算機が大型化した現代においても, いまだ困難である。双極子-双極子モーメント相互作用は生体高分子間の反応性や安定性を予測するうえで重要な役割を果たす。すなわち, 双極子モーメントを用いてタンパク質を粗視化することは非常に有用である。これまでにもタンパク質全体の双極子モーメントは, 経験的パラメータに基づき計算されることは多くあった。しかし, タンパク質の構成要素であるアミノ酸残基の双極子モーメントは計算されてこなかった。アミノ酸残基の配列に基づきその高次構造の双極子モーメントが予測できるような, アミノ酸残基の標準的な双極子モーメントがあれば, 生命科学の研究の進展に役立つ。本年度は, タンパク質の構成要素であるアミノ酸残基の「標準双極子モーメント」を算出する方法を提出し, 実際に,  $\alpha$ -ヘリックスと $\beta$ -シートに使用可能な標準双極子モーメントを, すべてのグリシンとアラニンについて算出した。

#### (1-1) $\alpha$ -ヘリックスを構成している場合 [発表論文リスト[1]]

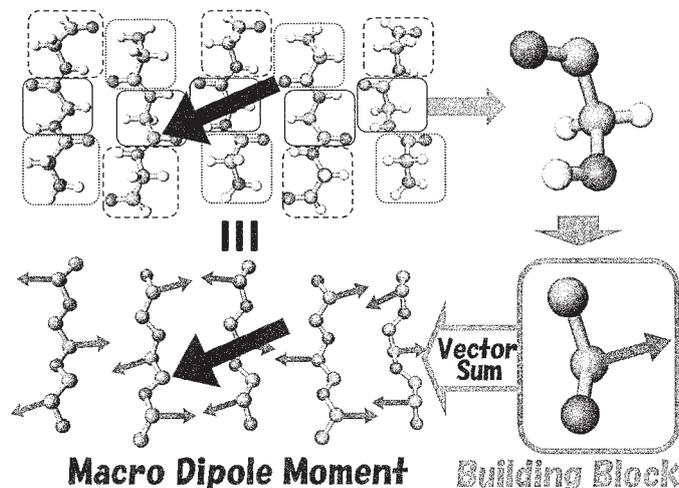
$\alpha$ -ヘリックス中の各アミノ酸残基は, 主鎖-主鎖間水素結合を形成しており, その影響を考慮に入れて双極子モーメントを求める必要がある。そこで,  $\alpha$ -ヘリックスの場合は, 計算対象のアミノ酸残基を

中心に配置し、それぞれの両端にグリシン 4 量体をつなげた 9 量体モデルを構築した。グリシンとアラニンのそれぞれについて、これらのポリペプチドモデルを構築し、非経験的分子軌道法（計算レベル MP2/6-311G\*\*）により全エネルギーと NPA 原子電荷を計算し、それにより、対象アミノ酸残基の双極子モーメントを算出し、それを VSHB $\alpha$  model と名付けた。いくつかの  $\alpha$  ヘリックス型ポリマーについて、実際に全電子計算を実行することにより計算した双極子モーメントを、「標準双極子モーメント」のベクトル和によって求める VSHB $\alpha$  model は、よく再現できることを確認した。



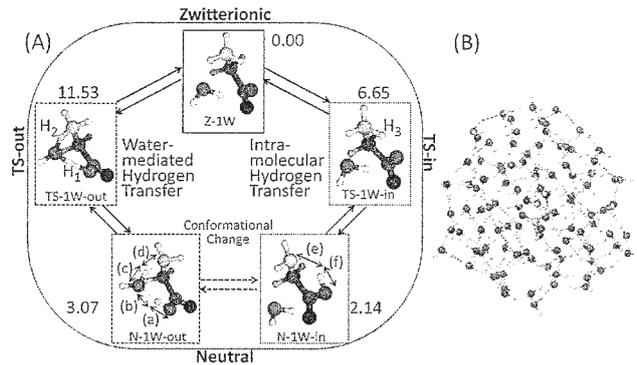
(1-2)  $\beta$  シートを構成している場合 [発表論文リスト[3]]

$\beta$ -シート中の各アミノ酸残基は、 $\beta$ -ストランド間に水素結合を形成しており、その影響を考慮に入れた計算をおこなう必要がある。そこで、 $\beta$ -シートの場合は、計算対象のアミノ酸残基の両端のそれぞれにグリシン 1 量体をつなげた  $\beta$ -ストランドを構築し、さらに、その  $\beta$ -ストランドの両側に 1 残基ずつのグリシンを配置したポリペプチドモデルを構築した。中性アミノ酸のそれぞれについて、これらのポリペプチドモデルを構築し、非経験的分子軌道法（計算レベル MP2/6-311G\*\*）により全エネルギーと NPA 原子電荷を計算し、それにより、対象アミノ酸残基の双極子モーメントを算出し、それを VSHB $\beta$  model と名付けた。いくつかの  $\beta$  シート形成ポリマーについて、実際に全電子計算を実行することにより計算した双極子モーメントを、「標準双極子モーメント」のベクトル和によって求める VSHB $\beta$  model は、よく再現できることを確認した。



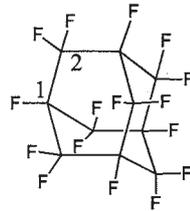
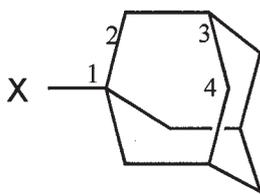
(2) グリシンの水素原子移動経路 [発表論文リスト[4]]

水溶液中の安定構造や反応のおこりやすさを予測するためには、自由エネルギー変化を定量的に計算することが必要である。水溶液中におけるグリシンの異性化経路について二種類を想定し、ヘルムホルツ自由エネルギー変化を計算した。グリシンと一つの水分子は、MP2/6-31G(d)レベルで、その周辺の100個の水分子は、TIP3Pで計算する、QM/MM計算を行った。水溶液中で、水1分子を介する反応経路は、直接分子内移動する反応に比べ、自由エネルギー障壁が高いことがわかった。



(3) アダマンタンハロゲン置換体およびアダマンチジウム水和 [発表論文リスト[2]]

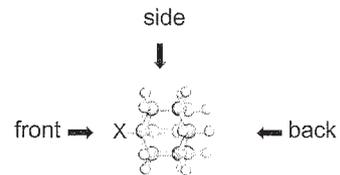
計算対象とした分子は次の5種のアダマンタン置換体 ((a)~(e)) である。



X = H, Cl, F, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>

(e) perfluoroadamantane (*T<sub>d</sub>* symmetry)

- (a) X=H    adamantane    (*T<sub>d</sub>* symmetry)
- (b) X=Cl    1-adamantyl chloride    (*C<sub>3v</sub>* symmetry)
- (c) X=F    1-adamantyl fluoride    (*C<sub>3v</sub>* symmetry)
- (d) X=NH<sub>3</sub><sup>+</sup>    amantadinium cation    (*C<sub>3v</sub>* symmetry)



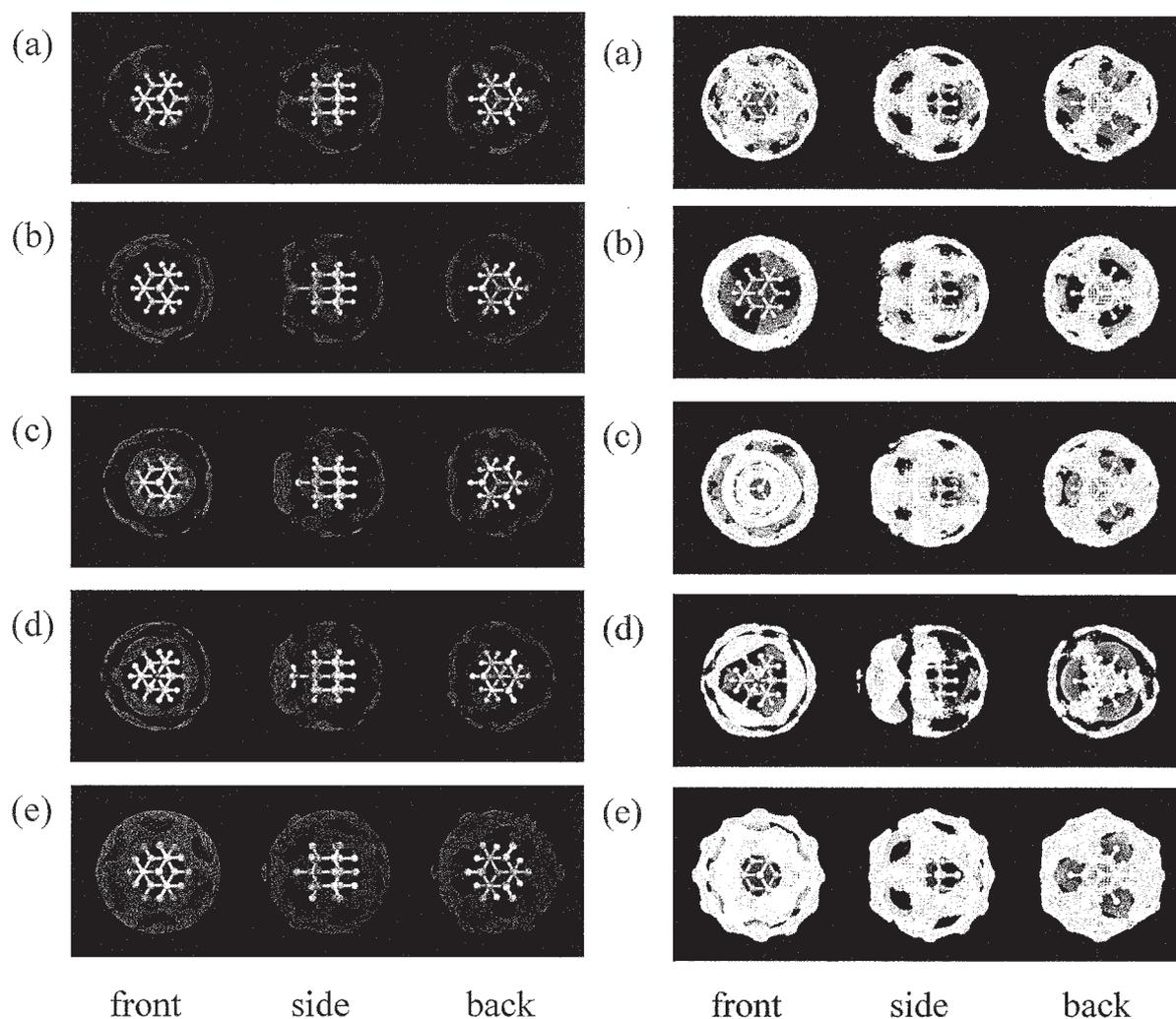
溶質分子の周囲 15.4Å 以内に、密度を 1 g/cm<sup>3</sup> になるように 500 個の水分子を配置した。温度 300K においてメトロポリス法に基づくモンテカルロサンプリングにより、10<sup>8</sup> MC ステップの平衡化のあと、2×10<sup>10</sup> ステップを解析に用いた。

O 原子の数密度を次のように定義する。H 原子の数密度も同様に定義する。

$$n_o(x, y, z) = \frac{\langle N_o(x, \delta x, y, \delta y, z, \delta z) \rangle}{\delta x \delta y \delta z}$$

密度 1 g/cm<sup>3</sup> のバルクの水の場合、O 原子の数密度は、0.033 atoms Å<sup>-3</sup> である。下の左側の図は、O 原子の数密度が 0.09 atoms Å<sup>-3</sup> 以上の点を赤で、下の右側の図は、H 原子の数密度が 0.12 atoms Å<sup>-3</sup> 以上の点を白でプロットしてある。

水和の「親水的」「疎水的」は、水分子の配向が尺度となる。1 位に置換したアダマンタン置換体 (b), (c), (d) は、置換基 X の周辺は親水的、アダマンタン骨格の周辺は、疎水的であるといえる。置換基 X には、水和している水分子が、水素結合を形成し、HO 基をつきさすような形をとっている。それに対して、アダマンタン骨格の周辺では、水分子が、骨格に対して平行になるように配置している。アダマンタン(a)と、すべての H を F で置換した(e)は、疎水的な分子であることがわかる。



#### 4 発表, 出版実績または予定

★出射&相田, 第15回理論化学討論会 2012年5月, 仙台★三枝&相田, 第6回分子科学討論会 2012年9月 東京★出射&相田, 第35回情報化学討論会, 2012年10月東広島★渡部, 土居&相田, 2012年日本化学会西日本大会, 2012年11月佐賀★赤瀬&相田, 第9回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム 2012年12月 東広島★S. Mieda & M. Aida, 14-ICQC, June 2012, Boulder (USA) (他多数)

★[1] “Dipole Moments of Amino Acid Residues, Gly and Ala, in  $\alpha$ -Helix: Quantum Chemical Building Blocks for Macrodipole Moment of  $\alpha$ -Helical Polypeptide,” Shunsuke Mieda, Misako Aida, *Chemistry Letters*, **41**(12), 1579 (2012).

★[2] “Hydration of Adamantane Skeleton: Water Assembling around Amantadine and Halo-substituted Adamantanes,” Hideo Doi, Misako Aida, *Chemistry Letters*, **42**(3), 292 (2013).

★[3] “Macrodipole Moment of Polypeptides in  $\beta$ -Sheet and Its Prediction from Dipole Moments of Amino Acid Residues as Building Blocks: Alanine and Glycine in  $\beta$ -Strand,” Shunsuke Mieda, Misako Aida, *Chemistry Letters*, **42**(5), 473 (2013).

★[4] “Ab Initio QM/MM-MC Study on Hydrogen Transfer of Glycine Tautomerization in Aqueous Solution: Helmholtz Energy Changes along Water-mediated and Direct Processes,” Hidenori Miyamoto, Misako Aida, *Chemistry Letters*, **42**(6), 598 (2013).

# 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

○諸熊奎治、Oscar CHUNG、Alister PAGE、Zhuofeng KE、Fengyi LIU、Lina DING、Haibei LI、Hongyan XIAO、Joonghan KIM、Galina PETROVA、畑中美穂、Travis HARRIS、伊勢川美穂（京都大学福井謙一記念研究センター）、Sivakumar SEKHARAN（エモリー大学化学科）

### 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。本研究では、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。

### 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“Molpro”、“Molcas”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”プログラムも使った。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た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次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。紙面の関係上、テーマ毎に2-3のトピックを取り上げて、進行状況を報告する。

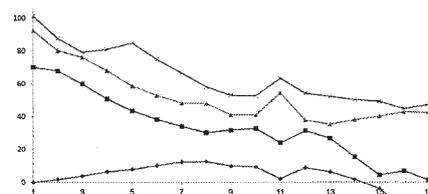
#### 3.1 DMRG (Density Matrix Renormalization Group, 密度行列繰り込み群)法による複雑分子系の電子状態と化学反応性

グループが従来行ってきた励起電子状態のかかわる化学反応の理論的研究では、CASSCF法など開殻状態や励起状態を比較的正しく記述できる方法を用いてきたが、活性空間の選択などに制限が大きく、種々の困難を伴った。分子研柳井教授らが最近開発したDMRG法では大活性空間CASSCFおよびCASPT2計算を行うことができ、従来不可能であった開殻状態や励起状態のポテンシャル面の高精度計算が可能になった。ごく最近DMRG法による近似エネルギー勾配の解析的計算も可能になり、ポテンシャル面の探索に一層便利になった。

本年度は、本センターの超高速計算能力を駆使して、柳井教授らが開発したDMRG法のプログラムを使用し、いくつかの化学反応の複数のポテンシャル面を計算し、非断熱過程を含む化学反応機構の解明を行うことを新しい目標として設定した。本年度は同プログラムの使用法の習熟と、その能力や性能の評価、いくつかの例に対する予備計算を実施した。いずれの系も、従来のCASSCF法などでは不可能であった計算が本センターの超高速計算機を使ったDMRG法によってはじめて可能になり、本研究成功の暁にはこの分野の進歩に大きな貢献をすると期待できる。しかしながら、DMRG法は非常にたくさんの計算機時間を必要とするので、本センターでS課題を認めていただいていることがこの研究を可能にしている。

### 3.1.1 生体発光分子ルシフェリンとその関連分子の励起状態の生成機構

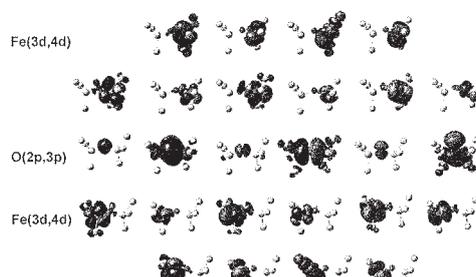
我々は先行研究(Chung et al., JACS 2008)にて、生体発光分子ルシフェリン firefly dioxetanone に関する励起状態生成機構を理論的に調べてきた。先行研究では、発光反応過程上での化学結合生成と解離を記述するために、励起状態を含めた電子状態を CASSCF(12e,12o) および CASPT2 多配置法による計算で求めたが、従来型多配置法では



は活性空間の選択などに制限が大きく、種々の困難を伴った。本研究では、柳井教授の DMRG 法のプログラムを使用することで、大きな活性軌道 CAS (30 電子、26 軌道) を用いた多配置計算 DMRG-CASSCF 法を実行した。その結果、反応経路沿いの基底および励起状態のポテンシャル曲線 (図) は、先行計算の結果と定性的に一致しているが、最近他の研究者によって提案されたさらに小さな活性空間を用いて得られた反応機構は再現できないことが明らかになった。この研究は次年度に継続中である。

### 3.1.2 複核遷移金属錯体の交換相互作用のDMRG計算

分子磁石や金属酵素研究においては金属原子間の交換相互作用の理論計算が必要である。この計算のための最も高精度の計算法は完全活性空間 2 次摂動論(CASPT2)や差目的配置間相互作用法 (DDCI)であるが、計算コストのため、大きな分子や高スピン金属を含んだ系では密度汎関数法(DFT)ですますことが多い。本研究では通常の方法より大きな活性空間を採用できる DMRG 法を



採用し、オキソ架橋 $[\text{Fe}_2\text{OCl}_6]^{2-}$ 錯体の計算を行った。図に示すような 27 軌道に 16 電子を考慮した DMRG CASSCF(16e,26o)計算では実験値 $-117 \text{ cm}^{-1}$ を誤差  $3 \text{ cm}^{-1}$ 以内で再現できたのに反し、通常のカASSCF(16e,13o)計算では誤差は  $55 \text{ cm}^{-1}$ にも達し、大きな活性空間の重要性が示された。

### 3.1.3 ランタノイド・アクチノイド二量体の電子状態

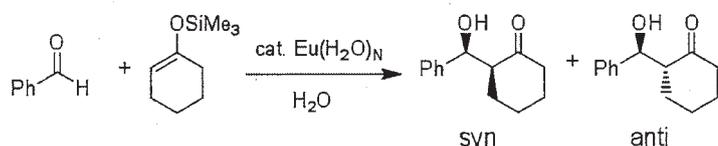
アクチノイド(An)の一つであるウランは、二量体を形成する際、五重結合という全原子の中でも最も高い結合次数を持つことが理論計算によって示唆されている。第7周期のAn及び第6周期のLnは、両者とも開殻なf電子を持つため、それらが二量体を形成するときウラン同様高い結合次数を持ちうることは想像に難くない。しかし、An、Lnは擬縮退した軌道を多数持つため、静的電子相関の考慮が不可欠であり、更に相対論的效果、特にスピン軌道相互作用の効果の考慮も欠かせない。そのため、従来の量子化学計算の手法では、高精度な計算はほとんど不可能であった。そこで本研究ではDMRG法を用い、電子相関及び相対論的效果を考慮した高精度な計算を行うことで、これまで系統的に調べられてこなかったLnとAcの結合性について調べ、ウランよりも高い結合次数を持つ原子があるのか、また、f軌道の拡がりが大きく異なるLnとAcの結合性にはどのような違いがあるかを明らかにする研究を進めており、次年度には完成する予定である。

### 3.2 反応経路自動検索法の開発と応用

反応経路の自動検索に関して、我々のグループは大野、前田らとともに Global Reaction Route Mapping (GRRM)戦略を開発し、種々の化学反応の反応経路の解明に応用してきた。特に、artificial force induced reaction (AFIR) 法は多成分反応の経路の自動検索を効率よく達成することが明らかになりつつある。本年度は GRRM の応用として、複雑分子系の励起状態の反応ポテンシャル面、均一系触媒サイクルの自動経路検索の解明等を目指して、いくつかのテーマについて研究を行った。

#### 3.2.1 水中でのランタノイドの水和構造と、それを触媒とする向山アルドール反応の機構

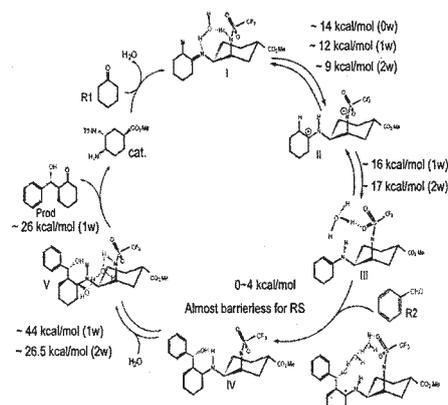
ランタノイド(Ln)錯体は、配位子との結合がイオン結合的であるため構造がゆらぐと考えられているが、この効果を陽に考慮した研究例はない。そこで、図の  $\text{Eu}^{3+}$  を触媒とする水中での向山アルドール反応を例に、構造ゆらぎが大きい系の syn/anti の生成物比をどのように求めればよいか議論した。反応全体の機構について、AFIR 法を用いて調べたところ、まず  $\text{Eu}^{3+}$  に水 8 個とアルデヒド 1 個が配位し、その後、C-C 結合生成、プロトン付加、 $\text{SiMe}_3$  の脱離の順に反応が進むことがわかった。そこで、立体選択性を決める C-C 結合生成段階に着目し、配向や反応方向の異なる遷移状態(TS)を、AFIR 法を用いて数多く得た。一般的な反応系では、syn, anti



生成物を与える TS を一つずつ求め、そのエネルギー差によって syn, anti の生成物比を議論する。しかし本反応では、 $\text{Eu}^{3+}$  まわりの構造ゆらぎがあるため、構造が少しずつ異なる TS が、91 個(syn)、74 個(anti)も存在した。これらの TS のうち、安定な 17 構造が、syn, anti の生成物比を決めるのに重要な役割を持ち、これら全ての遷移状態を考慮することで、syn, anti の生成物比の実験値を定量的に説明することができた。

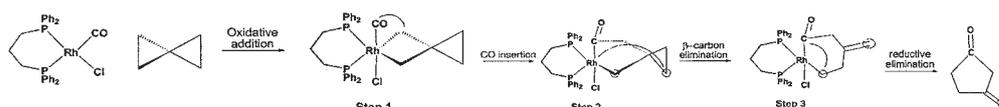
#### 3.2.2 第一級アミン有機触媒による不斉アルドール反応における水分子の役割

本研究においては表記反応の経路を GRRM 戦術を用いて系統的に探索した。結果によれば反応は図のように進行しする。イミンからエナミンへの変換は 2 段階 H 移動反応によって起こる。水 2 分子の寄与によって、酸性の Tf-アミン水素原子はまずイミン N 原子に移動してイオン対中間体 II を生成し、次に水 2 分子が  $\text{H}_3\text{O}^+ \cdots \text{H}_2\text{O}$  型水素結合によって  $-\text{SO}_2$  基とネットワークを作ってエナミン III に変化する。この構造はさらに 4kcal/mol 以下の障壁でベンズアルデヒドとアルドール反応を容易に起こす。エナンチオ選択性についての計算は進行中である。



#### 3.2.3 Rh 触媒によるスピロペンタンのカルボニル化の反応機構の系統的検索

最小のスピロ環構造を持つ炭化水素スピロペンタンは



特異な堅固で高歪みを持ち、C-C 構造の再構築に有効に利用できる。スピロペンタンの Rh 錯体によるカルボニル化反応は、図に示す機構で進行すると考えられているが、いくつかの CO 分子が関与しているか、どの分子が最初に Rh に配位するのか、β 炭素脱離反応の障壁をいかに下げるかなど、多くの可能性があるため、AFIR 法を用いて反応経路の系統的な検索を実施中である。

### 3.3 励起状態の反応性の理論的研究

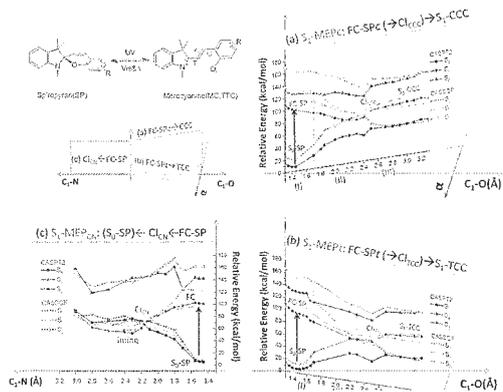
光化学反応では、励起電子状態に励起された分子が円錐交差(conical intersection, CI)や交差シーム(seaming of crossing, SX)を通して非断熱的にいくつかの電子状態を経由して反応が起こる。この複雑なポテンシャル面上の定常点(平衡構造、遷移構造)や最低CI, SXを決めることは、光化学反応の理解のために不可欠である。我々は、GRRM法、その他の方法を用いて励起状態のポテンシャル面を研究してきたが、本年度もこの分野の研究を推進した。これら励起状態の計算には多くの計算時間が必要で、分子研においてのみ可能である。

#### 3.3.1 NO<sub>3</sub> 低励起 (D<sub>0</sub>, D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>) 状態のポテンシャル面と準古典軌道動力学計算

NO<sub>3</sub>の光解離反応については、既に昨年度GRRM法を用いて、O<sub>2</sub>+NO生成チャネルは第一励起D<sub>1</sub>状態において100%いわゆる”roaming”遷移状態を経由して反応が起こり、これが励起状態と基底D<sub>0</sub>状態に分岐してそれぞれ低振動励起状態、高振動状態のO<sub>2</sub>分子を与える新しい現象を見いだした。本年度は、CASPT2法によるD<sub>0</sub>およびD<sub>1</sub>状態の90,000点のポテンシャルエネルギーを解析関数にフィットし、準古典軌道動力学計算を行った。これにより実験で得られている2チャネルのO<sub>2</sub>振動分布を定量的に再現した。

#### 3.3.2 スピロピラン-メロシアニン(SP-MC)フォトクロミック反応機構

表記反応は、開環-閉環反応過程に伴う電子状態の劇的な変化とMC異性体の高度な柔軟性のために、ポテンシャル面は大変複雑である。高精度CASSCFおよびCASPT2計算によって図のSPの光開環反応の反応機構を研究し、励起状態におけるC-O(およびC-N)解裂反応の経路および励起状態から基底状態への有効な非断熱遷移経路を明らかにした。

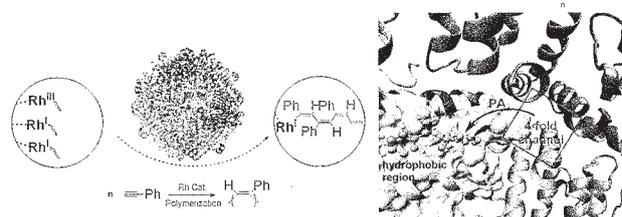


### 3.4 生命分子系のシミュレーション

タンパク質の効果をあらわに考慮したONIOM(QM:MM)法を用いて、酵素の反応および機能発現機構を明らかにすることを主たる目標とする。また、タンパク、核酸、有機及び無機分子による人工反応場の構築は近年大いに注目を集めているが、人工場の本質や制御についての知識は限られており、理論計算の寄与の可能性は大きい。これらの問題は系が極めて大きいために長時間の計算を必要とし、分子研の利用が不可欠である。

#### 3.4.1 人工金属酵素の反応機構

タンパクの作る反応場と金属錯体の触媒活性を組み合わせたいわゆる人工金属酵素は新しい酵素類似触媒の開発に新しい世界を開くものである。我々はONIOM(QM:MM)法を用いて apo Ferritin 中のロジウム触媒によるフェニルアセチレンの重合



反応を研究し、その重合機構を解明した(図)。研究の結果によれば、フェリチンはロジウム錯体を不動化して、制御された重合反応を行わせるユニークな反応場を作っている。活性Rh<sup>I</sup>錯体はHis49配位による吸着サイトから脱出して隣接の疎水性ポケット(Phe50, Lys143 および Leu171)に移動し、そこで解離的Rh<sup>I</sup>挿入機構によって重合を進行させることが明らかになった。

#### 3.4.2 ONIOM法によるM Ferritinの2核Fe(II)およびFe(III)フェロキシダーゼサイトの構造と分光学的解析

M Ferritinは24個の単位からなる籠状タンパクで、鉄(II)を取り込みFe(III)酸化物鉱物核として保存する。重

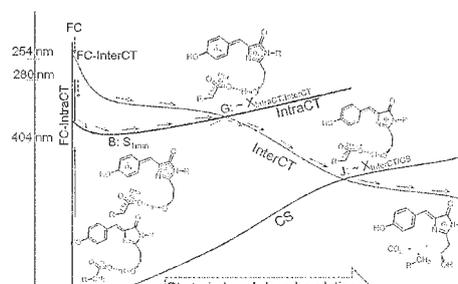
要な過程はフェロキシダーゼ反応で、酸素が鉄(II)サイトと反応し、 $\mu$ -オキソ/ヒドロキソ架橋 2 核 Fe(III)生成物を作る。本研究では、ONIOM(DFT:MM)法を用い、種々の水和、プロトン化、配位状態をもつフェロキシダーゼサイトの 1 単位の種々の構造を最適化した。計算した交換結合定数(J)、メスバウアーパラメータ、TD-DFT 円形二色性を実験値と比較し、最も可能性の高い初期 2 核鉄(II)サイトおよび共存する 3 個の生成物 2 核鉄(III)サイトを提案した。本研究結果は、今後反応機構の解明の出発点となるものである。

### 3.4.3 酵素内での NO 還元反応機構

嫌気性呼吸において NO を  $N_2O$  に還元する酵素を cNOR といい、その結晶構造や反応機構が実験・理論の両面から調べられてきた。昨年これに加え、嫌気性呼吸から好気性呼吸への進化の途中とみられる qNOR の構造が報告され、その反応中心は、cNOR に非常に近いものの、いくつかのアミノ酸残基が金属中心から離れ、cNOR よりも広い反応空間を持つことが示唆されていた。そこで本研究では、qNOR のモデル錯体を用い、AFIR 法によって、反応経路の探索を行った。その結果、qNOR 内では非ヘム鉄と NO 二分子が、五員環を形成した後、五員環の回転によって、O 原子がヘム鉄と結合し、 $N_2O$  の脱離を促進していることが分かった。

### 3.4.4 光活性化緑色蛍光色素(GPF)の光誘起脱カルボニル化の反応機構

蛍光発光のためには GPF 色素の中性型とアニオン型間の光誘起変換が必要であることが知られている。光変換の一つの経路である Glu22 の光脱カルボニル化を伴う不可逆コルベ反応の反応機構は未解決である。本研究では、分子内電荷移動状態 IntraCT, 分子間電荷移動状態 InterCT などの種々の励起状態とそれらの間の交差構造をタンパクをあらわに含む ONIOM(DFT:MM)計算により求めた。その結果、コルベ反応が、IntraCT 状態から出発して最低交差点を通して InterCT 状態に遷移し、さらに断熱的に生成物の開殻基底状態に達する機構で起こることを明らかにした。



## 3.4 ナノシステムのシミュレーション

主として DFTB 法を用いた量子化学的分子動力学(QM/MM)シミュレーションによる炭素ナノシステム生成機構の研究を行なったほか、高精度 ab initio 法及び DFT 法を用いてナノシステムの反応のポテンシャル面の計算をおこなった。炭素ナノシステムの生成機構については実験的に得られる情報が限られており、理論計算が大変重要な意味を持つ。特にカーボンナノチューブ(CNT)の生成中にキラリティがどのように制御されるかを解明すること、および金属表面におけるグラフェン生成機構の解明が中心テーマである。

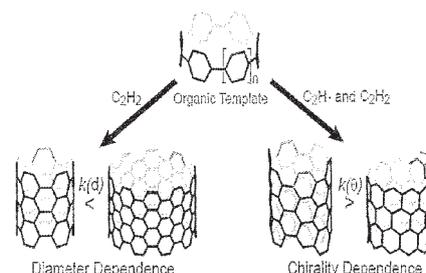
### 3.4.1 単層カーボンナノチューブ(SWCNT)生長のキラリティ制御の QM/MM シミュレーション

われわれは上記課題のシミュレーションを数多く実施しているが、今回は金属クラスター表面に付着させた armchair 型 SWCNT に炭素フィードを供給してチューブを生長させるというモデルで、どのような条件で 5、7 員環欠陥の生成を抑制してキラリティを制御できるかを注意深く検討した。その結果、C 原子の代わりに  $C_2$  分子を供給した方が 7 員環欠陥の生成が少ない、炭素濃度を適当に保つと金属-CNT 境界で 5 員環欠陥の生成が少ないこと等を見だし、実際、当初のキラリティを保存するように新しい 8 個の 6 員環が生成するトラジェクトリーを見いだした。このようなシミュレーションは人為的ではあるが、キラリティ制御生長の条件を明らかにして今後の発展に大きな示唆を与える。

### 3.4.2 [n]シクロパラフェニレンからのキラリティを制御したカーボンナノチューブの生長機構

DFT 計算により表記生長反応の機構を明らかにするとともに、その可能性と限界を議論した。この結果、相

競合するキラリティ制御生長経路が複数存在すること、これらの経路は生長のために用いたテンプレート分子に依存することを明らかにした。特に、従来提案されているアセチレンの Diels-Alder 反応は速度論的に不利で、別の可能性として、多環芳香族炭化水素の生長において知られている水素引き抜きアセチレン付加(HACA)に基づく [n]シクロパラフェニレンからの生長が重要であることを示唆した。



## 参考論文 兼 出版実績

- ★1. B. Fu, J. M. Bowman, H. Xiao, S. Maeda, and K. Morokuma, Quasiclassical Trajectory Studies of the Photodissociation Dynamics of  $NO_3$  from the  $D_0$  and  $D_1$  Potential Energy Surfaces, *J. Chem. Theo. Comp.* **9**, 893–900 (2013).
- ★2. L. Ding, L. W. Chung, K. Morokuma, Reaction Mechanism of Photo-induced Decarboxylation of the Photoactivatable Green Fluorescent Protein: An ONIOM(QM:MM) Study. *J. Phys. Chem. B*, **117**, 1075-84 (2013).
- ★3. A. J. Page, T. Isomoto, J. Knaup, S. Irle, and K. Morokuma, Effects of Molecular Dynamics Thermostats on Descriptions of Chemical Non-Equilibrium, *J. Chem. Theo. Comp.* **8**, 4019–4028 (2012).
- ★4. H.-B. Li, A. J. Page, S. Irle, and K. Morokuma, SWCNT Growth from Chiral Carbon Nanorings: Prediction of Chirality and Diameter Influence on Growth Rates, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 15887–15896 (2012).
- ★5. Z. Ke, S. Abe, T. Ueno, and K. Morokuma, Catalytic Mechanism in Artificial Metalloenzyme: QM/MM Study of Phenylacetylene Polymerization by Rhodium Complex Encapsulated in *apo*-Ferritin *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 15418–15429 (2012).
- ★6. H. Xiao, S. Maeda and K. Morokuma, Global *Ab Initio* Potential Energy Surfaces for Low-lying Doublet States of  $NO_3$ , *J. Chem. Theo. Comp.* **8**, 2600–2605 (2012).
- ★7. S. Irle, A. J. Page, B. Saha, Y. Wang, K. R. S. Chandrakumar, Y. Nishimoto, H.-J. Qian, K. Morokuma, Atomistic mechanism of carbon nanostructure self-assembly as predicted by QM/MD simulations, in eds. J. Leszczynski and M. Shukla, “Practical Aspects of Computational Chemistry: An Overview of the Last Two Decades and Current Trends”, 103-172 (2012): Springer-European Academy of Sciences. ISBN 978-94-007-0922-5
- ★8. Y. Wang, H.-J. Qian, K. Morokuma, and S. Irle, Coupled Cluster and Density Functional Theory Calculations of Atomic Hydrogen Chemisorption on Pyrene and Coronene as Model Systems for Graphene Hydrogenation. *J. Phys. Chem. A* **116**, 7154–7160 (2012).
- ★9. M. A. Addicoat, A. J. Page, Z. E. Brain, L. Flack, K. Morokuma and S. Irle, Optimization of a Genetic Algorithm for the Functionalization of Fullerenes, *J. Chem. Theo. Comp.* **8**, 1841–1851 (2012).
- ★10. F. Liu, and K. Morokuma, A Computational Study on the Working Mechanism of Stilbene Light-Driven Molecular Rotary Motor: Sloped Minimal Energy Path and Unidirectional Nonadiabatic Isomerization. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 4864-4876 (2012).

# ナノ・バイオ物質の電子状態・構造・機能の相関

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

○押山 淳、岩田 潤一、内田和之、古家真之介、小泉健一、郭志新  
Abavare Eric、松下雄一郎、京極真也、須田翔太、広田翔  
(東京大学工学系研究科)

### 1 研究目的、内容

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

### 2 研究方法、計算方法

本年度の当グループでの研究成果は密度汎関数理論によって得られている。全エネルギー・電子構造計算および Car-Parrinello 分子動力学法計算においては、原子核と殻電子は第一原理的に構成される擬ポテンシャルでシミュレートされ、価電子同士の相互作用は密度汎関数理論の、局所密度近似 (LDA)、局所スピン密度近似 (LSDA)、あるいは一般化 (スピン) 密度勾配近似 (GGA)、さらにはハイブリッド近似を用いている。

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

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

また、CPMD 計算においては、稀な反応を追跡し、反応経路と対応する自由エネルギー障壁を求めるために、位相空間の効率的なサンプリングを可能にするメタ・ダイナミクス (MetaDynamics) 法およびブルームーン (BlueMoon) 法を適宜用いている。

### 3 研究成果

#### Si(111)面上の超伝導 In 原子層の同定 (発表論文リスト1)

表面は物質に必ず存在するものであり、そこではバルク中とは異なる物性が期待される。半導体表面における金属原子層は好個例であり、2次元電子系の出現という科学的興味に加え、デバイス作成の舞台という応用上の重要性も有する。とりわけ、Si(111)面上の In 原子層は超伝導性を発現することが知られ (転移温度= 3K)、多くの研究者の興味をひいてきた[Zhang *et al.*, Nature Phys. **6**, 104 (2010); Uchihashi *et al.*, Phys. Rev. Lett. **107**, 207001 (2011)]. 走査型電子顕微鏡 (STM) 実験により、この In 原子層は下地の Si 表面の周期に対して  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  の超周期構造を取ることで、またその  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  超周期構造には、hexagonal 相と rectangular 相の二つの相が存在することが明らかになっている。また角度分解光電子分光 (ARPES) 実験により、rectangular 相のバンド構造も明らかとなっている。しかしながら、超伝導相が hexagonal 相なのか、rectangular 相なのかについては論争が続いており、またそもそも hexagonal 相と rectangular 相の原子構造を明確に示す実験は存在していない。今回我々は、In の被覆率を 1.0、1.2、2.4 と変化させ、その安定構造とバンド構造を明らかにすることにより、hexagonal 相は被覆率 1.2 の In 層、rectangular 相は被覆率 2.4 の In 層であり、従来想像されていたものとは全く異なる In 層であること、いずれの相も金属的な振舞いを示すこと、を明らかにした。

図 1: Si(111)面上の被覆率 1.2 の In 原子層の安定構造(a) と対応する STM 像(b)。桃色と銀色の球が In と Si の原子位置を示す。STM 像中の点線円は輝点を明示している。\*印の In 原子は最表面より下に位置し、STM 像では見えなくなっている。

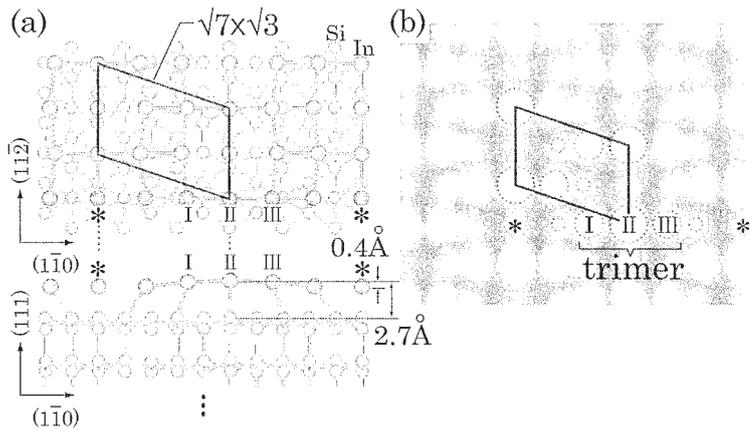


図 1 は被覆率 1.2 の In 原子層の安定構造とそこでの STM 像である。  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  の周期セル当たり、5 個の輝点が見られる。これは従来の STM 実験で hexagonal 相とされていた表面の STM 実験像と見事に一致する。5 個の輝点が見られることより、従来この hexagonal 相は被覆率 1.0 の In 原子層と思われてきたが、今回の計算で、被覆率 1.2 の原子層であり、構造緩和によりセル当たり一個の In 原子が下方に移動し、STM 実験では見えなくなっていることがわかった。実際、被覆率 1.0 の In 原子層を構造緩和させると、  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  の超周期は消滅し、  $1 \times 1$  の構造になることが計算でわかった。

一方、従来の実験では、この被覆率 1.2 の原子層は、  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  の周期セル当たり 6 個の In 原子が存在するはずなので、実験的に 6 個の輝点が見られる rectangular 相であると考えられてきた。今回の計算はそれが妥当ではないことを明瞭に示している。それでは rectangular 相の正体は何だろうか？ 図 2 は、被覆率 2.4 の In 原子層の安定構造とその STM 像である。STM 像は、  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  の周期セル当たり 6 個の輝点を明瞭に示している。また図 3 は、この被覆率 2.4 原子層でのバンド構造である。rectangular 相で測定された ARPES 実験のバンドも重ねて示してある。両者は驚くほどの一致を示している。これより、従来、被覆率 1.2 と同定されてきた rectangular 相は、被覆率 2.4 の In 原子層であることが明らかになった。

フェルミ準位付近の Kohn-Sham 準位に対応する電子状態を解析することにより、フェルミ準位付近のバンドの軌道の性質を得ることができる。図 3 に示すように、この rectangular 相は金属的であり、フェルミ準位

付近の状態は、主に In の 2 次元層の軌道から構成されている。Si(111)面 In 超伝導相の転移温度がバルクの In の超伝導転移温度に非常に近いことを考えると、この rectangular 相が実験的に観測されている超伝導相である確率は高いと云える。

図 2 : Si(111)面上の被覆率 2.4 の In 原子層の安定構造(a) と対応する STM 像(b)。赤色が最上層 In、桃色が次の層の In、銀色の球が Si の原子位置を示す。STM 像中の点線円は輝点を明示している。

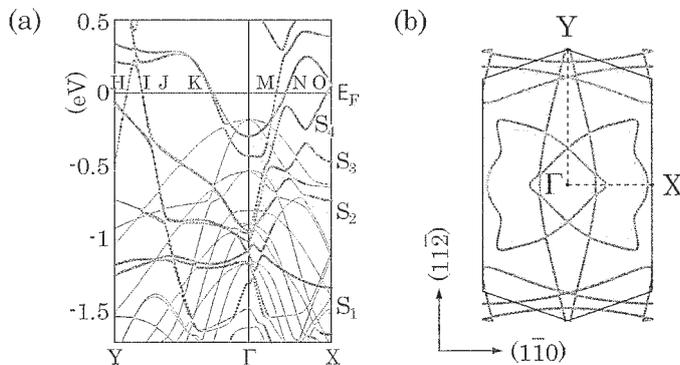
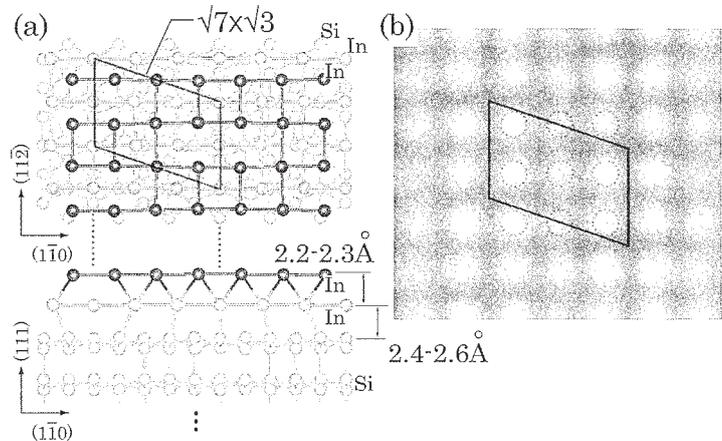


図 3 : Si(111)面上の被覆率 2.4 の In 原子層の 2 次元ブリルアン域でのエネルギー帯構造(a)と 2 次元フェルミ面(b)。フェルミ準位をエネルギーの原点としている。緑の線で示すエネルギー帯は、In 軌道が主たる構成成分。黄色で示した線は、ARPES 実験で求められたエネルギー帯と対応するフェルミ面。

### グラフェンの酸素プラズマによるエッチング機構と自由エネルギー障壁 (発表論文リスト 2)

グラフェンはフェルミ準位付近に質量 0 のディラック方程式 (ワイル方程式) に従う電子系が存在することより、異常量子ホール効果などの魅力的物性が出現し、多くの注目を浴びている。また、グラファイトと共通で高い電子移動度を有することより、次世代テクノロジーを支える有望物質とも目されている。そうした状況で、グラフェンをナノサイズで加工する技術が重要になってくるが、その代表的なものは酸素プラズマによるエッチングである[Ci *et al.*, *Adv. Mater.* **21**, 4487 (2009); Bai *et al.*, *Nature Nanotech.* **5**, 190 (2010)]. しかしエッチングのミクロンな機構については、今まで殆ど研究されてこなかった。とくにナノスケールのエッチングでは、個々の原子反応の同定と自由エネルギー障壁の解明が重要となるが、量子論に基づくそうした機構解明は皆無であった。今回、我々は CPMD と MetaDynamics あるいは BlueMoon 法を組み合わせた動力学計算により、酸素エッチング反応の反応経路と自由エネルギー障壁を明らかにした。

まず、原子空孔が存在しない場合にはグラフェンは強固であり、CO の脱離には数 eV のエネルギー障壁が存在することがわかった。そこで、単原子空孔  $V_1$  と複原子空孔  $V_2$  は原子空孔の典型とみなすことができるので、両者に対する酸素プラズマのエッチングを調べた。酸素プラズマとしては、その主要成分である O と  $O_2^+$  を考えた。計算の結果、いずれの場合にも、グラフェンのエッチングは原子空孔を酸素がアタックし、空孔周囲にラクトン (lactone) 基が生成され、その第一ステップの後に、第二ステップとして  $CO_2$  が脱離することが判明した。図 4 は、 $V_1$  を酸素がアタックし lactone が形成される反応経路と対応する自由エネルギー

変化である。また図5は、V1 および V2 周囲に lactone が形成されたのちに、CO<sub>2</sub> が脱離していく際の反応座標空間での自由エネルギーマップである。

図4: 酸化されたグラフェン上単原子空孔でのラクトン生成とその自由エネルギー障壁。自由エネルギー図の横軸はC1炭素原子のC2とC4炭素原子に対する配位数。OとO<sub>2</sub><sup>+</sup>にアタックされたV<sub>1</sub>(a)では、遷移状態(b)でC1-C4ボンドが切断され、(c)の準安定状態に到達する。(c)では、C3-O1-C1ともう一つの酸素がラクトン基を形成している。

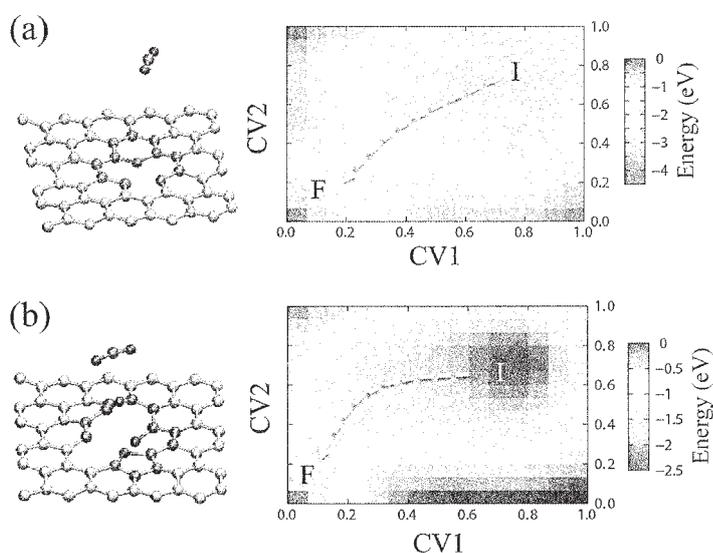
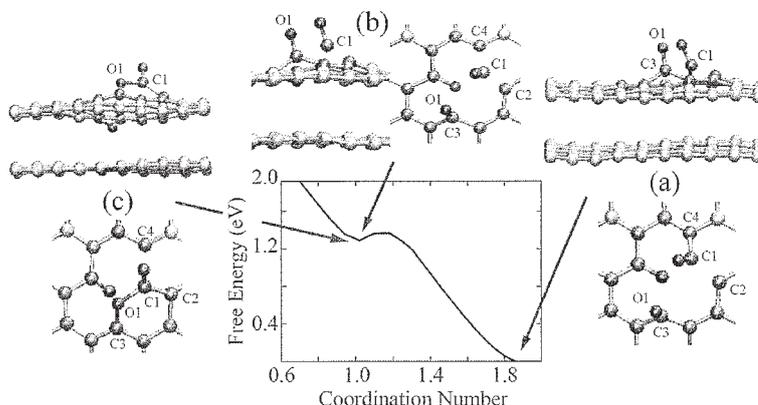


図5: 反応の集団座標 CV1 と CV2 空間で表示した、CO<sub>2</sub> 脱離反応の自由エネルギーマップ。(a)が単原子空孔、(b)が複原子空孔からの脱離。初期状態(I)はいずれもラクトン基が形成されており(ここでは示していない)、その後1eV程度の自由エネルギー障壁を越えてCO<sub>2</sub>が脱離する。

#### 4 発表論文と招待講演

##### 発表論文

- ★ 1. K. Uchida and A. Oshiyama, "New identification of Metallic Phases of In Atomic layers on Si(111) Surfaces" Phys. Rev. B **87**, 165433(2013).
- ★ 2. K. Koizumi, M. Boero, Y. Shigeta, and A. Oshiyama, "Atom-Scale Reaction Pathways and Free-Energy Landscapes in Oxygen Plasma Etching of Graphene" J. Phys. Chem. Letters **4**, 1592 (2013).
- ★ 3. S. Kyogoku, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Relation between nanomorphology and energy bands of Si nanowires" Phys. Rev. B **87**, 165418 (2013).
- 4. Y. Fujimoto and A. Oshiyama, "Structural Stability and Scanning Tunneling Microscopy Images of Strained Ge Films on Si(001)" Phys. Rev. B **87**, 075323 (2013).
- 5. Z.-X. Guo, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, J. Phys. Soc. Jpn. Letters **82**, 063714 (2013).
- ★ 6. K. Koizumi, M. Boero, Y. Shigeta, and A. Oshiyama, "Microscopic Mechanisms of Initial Oxidation of Si(100): Reaction Pathways and Free-Energy Barriers" Phys. Rev. B **85**, 205314 (2012).

##### 招待講演

- 1. A. Oshiyama, "Real-Space Density-Functional Approach to Electronic Properties of Nanostructures" Conference on Computational Physics, (October 14-18, 2012, Kobe, Japan)

## 階層的電子状態計算理論とナノ構造プロセス

### Hierarchical approach in electronic-state calculations and nanostructure process

○ 星健夫(鳥取大学, JST-CREST), 西野 信也・藤原毅夫 (東京大学),  
山元進 (東京工科大学), 張紹良・宮田考史 (名古屋大学, JST-CREST),  
曾我部知広 (愛知県立大学, JST-CREST),  
山本有作 (神戸大学, JST-CREST)

#### 1 研究目的

本プロジェクトは、種々の電子状態計算理論を階層的に用いる事で、ナノ構造プロセス研究手法を推進することを目的とする。数ナノメートルから数十ナノメートルスケール系の動的プロセス（分子動力学計算）には、電子状態計算が本質的であるが、今日の標準的計算手法では、計算時間の面から困難であり、こうした困難を克服することが最終目的である。具体的には、(1)第一原理計算(Gaussian・平面波基底計算など)、(2)モデル化（スレーターコスター型）ハミルトニアンを用いた超大規模(オーダー $N$ 法)電子状態計算、(3) 関連した数値手法の開発および、「京」およびポストペタスケール時代の計算機への自動最適化機能開発、を合わせて行う。(1)以外は基礎理論からコード作成まで完全にオリジナルである。プログラムコードを「ELSES」と名付けてパッケージ化し、配布を開始している(<http://www.elses.jp>)。

#### 2 研究方法

階層的電子状態計算として、(1)標準的第一原理計算（Gaussian, 平面波基底計算）、(2)スレーターコスター型ハミルトニアンを用いた超大規模（オーダー $N$ ）電子状態計算（オリジナルコード）を併用する。標準的第一原理計算からスレーターコスター型ハミルトニアンを導出するなどして、精度とシステムサイズについて、シームレスな議論を展開する。(2)は自作プログラムであり、「ELSES(=Extra-Large-Scale Electronic Structure calculation)」と名付けられ、2007年11月より、ELSES研究会(東京大学産学連携本部主催。<http://www.elses.jp>)に開発母体を移行した。

#### 3 研究成果

本年度の主な成果として、以下が上げられる。

- (1) 一般化固有値問題に対するオーダー $N$ 法として multiple Arnoldi アルゴリズムを開発し、ELSES に実装したうえで、本センターFX10 および「京」にて 1000 万原子系での計算を行った。「京」10 万ノー

ド計算(図 1)での並列効率は、例えば、 $\alpha=0.95$ であった [1,2]。物質としては、アモルファル状有機 EL 型共役高分子固(poly-(9,9 dioctyl fluorene), aPF)およびナノ複合カーボン固体(NCCS)を取り上げた(図 2)。

- (2) 大規模電子状態計算の基板的数値アルゴリズム研究として、一般化シフト型線形方程式にたいするクリロフ部分空間解法を研究した[3]。
- (3) ELSEES および第一原理計算 (平面波基底コードや Gaussian) を用いて、電池関連物質(イオン液体 PP13-TFSI)の研究を行った[4]。
- (4) ELSEES の基盤的理論手法として、スレーターコスター型パラメータを第一原理計算(Gaussian)から自動導出する研究を行った[5]。
- (5) 大規模電子状態計算に関連する大行列アルゴリズムについて、数理的研究を行った。[6,7]

#### 4 FX10 および「京」の利用技術

本センターF10 および「京」での技術的論点として、ファイル IO の並列化を達成した。1,000 万原子系の入力データは XML 形式で約 1.8GB である。分割 XML ファイルを基礎として、FX10 および「京」での超並列ファイル IO 機構 (「ランクディレクトリ」機構) を用いることで、初期処理の劇的な加速 (約 20 分→約 1 分) が達成された[1]。

以下、FX10 でのランクディレクトリ利用バッチスクリプトの一例を記す。

```
#!/bin/bash
#PJM -L "rscunit=unit1"
#PJM -L "rscgrp=large"
#PJM -L "node=72"
#PJM -L "elapsed=24:00:00"
#PJM --mpi "proc=72"
#PJM --stg-transfiles all
#PJM --stgin "rank=* ./elses %r:./"
#PJM --stgin "rank=* ./config.xml %r:./"
#PJM --stgin "rank=* ./C_liq_13824atom_basic.xml %r:./"
#PJM --stgin "rank=* ./C_liq_13824atom_%06r.xml %r:./"
#PJM --stgout "rank=0 ./Output.txt ./out/"
#PJM --stgout "rank=0-7 ./log-node%06r.txt ./out/"
#PJM --stgout "rank=* ./restart_%06r.xml ./out/"
#PJM --stgout "rank=* ./std-file.%r ./out/"
#PJM -s
#
MPI_HOME=/opt/FJSVfxlang/1.2.0
TOFU_LIB=/opt/FJSVpxtof/sparc64fx/lib64
export PATH="${MPI_HOME}/bin:${PATH}"
```

```
export LD_LIBRARY_PATH=${MPI_HOME}/lib64:${TOFU_LIB}:${LD_LIBRARY_PATH}
export THREAD_STACK_SIZE=65536
export FLIB_FASTOMP=TRUE
export OMP_NUM_THREADS=16
export PARALLEL=16
mpiexec -of-proc std-file --mca mpi_print_stats 1 lpgparm ./elses -verbose ./config.xml
```

## 5 発表論文、出版実績または予定

- 1, ★T. Hoshi, Y. Akiyama, T. Tanaka and T. Ohno, “Ten-million-atom electronic structure calculations on the K computer with a massively parallel order-N theory”, J. Phys. Soc. Jpn. 82, 023710 (2013).
- 2, ★T. Hoshi, S. Yamamoto, T. Fujiwara, T. Sogabe, S.-L. Zhang, ‘An order-N electronic structure theory with generalized eigenvalue equations and its application to a ten-million-atom system’, J. Phys.: Condens. Matter 24, 165502, 5pp. (2012).
- 3, T. Sogabe, T. Hoshi, S.-L. Zhang, T. Fujiwara, ‘Solution of generalized shifted linear systems with complex symmetric matrices’, J. Comp. Phys. 231, 5669 (2012).
- 4, ★S. Nishino, T. Fujiwara, H. Yamasaki, S. Yamamoto, T. Hoshi, ‘Electronic structure calculations and quantum molecular dynamics simulations of the ionic liquid PP13-TFSI’, Solid State Ionics 225, 22–25 (2012)
- 5, ★S. Nishino and T. Fujiwara, J. Mol. Model, in press
- 6, A. Fukuda, Y. Yamamoto, M. Iwasaki, E. Ishiwata, Y. Nakamura, On a shifted LR transformation derived from the discrete hungry Toda equation, Monatshefte für Mathematik, to appear.
- 7, A. Fukuda, Y. Yamamoto, M. Iwasaki, E. Ishiwata, Y. Nakamura, Error analysis for matrix eigenvalue algorithm based on the discrete hungry Toda equation, Numerical Algorithms 61, pp 243-260 (2012).

以上。

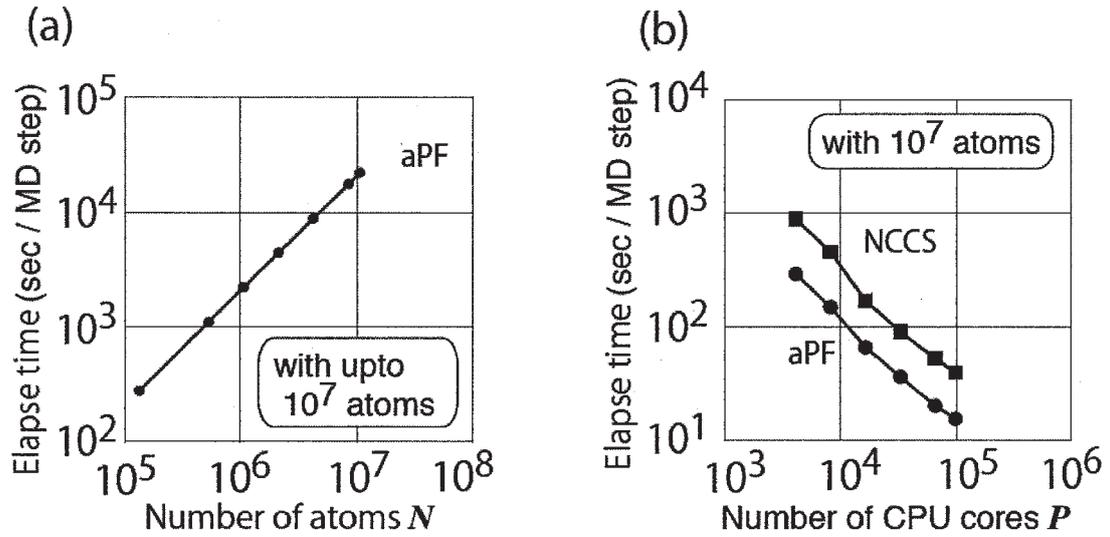


図 1:ELSES によるベンチマーク[1]。(a)オーダー $N$ スケーリング。(b)「京」約 10 万コアまでの、並列効率(ストロングスケーリング)。物質名(aPF, NCCS)は本文参照。

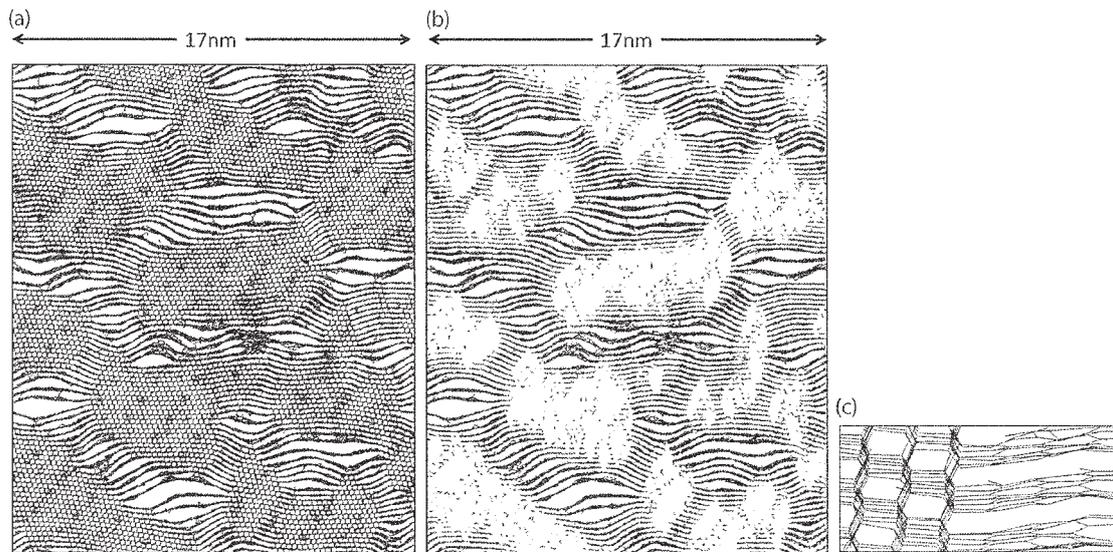


図 2:量子解析理論( $\pi$  COHP 理論)を用いた、 $sp^2$ - $sp^3$  ナノ複合カーボン固体系(NCCS)の可視化解析[1]。(a)  $sp^2$ , $sp^3$ ドメイン両方の可視化。(b) $sp^2$ ドメインのみの可視化。(c)  $sp^2$ / $sp^3$ ドメイン境界の拡大図。

# 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、という問いを迫っている。前年度までの本研究においては、大規模の全原子レベル MD シミュレーションから少数自由度の運動方程式を抽出し、溶媒分子を含めて全部で 2592 個の原子から成る系が、 $R$  と 13 個の実効的環境自由度から成る系に落とせる事を明らかにした。本年度は、さらに運動の時間スケールの問題に取り組んだ。多自由度の系は、現象の起こる時間スケールも多岐にわたる。前年度までの研究で見出した 13 個の実効的環境自由度は、全て fs 領域の振動モードであった。一方で、この分子の構造転移は実際には ns 程度の遅いスケールで起こっており、上述の速い環境モードが必ずしも構造転移に本質的に影響しているとは限らないと考えられた。そこで、遅い運動モードに影響している自由度だけを抽出することにより、系の実効自由度の数をさらに落とすことを試みた。これらの解析は、系の実効的な自由度の数や時間スケールに予断を設けず、まずは全原子を明示的に扱ったシミュレーションを出発点とし、ns スケールのシミュレーション結果を fs 刻みで全て保存したのち、データ解析を通じて遅い時間スケールの運動およびそれに効いている実効的な自由度を抽出するという手法をとる。これにより、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ういう関係にあるのかを解析することを可能にする。また、そのような大自由度が関与する分子反応においては、低分子のそれとは異なり、必ずしも化学反応の折にランク 1 のサドル (量子化学の文脈で遷移状態と呼ばれているもの) の近傍を通過するとは限らず、そのようなサドルのはるか上のエネルギー領域で起こること、あるいは、ランク 1 だけでなくより高次のランクのサドル (出版実績 6)、あるいは、複数のそれ (出版実績 7) が関与する可能性が考えられる。そのような従来の化学反応動力学の理論が適用できない領域に対しても、何が化学反応をする軌道とそうではない軌道を分けているのかという原理的な問い、あるいは、分けているものが存在する場合にはそれを構成するための手法を開発する(出版実績 3)。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2-1. 生体分子の構造転移反応における、長時間ダイナミクス

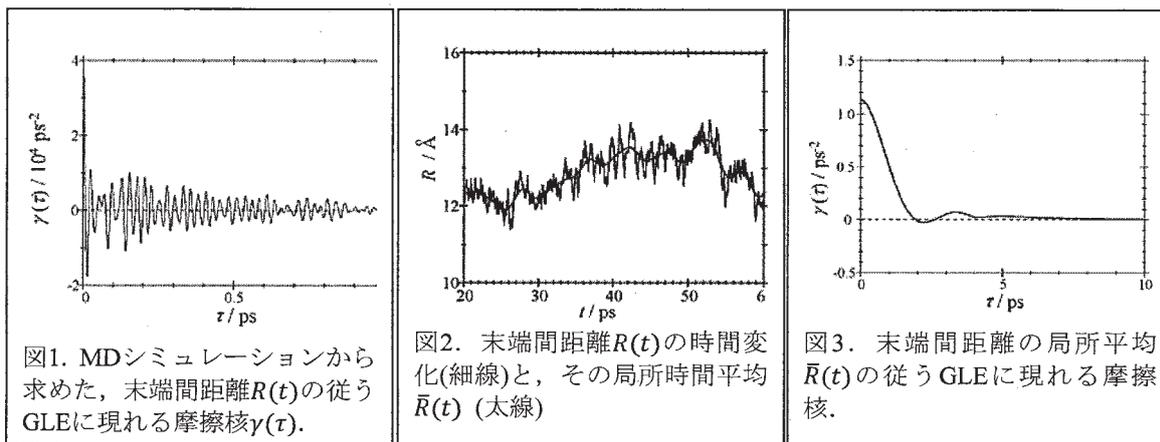
生体分子 Met-enkephalin の構造転移反応を解析対象とした。常温水中での分子動力学シミュレーションを行い、その結果から Met-enkephalin の末端間距離  $R$  の時系列を得て、統計的解析によってその変数の従う運動方程式を導き出した。数百 ps スケールで起こる構造転移反応について十分な統計性を得るために、1 ns の長さの軌道を約 200 本計算した。多岐にわたる時間スケールを全て解析し比較するため、申請を認められた大容量のハードディスクを活用して、1 ns の長さの軌道データを 2 fs 刻みで全て保存した。 $R$  の従う運動方

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。長時間ダイナミクスに影響するモードのみを抽出するために、遅い運動モードだけを取り出す手法として、**Hanning** 窓を用いて末端間距離の時系列の移動平均を取り、これを与えられた時系列と見なして同じ解析を行い、平均力ポテンシャルおよび摩擦核が時間スケールによってどう変わるかを調べた。平均力ポテンシャル地形の変化を考察するうえで、エネルギー地形概念の見直しが必要であることが分かり、その数学的定式化を行った(出版実績 1)。また、大自由度が参与する化学反応において重要となりうる事が知られている高次ランクサドル近傍の反応ダイナミクスを解析した。具体的には、ランク 2 サドルがひとつしかない場合、およびランク 1 および 2 のサドルが共存する場合を解析し、ある条件下のものでは反応の成否を分ける面を厳密に数値的に抽出することを示した。また、これまでランク 1 サドルを通過する反応ダイナミクス解析に用いられている標準形理論(半古典論の **Van Vleck** 摂動理論の古典版に相当)から導出される“反応の成否を分ける面”と質的に異なり得ることを示した(投稿中)。さらに、サドルから遠いエネルギー領域においては、サドル近傍での線形近似をゼロ次とする摂動展開が破綻するという例がいくつかの化学反応の事例において報告されている。したがって、ここでは、そのような摂動展開に依拠しない方法論を開発した(出版実績 3)。

### 3 研究成果

#### 3-1. 生体分子の長時間ダイナミクスに対する、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  $R$  の時系列の解析から得られた、 $R$  が従う GLE に現れる摩擦核を図 1 に示す。得られた摩擦核は、良い近似で 13 個の減衰振動成分に分解できることが分かり、GLE が  $R$  と 13 個の実効的自由度が相互作用する 14 自由度系と等価であることが式変形によって示される。得られた実効自由度は、fs スケールの時定数を持つ速い振動モードであった。一方、この分子の構造転移は ps-ns の遅いスケールで起こっており、これらの速い環境モードが必ずしも構造転移に本質的に影響しているとは限らないと考えられた。そこで、長時間ダイナミクスに影響するモードのみを取り出すために、**Hanning** 窓を用いた末端間距離の局所時間平均  $\bar{R}$  を「系の変数」として同様の解析を行った(図 2)。その結果、 $\bar{R}$  に対する摩擦核(図 3)は、速い振動が消されて単純な形になり、4 つのモードだけで表せることが分かった。この結果は、現象の時間スケールによって「本質的な自由度」の数や性質が異なることを示している。また、着目する時間スケールを変えると、摩擦核だけでなくエネルギー地形も変化することが見出された。この考察を進めるうえで、エネルギー地形概念の見直しが必要であることが分かり、その数学的定式化を行った。特に、系が受ける力の期待値を反映する「平均力ポテンシャル」と、平衡分布を与える「自由エネルギー地形」とは、通常の座標では一致するが、局所時間平均を取った物理量では、その差異が顕著になることを示した。時間スケールとエネルギー地形の関係の基礎的考察は既に論文(出版実績 1)を発表しており、一般化ランジュバン方程式を用いた分子動力学シミュレーションの解析の結果は第 6 回分子科学討論会を含むいくつかの学会で発表し、現在論文投稿準備中である。



### 3-2. サドルのはるか上のエネルギー領域での反応の成否を分ける面の抽出

典型的には、化学反応の成否を分ける面は、力学系理論での安定/不安定多様体に対応しており、ここでは、その対応関係を利用し、それらの多様体の抽出を通して化学反応の成否を分ける面を構成するための方法論を整備した。この成果は、発表実績 1,5,15 において発表し現在投稿準備中である (出版実績 3)。

## 4 発表、出版実績または予定

発表実績(2011-2012)

1. Y. Nagahata, S. Kawai, H. Teramoto, C. Li and T. Komatsuzaki, 「Extracting Boundary of Reaction Associated with an Index-two-saddle from a Two Degree-of-Freedoms System」、第 28 回化学反応討論会、九州大学筑紫キャンパス(福岡県春日市) 2012 年 6 月 6-8 日(発表日 6 日)
2. 寺本 央、「反変 Lyapunov ベクトルとそれを用いた法反発不変面の構成」、33<sup>rd</sup> CREST Seminar, 東北大学原子分子材料科学高等研究機構(仙台市)、2012 年 7 月 5 日
3. 永幡 裕、寺本 央、李 振風、河合 信之輔、小松崎 民樹、「高次ランクサドルを含めた化学反応ダイナミクスにおける反応の境界」、第 6 回分子科学討論会、東京大学 本郷キャンパス、2012 年 9 月 18-21 日(発表日 19 日)
4. ★河合信之輔、小松崎民樹、「凝縮相ダイナミクスにおける時間スケールのエネルギー地形への影響」、第 6 回分子科学討論会、東京大学 本郷キャンパス(東京)、2012 年 9 月 18-21 日(発表日 18 日)
5. ★寺本 央、George Haller、小松崎民樹、「反変 Lyapunov ベクトルを用いた法反発的不変面の構成法」、日本物理学会第 67 回年次大会、横浜国立大(横浜)、2012 年 9 月 11-14 日(発表日 11 日)
6. Preetom Nag, Hiroshi Teramoto, Chun-Biu Li and Tamiki Komatsuzaki, 「A novel computational procedure for locating Lagrangian Coherent Structure (LCS) from Variational LCS theory」、日本物理学会第 67 回年次大会、横浜国立大(横浜)、2012 年 9 月 11-14 日(発表日 11 日)
7. 河合信之輔、小松崎民樹、「遷移状態とは何か—鞍点の周囲で起こる運動とその制御」、化学反応経路探索のニューフロンティア 2012、東京大学 本郷キャンパス(東京)、2012 年 9 月 21-22 日、(発表日 22 日)
8. 寺本 央、「不変多様体に基づく反応動力学」、力学系の作る集団ダイナミクス—保存系、散逸系の枠組みを超えて—、京都大学 数理解析研究所 111 号室、2012 年 9 月 26-28 日、(発表日 28 日)、基調講演
9. Shinnosuke Kawai, Tamiki Komatsuzaki, 「Construction of “Optimal” Estimators for Arbitrary Probability Distributions」、新学術領域「少数性生物学」第 1 回国際会議 2012 Paradigm Innovation in Biology: Novel Strategy and Thinking, Academia Sinica Activity center(Taipei,台湾)、2012 年 10 月 16 日~18 日 (発表日 17, 18 日)
10. ★Shinnosuke Kawai, Hiroshi Teramoto, Tamiki Komatsuzaki, 「Effect of Time Scales on the Essential Dimensionality of a Dynamical System」、The 13th RIES-Hokudai International Symposium “律”、CHATERAISE Gateaux Kingdom Sapporo(札幌市)、2012 年 12 月 13 日~14 日、(発表日 13 日)
11. ★Hiroshi Teramoto, Tamiki Komatsuzaki, 「Extracting cooperative modes of water and protein in terms of a local Green function」、The 13th RIES-Hokudai International Symposium “律”、CHATERAISE Gateaux Kingdom Sapporo(札幌市)、2012 年 12 月 13 日~14 日、(発表日 13 日)

12. 千葉勇太、河合信之輔、馬場昭典、寺本央、李振風、小松崎民樹、「一分子時系列から掘り起こす多次元自由エネルギー地形の情報理論的構成法の開発」、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会、北海道大学札幌キャンパス(札幌市)、2013 年 1 月 29-30 日、(発表日 30 日)
13. 永幡裕、寺本央、李振風、河合信之輔、小松崎民樹、「2 つの反応方向をもつサドルにおける化学反応: 反応の運命を分ける反応性境界の抽出」、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会、北海道大学札幌キャンパス(札幌市)、2013 年 1 月 29-30 日、(発表日 30 日)
14. ★河合信之輔、寺本央、小松崎民樹、「多自由度化学反応系の本質部分を記述する少数自由度の抽出」、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会、北海道大学札幌キャンパス(札幌市)、2013 年 1 月 29-30 日、(発表日 30 日)
15. ★河合信之輔、「大自由度分子系のダイナミクスを支配する少数の本質的自由度の抽出」、平成24年度日本化学会北海道支部奨励賞受賞講演、北海道大学札幌キャンパス(札幌市)、2013 年 1 月 30 日
16. 寺本央、戸田幹人、小松崎民樹、Stationary Lagrangian Coherent Structure による化学反応動力学的理解、日本化学会第 93 春季年会、立命館大学びわこくさつキャンパス、2013 年 3 月 22 日-25 日(発表日 23 日)
17. 永幡 裕、河合 信之輔、寺本 央、李 振風、小松崎 民樹、「反応の「始状態・終状態」を一義的に分ける相空間構造」、日本物理学会第 68 回年次大会、広島大学 東広島キャンパス (東広島市)、2013 年 3 月 26 日-29 日 (発表日 26 日)
18. 河合信之輔、David Cooper, Christy Landes, Henning D. Mootz, Haw Yang, 小松崎民樹、「任意の確率分布に対する推定量の数値的構成」、日本物理学会 第 68 回年次大会、広島大学 東広島キャンパス (東広島市)、2013 年 3 月 26 日-29 日 (発表日 29 日)
19. 寺本央、戸田幹人、小松崎民樹、法双曲的不変多様体崩壊の量子的兆候、日本物理学会第 68 回年次大会、広島大学 東広島キャンパス(東広島市)、2013 年 3 月 26 日-29 日 (発表日 26 日)

#### 出版実績(2012)

1. ★S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Effect of timescale on energy landscape: Distinction between free-energy landscape and potential of mean force", *Physical Review E*, 87, 030803(R)-4 pages (2013)
2. S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Laser Control of Chemical Reactions by Phase Space Structures", *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 85, 854-861 (2012) 当該号の BCSJ 賞受賞論文
3. ★H. Teramoto, G. Haller and T. Komatsuzaki, "Detecting invariant manifolds as stationary LCSs in autonomous dynamical systems", *Chaos*, submitted
4. ★H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, "The Universal Breakdown Mechanism of Normally Hyperbolic Invariant Manifold in terms of Unstable Periodic Orbits and Homoclinic/Heteroclinic Orbits Buried in it", in preparation
5. T. Sultana, H. Takagi, M. Morimatsu, H. Teramoto, C. Li, Y. Sako and T. Komatsuzaki, "Non-Markovian properties and multiscale Hidden Markovian Network Buried in Single Molecule Time Series", submitted for publication
6. Y. Nagahata, H. Teramoto, C. Li, S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Reactivity Boundaries to Separate the Fate of a Chemical Reaction Associated with an Index-two saddle", submitted for publication
7. Y. Nagahata, H. Teramoto, C. Li, S. Kawai and T. Komatsuzaki, "Reactivity Boundaries to Separate the Fate of a Chemical Reaction Associated with Multiple Saddles", submitted for publication
8. ★寺本 央、戸田幹人、小松崎民樹、「大自由度力学系の集団運動抽出に向けた問題提起—化学反応動力学的観点から—」、数理解析研究所講究録, 1827, 154 (2013)

# 革新的量子計算科学の創造と大規模シミュレーション

## Innovations in computational quantum science and large-scale simulations

○中辻 博、宮原 友夫、中嶋 浩之、本田 康、黒川 悠索、石川 敦之、Tao Fang  
(量子化学研究協会)

### 1 研究目的、内容

一般原子・分子系のシュレーディンガー方程式を正確に解く理論として開発された Free Complement - Local Schrödinger Equation (FC-LSE) 法により、有機化学における標準的な分子のシュレーディンガー方程式を解くことを目標としている。計算には、電子の交換演算に対する高速反対称化法・Nk法を使い、波動関数は、化学の本質の一つである Locality と Transferability に基づく From Atom to Molecule (FATM)法を基に構成し、一定の近似を導入して計算を遂行した。FC-LSE 法は理論の特性から並列計算に適しているため、分子科学研究所の並列計算機を利用し、効率的に方法論・プログラム開発を進めることができた。なお、全体の計算結果は、東京工業大学 Tsubame2 の計算機も一部利用して得られたものである。

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高精度で計算することの出来る理論である。SAC-CI 法が構造変化に鋭敏に反応する CD スペクトルの解析に非常に有用であることが明らかになった結果、新しく、キラル分子の構造解析と機能創出を目的とした高信頼性分子科学技術「キラサク(吉良作-ChiraSac)」プロジェクトを立ち上げた。

金属や金属酸化物表面における化合物の吸着状態や、表面上で起こる化学反応は工業的に重要である。吸着状態や表面反応の詳細な理解は触媒化学の発展にとって不可欠であり、特に原子・分子レベルでの微視的な知見は新規触媒などの設計を大いに効率化することが期待できるため、表面-吸着子系の分光及び化学反応に対する理論研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 有機化学の標準的な分子のシュレーディンガー方程式の解の計算

本研究では、FC-LSE 法を一般的な有機化学分子に適用するための方法論とプログラム開発に重点を置き、それらの精密なシュレーディンガー方程式の解の計算を行った。多電子原子・分子の計算においては、Pauli 原理の要請による電子座標の反対称化を高速に行う必要がある。我々は、スレーター行列式とラプラス展開の性質を利用した、高速反対称化法・Nk法を提案した。この手法により、露わな電子相関項を含む波動関数でも、 $N^3$ - $N^5$  の計算オーダーで高速な反対称化演算を行うことが可能になった。

また、分子の効率的な波動関数の記述には、化学式に代表される Locality と Transferability に基づく FATM 法を提案した。これは、原子や分子中の構成フラグメントの精密波動関数から分子を合成する手法で、合成化学による分子合成と類似した考えを基にしている。この手法のメリットは、原子や構成フラグメントの改良をもう一度行う必要がなく、分子の化学結合の構築と電子の再配列のみを記述すれば足りるという点で、効率的であることにある。また、解離極限では化学結合を記述する関数の係数は必然的にゼロとなり、正しく解離状態を表すことができる。しかし、原子波動関数間の電子交換に多くの計算量が必要になるため、今回は相手方の原子の精密波動関数を低オーダーの関数に置き換える近似的 FATM 法を導入した。この近似では、原子の波動関数同士の高次項の積が無視されるため、解離極限の記述に問題を生じる。しかし、有機分子の平衡位置では、かなりの精度が得られることが数値的に検証された。

## 2.2 高信頼性分子科学技術「キラサク」

SAC-CI 法は、キラル分子の多様なコンフォメーションでの円二色性(CD)スペクトルの計算に有用である。キラル分子の構造決定に有用な DFT 法と溶媒効果に有用な PCM (polarizable continuum model)法は、SAC-CI 法と同様に Gaussian に搭載されている。そこで、キラル分子の構造と CD スペクトルの関係や、弱い相互作用などの理論研究を行うため、SAC-CI 法を基礎として、高信頼性分子科学技術「キラサク(ChiraSac)」を構築している。uridine と NH<sub>2</sub>-uridine に応用した結果について述べる。

## 2.3 表面-吸着子系の分光及び化学反応

表面吸着状態の解明にはさまざまな実験手法が執られるが、そのうち実験精度の面から信頼性の高い手法として X 線吸収分光(XPS)は非常に有効な手法である。XPS 測定は、走査トンネル顕微鏡(STM)などの技術とは異なり、高温・高圧条件下でも測定が可能であることも大きな利点であるため、実際に反応が起こっている条件で測定が可能であり、表面化学反応に対して重要な知見を得ることが出来る。しかし、表面 XPS は気相反応に比べて複雑性が高く、実験結果のみから原子・分子レベルの知見を得ることは容易ではない。そこで、銀表面における表面 XPS 及びオレフィンのエポキシ化反応の理論計算を行った。

## 3 研究成果

### 3.1 有機化学の標準的な分子のシュレーディンガー方程式の解の計算

2.1で述べた、高速反対称化法・Nk法と近似的 FATM波動関数を用い、C<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, アセチレン, ベンゼン等の有機分子のシュレーディンガー方程式の精密解の計算を行った。

まず原子、C, Nの精密な波動関数の計算を行った。FC法により、Order=3の完員関数を生成し、線形従属性を取り省くことで、解の精度を損なわずにコンパクトで高精度な化学精度(kcal/mol)を満足する原子の精密波動関数を計算することができた。

次に、FATM 法に基づき、原子の波動関数から分子の波動関数を構築する。例えば、ベンゼンの波動関数は図1のように表記できる。ここで、①はC原子とH原子の精密な波動関数と電子の交換演算から構成され、原子内の強いクーロン相互作用はこの部分で記述され得る。②は化学結合領域を記述する完員関数であり、原子間をまたぐ関数系から構成される。特にベンゼンの計算はテスト計算のレベルであり、②の原子間部についてはπ軌道に対しKekule構造、Dewar構造、イオン構造から生成される完員関数を採用した。また、相手方の原子は全て初期関数を使っている。表1に、本研究で計算されたベンゼンの結果と、他の量子化学計算で得られている結果、実験から得た正確なエネルギー値の見積り値(Estimated exact)を比較した。絶対エネルギーは、実験値からの見積り値から 30 kcal/mol も離れており必ずしも満足できるものではないが、この程度の近似のレベルではまずまずと言えるかもしれない。ただ、我々の方法論が 42 電子系のベンゼンのシュレーディンガー解に挑戦できるレベルになったこと自体が、ある意味、画期的であり、今後より高精度な解の計算にも取り組んでいく際の出発点といえよう。表2に、同様に C<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> の計算結果も示した。今回用いた手法は、近似的な FATM 波動関数を用いているが、かなりの精度の結果が得られている。

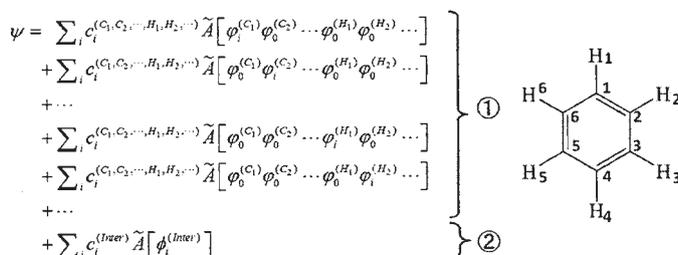


図1. ベンゼンの FATM 波動関数

表1. ベンゼンの計算結果

	エネルギー (a.u.)	$\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.)
FC-LSE	-232.195 8	$-5.2 \times 10^{-2}$
CCSD(T) (cc-pVTZ) <sup>a</sup>	-231.805 6	$4.4 \times 10^{-1}$
MP2-F12 (aug-cc-pV6Z) <sup>b</sup>	-231.853 6	$3.9 \times 10^{-1}$
実験値からの見積り値 <sup>c</sup>	-232.248	

[a] By Gaussian 09. [b] D. Yamaki, H. Koch, and S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **127**, 144104 (2007). [c] From experimental atomization energy & Zero-point vibrational energy (NIST Chemistry WebBook)

表 2. C<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, アセチレン, ベンゼンの計算結果

分子	電子数	オーダー	次元	エネルギー FC-LSE (a.u.)	正確なエネルギーの 見積もり (a.u.)	$\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.)
C <sub>2</sub>	12	3(2)	7531	-75.917 9	-75.926 5	$8.6 \times 10^{-3}$
N <sub>2</sub>	14	3(2)	10666	-109.537 1	-109.542 7	$5.6 \times 10^{-3}$
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> (アセチレン)	14	3(1)	1727	-77.323 1	-77.335 7	$1.3 \times 10^{-2}$
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (ベンゼン)	42	3(1)	5092	-232.195 8	-232.248	$5.2 \times 10^{-2}$

サンプリング法によるFC-LSE法は、理論の特性上、並列化計算に極めて向いている。最も時間のかかる部分はN電子反対称化を伴うステップだが、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、高い並列化効率が期待できる。また、このステップの計算は系の大きさ(電子数)に対し $N^3$ - $N^5$ のオーダーで増えるため、大きな系ほど並列計算の特性を発揮できる。

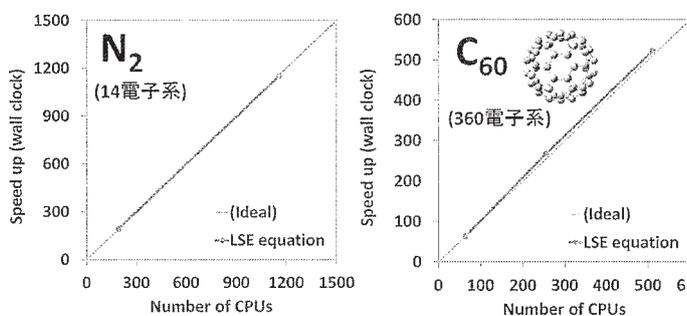


図 2. 並列化スピードアップ

実際に、計算科学研究センターの計算機でプログラムの並列化効率の検証を行い、コンパイラ等のソフトウェア面でも「京」に近い「京」開発サーバと、Fujitsu PRIMERGY (RX300)を利用し、並列性、計算処理、結果の解析手法などを検証した。ノード間並列計算ライブラリとしてMPIを用い、テスト計算として14電子系N<sub>2</sub>分子や26電子系Fe原子、簡単なテスト関数を用いたフラーレン(C<sub>60</sub>)の計算を行った。図2に、N<sub>2</sub>分子とフラーレン(C<sub>60</sub>)における並列計算におけるスピードアップを示した。N<sub>2</sub>分子では 1152個のCPU(コア)に対し1150倍の加速が得られ、99.8%(192コアを基準)の並列化効率を達成した。フラーレン(C<sub>60</sub>)では、512個のコアに対し522倍の加速、102.1%(64コアを基準)の効率が得られた。理論の特性から推察されたように、非常に高い並列化効率が得られ、より大規模な並列計算に向けて自信を持つことができた。今後も、より大きな分子系に対し、計算機センターの並列計算機を効果的に利用し、研究を進めたいと考えている。

なお、全体の計算結果は、東京工業大学TSUBAME2の計算機も一部利用して得られたものである。

### 3.2 高信頼性分子科学技術「キラサク」

UridineとNH<sub>2</sub>-uridineは、ウラシルと糖の二面角の回転によるポテンシャルが低く、自由に回転する。これらの励起状態は両方とも、ウラシル内の同じ励起であるにもかかわらず、NH<sub>2</sub>-uridineの実験CDスペクトルは、uridineと比較して、強度が弱く異なっている。

UridineとNH<sub>2</sub>-uridineの両方で、anti構造がsyn構造と比較して安定であり、anti構造のSAC-CI CD スペクトルは実験と良く一致した(図3(a,c))。

一方、syn構造のSAC-CI CDスペクトルは実験と正反対の符号を示しており、SAC-CI計算から、溶液中でuridineとNH<sub>2</sub>-uridineは両方ともanti構造をとっていることが示唆された。図4にNH<sub>2</sub>-uridineで、ウラシルと糖の二面角を変化させたときのSAC-CI CDスペクトルを示した。これより、SAC-CI

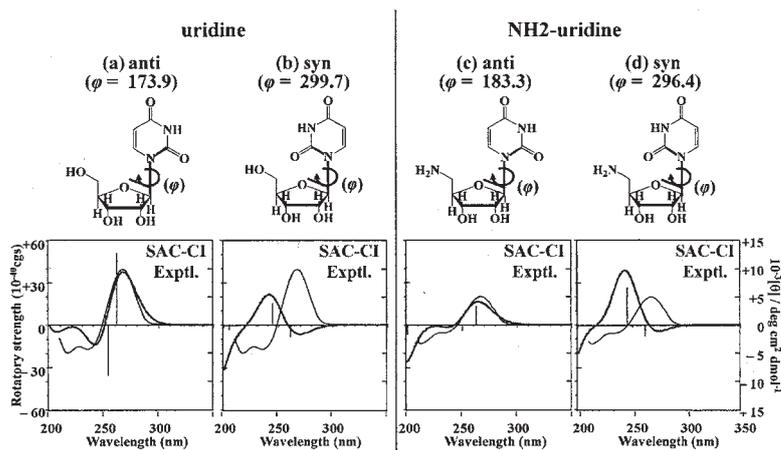


図 3 Uridine と NH<sub>2</sub>-uridine の構造と CD スペクトル。SAC-CI(赤)と実験(黒)との比較

CDスペクトルは構造変化に鋭敏であり、anti構造をとるときが最も実験と近く、全構造のボルツマン分布を考慮した結果とも一致した。

またanti構造のSAC-CI CDスペクトルは、実験の強度も再現している。これは、最も安定な構造であるanti構造の二面角の角度がuridineとNH<sub>2</sub>-uridineで異なっていることに起因している。実際、NH<sub>2</sub>-uridineの170度でのSAC-CI CDスペクトルは、uridineのanti構造のものとよく似ている(図4(j)と図3(a))。このように構造変化や、置換基の違いに伴うCDスペクトルの変化を我々の分子科学技術「キラサク」では予測することができる。

### 3.3 表面-吸着子系の分光及び化学反応

エポキシドは化学原料として用途が広く、生産量も非常に大きい。オレフィンの完全燃焼が副反応として起こるため、エポキシドの生成物選択性を上昇させることが望ましい。銀表面における酸素原子の吸着状態は、XPS も含め多くの研究が見られ、近年のXPSによる実験から、Ag(111)面での酸素原子はエポキシ化を促進するが Ag(110)面の酸素はエポキシ化を阻害し、完全燃焼を導くことが報告されている。しかし、このような酸素原子の詳細な吸着状態は未だに明らかではない。

表面-吸着子系を適切に記述するものとして、吸着子と金属部分の電子状態双方を表現することが必要となる。このような量子化学モデルとして、dipped adcluster model (DAM)法は計算精度・コストの面からも優れた方法である。本研究では、DAM 法と高精度基底・励起状態計算法である SAC/SAC-CI 法を併用することにより、表面酸素原子の吸着サイトを決定した。

表5に、表面吸着酸素原子のO1s軌道のXPSに対する、DAM法とSAC-CI、DFT(B3LYP)、Hartree-Fock法の計算値および実験

表5 表面酸素原子のO1sイオン化エネルギー

	O1sイオン化エネルギー (eV)			実験値
	DFT(B3LYP)	Hartree-Fock	SAC/SAC-CI	
Ag(111)	515.6	552.5	530.3	530.0
Ag(110)	514.4	551.6	528.5	528.1

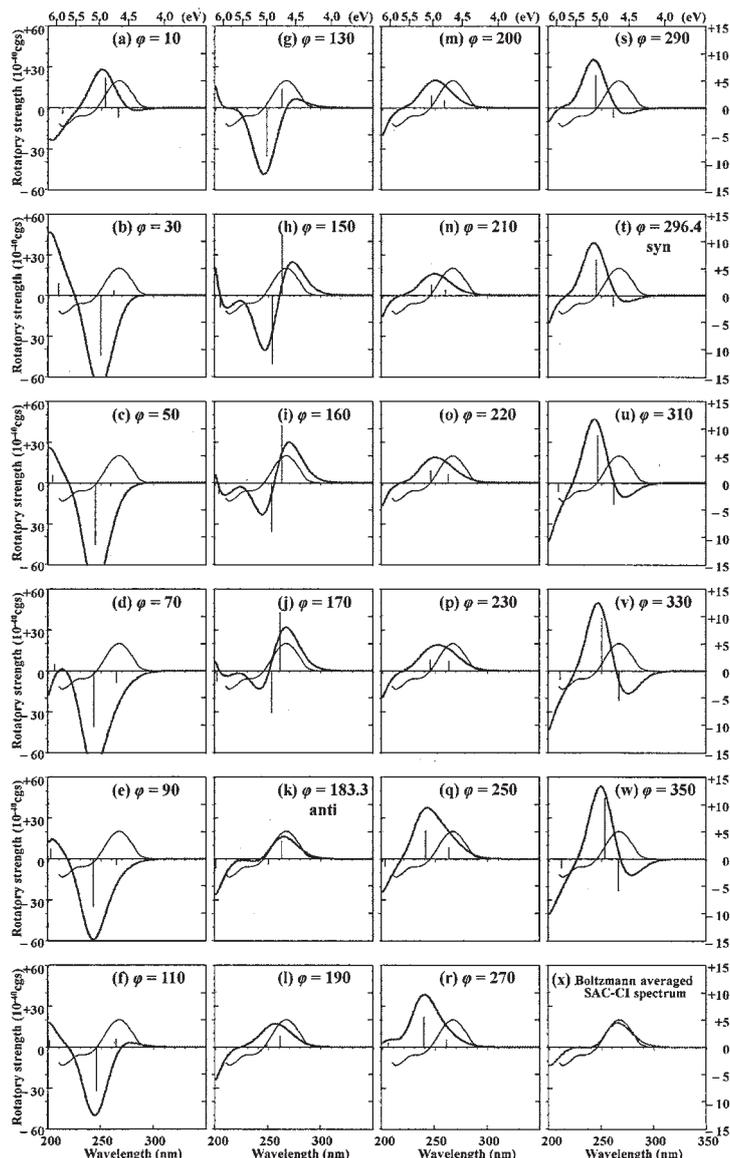


図4 核酸塩基と糖の二面角 ( $\phi$ ) を変化させたときのNH<sub>2</sub>-uridineのSAC-CI CDスペクトル(赤)と、全ての構造のボルツマン分布を考慮したCDスペクトル(緑)、を実験スペクトル(黒)と比較

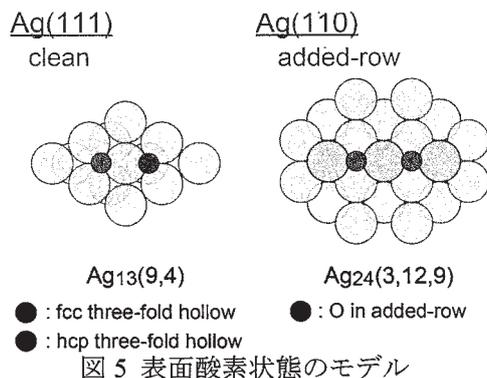


図5 表面酸素状態のモデル

値を示す。表から明らかなように、DAC+SAC-CI法は、Ag(111)とAg(110)での実験値との誤差がそれぞれ0.3, 0.4 eVと、非常に良い一致を示している。このことは、計算に利用した図5のようなモデルが吸着酸素の状態として正しいものであることを強く示唆している。また、DFT法やHartree-Fock法では実験値との誤差が大きく、Ag(111)とAg(110)との僅かな差を議論できる信頼性が無いことも示された。

次に、DAM+SAC-CIの研究により決定された図5のようなAg(111)、Ag(110)上の吸着酸素原子とエチレン及びプロピレンとの表面反応を検討した。図6, 7に本研究で検討した反応経路とポテンシャルエネルギー曲線を示す。Ag(111)面の酸素原子はエポキシドの活性化エネルギーがアルデヒドの活性化エネルギーよりも1.4 kcal/mol高く、実験による選択性(~40%)と適合している。これに対しAg(110)面では選択性は熱力学支配であるため生成物選択性は反応エネルギーから決定され、アルデヒド生成が圧倒的に有利である。

以上のように、DAM法を用いた銀表面におけるエポキシ化反応の研究から、図5にみられるAg(110)表面酸素形成がエポキシドの選択性を著しく低下することがわかったため、このような表面構造の形成を抑えるような触媒を設計することが有効であることが強く示唆される。本研究では銀表面を対象としたが、同様なアプローチは様々な表面化学反応に有効であり、DAM法を利用した理論計算が今後表面反応の理解を大きく推進していくものと期待できる。

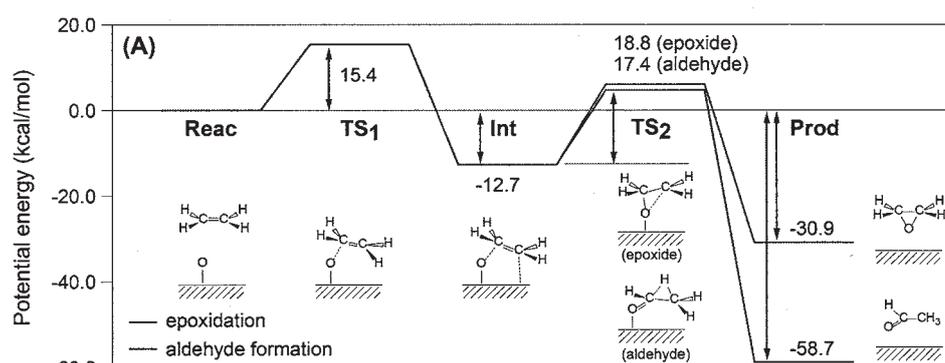


図6 Ag(111)面でのエチレンのエポキシ化反応

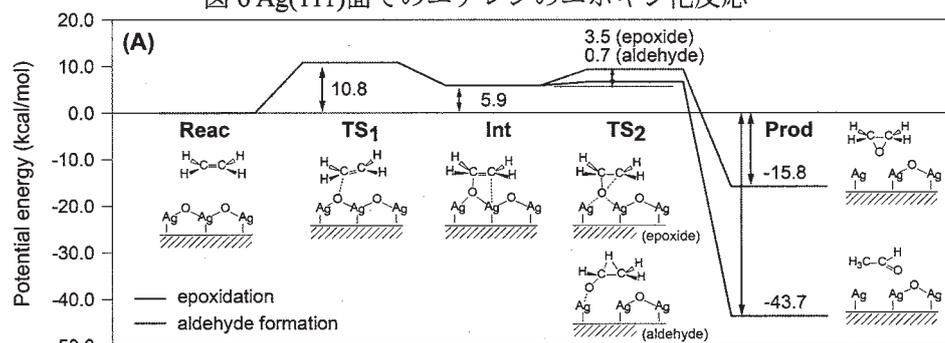


図7 Ag(110)面でのエチレンのエポキシ化反応

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表論文

1. 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.*, 45, 1480-1490, 2012 (DOI: 10.1021/ar200340j)
2. 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)
3. ★H. Nakashima, T. Shida, and H. Nakatsuji, "Electronic excitation spectra of radical anions of cyanoethylenes and cyanobenzenes: SAC-CI study", *J. Chem. Phys.*, 136, 214306-1-13, 2012 (DOI: 10.1063/1.4722335)
4. A. Ishikawa, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "Solving the Schrödinger Equation of Hydrogen Molecular Ion in the Magnetic Field with the Free Complement Method", *Progress in Theoretical Physics and Chemistry (Proceedings of QSCP-XVI)*, B26, 255 2012 (DOI: 10.1007/978-94-007-5297-9\_13)
5. ★T. Miyahara, H. Nakatsuji, and H. Sugiyama, "Helical Structure and Circular Dichroism Spectra of DNA: A Theoretical Study", *J. Phys. Chem. A*, 117, 42-55, 2013 (DOI: 10.1021/jp3085556).

6. ★H. Nakashima, A. Ishikawa, Y. I. Kurōkawa, and H. Nakatsuji, "Solving the Schrödinger and Dirac equations of atoms and molecules with massively parallel super-computer", Proceedings of the 2012 Companion on High Performance Computing Networking, Storage and Analysis Companion (SC12), in press.
7. ★H. Nakashima, Y. Hijikata, and H. Nakatsuji, "Solving the non-Born-Oppenheimer Schrödinger equation for hydrogen molecular ion with the free complement method II: Highly-accurate electronic, vibrational, and rotational excited states", *Astrophys. J.*, in press.
8. ★A. Ishikawa and H. Nakatsuji, "XPS of Oxygen Atoms on Ag(111) and Ag(110) Surfaces: Accurate Study with SAC/SAC-CI Combined with Dipped Adcluster Model", *J. Comp. Chem.*, in press (DOI: 10.1002/jcc.23324).
9. H. Nakashima and H. Nakatsuji, "Efficient antisymmetrization algorithm for the partially correlated wave functions in the free complement – local Schrödinger equation method", *J. Chem. Phys.*, submitted.
10. ★H. Nakashima and H. Nakatsuji, "Solving the non-Born-Oppenheimer Schrödinger equation for hydrogen molecular ion with the free complement method III: Non-Born-Oppenheimer potential energy curve", *Phys. Rev. A*, submitted.
11. Y. I. Kurokawa, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, "General Coalescence Conditions for the Exact Wave Functions: Higher-Order Relations for Two-Particle Systems", *J. Chem. Phys.*, submitted.
12. ★T. Miyahara and H. Nakatsuji, "Conformational dependence of the circular dichroism spectra of  $\alpha$ -hydroxyphenylacetic acid: A ChiraSac study", *J. Phys. Chem. A*, submitted.
13. ★T. Miyahara and H. Nakatsuji, "Effect of conformation and substituents of the circular dichroism spectra of uridine derivatives: A ChiraSac study", *J. Phys. Chem. A*, submitted.
14. ★T. Miyahara and H. Nakatsuji, "Solvent effect in absorption spectra of cytosine using the symmetry-adapted-cluster configuration-interaction (SAC-CI) method with monomer localized canonical molecular orbitals (ml-CMO)", *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, submitted.
15. ★A. Ishikawa and H. Nakatsuji, "Dipped Adcluster Model Study for Ethylene and Propylene Epoxidation Reactions on Ag(111) and Ag(110) Surfaces", *J. Phys. Chem. A*, submitted.
16. ★A. Ishikawa and H. Nakatsuji, "Dipped Adcluster Model Study for Ethylene and Propylene Epoxidation Reactions on Cu(111) and Cu(110) Surfaces", *J. Phys. Chem. A*, submitted.

主要な学会発表

1. ★H. Nakatsuji (QCRI), "Topics on solving the Schrödinger equation", Low-scaling and Unconventional Electronic Structure Techniques (LUEST) Conference, (Telluride, USA, June. 18-22, 2012)
2. ★H. Nakatsuji (QCRI), "SAC-CI Methodology Applied to Molecular Spectroscopy and Photo-Biology", Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC2012), (Pavia, Italy, Sep. 2-7, 2012).
3. ★H. Nakatsuji (QCRI), "Solving the Schrödinger and Dirac equations", Molecular Electronic Structure (MEST), (Troy, Turkey, Sep. 9-13, 2012)
4. ★H. Nakatsuji (QCRI), "Solving three big quantum principles governing complex chemistry", Plenary talk at CRC International Symposium in Strasbourg, Chemical Theory for Complex Systems, (Strasbourg, France, Mar. 7-8, 2013).
5. ★H. Nakatsuji (QCRI), "Quantum theories governing over complex chemistry", Plenary talk at Theoretical and Computational Chemistry Workshop, Fudan University, (Shanghai, China, Mar. 23-24, 2013).
6. ★石川敦之, 黒川悠索, 中辻博 (量子化学研究協会) 「シュレーディンガー方程式の FC 法 (自由完員関数法) による解法 I. 収束性の高い方法の検討」、第 15 回理論化学討論会 (仙台、2012 年 5 月 24-26 日)
7. ★黒川悠索, 石川敦之, 中辻博 (量子化学研究協会) 「シュレーディンガー方程式の FC 法 (自由完員関数法) による解法 II. Gauss 型関数の検討」、第 15 回理論化学討論会 (仙台、2012 年 5 月 24-26 日)
8. ★宮原友夫, 中辻博 (量子化学研究協会)、和田健彦 (東北大多元研) 「ウリジン誘導体の円二色性スペクトル: SAC-CI 法による研究」、第 15 回理論化学討論会 (仙台、2012 年 5 月 24-26 日)
9. ★中嶋浩之, 中辻博 (量子化学研究協会)、「FC LSE 法の解法としての AB 行列法」、第 15 回理論化学討論会 (仙台、2012 年 5 月 24-26 日)
10. ★中辻博、中嶋浩之 (量子化学研究協会) 「シュレーディンガー方程式の正確な解法: 時間依存系への展開」、第 6 回分子科学討論会 (東京、2012 年 9 月 18 日-21 日)
11. ★中嶋浩之, 中辻博 (量子化学研究協会) 「FC-LSE-AB 法による原子・分子系のシュレーディンガー解の計算」、第 6 回分子科学討論会 (東京、2012 年 9 月 18 日-21 日)
12. ★石川敦之, 中辻博 (量子化学研究協会) 「銀・銅表面におけるプロピレンのエポキシ化反応に対する Dipped Adcluster Model による理論的研究」、第 6 回分子科学討論会 (東京、2012 年 9 月 18 日-21 日)
13. ★宮原友夫, 中辻博 (量子化学研究協会) 「高信頼性計算分子技術—キラサカーによる円二色性スペクトルの立体配座依存性に関する研究」、第 6 回分子科学討論会 (東京、2012 年 9 月 18 日-21 日)

# 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 (金沢大院医薬保)

### 1 研究目的、内容

計算機による創薬研究には標的タンパク質の立体構造を利用した創薬 (structure-based drug design, SBDD) と薬効が既知の低分子化合物の情報を利用した創薬 (ligand-based drug design, LBDD) があるが、いずれにおいてもタンパク質ーリガンド複合体構造は重要である。ヴァーチャライブラリの化合物群をコンピュータ上でスクリーニングにかけるヴァーチャルスクリーニングや、タンパク質ー薬物複合体構造を精査することによってさらに薬効の高い化合物を設計する合理的創薬など、SBDD においてはタンパク質ーリガンド複合体構造の予測は必須の作業である。また LBDD においても薬効の類似した既知化合物の重ねあわせの際にタンパク質ーリガンド複合体構造を用いることがあり、さらに LBDD の結果の解析などにタンパク質ーリガンド複合体構造を用いることもしばしばある。タンパク質ーリガンド複合体構造をすべて実験的に求めることは事実上不可能であるため (たとえばヴァーチャルスクリーニングにおいては、そもそも実際の複合体が存在しない場合もある)、計算機的にこれを予測する必要がある。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。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。また、それら手法を実際の系に対して適用し、医薬候補化合物の活性と矛盾しないような結果が得られるかどうか、さらに活性を説明しうるモデルが立てられるかどうかを検討した。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。これらの研究では古典的分子シミュレーションを用いたが、それら計算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。

### 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。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。使用した系はヒトシトクロム P450 2B6 (CYP2B6) および 2C9 (CYP2C9)、ホスホイノシチドー3-キナーゼ (PI3K) とその新規阻害剤の複合体構造である。CYP2B6 および CYP2C9 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 および CYP2C9 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 PI3K 複合体および CYP2B6 については 10 ns、CYP2C9 については 50 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 ff12SB 力場について行った。また、同様の計算をアミノ酸立体反転の中間体であるスクシンイミドおよびグルタルイミド構造に対しても行った。D-アミノ酸あるいは中間体を中央にもつ 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 Gaussian09 である。さらに新規なドッキングストラテジーとして、多目的最適化をドッキングに適用した手法について、LBDD の操作を導入したストラテジーについて試験を行った。

### 3 研究成果

PI3K 複合体および P450 の双方において、MD シミュレーションによっても複合体構造が崩壊しないことを確認している。PI3K 複合体については結合サイト深くにリガンドが取り込まれた構造を用いているが、タンパク質内部の疎水性アミノ酸が多い部分への結合であるためもあって、ドッキング初期の状態では水素結合等が十分に表現された構造ではなかった。その後 MD シミュレーションを行うことによって一時的な距離・角度での水素結合が観測される構造へと緩和しており、シミュレーションが複合体構造の精密化に有用であることを示している。また P450 についても MD シミュレーションによってタンパク質の柔軟性を評価することができ、遺伝多型が酵素活性に与える影響を評価する際の一助となり得る。

D-アミノ酸および立体反転中間体に対する力場パラメータの評価に関しては、D-アミノ酸に対する計算結果や中間体に対する計算結果が、L-アミノ酸に対する計算結果と同等の精度であることがわかった。これは以前行った ff99SB 力場および ff03 力場に対する結果と同様であり、新規に開発された ff12SB 力場についても L-アミノ酸の力場パラメータで D-アミノ酸の計算が可能であることを示唆している。

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、多目的最適化の原理上解を一つに絞ることが困難であり、複数の解が得られるという問題があったが、それについて LBDD 手法を用いて解決する方法を提案した。これは多目的最適化の枠を越えた方法での選別であり、対話型最適化ととらえることも可能な操作である。前述の PI3K 複合体についてはこれによってドッキングポーズの選別を行い、類縁体の活性を説明しうる複合体モデルの構築に成功した。今後同様の操作を他の系に対しても行っていく予定である。

### 4 発表、出版実績または予定

★小田ら, Tyrosine and Aspartic Acid: Properties, Sources and Health Benefits (Janice E. Jones, Danielle M. Morano Eds., Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, NY, 2012), chapter 5, 99-116.

★小田ら, Molecular Dynamics: Theory, Kinetics and Implementation (Daniel E. Garcia, Paige J. Green Eds., Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, NY, 2012), chapter 2, 25-39.

★小田ら, Quantum Systems in Chemistry and Physics: Progress in Methods and Applications (Kiyoshi Nishikawa, Jean Maruani, Erkki Brändas, Gerardo Delgado-Barrio, Piotr Piecuch Eds., Progress in Theoretical Chemistry and Physics, Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, Netherlands, 2012) chapter 17, 331-344.

★藤井, 太田, 後藤, 小田, 増野, 遠藤, 影近, MedChemComm, 3, 680 (2012).

★西條, 加藤, 下平, 小田, 高橋, 石岡, Cancer Science, 103, 1994 (2012).

★西條, 加藤, 下平, 小田, 高橋, 石岡 AACR Annual Meeting, 2012, Chicago.

★小田ら, 日本コンピュータ化学会 2012 秋季年会, 2012, 山形

★小田ら, CCP 2012, Kobe.

# 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) デオキシコール酸(3 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -dihydroxy-5 $\beta$ -cholan-24-oic acid, DCA)は、酸化物半導体光電極への色素吸着時に色素溶液に添加され、色素の凝集を妨げる効果があるといわれている。本課題では代表的増感色素の1つであるブラックダイの二量体、DCA 二量体、及びブラックダイ-DCA 複合体の理論的検討から、この仮説を考察する。

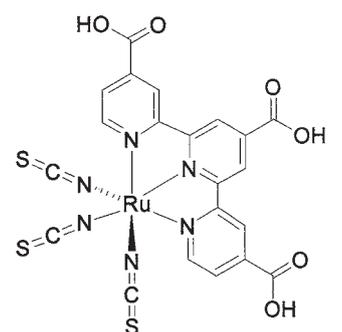
(2) 色素増感太陽電池の光電変換効率の大幅な向上に不可欠な近赤外光を有効に利用できる新規増感色素の創製を目指し、フェニルピリミジナト誘導体を有するシクロメタル化ルテニウム錯体を合成し、増感色素としての性能を評価した。本課題では、色素の電子状態計算からこの問題を取り上げる。

### 2 研究方法、計算方法

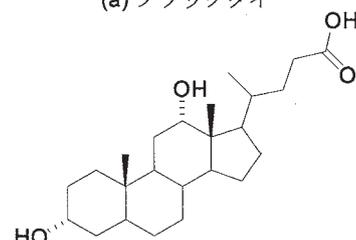
Gaussian09 プログラムを使用し、課題(1)では二量体や複合体の構造をアセトニトリル中で DFT 法にて構造最適化、課題(2)では色素系を DFT 法にて構造最適化、励起エネルギーの計算を TD-DFT 法により行った。

### 3 研究成果

(3.1) ブラックダイについては、分子間水素結合による5種類の異なる二量体を見いだした。中でも外側のカルボキシル基(図1a 青)と中央のカルボキシル基(図1a 赤)が水素結合を形成した中心対称の二量体は、以前報告されたブラックダイの結晶構造に近く、相互作用エネルギーから最も安定な構造であることが分かった。6種類のブラックダイ-DCA 複合体はやはり分子間水素結合を形成していた。最も安定な複合体は、ブラックダイ中央のカルボキシル基とDCA(図1b)のカルボキシル基との間、及び外側のカルボキシル基1つと2つの水酸基との間に水素結合が見られた。ブラックダイ二量体に比べブラックダイ-DCA 複合体の方が分子間相互作用エネルギーは高かったが、その差はかなり小さかった。このことは色素吸着過程においてDCAがブラックダイの凝集を妨げる役割があるという仮説と共に、ブラックダイに対し大過剰のDCAが必要であるという実験事実も証明している。



(a) ブラックダイ



(b) DCA

図 1.

(3.2) フェニルピリジナト誘導体を有するシクロメタル化ルテニウム錯体として配位子に電子吸引性基を導入することで変換効率が向上することを見出し、2個のトリフルオロメチル基を導入した FT89 が 10.7% と世界最高レベルの効率を示すことを確認した。図 2 に FT89 の分子構造、図 3 に主要な軌道エネルギーダイアグラム、図 4 に計算に基づく励起スペクトルを示す。図 4 は実測の結果を上手く再現している。

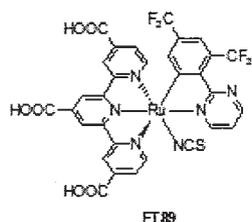


図 2 Molecular structure of FT89.

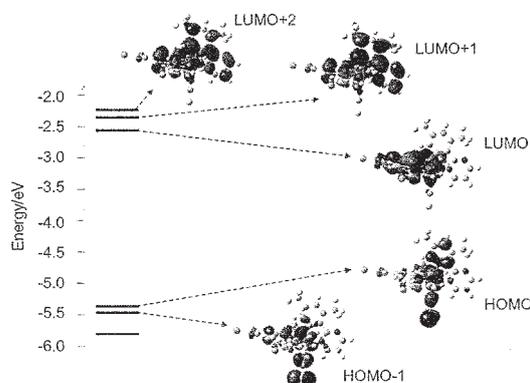


図 3 The Kohn-Sham orbital energy diagram of FT89.

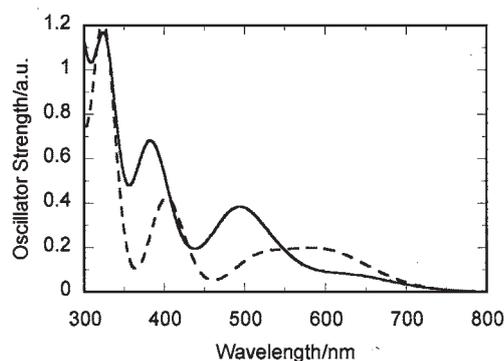


図 4 Calculated absorption spectra based on TD-TDF/B3LYP/DGDZVP with PCM (methanol) and Gaussian convolution with  $\sigma$  of 0.15 eV. The solid line is FT89 and the dashed line is black dye.

#### 4 発表実績または予定

- (★1)草間、産総研太陽光発電工学研究センター成果報告会 (2012年5月、つくば)。
- (★2)草間、第1回有機系太陽電池つくば地区研究会 (2012年6月、つくば)。
- (★3)北尾、第1回有機系太陽電池つくば地区研究会 (2012年6月、つくば)。
- (★4)船木、船越、北尾、小野澤、春日、佐山、杉原、the 7th Aseanian Conference on Dye-sensitized and Organic Solar Cells (DSC-OPV7) (2012年10月、台湾台北)。

#### 5 出版実績または予定

- (★1)草間、佐山、J. Phys. Chem. C, 116, 1493-1502 (2012).
- (★2)草間、佐山、J. Phys. Chem. C, 116, 23906-23914 (2012).
- (★3)王、北尾、Molecules, 17, 4484-4497 (2012).
- (★4)船木、船越、北尾、小野澤、春日、佐山、杉原、Angew. Chem. Int. Edit., 51, 7528-7531 (2012).
- (★5)王、王、張、洪、城戸、北尾、池内、民秋、佐々木、J. Phys. Chem. C, 116, 21244-21254 (2012).

# 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。この酵素は、非天然合成化合物の生分解酵素であり、環境浄化の点でも重要視されている。さらに、この酵素による非天然合成化合物の分解の仕組みを明らかにすることは、人工化合物に対する酵素の作用様式の解明のみならず、酵素の新機能獲得過程の解明という点からも重要な問題である。本酵素は、6-ナイロン工業副産物（ナイロンオリゴマー）を分解する機能を有し、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た。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う。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ジング法により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

野生型のナイロンオリゴマー分解酵素・基質複合体に対し、DFT-CPMD-QMMM 計算による第一原理分子動力学計算により熱平衡化を行い、ナイロンオリゴマー分解の活性中心の構造を明らかにした。得られた構造は、実験で決定された基質結合型の X 線構造 (但し、分解反応を止める為に、Ser112 を Ala に置換) と良く似た構造を持つ事がわかった。活性中心では、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。他方、触媒 3 残基は基質と水素結合を形成していないことがわかった。この水素結合ネットワークのパターンは、本酵素が属する penicillin-recognizing family のどの酵素にも見られない、特徴的な構造であることがわかった。これらの結果は、ナイロンオリゴマー分解酵素は新規の基質結合状態を取っていることを示唆している。

ナイロンオリゴマー分解酵素・基質複合体の熱平衡構造からスタートして、メタダイナミクス法を用いてアシル化反応シミュレーションを行った。反応座標としては、

- (1) 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、
- (2) 基質内アミド CN 結合距離、

の 2 つを用いた。その結果、ナイロンオリゴマー分解酵素のアシル化過程である、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。得られた結果の反応座標依存性を確認する為に、さらに、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 原子との間の距離のみを用いたシミュレーション、および Ser112O-C 距離の代わりに、Ser112O の H 原子に関する配位数を反応座標に取ったシミュレーションを行ったが、いずれの場合も同様の反応経路が得られた。

得られた反応経路解析した結果、本酵素のアシル化反応は大きく 2 つの段階を得ることがわかった。1 つ目は、基質が活性中心により近づく反応であり、基質と Tyr170 との水素結合が一時的に切断され、同時に基質とオキソアニオンホール部位との水素結合が強くなることがわかった。その結果、熱平衡状態と比較して自由エネルギーが約 14 kcal/mol 高い準安定状態が形成されることがわかった。

2 つ目の反応は、反応全体の律速段階であり、活性化自由エネルギー障壁は約 21 kcal/mol と算出された。これは、実験値で測定された  $k_{cat}$  である  $3.2 \text{ s}^{-1}$  に基づき遷移状態理論から予想される値である約 17 kcal/mol と比較して良い一致を示す。さらに、今回計算された値は、penicillin-recognizing family の他の酵素における活性化障壁の値である 18 kcal/mol から 26 kcal/mol の範囲にあることがわかった。

2 つ目の反応段階における反応機構では、Lys115 は一般化塩基として Ser112 からプロトンを受け取ることで  $\text{NH}^{3+}$  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。さらに、本酵素に特有の残基である Tyr170 の重要な役割が、アミド結合の切断に必要な Tyr215 からアミド窒素へのプロトン移動過程にあることがわかった。すなわち、Tyr170 はアミド窒素の NH と水素結合を形成することで、NH 結合の方向性を反応が進行しやすい方向 ( $\text{sp}^3$  結合の方向) に固定することで、Tyr215 からアミド窒素へのプロトン移動を促進することがわかった。

この Tyr170 のアシル化反応における役割をより詳しく調べるために、Tyr170 をフェニルアラニンに置換した Y170F の変異型酵素に対して、DFT-CPMD-QMMM 計算による第一原理分子動力学計算を行った。この計算における反応座標は、計算シミュレーション時間の短縮化のために、野生型に対するシミュレーションで重要性が明らかになった Ser112 の側鎖の O 原子と基質内カルボニル C 原子との間の距離のみを用いた。計算の結果、基質のアミド窒素の NH の固定がなくなることで、Tyr215 からアミド N へのプロトン移動が起こりにくくなり、結果として反応効率が大きく減少する事がわかった。しかしながら、ある程度時間が立つと、バルクの水分子が飛来してアミド窒素の NH と水素結合を形成し、その結果、Tyr215 からアミド N へのプロトン移動が起こることも確認された。これは、Y170F 変異体に対して実験的に知られている 1% の残余活性の起源であると考えられる。

以上の計算から、ナイロンオリゴマー分解酵素の反応機構は触媒 3 残基と Tyr170 が協調的に働く事で効率的に機能するメカニズムが明らかになった。すなわち、Tyr170 の機能的な役割としては、

- (1) 新規の基質結合状態を形成する、
- (2) 四面体中間体の分解を立体化学的に促進する。

このような反応機構は、従来のペプチダーゼ系で見られる触媒 3 残基のみで行われる反応機構とは異なる機構であることが示唆された。

さらに、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結果、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が明らかになってきた。そこでは、電子数の変化による荷電状態の変化が、構造の変化を誘起し、その結果として機能が発現する機構が存在する事がわかってきた。

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表

- ★Katsumasa Kamiya, 2012 International Conference on Small Science, □December 2012, Wald Disney World Swan and Dolphin, Orlando FL, USA. (招待講演)
- ★Yasuteru Shigeta, Katsumasa Kamiya, Takeshi Baba, Toru Matsui, Mauro Boero, Yoshiki Higuchi, and Seiji Negoro, Symposium on Enzymes & Biocatalysis-2012, April 2012, Xi'an Qujiang International Conference Center, Xi'an, China. (招待講演)
- ★Yasuteru Shigeta and Katsumasa Kamiya, □Asian International Symposium -Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry-, 92nd Annual Meeting of the Chemical Society of Japan, March 2012, Keio University, Kanagawa, Japan. (招待講演)
- ★Takeshi Baba, Katsumasa Kamiya, Toru Matsui, Mauro Boero, Seiji Negoro, Yasuteru Shigeta, International Congress of Quantum Chemistry, June□ 2012, Boulder, Colorado, USA.
- ★Katsumasa Kamiya, and Susumu Okada, Thirteenth International Conference on the Science and Application of Nanotubes, June □2012, Brisbane Convention and Exhibition Centre, Brisbane, Australia.
- ★馬場 剛史、神谷 克政、松井 亨、根来 誠司、Mauro Boero、中野 雅由、重田 育照、第 10 回京都大学福井謙一記念センターシンポジウム、2012 年 11 月、京都大学福井謙一記念センター、京都府
- ★馬場 剛史、神谷 克政、松井 亨、西口 拓紀、Mauro Boero、根来 誠司、中野 雅由、重

田 育照、創立 90 周年記念第 64 回日本生物工学会大会、2012 年 10 月、神戸国際会議場、兵庫県

- ★馬場 剛史、神谷 克政、松井 亨、奥野 克樹、Mauro Boero、根来 誠司、中野 雅由、重田 育照、第 6 回分子科学討論会 2012、2012 年 9 月、東京大学本郷キャンパス、東京都

#### 出版

- ★Katsumasa Kamiya, Toru Matsui, Takashi Sugimura, and Yasuteru Shigeta, *The Journal of Physical Chemistry A*, 116, 1168-1175 (2012).
- ★Katsumasa Kamiya, Yasuhiro Ebihara, Makoto Kasu, and Kenji Shiraishi, *Japanese Journal of Applied Physics*, 51, 02BJ11 (6 pages) (2012).
- ★Katsumasa Kamiya and Susumu Okada, *Japanese Journal of Applied Physics*, 51, 015001-1-015001-5 (2012).
- ★Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Seong-Geon Park, Blanka Magyari-Köpe, Yoshio Nishi, Masaaki Niwa, and Kenji Shiraishi, *Applied Physics Letters*, 100, 073502 (4 pages) (2012).
- ★Yasuhiro Ebihara, Kenta Chokawa, Shigenori Kato, Katsumasa Kamiya, and Kenji Shiraishi, *Applied Physics Letters*, 100, 212110 (3 pages) (2012).
- Takashi Sugimura, Eigo Mitani, Takahiro Tei, Tadashi Okuyama, Katsumasa Kamiya, Toru Matsui, and Yasuteru Shigeta, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 85, 504-510 (2012).
- Takashi Yamauchi, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Kenji Shiraishi, and Takashi Nakayama, *Applied Physics Letters*, 100, 203506 (4 pages) (2012).
- Toru Matsui, Takeshi Baba, Katsumasa Kamiya, and Yasuteru Shigeta, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14, 4181-4187 (2012).

# 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, 松田 彩, 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 法的一种だが、内殻軌道エネルギーシフト演算子に内殻軌道の情報を露に持たせることで相対論的に決定する価電子軌道の節構造を保証し、上記課題点を同時に克服する点で特徴的である。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) *fac*-および *mer*-型三座配位子をもつ Ru 錯体  $[\text{Ru}(\text{diox})(\text{tPy})(\text{NH}_3)]$  (diox=dioxolene, tPy = terpyridine) のレドックス特性の違いを利用したスイッチング錯体系の研究、(2) 5 および 6 員環シクロメタル結合をもつ発光性イリジウム錯体の配位モードと発光特性に関する研究を行った。ここでは、これらの内、(2) について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

赤色燐光性 Ir 錯体の合成には共役系の拮がった多環芳香族化合物を使用することが多い。近年、中央大学の芳賀らは、報告例のある 9-(ベンズイミダゾリル)フェナンスレン(Rpnb)をもつ Ir 錯体の合成を追試したところ、文献 (Y, Wen *et al. Chem. Mater.* 2004, 16, 2480.) に記載されている Ir を含む 5 員環シクロメタル結合ではなく、6 員環 Ir シクロメタル結合をもつ錯体が選択的に得られることを見出した。Ir-シクロメタル化が起こる際に、活性化される C-H の位置により 5 員環あるいは 6 員環 形成の 2 つの可能性がある。どちらの配位モードでの Ir 錯体がより安定であり、実合成されたのかを考察するために、DFT 計算およびコレスキー分解法を適用した CASPT2 計算を行った。基底には、Ir:MCPTzp, その他:6-31G(d,p) を用いた。

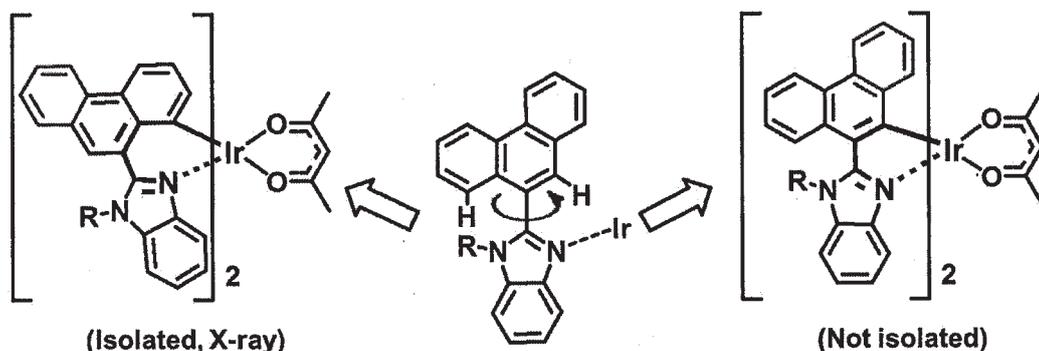


図 1  $[\text{Ir}(\text{Rpnb})_2(\text{acac})]$  錯体の構造と二つの配位モード (左: 6 員環型, 右: 5 員環型)

### 3 研究成果

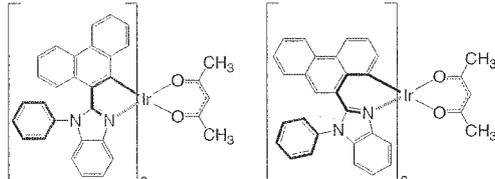
図 1 に示した  $[\text{Ir}(\text{Rpnbi})_2(\text{acac})]$  で, Ir シクロメタル 5 員環, 6 員環各構造のどちらが安定かを推定するために DFT 計算を行った. 表 1 に示した全エネルギーの計算結果から, Complex A~C はすべて 6 員環構造が安定であり, ベンズイミダゾールの置換基 R が嵩高くなるにつれ, 5 員環構造と 6 員環構造のエネルギー差は大きくなることが明らかになった.

表 1 錯体 A,B,C 全エネルギー計算の結果

Complex	R	Total Energy / eV		$\Delta E_{6-5} / \text{eV}^a$
		$E_5$ (5員環)	$E_6$ (6員環)	
A	H	-62150.0	-62150.1	-0.1
B	CH <sub>3</sub>	-64287.5	-64287.7	-0.2
C	Ph	-74715.8	-74716.4	-0.6

また, 配位している二つの pnbi 間の立体反発が 6 員環構造の形成に影響を与えていることが考えられるため, フェナンスレンをナフタレンに変えて計算を行ったところ, 5 員環構造が安定となることが示された. 同様な結果が, pnbi とフェナンスレンの相違部位のみを MM レベルで取り扱った ONIOM 計算でも得られ (表 2), これらの事実から, 配位子間立体反発が 6 員環構造の生成に影響を及ぼしていると考えられ, これは, Ir 周辺の配位構造の 8 面体構造からの歪みからの考察とも合致する (表 3).

表 2 配位子を ONIOM 法で近似計算した結果と単純に配位子を縮小した結果の比較



汎関数	$\Delta G_{2,4} : \text{pnbi}$ 錯体		$\Delta G_{2,4} : \text{biph}$ 錯体
	DFT	ONIOM(DFT/UFF)	DFT
BLYP	5.6	4.5	4.2
LC-BLYP	3.8	5.1	4.0
CAM-B3LYP	3.7	3.8	3.7
M06	3.8	4.2	4.8

単位 (kcal mol<sup>-1</sup>)

- N 上のベンゼン環の立体電子効果錯体安定性にほとんど影響しない。
- 6 員環構造の優位性はベンゼン環を H に置換した biph 錯体でも見られる。

表 3 5 員環/6 員環配位モードにおける  $[\text{Ir}(\text{Rpnbi})_2(\text{acac})]$  錯体の構造パラメーター

汎関数	5 員環×2				6 員環×2				
	BLYP	LC-BLYP	CAM-B3LYP	M06	BLYP	LC-BLYP	CAM-B3LYP	M06	
結合長 / Å	Ir-C <sub>1,2</sub>	2.041	2.023	2.032	2.027	2.043	2.016	2.026	2.018
	Ir-N <sub>1,2</sub>	2.071	2.036	2.050	2.048	2.073	2.039	2.055	2.052
	Ir-O <sub>1,2</sub>	2.213	2.123	2.158	2.177	2.225	2.140	2.174	2.197
結合角/deg.	C <sub>1</sub> -Ir-C <sub>2</sub>	101.9	99.5	100.4	99.6	93.1	92.8	92.6	92.2
	C <sub>1</sub> -Ir-N <sub>1</sub>	78.8	78.7	78.6	79.0	88.4	88.9	88.8	88.9
	C <sub>1</sub> -Ir-N <sub>2</sub>	102.3	102.3	102.4	101.8	93.6	92.7	92.9	93.1
	C <sub>1</sub> -Ir-O <sub>2</sub>	86.1	86.8	86.6	86.6	90.3	89.7	90.3	90.2
	C <sub>2</sub> -Ir-N <sub>1</sub>	102.3	102.3	102.4	101.8	93.6	92.7	92.9	93.1
	N <sub>1</sub> -Ir-O <sub>1</sub>	94.9	94.8	95.0	93.9	92.8	92.9	92.8	92.0
	N <sub>1</sub> -Ir-O <sub>2</sub>	83.9	84.1	83.9	85.1	85.0	85.4	85.4	85.9
	O <sub>1</sub> -Ir-O <sub>2</sub>	86.4	87.5	87.0	88.0	86.5	87.9	86.9	87.4

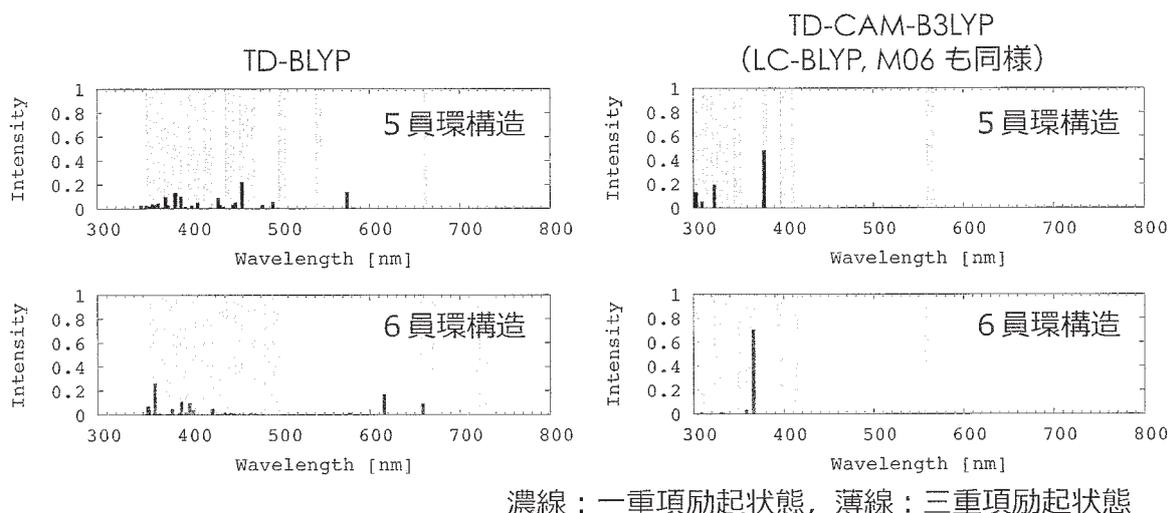


図 2 [Ir(Rpnbi)<sub>2</sub>(acac)] 錯体の二つの配位モード (6 員環型, 5 員環型) における理論励起スペクトル : TDDFT 法によりスピン軌道相互作用を考慮しなかった場合。

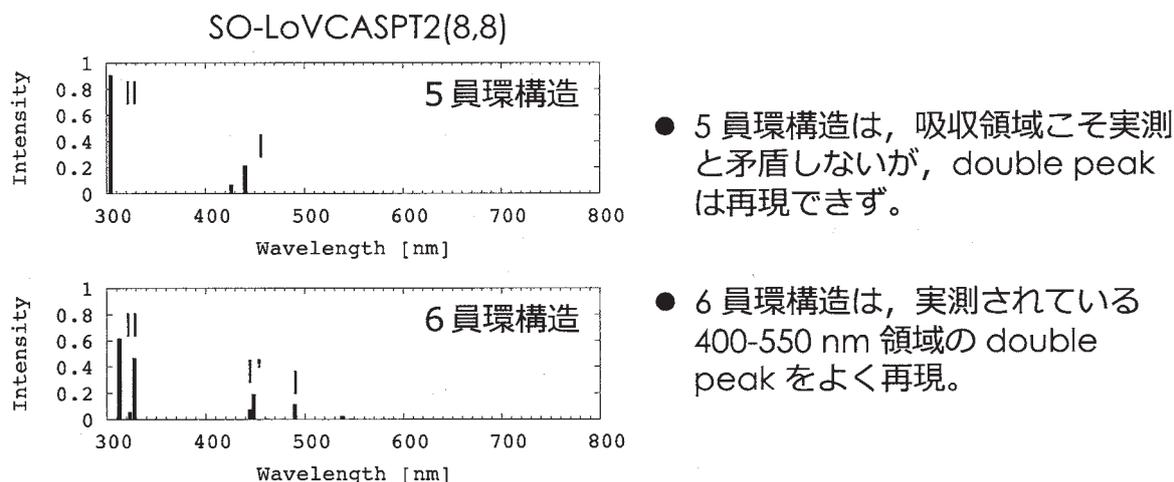


図 3 [Ir(Rpnbi)<sub>2</sub>(acac)] 錯体の二つの配位モード (6 員環型, 5 員環型) における理論励起スペクトル : SO-CASPT2 法によりスピン軌道相互作用を考慮した場合。(実測スペクトル未発表のため省略)

全エネルギーの評価では, 6 員環構造が安定であることが分かったが, これが本当に実合成された錯体の構造であることを更に確かめるため, UV-Vis 吸収スペクトルの実測を共同研究者 (中央大学: 芳賀正明グループ) に依頼し, 励起スペクトル計算の結果との照合を試みた。昨年度報告した Pt 錯体の励起スペクトルの場合と同様に, 第三遷移金属である Ir の励起スペクトル計算にも, スピン軌道相互作用が極めて重要な影響を与える。実測スペクトルは未発表のためここでは省略させて頂いたが, スピン軌道相互作用を考慮していない TDDFT (図 2) とスピン軌道相互作用を考慮した SO-CASPT2 の計算結果を比較しても分かるように, SO-CASPT2 では, 明らかにスピン軌道相互作用の考慮により, 400-550 nm の波長領域にスピン禁制な 3 重項状態遷移に由来する吸収ピークが出現し, これは実測結果と定量的に一致した。これらの結果より, 発光生 Ir 錯体: [Ir(Rpnbi)<sub>2</sub>(acac)] は錯体としては稀な 6 員環型シクロメタル化構造を取っていること, その原因は, 配位子間の立体障害によるものであり, 配位子の高さを利用した発光特性の制御が可能であることが分かった。

#### 4 発表、出版実績

##### 発表論文

1. ★Mori H., Kojima R., Mochizuki Y., Uenohara W., Umezawa I., Matsushita N., Importance of spin-orbit coupling effect and solvent effect in electronic transition assignments of Pt<sup>II</sup> complexes: in the case of cis/trans-[Pt<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], *J. Mol. Struct.*, 1035, 218–223 (2013).
2. ★Mori H., Odahara Y., Shigyo D., Yoshitake T., Miyoshi E., Electric band structure calculations on thin films of the L2<sub>1</sub> full Heusler alloys X<sub>2</sub>YSi (X, Y = Mn, Fe, and Co): toward spintronic materials, *Thin Solid Films*, 520, 4979–4983 (2012).
3. 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).
4. 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).

##### 著書

1. ★Yuto K., Mochizuki Y., □ Nakano T., Mori H., Chapter X: Recent advances in fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD) simulation in *Molecular Dynamics / Book 1* ISBN 979-953-307-615-6 Book edited by: Prof. Lichang Wang (2012) InTech.

##### 学会発表

###### (国際会議口頭発表)

1. ★□Mori H., (invited) What is the origin of the difference of anti tumor activity between cis- and trans-platin? : A New quantum insights by *ab initio* fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD), International Drug Discovery Science and Technology, Session 3-7, Nanjing, China, (Nov. 2012).

###### (国際会議ポスター発表)

1. ★□Mori H., Hirayama N., □ An *ab initio* molecular orbital/molecular dynamics study on the palladium binding of crown ether and its heterocyclic analogs, □ IUMRS-International Conference on Electronic Materials (IUMRS-ICEM 2012), □ Yokohama, Japan, (Sep. 2012).

###### (国内会議口頭発表)

1. ★○森 寛敏 (招待講演) 機能性材料の理論設計に向けた Modern DFT の精度評価と応用例: 錯体のキラリティ, りん光特性の評価を中心に 日本化学会研究会「低次元系光機能材料研究会」, 松山道後, 2013 講演予定
2. ★○小嶋亮平, 森 寛敏, 望月祐志, 上野原和佳, 松尾健司, 松下信之 テトラシアニド白金(II)錯体-メチルピオロゲン複合系における電荷移動励起の理論的研究 日本化学会春期年会 2013, 2B5-41, 南草津, 2012 年 3 月
3. ○望月祐志, 福澤 薫, 沖山佳生, 古明地勇人, 渡邊千鶴, 塚本貴志, 中野 達也, 森 寛敏, 松田 彩, 田中 成典 □ ABINIT-MP(X)による FMO 計算の最近の展開 □ 分子科学討論会 2012, 2E16, 本郷, 2012 年 9 月

###### (国内会議ポスター発表)

1. ★○山田希恵, 森 寛敏, 菅谷知明, 田所 誠, 小澤寛晃, 芳賀正明 5 および 6 員環シクロメタル結合をもつ発光性イリジウム錯体の DFT 計算 日本化学会春期年会 2013, 2PA-061, 南草津, 2012 年 3 月
2. ★○松田 彩, 古明地勇人, 望月祐志, 森 寛敏 量子化学計算を用いたラジウムの水和構造探索 □ 分子科学討論会 2012, 1P135, 本郷, 2012 年 9 月
3. ★○小嶋 亮平, 森 寛敏, 望月 祐志, 上之原 和佳, 松下 信之 □ テトラシアニド金属錯体とメチルピオロゲンからなる結晶の吸収スペクトル解析 分子科学討論会 2012, 3P128, 本郷, 2012 年 9 月
4. ○沖山 佳生, 望月 祐志, 福澤 薫, 古明地 勇人, 森 寛敏, 渡邊 千鶴, 田中 成典 □ ABINIT-MP(X) による京での FMO 計算 □ 分子科学討論会 2012, 4P105, 本郷, 2012 年 9 月

## 界面非線形分光の理論

### Theory of Nonlinear Spectroscopy for Interfacial Structure

森田 明弘、高橋 英明、石山 達也、今村 貴子、坂口 俊、吉川 信明、高橋 秀明、  
武井 祐介、澤井 寛美、鈴岡 大樹、田部 裕輔（東北大学理学研究科）

本年度、分子研計算センターを利用して以下の2課題を主に行ったので、それぞれの成果を報告する。

#### テーマ1「水/疎水性液体界面の構造と振動スペクトルの研究」

##### 1 研究目的、内容

水/有機液体界面のような液/液界面は、ミセル、生体膜構造、タンパク質折り畳み、分離、抽出、相間移動触媒など多くの物理化学過程において重要である。Richmondらは、界面選択的な和周波発生(SFG)分光法を用いて水/空気、水/四塩化炭素( $\text{CCl}_4$ )、水/1,2ジクロロエタン(DCE)界面のOH伸縮振動スペクトルを測定したところ、図1のような結果を得た[1]。図1の結果をみると、それぞれの界面における水の構造は全く違ったもののように見える。特に、水/DCEのスペクトルはほぼ消失しているように見えるが、これは水分子の配向構造が消失したことを意味するのだろうか？本研究は、分子動力学(MD)シミュレーションによって、水/空気、水/ $\text{CCl}_4$ 、水/DCE界面の構造とSFGスペクトルを直接計算することによって、図1のスペクトルがどのような界面構造を意味しているのかを明らかにした。

##### 2 研究方法、計算方法

振動かつ分極(point dipole)モデルを用いた分子動力学シミュレーションを行った。水モデルとして我々が以前SFGスペクトルを計算するために開発したもの[2]を用いた。一方、 $\text{CCl}_4$ とDCEのモデルはDangらにより開発されたモデルを用いた[3]。和周波スペクトルの計算には、時間相関関数の方法を用いた[4]。シミュレーションの詳細については、文献[5]を参照されたい。

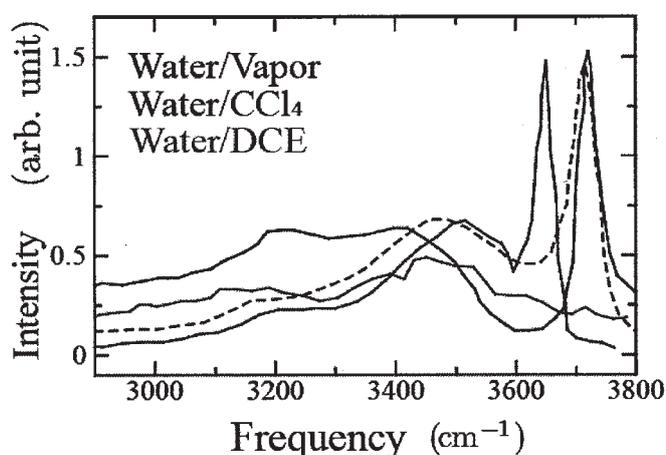


図1: 実験で報告された液液界面での和周波スペクトル[1].

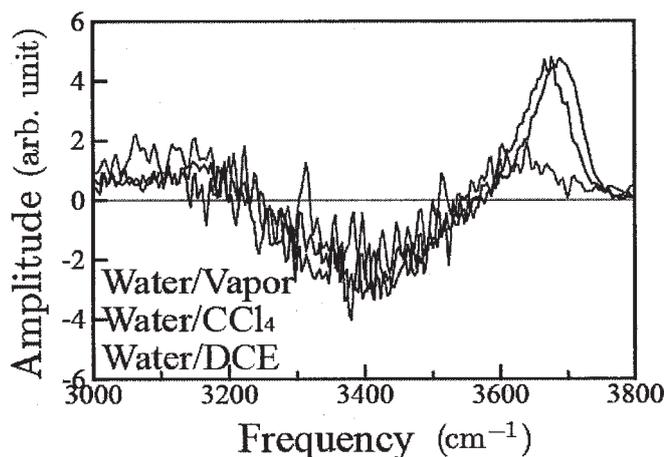


図2: MDシミュレーションによって計算された  $\text{Im}[\chi]$ .

### 3 研究成果

SFG スペクトルは、界面の二次感受率  $\chi$  の絶対値の二乗に比例する ( $|\chi|^2$ )。MD シミュレーションにより計算された SFG スペクトル  $|\chi|^2$  は、図 1 に示した実験のスペクトルをよく再現することがわかった [5]。

二次感受率  $\chi$  の虚部の符号は分子の配向構造を直接反映するため、ここでは、計算された  $\text{Im}[\chi]$  について議論する。図 2 に結果を示す。水/空気界面の結果 (黒線) をみると、(1) 3700  $\text{cm}^{-1}$  あたりで正、(2) 3400  $\text{cm}^{-1}$  あたりで負、(3) 3100  $\text{cm}^{-1}$  あたりで正の符号を示している。(1) のピークは界面において水素結合していない dangling OH、(2) のピークは水素結合している H-bonded OH、(3) は界面平行方向に強く水素結合している strongly H-bonded OH の伸縮振動にそれぞれ帰属される [6]。

水/CCl<sub>4</sub>の結果(青線)をみると、水/空気の結果(黒線)とほぼ類似していることがわかり、水の配向構造は両者でほとんど変わらないことを示している。従って、図 1 に示した  $|\chi|^2$  の黒線と青線のスペクトルの違いは、構造由来ではなく  $\chi$  の非共鳴項の違いに由来していることが示される [5] (ただし、水/CCl<sub>4</sub> 界面における Dangling ピークのレッドシフトは、水/CCl<sub>4</sub> の相互作用に由来する)。

次に、水/DCE 界面の結果(赤線)をみると、他の 2 つと比べて、特に上記(1)の 3700  $\text{cm}^{-1}$  あたりの dangling OH のピークがかなり弱くなっていることがわかる。この原因は、DCE 相側を向いた OH が DCE 分子の Cl サイトと強く相互作用し、OH 振動が大きくレッドシフトしたためであることが本研究から明らかとなった。実際、図 3 に示すように、界面において DCE 分子の Cl サイトと強く相互作用している水分子が多く見られた。CCl<sub>4</sub> と比較して DCE の Cl サイトの方が陰性を帯びており、プロトン強く引き付けることになる。これが原因で、図 2 の 3700  $\text{cm}^{-1}$  あたりのピークが強くレッドシフトし、上記(2)の負のピークと打ち消し合うことにより、結果的に図 1 の赤線のスペクトルが消失しているようにみえることがわかった。

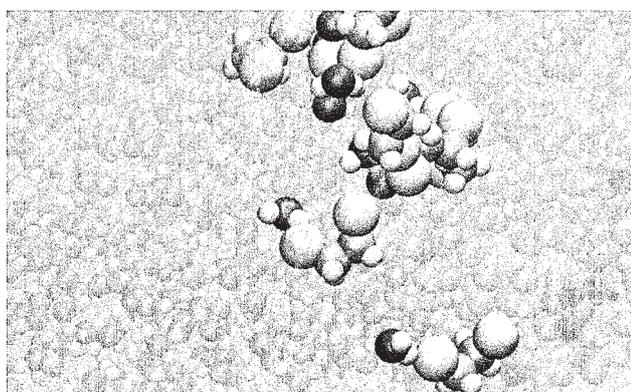


図 3: MD シミュレーションによる水/DCE 界面のスナップショット。左側が水相、右側が DCE 相である。水の H と DCE の Cl の距離が動径分布の first minimum 値よりも小さいペアを濃く描いている。

[参考文献]

- [1] Moore, F. G.; Richmond, G. L. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *41*, 739.
- [2] Ishiyama, T.; Morita, A. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 721.
- [3] Chang, T.; Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 6772., Wick, C. D.; Dang, L. X. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *112*, 647.
- [4] Morita, A.; Ishiyama, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 5801.
- [5] Ishiyama, T.; Sato, Y.; Morita, A. *submitted for publication*.
- [6] Ishiyama, T.; Morita, A. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 16299., *ibid J. Chem. Phys.* **2009**, *131*, 244714., Ishiyama, T.; Takahashi H.; Morita, A. *J. Phys.: Condens. Matter* **2012**, *24*, 124107., *ibid Phys. Rev. B* **2012**, *86*, 035408.

## テーマ2「電解質水溶液の表面構造と和周波スペクトルへの埋もれたアニオンの効果に関する研究」

### 1 研究目的、内容

2000年のJungwirthとTobiasの分子動力学シミュレーションによるハロゲン化ナトリウム(NaX)水溶液表面の研究[1]を皮切りに、水溶液表面における分子像がより鮮明になりつつある。分子シミュレーションでは、実際には見ることができない液体表面での分子の像を見ることができ、これまでにヨウ化物イオン( $I^-$ )などの大きなハロゲンアニオンや水和プロトン( $H_3O^+$ )など、表面活性の高いイオンがあることを予想している。

界面選択性のある観察手法である和周波発生分光法(SFG)によって、水表面の分子振動に由来するスペクトルが得られる。このスペクトルは、電解質の添加によって変化し、その種類によって変化の様子が異なる。水表面での水素結合構造の様子はイオンの存在により変化し、これがスペクトルに現れている。純水と比較すると、 $I^-$ や $H_3O^+$ の含まれる水溶液では、それぞれSFGスペクトルの強度が増加したが、スペクトルのみから分子構造を言い当てることはできなかった。

我々はこのスペクトルと分子構造の関係を明らかにすべく、MDの分子運動を基にSFGスペクトルを非経験的に求める手法を開発した。これによって、 $I^-$ や $H_3O^+$ といった表面活性の高いイオンがある場合には、それらとカウンターイオンの表面への親和性の差のために表面で電気二重層が生じること、これが水分子の配向変化を引き起こし、SFGの強度変化となって現れているということを明らかにした[2]。

NaX (X=F, Cl, Br, I)の水溶液表面のMD計算のシリーズ[1]の中で、フッ化物イオン $F^-$ は唯一表面に出てこない。 $Na_2SO_4$ 水溶液における $SO_4^{2-}$ も、二価のアニオンのため、水和による安定化を求めて溶液内部にとどまろうとする[3]。どちらも水表面に現れないという共通点を持っているが、SFGスペクトルの形状変化は全く異なる。NaFの場合はほとんど純水の場合と変わらない[4]か、わずかな減少が見られる[5][6]が、 $Na_2SO_4$ の場合は顕著な強度増加が認められる[3]。水に埋もれたアニオンが水表面構造に何ら影響しないとは限らないのである。両者の違いは何か。本研究では、NaFと $Na_2SO_4$ の水溶液表面における $F^-$ と $SO_4^{2-}$ の埋もれたアニオンの構造とSFGへの効果を比較した。

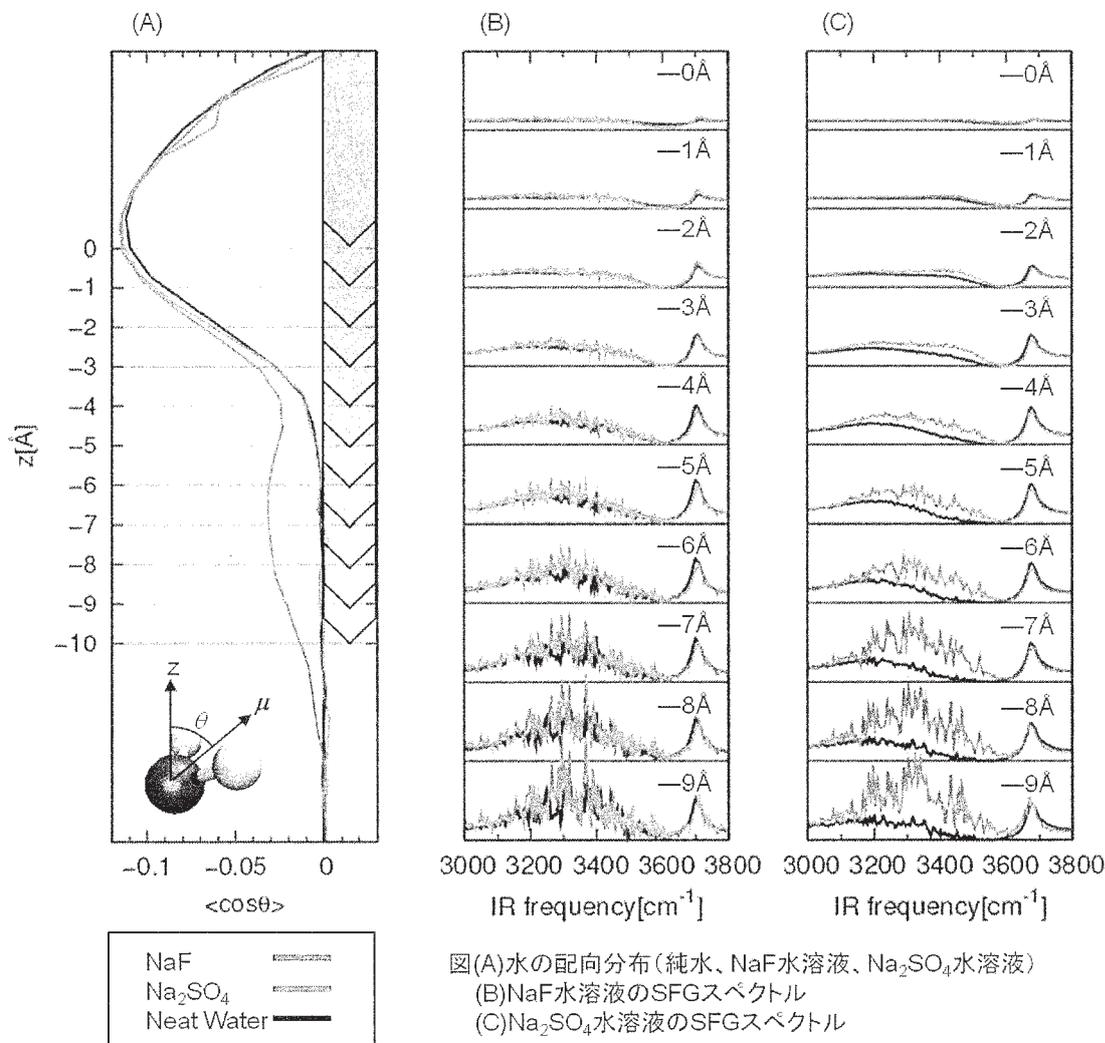
### 2 研究方法、計算方法

NaF (0.92M) および $Na_2SO_4$  (1.0M) 水溶液の表面を再現するMDシミュレーションとともに、SFGスペクトルの計算を行った。水とそれぞれのイオンは、分極と分子振動が可能なモデルで、分極方法はCharge Response Kernelモデルによった。水と $SO_4^{2-}$ の力場は文献[7]のモデルを用い、 $Na^+$ と $F^-$ の分極モデルは本研究において作成した。

### 3 研究成果

水の双極子モーメントベクトルと界面鉛直方向のなす角のコサインの平均値の、深さに対する分布を図(A)に示した。この量は水の配向を代表している。 $z$ が正值の領域は気相、 $z$ が負値の領域は凝縮相を表す。純水(濃青)では、界面( $z=0$ )付近で負値をとる特徴があり、 $z=-6\text{\AA}$ 以下の領域では、配向性が失われているため値0を取る。NaF(橙色)の場合はほとんどまったく配向に変化がなかった。 $Na_2SO_4$ (緑色)では、表面近くはあまり変化がないが、 $z=-3\text{\AA}$ 以下の領域でも負の値が続いている。この配向変化の様子はSFGスペクトルにも現

れている。気相全体を含み、凝縮相内部のある深さまでをサンプリング領域として、終点の深さを変えてとったSFGスペクトルを図(B)(C)にプロットした。配向変化の見られなかったNaFの場合は(図B)、どの深さ領域でも純水と比べてスペクトルの形状変化はほとんどない。一方で $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (図C)ではより深い領域まで含むデータほど、スペクトル強度が純水と比べて増加することがわかった。



[参考文献]

- [1] Jungwirth, P.; Tobias, D. J. *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 10468.
- [2] Morita, A.; Ishiyama, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 5801.
- [3] Gopalakrishnan, S. *et al. J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 8861.
- [4] Liu, D. *et al. J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 2252.
- [5] Raymond, E. A.; Richmond, G. L. *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 5051.
- [6] Feng, R. *et al. J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 134710.
- [7] Ishiyama, T.; Morita, A. *J. Phys. Chem. C*, **2011**, *115*, 13704.

#### 4 発表、出版実績または予定

1. ★Kazuya Shiratori, Shoichi Yamaguchi, Tahei Tahara, and Akihiro Morita, "Computational Analysis of the Quadrupole Contribution in the Second-Harmonic Generation Spectroscopy for the Water/Vapor Interface", *J. Chem. Phys.*, **138**, (2013) 064704 (8 pages).
2. ★Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Development of a Methodology to Compute Solvation Free Energies on the Basis of the Theory of Energy Representation for Solutions Represented with a Polarizable Force Field", *J. Chem. Phys.*, **137**, (2012) 214503 (10 pages).
3. ★Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Origin of Vibrational Spectroscopic Response at Ice Surface", *J. Phys. Chem. Lett.*, **3**(20), (2012) 3001-3006.
4. Kazuya Shiratori and Akihiro Morita, "Theory of Quadrupole Contributions from Interface and Bulk in Second-Order Optical Processes", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **85**(10), (2012) 1061-1076.
5. ★Tatsuya Ishiyama, Yuji Sato, and Akihiro Morita, "Interfacial Structures and Vibrational Spectra at Liquid/Liquid Boundaries: Molecular Dynamics Study of Water/Carbon Tetrachloride and Water/1,2-Dichloroethane Interfaces" *J. Phys. Chem. C*, **116**(40), (2012) 21439-21446.
6. ★Suguru Sakaguchi and Akihiro Morita, "Mass Accommodation Mechanism of Water through Monolayer Films at Water/Vapor Interface", *J. Chem. Phys.*, **137**, 064701 (2012) (9 pages).
7. ★Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Simulations of Surface-Specific Bonding of the Hydrogen Network of Water: A Solution to the Low Sum-Frequency Spectra", *Phys. Rev. B*, **86**, 035408 (2012) (10 pages).
8. ★Tatsuya Kawaguchi, Kazuya Shiratori, Yuki Henmi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Mechanisms of Sum Frequency Generation from Liquid Benzene: Symmetry Breaking at Interface and Bulk Contribution", *J. Phys. Chem. C*, **116**(24), (2012) 13169-13182.
9. Hideaki Takahashi, Atsushi Omi, Akihiro Morita, and Nobuyuki Matubayasi, "Simple and Exact Approach to the Electronic Polarization Effect on the Solvation Free Energy: Formulation for Quantum-Mechanical / Molecular-Mechanical System and its Applications to Aqueous Solutions", *J. Chem. Phys.*, **136**, (2012) 214503 (12 pages).
10. ★Takako Imamura, Yuri Mizukoshi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Surface Structures of NaF and Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> Aqueous Solutions: Specific Effects of Hard Ions on Surface Vibrational Spectra", *J. Phys. Chem. C*, **116**(21), (2012) 11082-11090.
11. Nobuaki Kikkawa, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Study of Phase Transfer Catalyst for Ion Transfer through Water-Chloroform Interface", *Chem. Phys. Lett.*, **534**, (2012) 19-22.
12. ★森田明弘、柔らかな界面の構造と機能の理論解析、シンポジウム「複雑系のための分子科学 - 複雑さと柔らかさ」、日本化学会第 93 春季年会、草津、2013. 3. 22-25.
13. ★今村貴子、分子シミュレーションと和周波分光の協力による電解質水溶液表面構造の解明、北大低温研研究会「表面科学と結晶成長」、札幌、2012. 11. 26-27.
14. ★鈴岡 大樹、高橋 英明、石山 達也、森田 明弘、分極モデルとエネルギー表示の理論による溶媒和自由エネルギー計算の方法論の開発、第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012. 11. 26-28.
15. ★石山 達也、佐藤 祐史、森田 明弘、振動スペクトルからみえる水/疎水性液体界面の構造、第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012. 11. 26-28.
16. 高橋 英明、三木 雄詩、近江 惇、森田 明弘、QM/MM-ER 法による ATP モデル分子の加水分解反応の自由エネルギー解析、第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012. 11. 26-28.
17. ★吉川 信明、森田 明弘、イオン輸送における界面揺らぎの影響の解析、第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012. 11. 26-28.
18. ★森田明弘、界面和周波分光の理論と解析手法の新展開、日本表面科学会学術講演会「電極表面科学の深化と進化を目指す計測と理論の新展開」、仙台、2012. 11. 20-22.

19. ★Takayuki Miyamae, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, SFG and MD simulation study of surface structure of aqueous sulfuric acid solution, 14th International Conference on Vibrations at Surfaces, Kobe, Japan, Sep. 24-28, 2012.
20. 高橋 英明, 森田 明弘, QM/MM 法と溶液論による ATP モデル分子の加水分解反応の自由エネルギー解析、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
21. ★鈴岡 大樹, 高橋 英明, 石山 達也, 森田 明弘、分極モデルを用いる分子動力学法と溶液理論の結合による溶媒和自由エネルギーの計算、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
22. ★坂口 俊, 森田 明弘、分子動力学と Langevin 動力学の両立による単分子膜における分子の膜透過現象の解析、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
23. ★吉川 信明, 森田 明弘、分子動力学シミュレーションと Poisson-Boltzmann 方程式の組み合わせによる液液界面近傍のイオン輸送現象の解析、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
24. ★石山 達也, 佐藤 祐史, 森田 明弘、水/疎水性液体界面の構造と振動スペクトルの多様性:分子動力学計算から得られる知見、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
25. ★酒井 康成, Kamalakanta Behera, 岩橋 崇, 石山 達也, 森田 明弘, Kim Doseok, 大内 幸雄、赤外-可視和周波発生分光法を用いたイオン液体[Cnmim][OTf]+H<sub>2</sub>O 混合系の表面構造の研究、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
26. ★高橋 秀明, 森田 明弘、水及び液体 Ar 中における微小気泡内圧の解明、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
27. ★武井 祐介, 石山 達也, 森田 明弘、表面分光による配向解析とは何か? - 分子シミュレーションによる検討 -, 第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
28. ★澤井 寛美, 白鳥 和矢, 石山 達也, 森田 明弘、二次の非線形界面分光における電気四極子由来のバルク成分の計算、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
29. ★今村 貴子, 水越 祐里, 石山 達也, 森田 明弘、水表面構造に対するイオンの多様な効果—界面和周波分光の計算化学的解析—、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
30. ★田部 裕輔, 高橋 英明, 森田 明弘、トリメチルアミン水溶液の表面酸性度の計算、第 6 回分子科学討論会、東京、2012. 9. 18-21.
31. ★森田明弘、界面和周波発生分光の理論の開発と液体界面への応用、平成 24 年度化学系学協会東北大会、秋田、2012. 9. 15-16.
32. ★坂口 俊、森田明弘、単分子膜透過現象のシミュレーションによる評価：分子動力学と Langevin 力学による解析、平成 24 年度化学系学協会東北大会、秋田、2012. 9. 15-16.
33. ★今村貴子、水越祐里、石山達也、森田明弘、Hofmeister series の中に見る電解質水溶液表面の分子構造へのイオンの効果、平成 24 年度化学系学協会東北大会、秋田、2012. 9. 15-16.
34. ★吉川信明、森田明弘、イオン輸送における相間移動触媒の役割についての理論的研究、平成 24 年度化学系学協会東北大会、秋田、2012. 9. 15-16.
35. ★A. Morita, Computational analysis of sum frequency generation spectroscopy, University of Akron, Akron, OH, USA, Aug. 24, 2012.
36. ★A. Morita, Mechanisms of Sum Frequency Generation from Liquid Benzene: Symmetry Breaking at Interface and Bulk Contribution, ACS National Meeting, Symposium on "Recent Advances in Studies of Molecular Processes at Liquid Interfaces", Philadelphia, PA, USA, Aug. 19-23, 2012.
37. ★A. Morita, Analysis of SFG Spectra of Organic Liquid Surfaces, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 17-21, 2012.

# 遷移金属触媒を用いた重合反応機構の解析

## Analytical study of reaction mechanism in polymerization using late transition metal catalyst system

○野崎 京子、楠本 周平、荒巻 吉孝

(東京大学大学院工学系研究科：化学生命工学専攻野崎研究室)

### 1 研究目的、内容

我々はこれまで種々の遷移金属触媒を用いた重合触媒を開発してきた。最近では、二酸化炭素とエポキシドの交互共重合において4価金属錯体が活性を有することを初めて見出した。2012年度は、この結果を基に、主に二酸化炭素とエポキシドを用いた重合反応における高活性触媒の設計に関する知見を得るための研究をおこなった。具体的には、触媒の中心金属と配位子による電子的・立体的影響と重合活性・選択性の相関を定量的に評価した。この研究は、いまだ触媒活性と錯体構造に関して系統だった指標を有さない本重合反応系を実用化に導く上で重要な知見を与えるものである。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 研究方法

今回主に研究対象とした、二酸化炭素とエポキシドの交互共重合は、以下の Figure 1 に示すような触媒と、助触媒の[PPN]Cl ([Ph<sub>3</sub>P=N=PPh<sub>3</sub>]Cl) を組み合わせた系が高い活性を示すことが知られている。

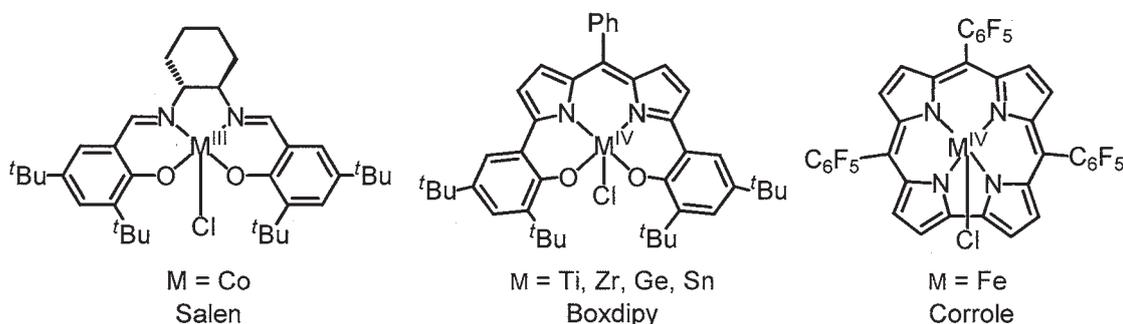


Figure 1. 機構解析をおこなった6種類の錯体

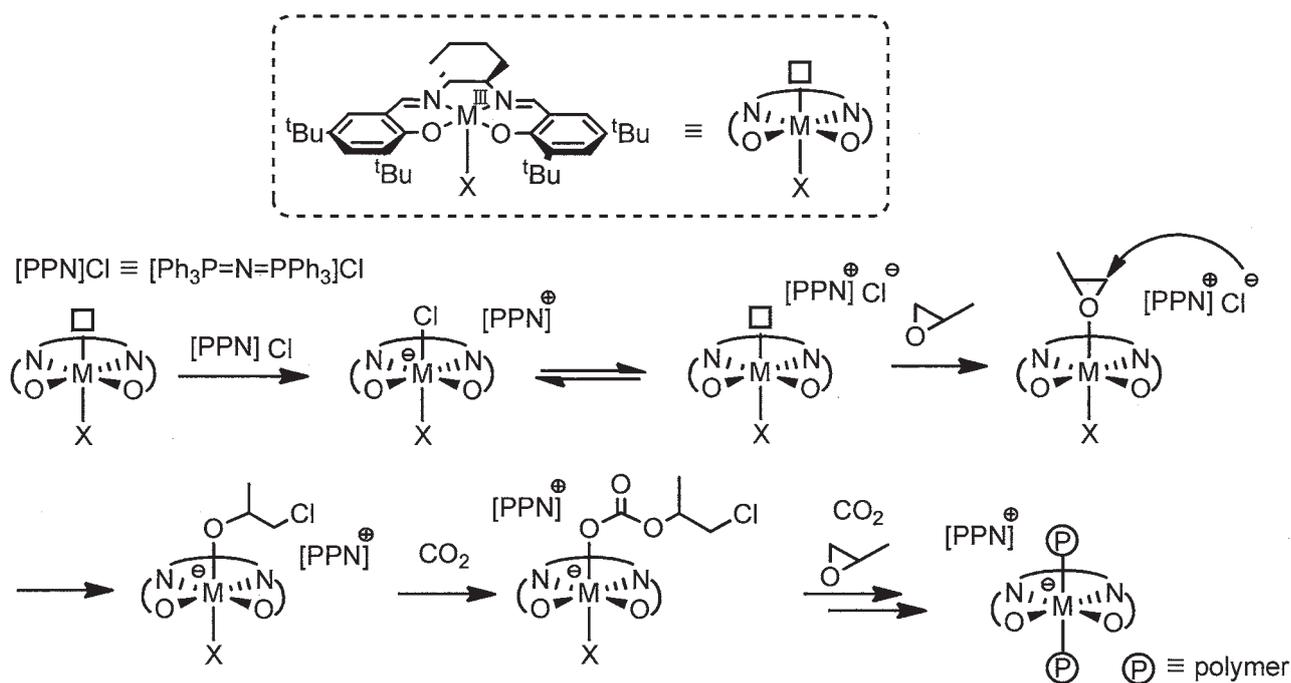
重合機構は、Scheme 1 に示す通りである。まず、錯体と[PPN]Clを混合すると、空き配位座にクロリド配位子が配位したアート錯体が生成する。ここから再びクロリド配位子が脱離し、生じた空き配位座にエポキシドが配位する。次に、配位したエポキシドにクロリド配位子が求核攻撃をおこない、エポキシドが開環してアルコキシド錯体が生成する。続いて、生成したアルコキシド錯体に二酸化炭素が挿入し、カルボナート錯体となる。このカルボナート末端が求核剤となって再びエポキシドを攻撃し、このサイクルを繰り返すことで重合反応が進行する。

この重合系を計算化学的手法で解析するにあたり、以下の2つの仮説をたてた。

1. 触媒サイクル中の、最も安定な(エネルギーの低い)中間体と、最も不安定な(エネルギーの高い)遷移状態の間のギブスエネルギーの差の間に、触媒活性に定量的な関係が存在する
2. 最も不安定な遷移状態と、最も不安定な中間体の相対的ギブスエネルギーの差は、無視できる程度に小さい

以上の仮説に基づき、次のように計算をおこなった。

Scheme 1. 提唱されている重合機構



## 2.2 計算対象

以下の Figure 2 に示す 6 種類のモデル錯体を対象とした。金属-salen 錯体、金属-boxdipy 錯体については錯体上の *t*-butyl を除いて簡略化した系を用い、鉄-corrrole 錯体においては、系中で 4 価から 3 価に還元されることが知られていることから、軸配位を持たない 3 価の鉄錯体を持ちて計算した。

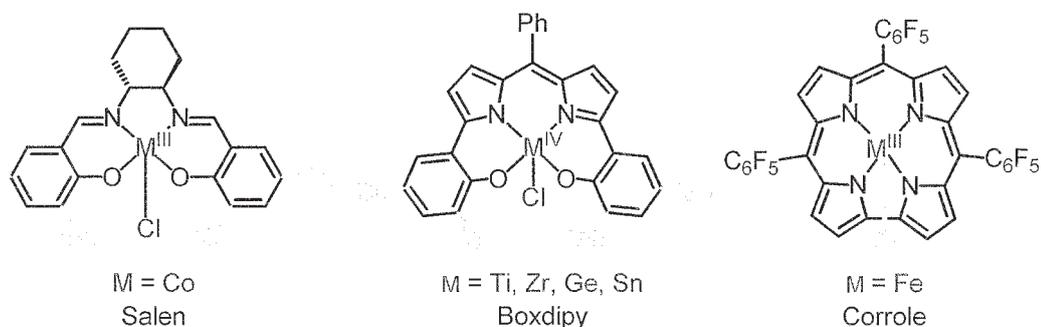


Figure 2. DFT計算をおこなった 6 種類のモデル錯体

それぞれの錯体について、Figure 3 に示すように単純化した重合機構に基づいて計算をおこなった。すなわち、4つの中間体（アルコキシド錯体、カルボナート錯体、空き配位座を持つ 5 配位錯体、エポキシドが配位した錯体）の最安定構造とエネルギーを計算した。仮説 2 より、遷移状態についての計算は行わなかった。

計算の結果、いずれの錯体においても、アルコキシド錯体が最も安定な中間体であり、エポキシド錯体が最も不安定な中間体であることが分かった。

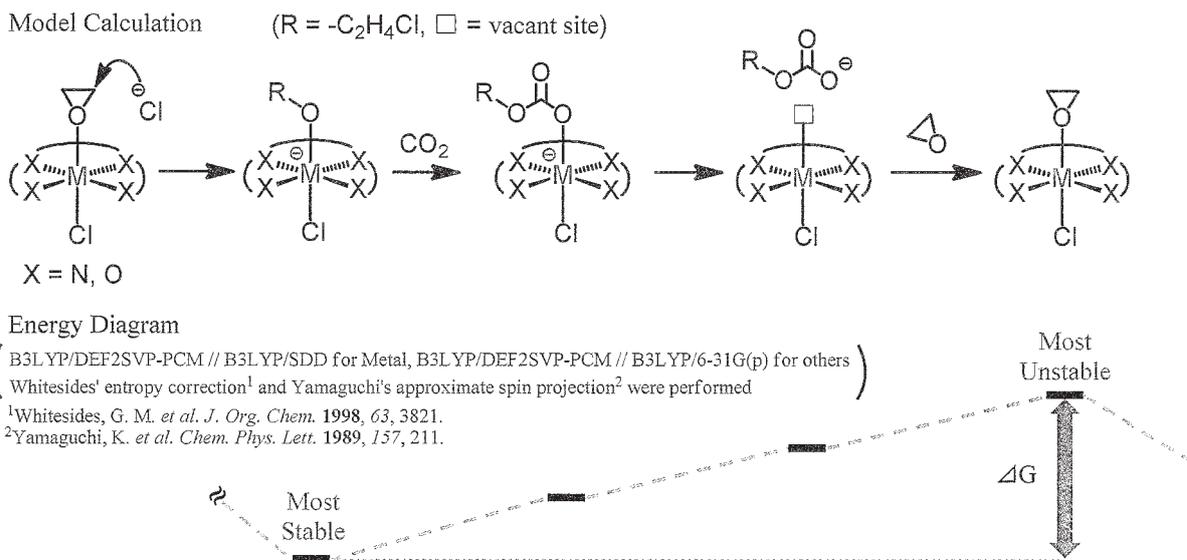


Figure 3. モデル系の反応機構とエネルギーダイアグラム

### 2.3 計算方法

プログラム : Gaussian09

構造最適化 : UB3LYP/SDD(金属)、UB3LYP/6-31G(d)(その他)

エネルギー計算 : UB3LYP/DEF2SVP-PCM

補正 : Whitesides' entropy correction (Whitesides, G. M. *et al. J. Org. Chem.* 1998, 63, 3821.)

Yamaguchi's approximate spin projection (Yamaguchi, K. *et al. Chem. Phys. Lett.* 1989, 157, 211.)

## 3 研究成果

最も不安定な中間体であるエポキシド錯体と、最も安定な中間体であるアルコキシド錯体の、その相対的なギブスエネルギー値の差を $\Delta G$ とおき、その値を錯体の活性と比較した。仮説2より、反応速度の比較には、最も高い遷移状態の代わりに最も不安定な中間体を持ち、活性評価には Scheme 2 に示した重合条件での結果を持ちいた。

結果として、 $\Delta G$ の値と TOF の間には明確な負の相関が存在し、TOF の対数値と $\Delta G$ との間には一次の相関関係が成り立つことが分かった (Table 1, Figure 4).

現在はこれらの結果に基づき、新規重合触媒の設計、開発を行っている。

Scheme 2. 計算結果との比較にもちいた重合条件

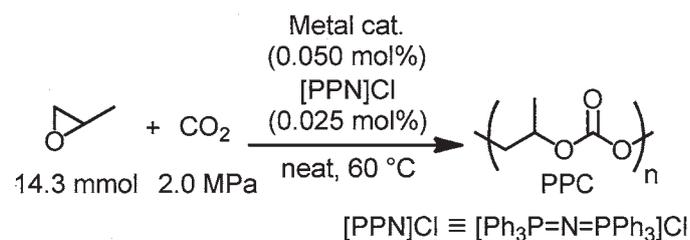


Table 1. 各錯体における $\Delta G$ と重合活性

Complex	$\Delta G$ (kJ/mol)	TOF (h <sup>-1</sup> ) (for PPC)
Co-salen	68.4	1,144
Fe-corrole	84.2	126
Ti-boxdipy	108.1	28
Ge-boxdipy	110.0	25
Sn-boxdipy	111.8	16
Zr-boxdipy	145.9	0.7

TOF  $\equiv$  TurnOver Frequency

PPC  $\equiv$  Poly (Propylene Carbonate)

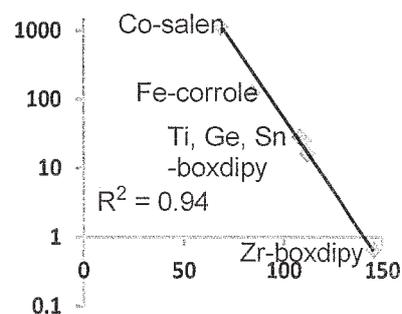


Figure 4. 各錯体における $\Delta G$ と重合活性

#### 4 発表実績または予定

- ★ Pd-Catalyzed Copolymerization of Methyl Acrylate with Carbon Monoxide: Structures, Properties and Mechanistic Aspects toward Ligand Design  
A. Nakamura, K. Munakata, S. Ito, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma, K. Nozaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 6761-6779
- ★ Mechanistic Studies on the Reversible Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalyzed by an Ir-PNP Complex  
R. Tanaka, M. Yamashita, L. W. Chung, K. Morokuma, K. Nozaki  
*Organometallics*, **2011**, *30*, 6742-6750
- ★ Synthesis and Characterization of B-Heterocyclic p-Radical and Its Reactivity as a Boryl Radical  
Y. Aramaki, H. Omiya, M. Yamashita, K. Nakabayashi, S.-i. Ohkoshi, K. Nozaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 19989-19992
- ★ Facile Synthetic Route to Highly Luminescent Sila[7]helicene  
H. Oyama, K. Nakano, T. Harada, R. Kuroda, M. Naito, K. Nobusawa, K. Nozaki  
*Org. Lett.*, **2013**, *15*, 2104-2107
- Copolymerization of Epoxides with Carbon Dioxide Catalyzed by Iron-Corrole Complexes: Synthesis of a Crystalline Copolymer  
K. Nakano, K. Kobayashi, T. Ohkawara, H. Imoto, K. Nozaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, ASAP (DOI: 10.1021/ja4028633)

# 有機デバイスの特性向上に向けた 非晶質有機半導体材料の幾何・電子構造計算

## Calculations of geometric and electronic structures of amorphous organic semiconductor materials for high-performance organic devices

○横山 大輔（山形大学大学院理工学研究科）

### 1 研究目的、内容

非晶質有機半導体材料は、任意の膜厚で平滑な積層構造が作製できるため、有機 EL 等の有機半導体デバイスにおいて頻りに用いられてきた。近年は有機薄膜太陽電池においても用いられている例が増えてきており、応用の広がりを見せている。しかしながら、非晶質故に膜中の分子配向・配列といった高次構造について未知な点が多く、基礎・応用の両面から、その詳しい分析が求められている。

そのような中、我々はこれまでの研究において、非晶質の低分子有機半導体材料に関する量子化学計算を行い、各種分光学的な実験手法等とも組み合わせることで、従来未解明であった低分子非晶質蒸着膜中の分子配向について分析を進めてきた。これまでの数年間で数多くの研究成果が得られており、昨年度は特異的に高い発光効率を有する蛍光有機 EL の機構解明、有機非晶質膜中の官能基配向の詳細分析を行ってきた。

H24 度は、引き続き有機 EL 発光材料・電荷輸送材料について実験・計算の両面から追跡を行うとともに、さらに近年研究発展が著しい有機薄膜太陽電池のための分析も新たに進めた。特に最近、配向性非晶質材料を用いた高効率有機薄膜太陽電池を見出しており、その実験結果をより深く理解するための量子化学計算を行った。また一部、重原子を含む有機金属錯体（リン光発光材料）の計算も行った。

### 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。通常の有機分子に対しては主に B3LYP/6-31G(d)および B3LYP/6-311+G(d,p)によって計算を行い、Ir 等の重原子を含む有機金属錯体については、Ir 原子の基底関数系として LanL2DZ を用いた。また、複数の配座構造を有する分子の場合は、そ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いくつか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 用新規デュアルコア型蛍光発光材料の幾何構造・遷移双極子モーメントの計算<sup>[1]</sup>

昨年度に引き続き、蛍光有機 EL の従来の理論限界とされていた外部発光量子効率を超えるデバイスを目指し、新たな材料開発に向けた量子化学計算を行った。特に本年度は、アントラセンとピレンがそれらの分子面をほぼ直交した形につながった「デュアルコア型」青色蛍光材料（図 1）に注目し、これらの分子の幾何

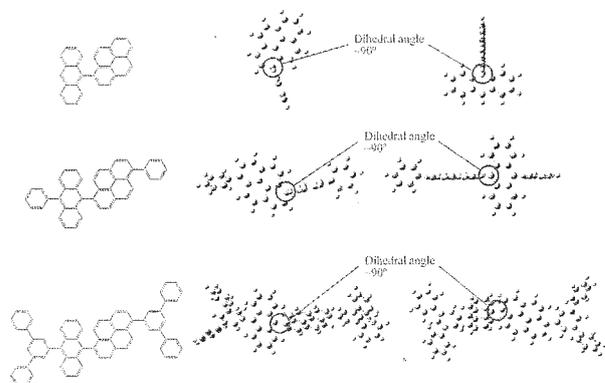


図 1. 対象としたデュアルコア型蛍光発光材料とその幾何構造<sup>[1]</sup>

構造・電子構造と、アントラセンおよびピレンに帰属されるそれぞれの遷移双極子モーメントの計算を行った。さらに、分光エリプソメトリーの実験結果から得られる蒸着膜の光吸収の異方性とも合わせて考察を行った結果、蒸着膜中でこれらの分子の遷移双極子モーメントが大きく配向していることが明らかとなった。これらの材料を用いた青色蛍光有機 EL は、従来のもの、および昨年度まで検討してきたアントラセン系青色蛍光材料を用いた有機 EL よりもさらに高い効率を示しており、今後の材料開発設計指針とデバイスの高効率化につながる重要な知見を得ることができた。

### 3.2. 重原子を含むリン光発光有機金属錯体の幾何構造・遷移双極子モーメントの計算

これまで特に蛍光発光材料の配向性に注目し、それがデバイスの高効率化に与える影響について深く調べてきたが、さらに続いてリン光発光材料も研究対象とし、重金属を含む有機金属錯体の計算を行った。有機 EL においては、高効率のリン光発光材料として特に Ir 錯体がいられることが多い。異なる配位子を付加した構造非対称の Ir 金属錯体について、幾何構造・電子構造・遷移双極子モーメントの計算を行い、遷移双極子モーメントの配向性向上の可能性を示すことができた。材料開発・デバイス評価とも合わせ、今後実験的な実証を進めていきたい。

### 3.3. 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<sup>[2]</sup>

近年見出した配向性有機太陽電池用非晶質材料に注目し、幾何構造・遷移双極子モーメントの計算を行った。分子のサイズと構造（平面性）から、ドナー・アクセプター混合系（バルクヘテロ系）の膜中における最適な混合比を予測し、水平配向の効果も合わせ、高効率太陽電池のデバイス設計を行った。

今後は上記の各研究の継続に加え、H24 度から新たに進めてきた有機半導体薄膜の光物性に関する研究に対しても計算科学的なアプローチを試み、研究の理論的側面の強化に向けた取り組みを行っていきたい。

## 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] Beomjin Kim, Youngil Park, Jaehyun Lee, Daisuke Yokoyama, Ji-Hoon Lee, Junji Kido, and Jongwook Park, “Synthesis and electroluminescence properties of highly efficient blue fluorescence emitters using dual core chromophores”, *J. Mater. Chem. C* **21**, 432–440 (2013)
- ★[2] Zhongqiang Wang, Daisuke Yokoyama, Xiao-Feng Wang, Ziruo Hong, Yang Yang, and Junji Kido, “Highly efficient organic p-i-n photovoltaic cells based on tetraphenyldibenzoperiflanthene and fullerene C<sub>70</sub>”, *Energy Environ. Sci.* **6**, 249–255 (2013)

### 学会発表

- ★ Daisuke Yokoyama, 2012 MRS Spring Meeting (10 Apr 2012, San Francisco, US)
- ★ Daisuke Yokoyama, Koichi Tsutsumi, Michio Suzuki, Norimasa Yokoyama, Masaya Miyamura, Yukio Furukawa, SPIE Optics+Photonics (12 August 2012, San Diego, US)
- ★ Daisuke Yokoyama, Toshiya Otani, Koichi Tsutsumi, Michio Suzuki, Norimasa Yokoyama, Masaya Miyamura, Yukio Furukawa, The 12th International Meeting on Information Display (IMID2012) (30 Aug 2012, Daegu, Republic of Korea)
- ★ 大谷寿也、横山紀昌、中山健一、城戸淳二、横山大輔, 2012 年秋季 2012 年秋季第 73 回応用物理学会学術講演会 (2012.9.11)

# 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

## Theory of Molecular Interaction and Its Application to Studies of Molecular Clusters

○岩田 末廣 (慶応義塾大理工学部化学科、分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

量子化学の新方法を開拓し、計算科学の最新の技術を活用して、プログラムを開発し、次のような課題を解決する。(1)これまで開発してきた局所射影分子軌道(LPMO)に基づく摂動計算が BSSE-free Hartree-Fock 計算をよく近似することが明らかになったので、さらに電子相関項による新たな BSSE の導入を避けて分散項を計算する方法を確立する。(2)特に本法を、水クラスター内の水素結合ネットワークに応用し、相互作用エネルギーに対する電荷移動項と分散項の関係を明らかにする。さらに電荷移動錯体、ハロゲン結合によるクラスターなどにも本法を適用する。(3)LP MO 法とモンテカルロ(MC)シミュレーションを組み合わせ、数分子から十数分子の分子クラスターの動的な構造変化の内部エネルギー依存を研究する。

### 2 研究方法、計算方法の開発

今年度も LP MO 法の発展に力を注ぎ、次のような進展をすることができた。

- (1) 一電子励起 2 次および 3 次摂動項(LPMO 2&3SPT)をさらに高速化し、多くの分子間相互作用系に適応した。現状では、並列化はほとんど行っていないが、基底関数が 1000 程度でも応用計算を可能にした。多くの分子から構成されているクラスターの相互作用エネルギーの計算においても、LPMO 2&3SPT は、面倒で計算時間のかかる CP 補正計算をせずとも、BSSE を避ける事ができる実用的計算方法であることを実証した。
- (2) 局所分子軌道を用い、分散項と分子内対相関のみを 2 次の 2 電子励起摂動計算で高速計算する方法を開発し、各種の分子間相互作用系に応用計算をする。この方法では「多電子関数基底の不釣り合い Configuration Basis Inconsistency (CBI)」による誤差を含まない計算理論を構築することが出来る。
- (3) LPMO 摂動計算では、1 次の摂動波動関数を用いて、分子対毎の電荷移動項、分散項を計算する事が出来る。水分子クラスターに適用し、水素結合の性格を解明した。

### 3 研究成果

表1, 2, 3は水6量体、11量体、16量体の異性体の相対エネルギーである。第2列が本方法で計算した  $E_{Bind}^{LPMO} + E^{2&3SPT} + E_{Disp}$  である。第2項は電荷移動項  $E_{CT}$  にほぼ等しい。単位が kcal mol<sup>-1</sup> ではなく /kJ mol<sup>-1</sup> を使っていることに注意すると、本方法は、CCSD(T)とよい一致をしているのが明らかとなる。11量体のCCSD(T)計算は、本計算機センター(RCCS)のUV1000(ccuv)で、NWChemを使って実行したが、ncpus=240, cput=2346hを要した。この計算(X434)を実行した際のccuvへjsubの条件は、(ncpus=240,

isomers	$E_{Bind}^{LPMO} + E^{2&3SPT}(E_{CT}) + E_{Disp}$	CCSD(T)	MP2	MP2
	aug-cc-pVDZ	aug-cc-pVDZ	CBS	aug-cc-pVDZ
prism	0.0	0.0	0.0	0.0
cage	0.9	1.9	0.3	1.3
book	1.9	4.8	1.0	3.1
cyclic	3.5	11.3	4.2	8.6

表1 水 6 量体の異性体間相対エネルギー/kJ mol<sup>-1</sup>[1]

isomers	$E_{Bind}^{LPMO} + E^{2&3SPT}(E_{CT}) + E_{Disp}$	CCSD(T)	CCSD(T)	MP2	MP2
		approx.BSSE corrected	uncorrected	approx. BSSE corrected	uncorrected
X434	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
X515	-1.4	0.8	2.6	-0.5	1.3
X443	-2.1	1.5	1.3	1.8	1.6
X551	-2.9	1.5	3.9	0.2	2.6
P3189	5.9	3.1	2.7	2.9	2.6
P1226	6.7	3.8	4.8	2.6	3.6
X4412	-0.7	5.1	6.9	4.3	6.1
P2476	10.6	6.2	6.7	5.5	6.0
P4205	9.2	7.6	7.1	7.6	7.5
P2877	10.7	8.5	7.3	8.9	7.2

表 2 水 11 量体の異性体間相対エネルギー/kJ mol<sup>-1</sup>

isomers	$E_{Bind}^{LPMO} + E^{2&3SPT}(E_{CT}) + E_{Disp}$	CCSD(T)	MP2
	aug-cc-pVDZ	aug-cc-pVTZ	aug-cc-pVTZ
4444-a	0.0	0.0	0.0
boat-a	2.3	1.1	-1.6
boat-b	2.6	1.8	-0.9
anti-boat	1.5	2.1	-0.2
4444-b	2.8	2.3	1.9

表 3 水 16 量体の異性体間相対エネルギー/kJ mol<sup>-1</sup> [1]

CCSD(T)と MP2 計算は S.S.Santheas らの計算による。

mpiprocs=180, mpirun -nc 240 with memory 16000mb)、ccuvからのemailへの報告は、(resources used.cput=23888, resources used.cput=2346:20:19, resources used.mem=1,971,184,624kb, resources used.ncpus=240, resources used.vmem=3,831,218,643,240kb, resources used.walltime=09:53:29)であった。(T)補正にcputもメモリーも共に多くのresourceが要求される上に、(T)部分の途中から再スタートが出来ないために、多くの「無駄遣い」の後で、この条件を見いだした。その際、NWChemの並列化を担当したEdo Apraに何度か相談する必要がある。それに対して、LPMO 2&3SPT Disp には、ncpus=8, cput=3h50m であった(その後、一つのステップをopenMP化することによって3分の1の短縮に成功していた)。16量体に対するCCSD(T)計算はaug-cc-pVDZでも、本研究課題では実行が不可能であった。ApraらのCCSD(T)部分の並列化による20量体の計算は計算科学ソフトウェアの賞を受賞しており、しばしば学会などで引用されている。

LPMO 摂動論では、 $E_{BindE}^{LPMO}$  が静電項、分極項、交換反発項の和であり、 $E^{2&3SPT} \sim E_{CT}$  と  $E_{Disp}$  は分子対の和で表すことが出来る。図1は、分子当たりの各項の寄与を示している。分子数の増大と共に水素結合の数が増えるので、結合エネルギーは増えるが、 $E_{BindE}^{LPMO}$  は6程度、 $E_{CT}$  は10程度ほぼ一定になるが、 $E_{Disp}$  はわずかながら漸増を続ける。遠距離力であることによる。

図2は、水素結合をしている水分子間のO...O距離と $E_{CT}$  および $E_{Disp}$ の相関を示している。共にO...O距離と強く相関しており、2.75Å当たりで大きさが逆転する。 $E_{CT}$ は3.05Åを越えると小さくなるので、水素結合形成の指標として用いることが出来る。この研究では、絶対値が1.1kJmol<sup>-1</sup>より大きい場合水素結合をしていると同定した。その結果、複雑な水素結合ネットワークの中で3員環が作られているのを見いだすことが出来た。図3は、 $E_{CT}$ と水素結合をしているOH結合距離および水素結合角(O...OH)のcosineの相関を示している(n=2~16)。十数年前から超音速ジェット中の分子クラスター中の水素結合系のOH伸縮振動が観測できるようになり、また量子化学計算によって水素結合系のOH伸縮振動が系統的に計算出来るようになったのにもない、その低波数シフトが水素結合の同定や強さの尺度に使われている。また古くからの固体のスペクトルの解析から、Badgerの規則(J. Chem. Phys., (1934) 2, 128)として、伸縮振動の波数がOH距離に反比例するという経験則と知られている。図3では、 $E_{CT}$ の増大とともにほとんど直線的にOHが伸びていくことが示されている。一方、水素結合角(O...OH)は、単純に $E_{CT}$ の関数にはなっていない。強い水素

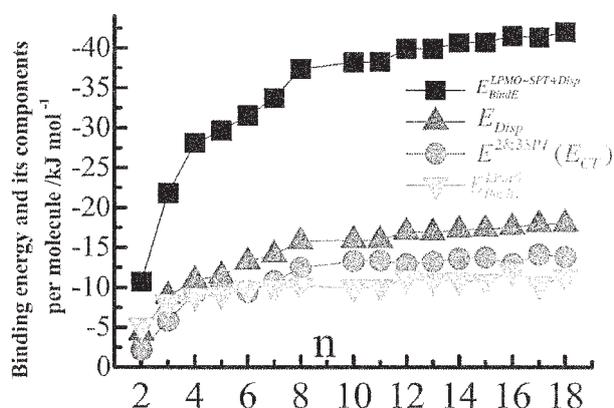


図1 水分子1個当たりの結合エネルギーとその成分(最安定異性体について)

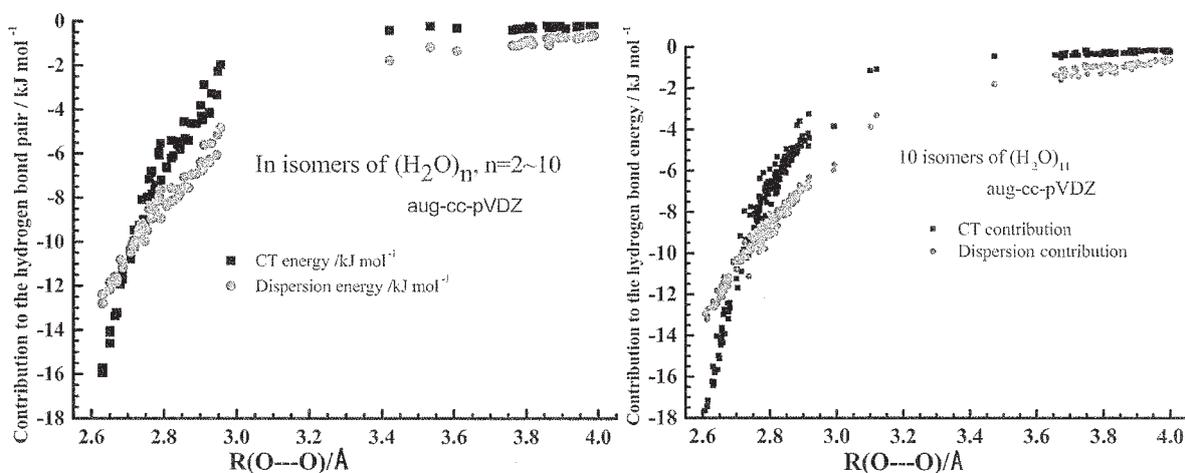


図2 O...O距離と $E_{CT}$  および $E_{Disp}$ の相関。左はn=2~10までの異性体、右はn=11の10個の異性体中の全ての水素結合対の結果(J. Phys. Chem. A 投稿中)。

結合でも(O...OH)は直線からわずかに外れることはよく知られている。本研究の結果は、 $|E_{CT}| > 11 \text{kJmol}^{-1}$  で、角度は 8 度よりちいさくなっているが、直線から系統的にずれている。例外は環状の 6 量体で、角度が 0.5 度となっていて、OH—O がほぼ正六角形となっている。 $|E_{CT}| < 10 \text{kJmol}^{-1}$  では 20 度程度まで直線からずれているものまでであるが、この図では規則性が見いだせない。どんな因子が角度に影響を与えているかは、さらに他の因子との相関を調べる必要がある。

図 4 は、 $E_{CT}$  と  $E_{Disp}$  の相関を水素結合の型を区別して調べている。水素結合ネットワーク中の水分子は複数の水素結合を形成している。水素供与 D している水素原子の数を  $m$ 、酸素原子が水素を受容している数を  $n$  とすると、各水分子は指標  $DmAn$  で特徴付けることができる。 $(m, n) = 0, 1, 2$  であるが、ときたま、 $n=3$  となっている水分子をクラスター内に見いだすことがある。電荷移動項の観点からは、水素供与している水分子は電子受容体、水素受容水分子は電子供与体となる。本研究方法では、水素結合対毎に  $E_{CT}$  を計算し、作表しているの、指標を自動作成することが出来る。このような解析が可能なのは、各項を 1 次摂動波動関数から直接計算しているからである。また、余分な計算も不要である。

図 4 は、 $E_{CT}$  と  $E_{Disp}$  が量子力学的には、性格が異なるにもかかわらず、特に、相互作用エネルギーが大きい場合に強い相関をしていることが見いだされる。また、関与する水分子のタイプにも強く水素結合の強さが依存していることも定量的に示すことが出来た。水素供与水分子が D1A2 型、水素受容水分子が D2A1 の対が強い水素結合をもち、逆に、水素供与水分子が D2A1 型、水素受容水分子が D1A2 の対では弱くなる。大きな水クラスターで多く見いだされる(D2A2 → D2A2)型は中間的な強さになっている。このような傾向は、以前から、OH 伸縮振動の低波数シフトの観測や量子化学計算による調和振動数の変化で知られていたが、実験的には観測しているクラスターの同定にも問題があり、何よりも複数の OH 伸縮運動は相互作用しているので、個々の水素結合の強弱を議論するには、必ずしも適切ではない。同様の図を  $n=16$  の 10 個の異性体に限って描くと、点の分散が小さくなり、水分子対の型による  $E_{CT}$  と  $E_{Disp}$  の関係がより明確になる。型別に区別すると、(D1A2 → D2A1)や(D2A2 → D2A2)では特に直線関係が強く見いだされる。(D1A2 → D2A1)では、 $E_{CT}$  項が大きく、(D2A2 → D2A2)では両者がほぼ等しく、(D2A1 → D1A2)では  $E_{Disp}$  が支配的となることも明らかにすることが出来た。

図 5 は異性体間のエネルギーの解析を示している。本方法では、結合エネルギーは

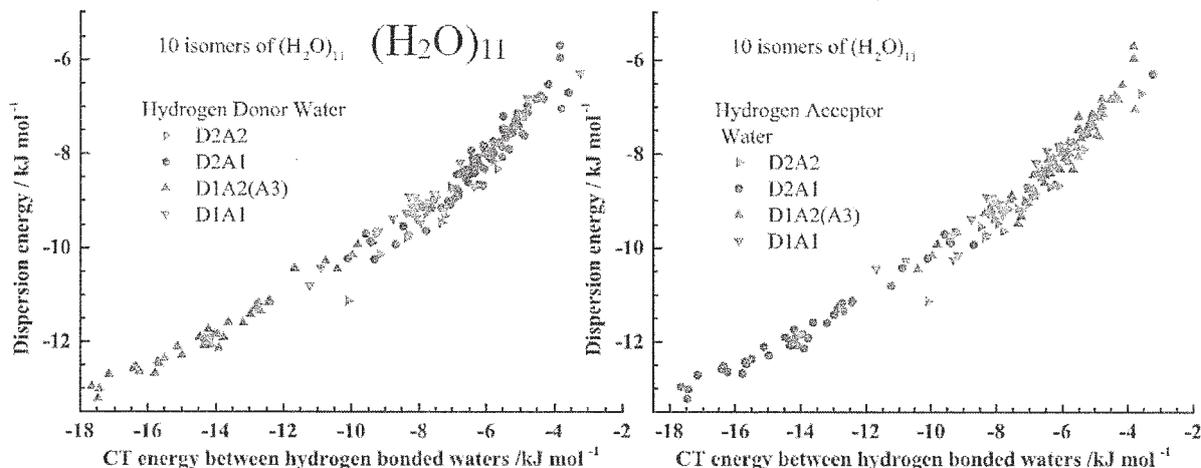


図 4 水素結合ごとに電荷移動項と分散項の寄与の相関図。関与する水分子を  $DmAn$  で分類している。 $n$  は供与している水素の数、 $m$  は授与している水素の数。

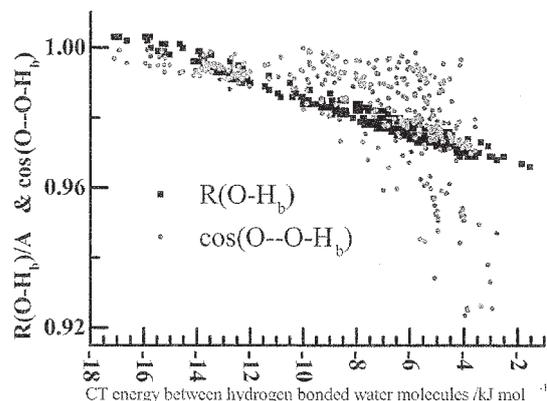


図 3  $E_{CT}$  と OH 長および水素結合角のコサインの関係

$$E_{BindE}^{3SPT+Disp} \equiv (E_{BindE}^{LPMO} + E_{CT}) + E_{Disp} \equiv E^{approxBSSE-freeHF} + E_{Disp}$$

と表される。図 5 は各異性体について左から、 $E_{BindE}^{LPMO}$ ,  $E_{CT}$ ,  $E^{approxBSSE-freeHF}$ ,  $E_{Disp}$  を棒状で表している(右の目盛)。全結合エネルギー  $E_{BindE}^{3SPT+Disp}$  は、点で表し、目盛は左に示してある。右と左の目盛の縮尺が違うことに注意する必要がある。

多くの興味ある事実を見いだすことが出来るが、そのいくつかを紹介する。まず気がつくのは、3 項  $E_{BindE}^{LPMO}$ ,  $E_{CT}$ ,  $E_{Disp}$  の中で、常に  $E_{Disp}$  が最大の寄与をしている。 $E_{BindE}^{LPMO}$  は交換反発に加え、静電項と分極項が安定に寄与しているが、一つの例外(n=6, prism)を除いては、 $E_{CT}$  より小さい。n=6 では、prism 異性体が最も安定だが、 $E^{approxBSSE-freeHF}$  だけでは、cyclic 異性体が最も安定になっている。分散項  $E_{Disp}$  が順番を逆転している。Prism 異性体ではそのコンパクトな形が分散項に有利に働いている。n=11 で特徴的な事の一つは、最も不安定な異性体の一つである P2877 の分散項が最大になっていることである。この異性体は、8 個の 4 員環から構成されているコンパクトな構造を持つが、4 員環構造のために大きなひずみがあり、 $E^{approxBSSE-freeHF}$  が一番小さい。n=16 では、4444-a と 4444-b が共に、4 員環を 4 層もつ類似の異性体であるにもかかわらず、 $E^{approxBSSE-freeHF}$  の違いによって、安定性にわずかに差が出来ている。水素結合の向きが違う 4 員環の重なり方の違いによって、安定性に差が出来ている事が判明した。これらの例で解るように、異性体の安定性の差を決めている因子を一つに絞る込むことはできない。バランスの取れた適切な分子間相互作用ポテンシャルが必要であることを示している。

2012 年度に使ったコードでは aug-c-pVDZ の計算は 18 量体止まりであるが、すでに、一部の並列化と大きなメモリ空間の活用によって、二十数量体の計算も可能になり、より詳細な研究を進行中である。

#### 発表、出版実績

1. \* Cooperative roles of charge-transfer and dispersion term in hydrogen-bonded networks of  $(H_2O)_n$ , n=6, 11 and 16. Suehiro Iwata, Pradipta Banyopadhyay, Sotiris S. Xantheas, J. Phys. Chem. A. in press.
2. \* Quantum chemical studies of  $M(BH_4)_n$  and  $M(AlH_4)_n$ , M=Li and Na. Yumie Kawasaki, Suehiro Iwata, Hidenori Matsuzawa, J. Phys. Chem. A. submitted.
3. Ab initio molecular orbital studies on paracyclophanes and siloxane-bridged paracyclophan, Soichi Sirai, Suehiro Iwata, Yoshifumi Maegawa, Takao Tani, Shinji Inagaki, J. Phys. Chem. A, 116 (2012) 10197 - 10202, DOI:10.1021/jp30

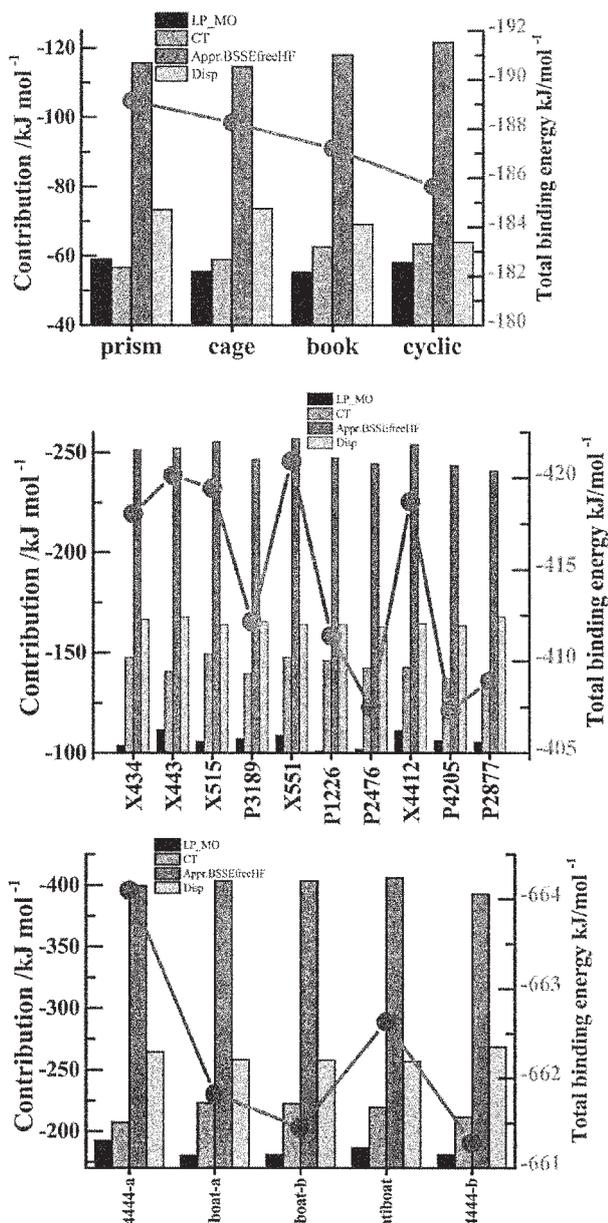


図 5 結合エネルギーとその成分。上から 6 量体、11 量体、16 量体。右の軸が全結合エネルギーの目盛で、左の目盛よりも拡大してあることに注意。

# 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, 高 敏, 于 雪芳, 関 奈々美, 原 渕 祐, 植松 遼平, 新見 佳祐, 新井 岳, 榎本 慧, 小林 孝生, 山下 貴司, 近藤 有輔, 谷 亮輔, 堀田 大資 (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」が実用的研究手法となってきた。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コストはかかるが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。我々のグループでは、モデルではなく実際の分子系を対象とした第一原理反応ダイナミクスの適用範囲を拡張することを目的として、応用計算も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き、研究を進めている。具体的には、(1) 非断熱遷移をあらわに考慮できる AIMD プログラムの開発、(2) 溶媒効果をあらわに考慮した溶液内光反応を扱える QM/MM-AIMD プログラムの開発、(3) 励起プロトン移動をターゲットとした WKB-AIMD プログラムの開発、(4) 重原子を含む分子系の光解離反応を対象とするスピン-軌道相互作用を考慮した非断熱遷移 AIMD プログラムの開発、を行ってきた。24 年度は主に応用計算に取り組み、光異性化反応・励起プロトン移動の高精度 ab initio 計算による反応機構の解明、希ガスマトリックス効果をあらわに考慮した振動分光シミュレーション、酸素還元触媒 h-BN に対する第一原理シミュレーションを行った。

### 2 研究方法、計算方法

励起状態の計算には、ab initio 理論である CASSCF 法、CASPT2 法、CC2 法ならびに密度汎関数法による TDDFT 法を適用し、MOLPRO と GAMESS を用いた。希ガスマトリックスシミュレーションの研究では、ポテンシャルの作成に CCSD(T)計算を適用し、振動準位の DVR 計算ならびに希ガスの配置を決めるモンテカルロ計算には自作のプログラムを利用した。h-BN の酸素還元過程に対する水溶媒をあらわに考慮した第一原理 MD 計算では周期境界 DFT プログラムである SIESTA を利用した。

### 3 研究成果

#### 3.1 *trans*-アゾベンゼンの光異性化機構に関する研究

アゾベンゼンは *cis-trans* 光異性化を示す典型的分子として理論・実験両面より多くの先行研究がある。時間分解ラマン分光実験と過渡吸収スペクトルに基づき、*trans*-アゾベンゼンは基底状態と  $S_1(n\pi^*)$  状態において NN 結合伸縮振動数がほとんど変化しないことが見出され、光異性化反応では NN 結合の二重結合性が保持され平面構造が保たれると報告されている。一方、理論研究ではアゾベンゼンの  $n\pi^*$  励起では平面構造が崩れて反応が進行する rotation 経路が有利であると報告されており、実験と理論計算の主張が一致していなかった。

本研究では、*trans*-アゾベンゼンに対し CASPT2 レベルで分子構造・振動数・反応経路を決定し、 $n\pi^*$ 励起後の rotation 経路に沿った異性化過程で NN 結合長がほとんど変化せず、NN 伸縮振動数もほとんど変化しないこと、その要因は、NN 結合に関与する分子軌道がほぼ変化しないことに由来することを見出した。振動モードの解析により、 $n\pi^*$ 励起により NN 伸縮モードと CN 伸縮モードの混合が起こり、NN 伸縮振動数が押し上げられることで振動数変化が小さくなることを明らかにし、実験と理論計算が矛盾しないことを示した。

3.2 7アザインドール-(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub> における励起プロトン移動機構の解明、尿酸-水クラスターの励起状態計算  
核酸塩基のモデルとされる7-アザインドール分子に三つの水分子が配位したクラスターについて、励起状態ポテンシャルエネルギー曲面の詳細な量子化学計算をTDDFT法・CASPT2法・CC2法を用いて遂行した。その結果、このクラスターの励起状態では多重プロトン移動に先だって水素結合ネットワークの再配列が起こるといった新たな分子機構を明らかにした。従来の研究では再配列無しで励起状態多重プロトン移動が起こると考えられていたが、この反応の障壁は再配列後のプロトン移動に比べて倍以上高くなることも本研究の計算によって示された。これらの結果は、近年の分光実験で観測された特異な電子スペクトル、特にその励起波長依存性をよく説明している。さらに、プリン塩基の最終代謝産物である尿酸と水分子のクラスターの励起状態についても同様の計算を行い、水分子が特定の位置に配位したときに分子軌道の安定化によって励起エネルギーが大きく変化すること、励起状態において水分子が別の配位位置に移動する異性化が起こりうることを明らかにした。これらの機構の存在は、最近得られた尿酸-水和物の共鳴多光子イオン化スペクトルにおいて、その観測結果が水分子の配位位置によって重大な影響を受けている可能性を示唆している。

### 3.3 希ガスマトリックス効果をあらわに考慮した振動分光シミュレーション

不安定分子種の振動スペクトルの測定にはしばしばマトリックス単離法が利用される。この分光法では、測定分子の電子状態に影響を及ぼさない希ガスが媒体として用いられることが多いが、遷移金属化合物の振動数については希ガスの種類に依存して若干シフトすることが知られていた。本課題では、希ガスマトリックス中に埋め込まれた測定分子の振動スペクトルを第一原理計算に基づき調べる計算手法を開発し、NgBeO および HXeCl へと適用してマトリックス効果についての系統的議論を行った。ポテンシャルは CCSD(T) 計算の結果を解析関数に fitting して求め、着目した分子振動を量子的に、周囲の希ガス原子を古典的に扱う量子古典混合ハミルトニアンを定義し、量子自由度については PO-DVR 法によりマトリックス環境下での振動エネルギー準位を求め、得られたエネルギーに基づきマトリックスの配置のモンテカルロ計算を行い、希ガスマトリックス下の振動スペクトルを得た。適用対象とした BeO は希ガス原子と強く結合し、希ガス複合体 NgBeO を形成することが知られている。量子化学計算により、BeO の伸縮振動数は XeBeO, ArBeO でそれぞれ 78, 80 cm<sup>-1</sup> とブルーシフトし、マトリックス効果を考慮したシミュレーションにより XeBeO, ArBeO の振動数はそれぞれ 21, 8 cm<sup>-1</sup> レッドシフトすることが分かった。BeO からはそれぞれ 57, 72cm<sup>-1</sup> ブルーシフトしており、実験結果(Xe: 34, Ar: 62)と良い一致を示した。一方、HXeCl は強い双極子モーメントを持ち、希ガスマトリックス環境の影響を受けやすい。希ガスは Xe > Kr > Ne の順で分極率が大きい、H-Xe 伸縮振動数の実測値は Kr > Xe > Ne マトリックスの順となる。本手法により希ガスマトリックス下での H-Xe 伸縮振動の振動数シフトを求めたところ、Ne マトリックスと比べて Kr, Xe マトリックス中ではそれぞれ相対値が 59, 31 cm<sup>-1</sup> と見積もられ、対応する実験値 (52, 37 cm<sup>-1</sup>) と非常に良い一致を示した。

### 3.4 新規酸素還元触媒 h-BN の提案と水溶媒を考慮した第一原理 MD シミュレーション

本研究では、元素戦略の観点から、新規酸素還元反応(ORR)触媒として六方晶窒化ホウ素 (h-BN) を活用

する可能性を検討した。h-BN 結晶は 5-6 eV のバンドギャップを持つ絶縁体であるため触媒として考えられることはなかったが、最近我々は、金ナノ粒子の触媒活性が h-BN 担体の影響で高められることを見出した。そこで、欠陥のない h-BN 単層と様々な欠陥を導入した h-BN 単層について、Nørskov の方法にならって ORR 中間種のエネルギー変化図を作成したところ、N 不純物欠陥が ORR の活性中心として良い候補であることがわかった。h-BN 単層への吸着エネルギーから ORR 過程に対する生成エンタルピー $\Delta H_f$ を求め、エントロピー変化、零点補正を考慮することにより、真空中における ORR の自由エネルギー変化を算出した。さらに水溶媒分子をあらわに考慮した第一原理 MD 計算を行い、自由エネルギーへの水溶媒の寄与を見積もった。水の密度を再現するように単位セルに 48 個の水分子を加え、Nose-Hoover 法および Parrinello-Rahman 法を適用して温度、圧力を制御し、300 K の条件で平衡化の MD 計算を 5 ps 流した後、更に 5 ps MD 計算を行って ORR 中間種の吸着状態とエネルギーへの溶媒効果を調べた。水溶媒を考慮しない真空中に相当する MD 計算も合わせて行い、水溶媒がある場合とない場合の ORR 中間種のエネルギー差から溶媒の寄与を見積もった。各 ORR 中間種は水溶媒と水素結合を形成して安定化する様子が確認され、ORR 中間種のうち溶媒水分子と水素結合を形成するものについては水和によるエネルギー補正によりかなり安定化されるが、逆に零点補正及びエントロピー補正により不安定化され互いにキャンセルする傾向があるので、これらの項は同時に考慮することが重要であることが示唆された。本計算により、本来不活性と考えられている h-BN 材料に ORR 触媒活性を持たせることが可能であることが示された。

#### 4 発表・出版 実績または予定

★(1) Y. Ootani and T. Taketsugu, "Ab initio molecular dynamics approach to tunneling splitting in polyatomic molecules," *J. Comp. Chem.*, **33**, 60-65 (2012); ★(2) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Nonradiative Deactivation Mechanisms of Uracil, Thymine, and 5-Fluorouracil: A Comparative Ab Initio Study," *J. Phys. Chem. A*, **116**, 491-503 (2012); ★(3) 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); (4) T. Nakamura, S. Takeuchi, T. Taketsugu, and T. Tahara, "Femtosecond Fluorescence Study of the Reaction Pathways and Nature of the Reactive  $S_1$  State of Cis-Stilbene," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 6218-6225 (2012); ★(5) 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.*, **33**, 1701-1708 (2012); ★(6) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Catalytic Activity of Au and Au<sub>2</sub> on h-BN Surface: Adsorption and Activation of O<sub>2</sub>," *J. Phys. Chem. C*, **116**, 9054-9062 (2012); ★(7) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Photoreaction channels of the guanine-cytosine base pair explored by long-range corrected TDDFT calculations," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 8866-8877 (2012); (8) T. Tanaka, T. Takayanagi, T. Taketsugu, and Y. Ono, "Ab initio prediction of vibrational states of the HeCuF helium-containing complex," *Chem. Phys. Lett.*, **539-540**, 15-18 (2012); ★(9) Y. Harabuchi, A. Nakayama, and T. Taketsugu, "Trifurcation of the Reaction Pathway," *Comp. Theo. Chem.*, **1000**, 70-74 (2012); ★(10) X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Theoretical study on water-mediated excited-state multiple proton transfer in 7-azaindole: Significance of hydrogen bond rearrangement," *J. Phys. Chem. A*, **116**, 10566-10573 (2012); ★(11) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Oxygen Activation and Dissociation on h-BN Supported Au Atoms," *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 443-452 (2013); ★(12) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu, "Theoretical Prediction for Hexagonal BN Based Nanomaterials as Electrocatalyst for Oxygen Reduction Reaction," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 2809-2820 (2013); ★(13) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "CO oxidation on h-BN supported Au atom," *J. Chem. Phys.*, **138**, 034701 (2013); ★(14) Y. Harabuchi, M. Ishii, A. Nakayama, T. Noro, and T. Taketsugu, "A multireference perturbation study of the NN stretching frequency of trans-azobenzene in  $n\pi^*$  excitation and an implication for the photoisomerization mechanism," *J. Chem. Phys.*, **138**, 064305 (2013); (15) T. Matsumoto, H.-C. Chang, M. Wakizaka, S. Ueno, A. Kobayashi, A. Nakayama, T. Taketsugu, and M. Kato, "Nonprecious-metal-assisted Photochemical Hydrogen Production from ortho-Phenylenediamine," *J. Am. Chem. Soc.*, in press; ★(16) A. Nakayama, Y. Harabuchi, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Photophysics of Cytosine Tautomers: New Insights into the Nonradiative Decay Mechanisms from MS-CASPT2 Potential Energy Calculations and Excited-state Molecular Dynamics Simulations," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press; ★(17) 新見佳祐、中山哲、小野ゆり子、武次徹也「マトリックス中における希ガス複合体の振動スペクトルシミュレーション」第15回理論化学討論会、2012年5月24-26日、仙台; ★(18) 新井岳、中山哲、山崎祥平、武次徹也「チミン分子における溶液内超高速無輻射失活のQM/MM-MDシ

ミュレーション」第15回理論化学討論会、2012年5月24-26日、仙台; ★(19) 谷亮輔、原潤祐、武次徹也「分子クラスターに対する第一原理非調和振動分光計算」第15回理論化学討論会、2012年5月24-26日、仙台; (20) 近藤有輔、野呂武司、武次徹也「CeF 分子の電子構造と化学結合に関する理論的研究」第15回理論化学討論会、2012年5月24-26日、仙台; ★(21) Y. Harabuchi, M. Ishii, A. Nakayama, T. Noro, and T. Taketsugu, "Theoretical study on vibrational spectra and photoisomerization of *trans*-azobenzene," *28th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics (第28回化学反応討論会)*, 2012年6月6-8日, Fukuoka; ★(22) T. Taketsugu and Y. Ootani, "Semiclassical AIMD approach to Multidimensional Tunneling Splitting," *14th International Congress of Quantum Chemistry*, 2012年6月25-30日, Boulder; ★(23) A. Nakayama, S. Yamaguchi, G. Arai, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Excited-State QM/MM-MD Simulations of Coumarin and Thymine in the Solution Phase," *14th International Congress of Quantum Chemistry*, 2012年6月25-30日, Boulder; ★(24) S. Yamazaki and T. Taketsugu, "Long-Range Corrected TDDFT Approach to the Photophysics of DNA Base Pairs," *14th International Congress of Quantum Chemistry*, 2012年6月25-30日, Boulder; ★(25) Y. Harabuchi, M. Ishii, A. Nakayama, T. Noro, and T. Taketsugu, "Theoretical Study on Photoisomerization Mechanism of *trans*-Azobenzene," *14th International Congress of Quantum Chemistry*, 2012年6月25-30日, Boulder; ★(26) 原潤祐、石井萌、中山哲、野呂武司、武次徹也「トランスアゾベンゼンの光異性化機構に関する理論的研究」北海道支部2012年夏季研究発表会、2012年8月4日、旭川; (27) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "Catalytic Activity of Gold Particles Supported on h-BN Surface," *The 6th International Conference GOLD 2012*, 2012年9月5-8日, Tokyo; (28) A. Lyalin, M. Gao, and T. Taketsugu, "Role of the support effects on the catalytic activity of gold clusters," *The Cluster-Surface Interactions (CSI) Workshop*, 2012年9月11-13日, Lyon, France; (29) A. Lyalin, M. Gao, T. Taketsugu, "Role of the support effects on the catalytic activity of gold clusters" *The Cluster-Surface Interactions (CSI) Workshop*, 2012年9月11-13日 Lyon, France; (30) 小野ゆり子、中山哲、高柳敏幸、武次徹也「PtCO, PdCO 分子のマトリックス振動分光における特異的希ガス効果の理論的解明」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; (31) 関奈々美、中山哲、武次徹也「Ab initio 多配置/多参照計算による酸素発生触媒系マンガン複核錯体の電子構造」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; ★(32) 新井岳、中山哲、山崎祥平、武次徹也「チミン分子における溶液内超高速無輻射失活の QM/MM-MD シミュレーション」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; ★(33) 小林孝生、野呂武司、武次徹也「量子波束法を取り込んだ非断熱遷移を扱う第一原理分子動力学法の開発」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; (34) 山下貴司、M. Gao, A. Lyalin, 武次徹也「B,N ドープしたカーボンナノリボンの酸素還元反応に関する量子化学計算」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; (35) 近藤有輔、野呂武司、武次徹也「CeX (X = H, F) 分子の電子構造と化学結合に関する理論的研究」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; ★(36) 原潤祐、関奈々美、石井萌、中山哲、野呂武司、武次徹也「トランスアゾベンゼンの  $n\pi^* \cdot \pi\pi^*$  励起後の光異性化機構に関する理論的研究」第6回分子科学討論会、2012年9月18-21日、本郷; ★(37) 武次徹也「化学反応の量子化学：反応経路の幾何学とダイナミクス」化学反応経路探索のニューフロンティア2012、2012年9月21,22日、本郷; ★(38) 小林孝生、野呂武司、武次徹也「非断熱遷移を考慮した量子波束-AIMD 法の開発」化学反応経路探索のニューフロンティア2012、2012年9月21,22日、本郷; ★(39) 新井岳、中山哲、山崎祥平、武次徹也「QM/MM-MD 法によるチミンの溶液内超高速無輻射失活に関する理論的研究」化学反応経路探索のニューフロンティア2012、2012年9月21,22日、本郷; (40) A. Lyalin, M. Gao, and T. Taketsugu, "Role of the active and inert supports in enhanced catalytic activity of gold clusters," *International Conference "Dynamics of Systems on the Nanoscale" (DYSON 2012)*, 2012年9月30日-10月4日, St Petersburg, Russia; ★(41) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Excited-state QM/MM-MD simulations of small organic molecules in the solution phase," *17th Malaysian Chemical Congress (17MCC)*, 2012年10月15-17日, Kuala Lumpur, Malaysia; ★(42) T. Taketsugu, "Ab initio molecular dynamics approach to photo-excited reactions and tunneling reactions," *17th Malaysian Chemical Congress (17MCC)*, 2012年10月15-17日, Kuala Lumpur, Malaysia; ★(43) A. Nakayama and T. Taketsugu, "Computational study of relaxation pathways in electronically excited states of dye molecules in the gas and solution phases," *Cambodian Malaysian Chemical Conference (CMCC)*, 2012年10月19-21日, Siem Reap, Cambodia; ★(44) T. Taketsugu, "Theoretical study of excited-state dynamics and tunneling splitting of polyatomic molecules," *Cambodian Malaysian Chemical Conference (CMCC)*, 2012年10月19-21日, Siem Reap, Cambodia; ★(45) 中山哲「第一原理シミュレーションによる溶液内光化学反応と自由エネルギー解析」、第13回大つくば物理化学セミナー、2012年12月7,8日、鋸南; ★(46) 武次徹也「反応量子化学の展開：反応経路概念と AIMD 法の拡張」慶応理論化学セミナー、2012年12月27日、日吉; ★(47) T. Taketsugu, "Recent advances in computational chemistry: from excited state dynamics to gold nanocatalysts," *CMS seminar / NIMS 連携セミナー*, 2013年1月30日、Tsukuba; ★(48) T. Taketsugu, "Theoretical Study on Photo-Isomerization Pathways of Azobenzene: AIMD Simulations and Excited-State Potential Energy Surfaces," *CRC International Symposium in Strasbourg: Chemical Theory for Complex Systems*, 2013年3月7-8日、Strasbourg, France.

# 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。本稿では、心疾患薬の開発及び構造解析 (文献 2) について述べる。

### 2 研究方法、計算方法

メッセンジャー分子の一種である、cADPR を改良し、心疾患薬として用いることを試みた。北海道大学・薬学部、周東智らはリボース部の酸素原子をメチレン基 (cADPcR)、硫黄原子 (cADPtR) に置換したアナログを有機合成で作成し (図 1)、様々な測定実験を行ったところ、cADPtR が最も効果的であることを突き止めた。その作用機序を考えるために、これらの分子の構造特性を MD シミュレーションで研究した。

通常、MD 用ソフトには標準的なアミノ酸、核酸についての分子モデルは用意されているものの、化合物の分子モデルは用意されていない。そこで、量子化学計算用ソフト Gaussian と分子モデル作成プログラム antechamber を組み合わせて分子モデルを作成した。まず、この分子モデルを水中 (TIP3P) に入れた系のレプリカ交換 MD 法を行った。温度幅は 300-550K、レプリカ数は 64 レプリカで行った。レプリカ交換確率は ~10%であった。また、これらの分子について NMR による測定も行い、計算結果と比較した。

### 3 研究成果

NMR による測定結果を元に、近接原子対リスト (NOE リスト) を作成した。この結果とシミュレーションで得られた構造アンサンブルの中で、最も分布率が高かった構造とを比較すると、残念なことに、3 つの分子すべてにおいて、実験結果と合致しなかった。そこで、NOE リストを元に、近接原子間にばねをかける拘束条件下で計算を行い、得られた構造の比較を行った。すると、cADPR と cADPtR は非常によく似た構造を取るのに対し、cADPcR はリボース及びアデニン環がゆがんだ形状を取ることがわかった (図 2、3)。これは、cADPcR のリボース 4'部位が、1 原子ではなく 3 原子からなるメチレン基から成り、かさ高いため、立体障害のために構造がゆがんだと推察される。また、今回の構造解析法とは異なる手法 (X 線結晶解析) で得られた立体構造 (図 3、白) は、今回我々が求めた構造と類似しており、本研究で得られた結果が正しいものと考えている。

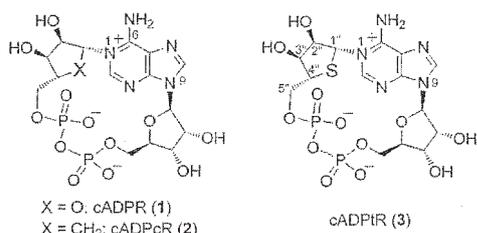


図 1 : cADPR とそのアナログの構造式

Scheme 1. cADPR (1), cADPcR (2), and cADPtR (3).

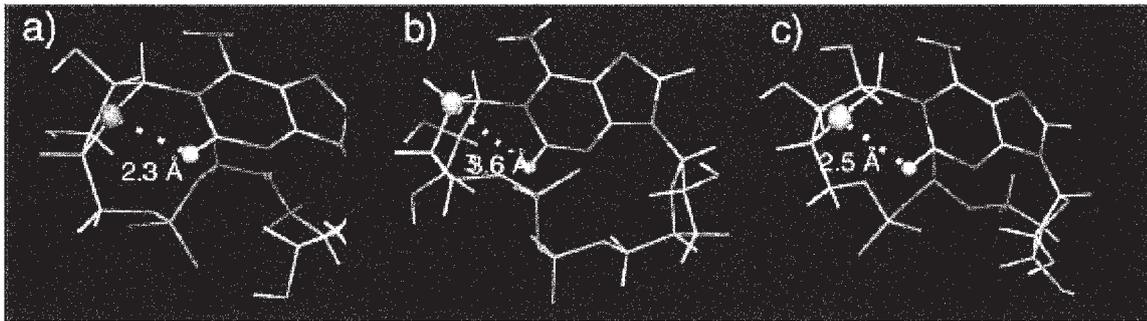


図 2 : cADPR とそのアナログの立体構造

(a)cADPR (赤球 : 酸素原子) (b) cADPcR (緑球 : 炭素原子) (c)cADPtR (黄球 : 硫黄原子)

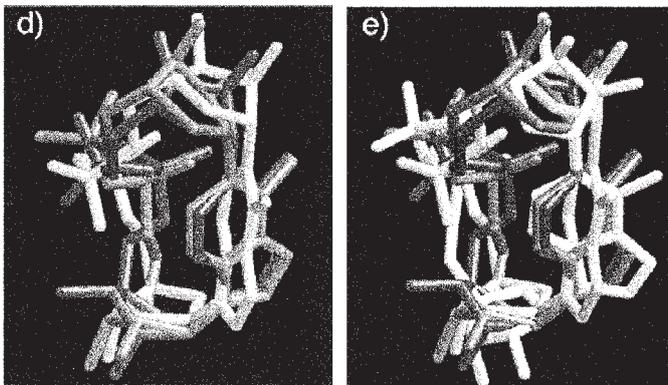


図 3 :

cADPR とそのアナログの立体構造

青 : cADPR、緑 : cADPcR、赤 : cADPtR、白 : cADPR (X 線結晶解析による構造)

発表、出版実績または予定

1) Hirano, Atsushi\*; Kameda, Tomoshi\*; Shinozaki, Daisuke; Arakawa, Tsutomu; Shiraki, Kentaro, "Molecular Dynamics Simulation of the Arginine-Assisted Solubilization of Caffeic Acid: Intervention in the Interaction" *J Phys Chem. b (in press)* \*:equally contributed

★ 2) Takayoshi Tsuzuki, Natsumi Sakaguchi, Takashi Kudoh, Satoshi Takano, Masato Uehara, Takashi Murayama, Takashi Sakurai, Minako Hashii, Haruhiro Higashida, Karin Weber, Andreas H. Guse, Tomoshi Kameda, Takatsugu Hirokawa, Yasuhiro Kumaki, Barry V. L. Potter, Hayato Fukuda, Mitsuhiro Arisawa, and Satoshi Shuto, "Design and Synthesis of Cyclic ADP-4-Thioribose as a Stable Equivalent of Cyclic ADP-Ribose, a Ca<sup>2+</sup>-Mobilizing Second Messenger" *Angewandte Chemie Inter Ed. (in press)*

3) Soichiro Kitazawa, Tomoshi Kameda, Maho Yagi-Utsumi, Kenji Sugase, Nicola J. Baxter, Koichi Kato, Michael P. Williamson, and Ryo Kitahara, "Solution Structure of the Q41N Variant of Ubiquitin as a Model for the Alternatively Folded N2 State of Ubiquitin" *J. Phys. Chem. b* **52** (11), 1874-1885 (2013)

## クラスター、錯体及び固体における磁性の理論

### The theory of magnetism of clusters, complexes and solid states

○Hannes Raebiger, Takeshi Fujita, Hikaru Nakayama Toshiya Kagawa, Daisuke Yoshida

(横浜国立大学大学院工学府：物理工学コース)

#### 1 研究目的、内容

##### 1-1 Magnetization of $Al_2$ and $Al_3$

The only elements which exhibit bulk ferromagnetism are iron, cobalt, and nickel. The discussion of ferromagnetism has been given from a viewpoint of energy band structures. While the theory of magnetism for solid state is incomplete, the rules for the magnetic moment of an atom or an ion are already clear. Many free atoms exhibit parallel maximal spin arrangements, and the spin arrangement in these isolated atoms or ions is determined by Hund's multiplicity rules. Although many free atoms exhibit spin polarized ground state, ones which become a ferromagnetic material at solid state are few. Most attempts to design ferromagnetic materials depend on a minority of materials. In order to design ferromagnetic materials using nonferromagnetic elements, we must clarify the physical meaning and understand the essence of the microscopic mechanisms that determine magnetic properties.

Various materials have interesting physical properties different with solid state in the intermediate size between atom and solid. For example, although pure aluminum at the solid state exhibits paramagnetism, the small size clusters may have ferromagnetic properties. In low dimensional structures Al atoms may spontaneously align their spins. For example, strained quasi-1D chains of Al may exhibit ferromagnetism [1,2], and  $Al_n$  clusters with even  $n = 2, 4, 6, 8$  are stable in the spin triplet state [3-5].  $Al_3$  on the other hand has a spin doublet (low spin) ground state [6,7], which however lacks theoretical verification [3-5]. However, there is neither experimental data nor reliable theoretical works so that the magnetism of small size aluminum clusters remains unclear. The aim of this work is to find ferromagnetic cluster from sp-type electrons systems and consider a mechanism to describe the magnetism in small Al clusters. To this end we have studied the magnetism of small size aluminum clusters and calculated their electronic structures fulfilling the virial theorem to high accuracy.

##### 1-2 Magnetic properties and stability of Cr clusters embedded in (Zn,Cr)Te

(Zn,Cr)Te is a diluted magnetic semiconductor (DMS), where some Zn atoms of ZnTe are replaced by Cr atoms. In an early work, the Curie temperature  $T_C \approx 300$  K was observed at the Cr concentration of about 20 % [8]. However in 2007,  $T_C \approx 300$  K was reported of (Zn,Cr)Te including only a Cr concentration of 5%, which was achieved by controlling the distribution of Cr-rich and Cr-poor areas by manipulating the charge state of the Cr ions [9]. In particular, the phase separation into quasi-1D Cr chains has been shown to enhance  $T_C$  in (Al,Cr)N [10], and has been predicted to yield very a high  $T_C$  in (Zn,Cr)Te [11] owing to chemical and magnetic interactions of isolated Cr atoms calculated in an effective medium [12]. Such interactions, however, are known to explicitly depend of the atomic structure of the nanoclusters or precipitates, excluded in the aforementioned effective medium theories. To assess the importance of these explicit microstructure effects, we calculate both the chemical and magnetic interactions among Cr atoms

substituting Zn ones in various clustered and quasi-1D configurations, embedded in the ZnTe host material. Additionally, we also investigate the dependence of these interactions on the charge state.

[1] N. Zabara, M. J. Puska, and R. M. Nieminen, Phys. Rev. Lett. 80, 3336 (1998), [2] A. Ayuela, H. Raebiger, M. J. Puska, and R. M. Nieminen, Phys. Rev. B 66, 035417 (2002), [3] L. G. M. Pettersson, C. W. Bauschlicher, and T. Halicioglu, J. Chem. Phys. 87, 2205 (1987), [4] J. S. Tse, J. Chem. Phys. 92, 2488 (1990), [5] U. Meler, S. D. Peyerimhoff, and F. Grein, Z. Phys. D. Atom. Mol. Cl. 17, 209 (1990), [6] D. M. Cox, D. J. Trevor, R. L. Whetten, E. A. Rohlfing, and A. Kaldor, J. Chem. Phys. 84, 8 (1986), [7] Y. M. Hamrick, R. J. Vanzee, and W. Weltner, J. Chem. Phys. 96, 1767 (1992), [8] H. Saito *et al.* Phys. Rev. Lett. 90, 207202 (2003), [9] S. Kuroda *et al.* Nat. Mater. 6, 440 (2007) [10] L. Gu *et al.* J. Magn. Magn. Mater. 290-291, 1395 (2005), [11] T. Fukushima *et al.* Jpn. J. Appl. Phys. 45, L416 (2006), [12] K. Sato *et al.* Jpn. J. Appl. Phys. 44, L948 (2005).

## 2 研究方法、計算方法

### 2-1 Magnetization of Al<sub>2</sub> and Al<sub>3</sub>

We have used both Hartree-Fock method and complete active space self-consistent field (CAS-SCF) method, where the many-electron wavefunction contains all configuration interactions in the s and p valence shells. Atomic orbitals are expanded within the cc-pVTZ basis set, and all nuclear positions are relaxed. This gives a virial ratio of  $-V/T = 2.00000 \pm 0.00003$  for each total energy. These calculations have been performed by using the GAMESS package [1].

[1] M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Masunaga, K. A. Nguyen, S. Su, et al, J. Comput. Chem. 14, 1347 (1993)

### 2-2 Magnetic properties and stability of Cr clusters embedded in (Zn,Cr)Te

We carry out spin-polarized total energy supercell calculations of (Zn,Cr)Te in the zinc-blende structure using density functional theory with the projector augmented wave method as implemented in the vasp code. Exchange correlation is described by generalized gradient approximation GGA-PBE. The plane-wave cutoff is set at 290 eV. To investigate the dependence on the direction, and shape of 1D chains, we calculate a set of 1D chains in various orientations. The Cr-Cr pair and <110> oriented 1D monoatomic chain are uniquely defined, but for <100> oriented monoatomic chains three different zigzag configurations are considered. To study the effect of chain thickness, we study the "double chains". Magnetic and chemical interactions are discussed in terms of the ferromagnetic stabilization energy  $\Delta_{FM}$  and binding energy  $E_b$ , respectively. These energy are defined by the formation energy  $\Delta_{FM} \cdot \Delta_{FM}$  for defect  $D$  in charge state  $q$  as a function of Fermi energy  $E_F$  is

$$\Delta H_{D,q}(E_F, \mu) = (E_{D,q} - E_H) + \sum_{\alpha}^{n_{\alpha}} \mu_{\alpha} + qE_F$$

where  $E_H$  is the energy of the pure host,  $E_{D,q}$  is that of defect-containing system in charge state  $q$ ,  $\mu_{\alpha}$  is the chemical potential of a reservoir of atoms  $\mu$ , and  $n_{\alpha}$  is +1 or -1 if an atoms is added to the reservoir or removed from it, respectively.  $\Delta_{FM}$  is difference between  $\Delta_H$  with ferromagnetic (FM) and antiparallel (AP) spin alignment.

$E_b$  is difference between  $\Delta_H$  of system including  $n$  Cr and  $n$  isolated Cr impurities. To avoid ambiguity due to this  $n$  dependence, we only give values  $\Delta_{FM}/n$  and  $E_b/n$  per Cr atoms

### 3 研究成果

#### 3-1 Magnetization of $Al_2$ and $Al_3$

Hartree-Fock calculation predicts both  $Al_2$  and  $Al_3$  to be stable in the high spin states  $^3\Pi_u$  and  $^4A_2$  respectively, but including Coulomb correlation via CAS-SCF stabilizes the low spin state of  $Al_3$ . The ground state of  $Al_3$  is the spin doublet state. More importantly, the trend in the energy difference of potential components between high spin and low spin state in  $Al_3$  are opposite to those of  $Al_2$ . The  $Al_3$  has three electrons in bonding orbitals. The  $^2A_1$  state has a doubly occupied bonding orbitals formed of Al-p orbitals orthogonal to the plane of the trimer, which thus is a nodal plane of this bonding orbital ( $\pi$  bond). The third electron is in an orbital composed of the in-plane Al-p orbitals pointing to the center of the trimer, which thus has no nodes ( $\sigma$  bond). Because both bonds have a three-fold symmetry about the center of the trimer, the nuclei form an equilateral triangle ( $C_{2v}$  symmetry). The  $^4A_2$  state has one electron in both the bonding orbitals in both bonding orbitals described above, and third electron in an orbital with charge density lobes symmetrically along two sides of the trimer, the mirror plane being a nodal plane. Thus the  $^4A_2$  state has  $C_{2v}$  symmetry and the nuclei form an isosceles triangle. The bonding orbital nodal structure allows for a more compact nuclear configuration for the low spin  $Al_3$  than for the high spin  $Al_2$ .

#### 3-2 Magnetic properties and stability of Cr clusters embedded in (Zn,Cr)Te

First, we show the results of the system with neutral charge state. The binding energies  $E_b/n$  of Cr atoms for Cr-Cr pair and single chains of 1D chains are negative, so Cr atoms in (Zn,Cr)Te have a tendency to agglutinate. All  $E_b/n$  1D chains are more stable than Cr-Cr pair, the chains oriented along  $\langle 100 \rangle$  and are more stable than the  $\langle 110 \rangle$ . The single chains can be described as quasi-1D chains, where Cr atoms are linked by Te atoms. The nearest neighbor chemical environment of each Cr or Te atom in these chains is identical. In 1D  $\langle 110 \rangle$ , the Cr atoms form a 1D chain, whereas the  $\langle 100 \rangle$  oriented chains have different 2D and 3D structures. 1D  $\langle 100 \rangle$ -1 and 1D  $\langle 100 \rangle$ -2 have a planar 2D zigzag structure, while the 1D  $\langle 100 \rangle$ -3 has a 3D zigzag structure. Our results suggest that an increase of the deviation from a "pure 1D" structure, i.e. an increase of dimensionality enhances chain stability, which probably prevents the formation of a 1D metallic phase. The directional dependence of  $E_b/n$ , however, is rather weak, which suggests that the orientation of Cr chains can be controlled e.g. via different orientation layer-by-layer growth techniques.

The ferromagnetic stabilization energies  $\Delta_{FM}$  for Cr-Cr pair and single chains of 1D chains are always negative and similar to  $E_b$  in magnitude. Thus, all systems are ferromagnetic, and hence the ferromagnetic stabilization is of chemical origin. The  $\Delta_{FM}$  of Cr-Cr pair is smaller than that of 1D chains, and the formation of 1D chains may increase  $T_c$ . Similarly to  $E_b/n$ ,  $\Delta_{FM}/n$  for the  $\langle 100 \rangle$  chains is larger than for the  $\langle 110 \rangle$  chain, so deviation from "pure 1D" structures strengthen magnetic interactions. The type of zigzag structures (1D  $\langle 100 \rangle$ -1, -2, or -3) however does not have that clear an effect on  $\Delta_{FM}/n$  as was for  $E_b/n$ .

Next, we discuss "double chains" (D-1D chains) in (Zn,Cr)Te. These double chains are composed of two parallel chains in the  $\langle 110 \rangle$  or  $\langle 100 \rangle$  directions. The distance between two parallel chains is equal to that of the Cr-Cr pairs.

Our results shows that  $E_b$  of D-1D chains are negative, and larger than  $E_b/n$  for the 1D chains, so D-1D chains are even more stable than the single chains. These results further confirm that Cr atoms in (Zn,Cr)Te have a tendency towards agglutinating. Similarly for the single chains, the double chains can be discriminated by their dimensionality. In D-1D<110> the Cr atoms all are within a plane, i. e. have a 2D structure, whereas in D-1D <100 > the Cr atoms have a 3D structure. As was found for the single chains, such deviations from pure 1D structures enhance stability, manifested by the  $E_b/n$ , which is larger for D-1D <100> than for D-1D <110>. Notice, however that the increase in  $E_b/n$  due to double chain formation is significantly larger than the above discussed dimensionality effect. This additional stabilization is possibly of chemical origin.

The ferromagnetic stabilization energy  $\Delta_{FM}$  for D-1D chains is always negative but not similar to  $E_b$  in magnitude. D-1D chains make AP state more stable than AP state of single chains. The formation of D-1D chains may decrease  $T_C$ .

#### 4 発表実績または予定

★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、澤田 裕 (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に、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を目指して研究を行っている。本研究では、結晶構造を予測するために、大野・前田によって開発された超球面探索法<sup>a)</sup>(SHS法: Scaled Hypersphere Search method)を固体結晶に対して適用している。本手法では、共有結合やイオン結晶など、化学結合の組み換えを含みうる探索も可能である。今年度は、イオン性結晶についての探索を試みた他、将来分子性結晶を扱えるようにすることを視野に入れ、計算の高速化を目指し、大野、長田、前田により開発されている一般化した超球面探索法<sup>b)</sup>を用いた座標変数の数を減らした探索により、クラスター分子の相対配置の最適化、異性体の探索などを試みた。

### 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<sup>a)</sup>、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、及びそれを多変数関数に対するHessianの固有ベクトルを使うように一般化した方法<sup>b)</sup>を用いている。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、SCC-DFTB法<sup>c)</sup>を用いたdftb+<sup>d)</sup>を適用している。

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) 大野公一、長田有人、前田理、分子科学討論会 2010、1E15

c) M. Elstner, T. Frauenheim, S. Suhai and M. Karplus, *Phys. Rev. B*, **1998**, 58, 7260

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

### 3 研究成果

図1に、イオン結晶に対して本手法を適用した例として、水素化リチウムについて $\text{Li}_4\text{H}_4/\text{unit cell}$ の組成を仮定して行った結晶構造探索の結果を示す<sup>2)</sup>。本計算では、計算レベルとしてはSVWN5/STO-3Gを使用している。

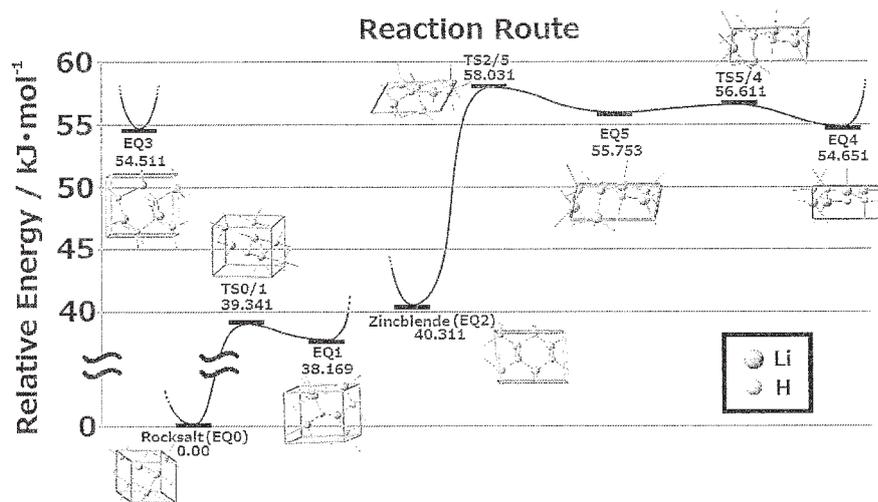


図 1. LiH についての結晶構造の探索結果<sup>2)</sup>

ここで、EQ1, EQ2, EQ3, EQ4, EQ5 は、LiH について本研究により新たに見出された構造である。

探索する変数の数を減らすことを目的に、ホルムアルデヒド 2 分子からなるクラスターについて、一般化した超球面探索法<sup>b)</sup>を用いた分子形状を固定した探索を行った。用いた初期構造を図 2 に、得られた 2 種類の相対配置を図 3 に示す。<sup>4)</sup> (計算レベル: MP2/6-31G)

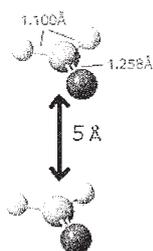


図 2. 初期構造

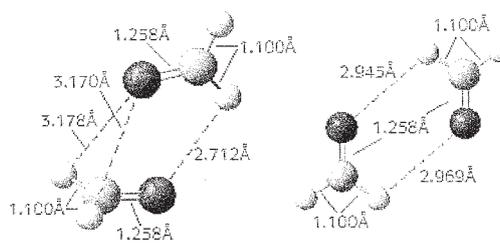


図 3. 自動探索された 2 種類の構造<sup>4)</sup>

#### 4 発表、出版実績または予定 (本研究に関連し 2012 年度には以下の発表を行った)

- 1) Y. Kodaya, H. Yamakado, K. Ohno, 28<sup>th</sup> Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 6-8 June 2012, 1P17
- ★2) Y. Sawada, H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, K. Ohno, 14th ICQC (June 25-30, 2012, Boulder, Colorado, USA)
- ★3) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, K. Ohno, 14th ICQC (June 25-30, 2012, Boulder, Colorado, USA)
- ★4) 山門、澤田、大野、分子科学討論会 2012、東京、3P113
- 5) 高田谷、山門、大野、分子科学討論会 2012、東京、1P113
- ★6) 時子山、山門、前田、大野、分子科学討論会 2012、東京、3E09
- ★7) 山門、澤田、大野、化学反応経路探索シンポジウム ('12.9.22、東大・山上会館)
- ★8) 時子山、山門、前田、大野、化学反応経路探索シンポジウム ('12.9.22、東大・山上会館)
- 9) 高田谷、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム ('12.9.22、東大・山上会館)
- ★10) 澤田、山門、大野、日本化学会第 93 春季年会、立命館大びわこ・くさつキャンパス、2013 年、1PA-014
- ★12) 時子山、山門、大野、日本化学会第 93 春季年会、立命館大びわこ・くさつキャンパス、2013 年、2G3-09
- 13) 高田谷、山門、大野、日本化学会第 93 春季年会、立命館大びわこ・くさつキャンパス、2013 年、1PA-085

# K<sup>+</sup>チャンネルにおけるイオンの透過パターンの濃度依存性とイオン選択性の発現機構の理論的解析

## Theoretical Analysis on Ion Concentration Dependency of Permeation Pattern of Ions through the K<sup>+</sup> Channel and on Mechanism of Ion Selectivity

○老木 成稔、炭竈 享司 (福井大学医学部)

### 1 研究目的、内容

イオンチャンネルは、神経細胞において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。イオンチャンネルはある種のイオンだけを透過させることで、その機能を発揮する。例えば、K<sup>+</sup>チャンネルは、Na<sup>+</sup>に比べ K<sup>+</sup>を約 1000 倍の高い比により選択的に透過させると従来考えられて来っており、これをイオン選択性と言う。この選択性により、K<sup>+</sup>チャンネルは細胞内の K<sup>+</sup>を細胞外に受動輸送させ、細胞の静止膜電位を形成し、神経伝達を可能にしている。K<sup>+</sup>チャンネルにおける選択性が喪失すると、Na<sup>+</sup>が細胞外より流入することになり、静止膜電位を形成出来なくなる、つまり細胞は脱分極する。近年、この脱分極が Ca<sup>2+</sup>チャンネルを起動し、それがアルドステロンの産生を引き起こし、ひいては二次性高血圧症中の原発性アルドステロン症の原因となっていることが分かって来ている[1]。従来、QT 延長症候群を始めとするチャンネル病はチャンネルの開け閉め、いわゆるゲーティングに起因すると考えられており、この発見は選択性の喪失がチャンネル病と関わることを示した初めての例である。したがって、選択性の機構の解明は、分子科学・生物物理学や基礎医学のみならず、臨床医学とも直結して来ている。

選択性の最も広く受け入れられている機構はいわゆる snug-fit モデルであり、現在の生物学の教科書はこのモデルに基づいて説明している。これは、K<sup>+</sup>チャンネルのイオンの通り道の中で最も狭くなっている部分 (選択性フィルター) に、K<sup>+</sup>は上手く結合出来るが Na<sup>+</sup>は出来ない、という説明である。1998 年の MacKinnon らによる K<sup>+</sup>チャンネルの X 線結晶構造解析では、K<sup>+</sup>が水溶液中で好む 8 配位構造を取って選択性フィルターに結合する様子が観測されており、そこでは Na<sup>+</sup>が好む 6 配位構造を取れないことが分かった[2]。また、分子動力学 (Molecular dynamics; MD) 法による自由エネルギー計算も、X 線結晶構造解析で見つかった K<sup>+</sup>の結合部位には Na<sup>+</sup>が結合しにくいことを示している[3]。したがって、選択性の機構は snug-fit モデルに確定したかのように思われている。

しかし、近年、様々な手法により snug-fit モデルを覆すデータが得られて来ている。1) 新たな X 線結晶構造解析では、選択性フィルター内に Na<sup>+</sup>が入っている様子が観測され、そこでは Na<sup>+</sup>が水溶液中で好む 6 配位構造を取り得る[4]。2) punch through 法という電気生理学的測定から、Na<sup>+</sup>もかなりの割合 (1/6 から 1/30) で K<sup>+</sup>チャンネルを通っている、つまり元来選択性はそれほど高くないという間接的証拠が得られている[5]。3) MD 法による自由エネルギー計算は、選択性フィルター内に Na<sup>+</sup>が入り得ることを示し、その結果は上述した Na<sup>+</sup>の入った X 線結晶構造を支持する[6]。このように、選択性の発現機序についての研究は混迷している。

選択性の正しい理解のためには、選択性の定義、あるいは測定の仕方から考え直す必要がある。冒頭に述べた「高い」選択性は、K<sup>+</sup>と Na<sup>+</sup>の逆転電位 (Reversal potential;  $E_{\text{rev}}$ 。細胞外から Na<sup>+</sup>が流入し始める電位で、細胞においては静止膜電位にほぼ一致する) を測定し、それを透過度 (Permeability;  $P_x$ 、X はイオン種を示す。  $P_x$  は分配係数と拡散係数の積であるが、それ自体が何を意味するのかは実はよく分かっていない) の比

( $P_{Na}/P_K$ ) に置き換えた値である (つまり  $P_{Na}/P_K \sim 1/1000$ ) [7]。しかし、この理論は文献 8 で判明した複数のイオンがチャンネル内で一列に並んで透過すること、つまりイオン間の相互作用は考慮していない。また、この理論は、細胞膜上に複数種のイオンチャンネルが存在する場合について導かれた式である。したがって、膜上に 1 種類のチャンネルが存在し、両側の溶液から異種のイオンが侵入しようとしている状況において  $P_X$  の比がどのような意味を持つか? も実は不明である。つまり、従来  $P_X$  の比によって選択性を報告するのは便宜的なものであり、生体内におけるように複数種のイオンが膜を横切ろうとする際に、チャンネルがある種のイオンを「選択」することによる定義ではない。一方、punch through 法による実験は「選択」によって選択性を定義しており、その測定によれば選択性は低い。つまり、選択性の高低はその定義の問題であり、測定された数値が何を意味するのか、また異なる選択性の定義間の繋がりは何か? を考え直す必要がある。

そこで本研究では、MD 法によるコンピュータシミュレーションを用いて、 $K^+$ チャンネルが実際にイオンを「選択」している様子を観測することを目的とした。さらに、 $P_X$  の比による選択性と punch through 法による選択性、つまり選択性の定義が変わった時に、その高低に差が生じるのは何故か? という問に答えることも本研究の目的とした。

$K^+$ チャンネルにおけるイオンの透過パターンの濃度依存性については出版実績に譲り、紙面の都合上ここでは述べない。

[1] M. Choi et al. *Science* **331**, 768 (2011). [2] D. A. Doyle et al. *Science* **280**, 69 (1998). [3] S. Y. Noskov, S. Bernèche, and B. Roux *Nature* **431**, 830 (2004). [4] S. Ye, Y. Li, and Y. Jiang *Nat. Struct. Mol. Biol.* **17**, 1019 (2010). [5] W. W. L. Cheng et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 5272 (2011). [6] I. Kim and T. W. Allen *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 17963 (2011). [7] A. L. Hodgkin and B. Katz *J. Physiol.* **108**, 37 (1949). [8] A. L. Hodgkin and R. D. Keynes *J. Physiol.* **128**, 61 (1955).

## 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 ( $Kv1.2$ ) におけるイオンの透過を観測し、 $K^+$ チャンネルが  $K^+$ と  $Na^+$ をどのように「選択」しているのかを解析した。計算は AMBER9、AMBER11 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、系に 200 mM の  $K^+$ と同量の  $Na^+$ を加えた。系は、チャンネル 1 分子、DOPC119 分子、 $K^+$ 、 $Na^+$ イオン各 40 個、 $Cl^-$ イオン 72 個、水分子 10420 分子の 54540 原子からなる。電場は 1 V/33 Å を中心空洞に 2 割、選択性フィルター領域に 8 割の強さで印加し、正の電場、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

$K^+$ チャンネルにおけるイオン透過の軌跡を図 1 に示した。この計算は punch through 法による実験、また生体内でのイオン輸送に対応したものとなっている。すなわち、細胞内溶液が  $K^+$ と  $Na^+$ の混合溶液となっており、そこから細胞外に輸送されるイオン種の比を求める、つまり、 $K^+$ チャンネルによって  $K^+$ と  $Na^+$ がまさに「選択」されて透過して行く様子を観測することが出来る。図 1 からは、 $K^+$ は選択性フィルター内ではその結合部位 (点線) に主に滞在しつつ透過して行くが、 $Na^+$ は  $K^+$ の結合部位の中間 (点線の間) に滞在していることが分かる。この  $Na^+$ の結合部位は、近年解かれた  $Na^+$ の入った X 線結晶構造、また自由エネルギー計算による

結果と一致している[4, 6]。

図1から分かる通り、K<sup>+</sup>に混じって、Na<sup>+</sup>もたびたび透過する。透過したNa<sup>+</sup>の割合は1/4.7であり、punch through法による実験結果に近い。つまり、K<sup>+</sup>チャンネルはそれほどイオンを「選択」していないことになる。すると、K<sup>+</sup>チャンネルはイオンをそれほど選択出来ないにも関わらず、如何にして静止膜電位を保持しているのか、つまり逆転電位を高く保っているのか？という疑問が浮かぶ。この謎を解明するには、これら2つの方法の測定の差異は何か？を明らかにする必要がある。

本研究で観測されたように、punch through法による測定の意味は分かりやすい。細胞内溶液からイオンがK<sup>+</sup>チャンネルに「選択」され、細胞外に輸送されるイオン種の割合はいくらか？である。これは、それぞれのイオンの細胞内溶液からK<sup>+</sup>チャンネルへの入りやすさ、いわゆる速度定数 ( $k_K, k_{Na}$ ) の比を測定したものである。換言すれば、punch through法は、細胞内から細胞外

溶液へのイオンの「一方向の流れ」の中で、どちらのイオン種がより通り易いかを測定している。一方、逆転電位の測定では、細胞内にK<sup>+</sup>溶液を、細胞外にNa<sup>+</sup>溶液を配し、Na<sup>+</sup>が細胞外から流入し始める電位はいくらかを調べている。つまり、「双方向」からの異種イオンの流入のせめぎ合いを測定したものである。

ところで、HodgkinとKeynesは、チャンネル内に  $n$  個のイオンが存在して「双方向」からイオンが流入する状況では、あるイオンが実際に反対側の溶液まで輸送されるには  $n+1$  回の「連続した」イオンの輸送が必要があるため（そうでなければ、イオンがチャンネルに一度侵入しても、反対側からのイオンの流束に押し返され、元来た溶液に戻されるため正味の透過は起きない）、正味の流束は  $k_X^{n+1}$  になることを示した[8]。これを考慮に入れ逆転電位 ( $E_{rev}$ ) を求める式を作ると、次のようになる。

$$E_{rev} = \frac{RT}{zF} \ln \left( \frac{k_{Na}}{k_K} \right)^{n+1} = \frac{RT}{zF} \ln \left( \frac{P_{Na}}{P_K} \right)$$

ここで  $R$ 、 $T$ 、 $z$ 、 $F$  はそれぞれ気体定数、絶対温度、イオンの価数、ファラデー定数である。この式に本研究で得られた数値を代入して逆転電位を計算すると 117 mV となり、実測値 (115 mV) に極めて近い[9]。また、上式からは、従来便宜的に選択性の指標として用いられて来た  $P_X$  は  $k_X^{n+1}$  と等しいことが分かる。すなわち、逆転電位による選択性の測定は、あるイオン種  $X$  のチャンネルへの入り易さ ( $k_X$ ) と、チャンネルを透過するのに必要なステップの数 ( $n+1$ ) が関わっている。

このように本研究は、K<sup>+</sup>チャンネル自身はイオンをそれほど「選択」していないが、チャンネル内に複数のイオンを含有することで逆転電位を高くする、すなわち細胞外からの Na<sup>+</sup>の流入を押し止め、それにより静止膜電位を形成していることを解明した。

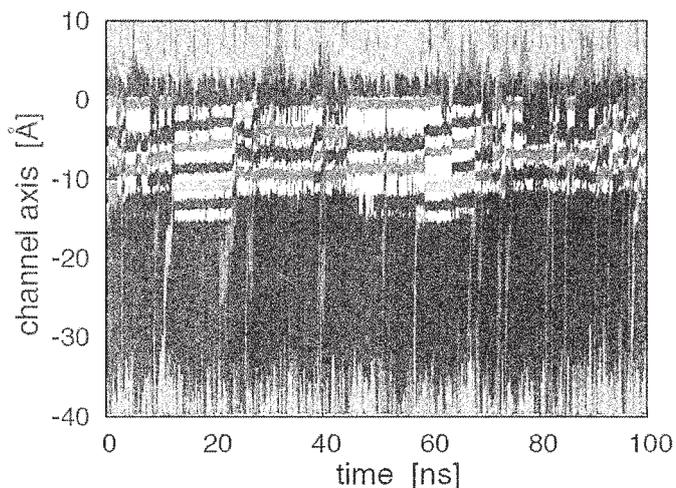


図1 イオンのK<sup>+</sup>チャンネル (Kv1.2) を通る軌跡。縦軸を K<sup>+</sup>チャンネルを通る軸、横軸を時間としてプロットした。紙面上が細胞外であり、下が細胞内である。K<sup>+</sup>は赤で、Na<sup>+</sup>はピンクで示した。緑は Cl<sup>-</sup>の軌跡である。K<sup>+</sup>チャンネルの入口は-30 Å にあり、-15 Å から 0 Å の領域が選択性フィルターである。選択性フィルター内での K<sup>+</sup>の結合サイトは点線で示した。この軌跡は、実際の計算時間 (0.8 μs) の一部である。

[9] L. Heginbotham and R. MacKinnon *Biophys. J.* **65**, 2089 (1993).

#### 4 発表実績または予定

★炭竈享司 (2012) 「K<sup>+</sup>チャネルにおけるイオンの透過と選択性の交差点」平成 23 年度「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」NINS program for cross-disciplinary study 山中&古谷プロジェクト冬の合同会議

★炭竈享司 (2012) 「K<sup>+</sup>チャネルでのイオンの捕獲半径とその濃度依存性」分子高次系機能解明のための分子科学 先端計測法の開拓による素過程的理解 第 15 回ミニ公開シンポジウム「イオンチャネル研究の現状とこれからについて考える」

★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2012) 「K<sup>+</sup>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」日本生理学会 1PJ-8

★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2012) 「Kv1.2 チャネルでの選択的イオン透過」日本生物物理学会 3PT165

#### 5 出版実績または予定

Takashi Sumikama, Iwao Ohmine, and Shigetoshi Oiki (2010) Microscopic mechanism of ion permeation through K<sup>+</sup> 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.

★Ayumi Sumino, Takashi Sumikama, Masayuki Iwamoto, Takehisa Dewa, and Shigetoshi Oiki (2013) The Open Gate Structure of the Membrane-Embedded KcsA Potassium Channel Viewed From the Cytoplasmic Side. *Sci. Rep.* **3**, 1063.

★Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Shigetoshi Oiki (2013) Dependency of ion permeation pattern on K<sup>+</sup> Concentration through the Kv1.2 channel. *Biophys. J.* **102**, 333a.

★Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Iwao Ohmine (2013) Mechanism of ion transport through a nanopore; roles of energetic and entropic contributions. (予定)

★Takashi Sumikama, Shinji Saito, and Shigetoshi Oiki (2013) Abnormal water in the intracellular cavity determines saturation behavior of ion conduction through the K<sup>+</sup> channel. (予定)

★Katsuhiko Ajito, Takashi Sumikama, Yuko Ueno, Naoya Kukutsu, and Tsuneyuki Haga (2013) Warped NaCl clusters trapped in ice: liquid water fossils. (予定)

# カーボンナノリングの構造と物性研究

## Structures and Properties of Carbon Nanorings

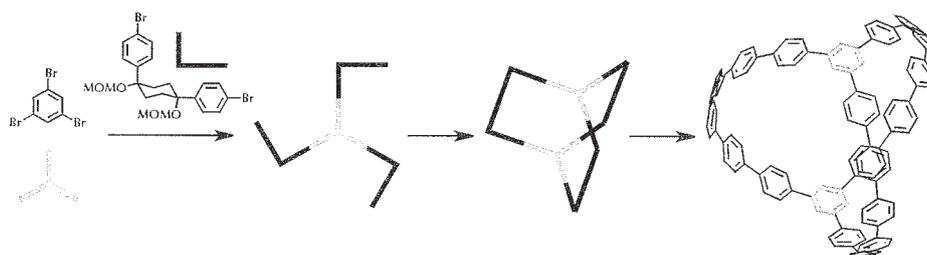
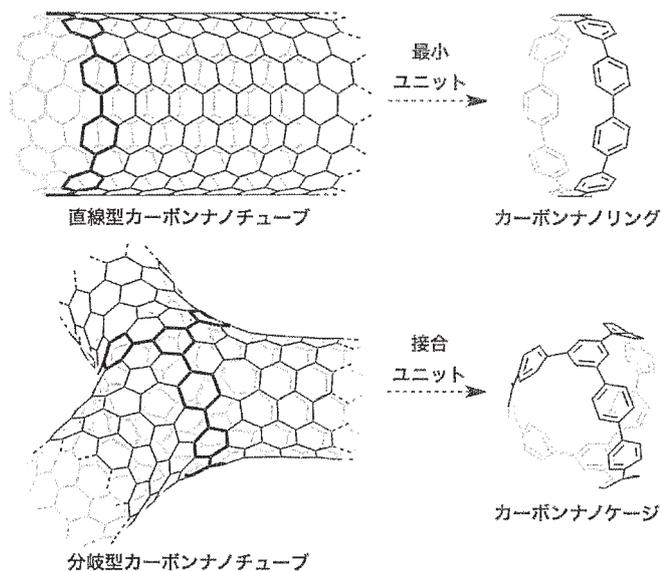
○瀬川 泰知 (名大院理)

### 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 $\pi$ 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、CPPの合成に成功している。

我々の合成戦略を改変し適用することで、これまでよりも小さいサイズのCPPの選択的合成を試みた。これまでに我々は、シクロヘキサン骨格を環ひずみ解消ユニットとして用いる戦略により[12],[14],[15],[16]CPPの選択的合成に成功している。今回我々は、同様にシクロヘキサン部位をもった四角形分子および三角形分子を経由することにより、[9],[10],[11],[13]CPPの選択的合成に成功した。合成経路の策定に当たり、前駆体である四角形分子および三角形分子の構造最適化を行うことで、最適な前駆体の決定を行なった。

次に我々は、CPPの合成に用いた戦略を応用することで、ベンゼン20個からなるかご状分子「カーボンナノケージ」の合成に世界で初めて成功した。カーボンナノケージは、カーボンナノリングと同様にベンゼンが弧を描くように曲がっており、ひずみが生じている。カーボンナノリングの合成手法を応用することでこのひずみを解消し、カーボンナノケージの合成を達成した。具体的には、下図に示すように、L字型のユニットと三叉のユニットを組み合わせてひずみのない箱状の化合物を合成し、最後にL字のカドに使用しているシクロヘキサン部位を芳香族化反応によってベンゼン環に変換することで、一様に湾曲したアーチを3本もつカーボンナノケージが合成できた。得られたカーボンナノケージの歪みの度合いや、カーボンナノケージの光物性について、量子化学計算を用いて見積もった。



## 2 研究方法、計算方法

B3LYP/6-31G(d)を用いて構造最適化を行なった。得られた局所安定構造それぞれについて振動数計算を行うことで最安定構造を決定した後、カーボンナノケージについてはTD-DFT計算によって紫外可視吸収スペクトルの帰属を行なった。

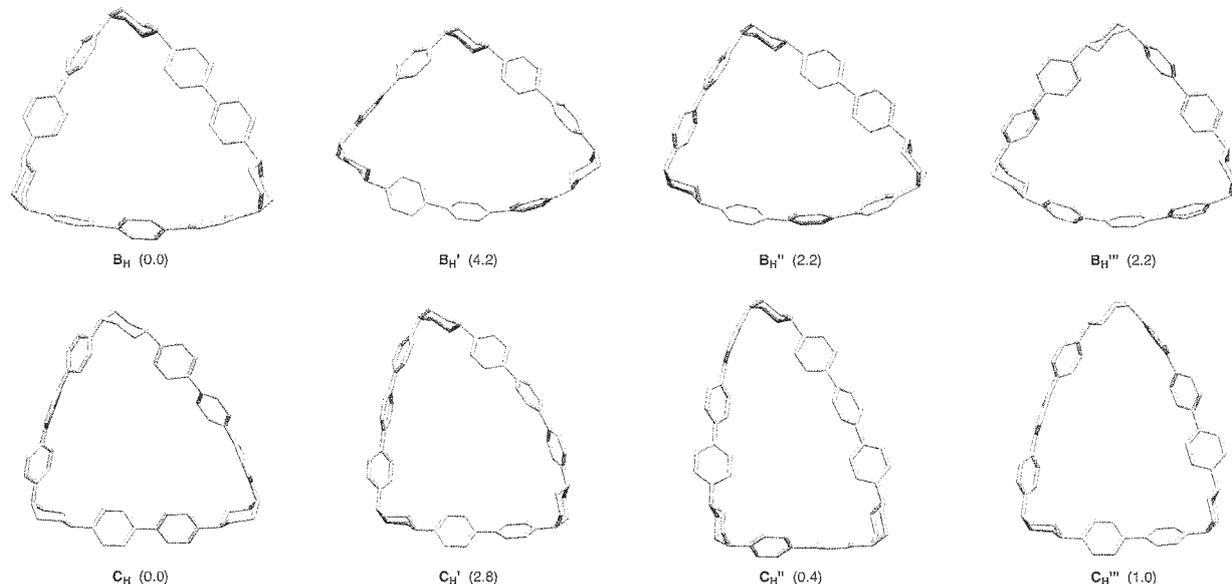
## 3 研究成果

### 3-1. [9]-[16]シクロパラフェニレンの効率的合成経路探索：前駆体の歪みエネルギー

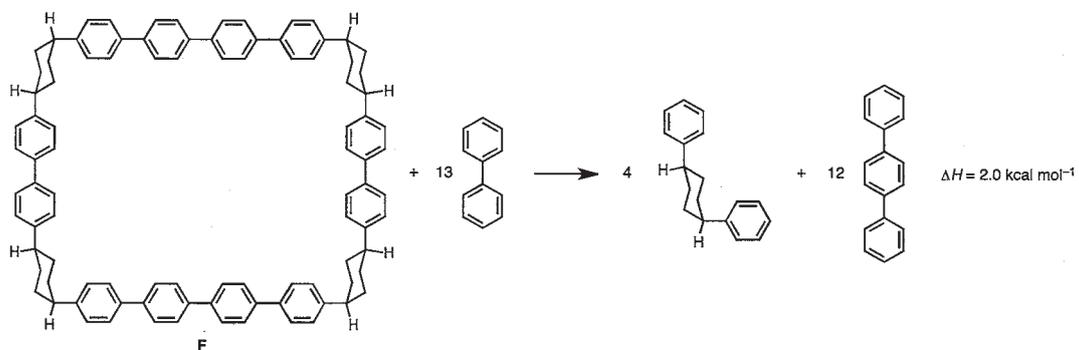
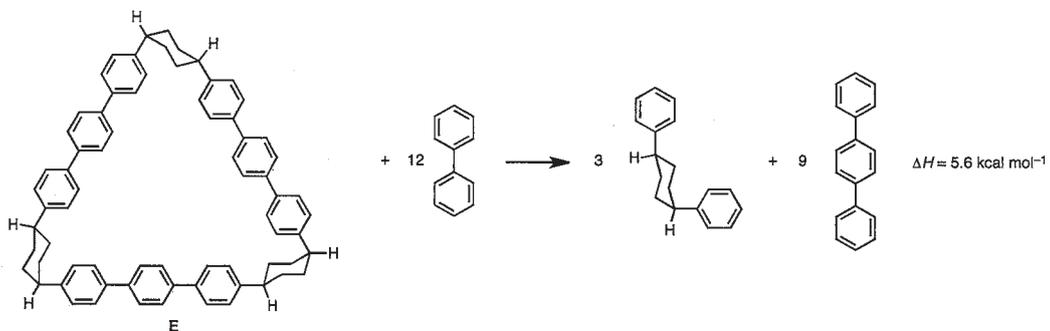
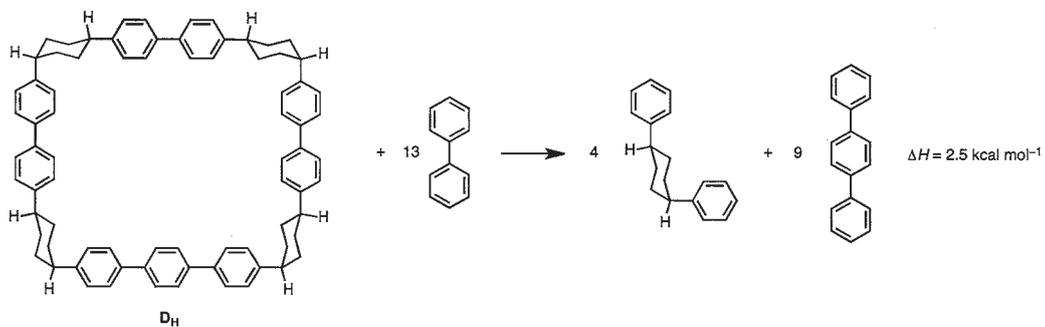
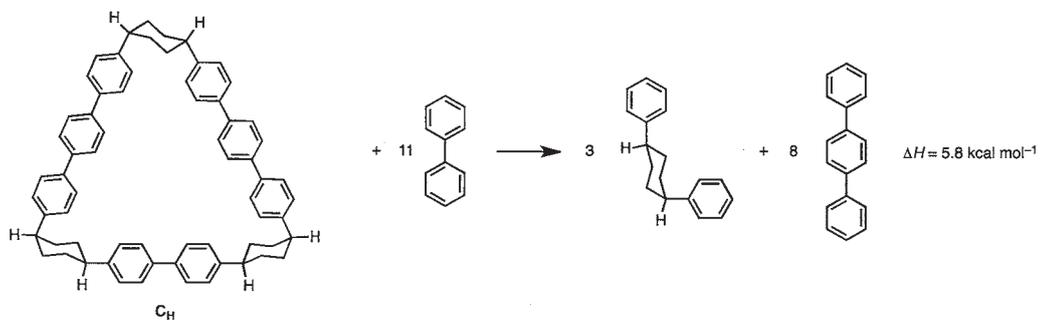
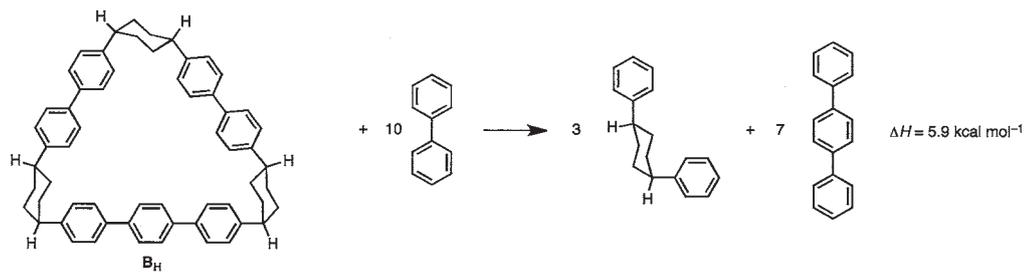
CPPは、シクロヘキサン環とベンゼン環からなる環状化合物を前駆体に用いて、これらのシクロヘキサン環の酸化反応により合成する。環状の前駆体は、[9]から[11]CPPに関しては三角形型、[12]CPP以降は四角形型が適している。これらの環状体は歪みが小さければ小さいほど合成が簡便になると考えられるので、適切な分子設計が求められる。

合成前駆体である環状化合物は、各シクロヘキサン環に2つずつメトキシメチル基で保護されたヒドロキシ基（メトキシメトキシ基）を有する。構造最適化計算においては、このメトキシメトキシ基をすべて水素原子に置き換えた簡略化構造を用いた。

[10]CPPおよび[11]CPP前駆体の簡易化構造の構造最適化結果を下図に示す。カッコ内には、それぞれの化合物におけるギブス自由エネルギーの相対値(kcal mol<sup>-1</sup>)を示す。それぞれの化合物について4つの極所安定構造をもつことがわかり、その中でB<sub>H</sub>、C<sub>H</sub>の構造であることが振動数計算より分かった。[10]CPPの前駆体についてはX線結晶構造解析に成功しており、計算と一致するB<sub>H</sub>のコンフォメーションを取っていることから、今回行なった構造最適化計算が非常に精度よく実験を予測するものと考えている。



同様に複数の極所安定構造から最安定構造を決定し、それらについて歪みエネルギーを算出した。次ページ図に概要を示す。環状体とビフェニルから*p*-ターフェニルと1,4-*cis*-ジフェニルシクロヘキサンに分解する仮想反応を想定し、この仮想反応における生成熱(エンタルピー)を計算したところ、図に示すように、三角形型環状体は5 kcal mol<sup>-1</sup>程度、四角形型では2 kcal mol<sup>-1</sup>程度であることが分かった。すでに我々は[9]CPP前駆体の三角形分子(歪みエネルギー8 kcal mol<sup>-1</sup>)の合成および[9]CPPへの変換に成功しているため、[10]-[13]CPPの前駆体としてこれらの分子設計は妥当であると判断した。



### 3-2. カーボンナノケージの合成と光物性

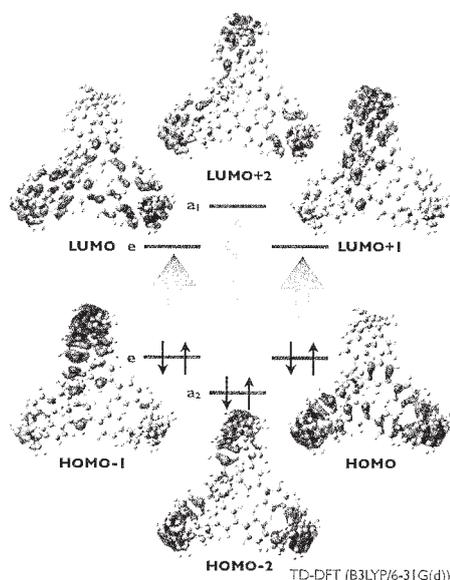
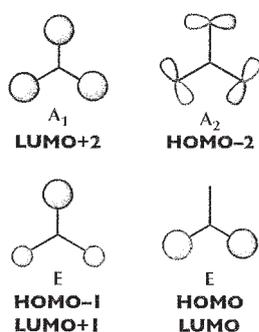
各種カーボンナノリング類の構造に関する先行研究の結果、隣り合うベンゼン環同士の向き（二面角の符号）の組み合わせによって多数の局所安定構造が存在することが明らかになっている。カーボンナノケージにおいても、同様に様々な異性体が局所安定構造として得られた。それぞれについて振動数計算を行い、 $D_3$ 対称をもつ構造が最安定構造であることが分かった。

カーボンナノケージのフロンティア軌道および対称性は上図の通りである。カーボンナノケージは最安定構造において $D_3$ 対称性をもつことから、軌道対称性は $A_1$ 、 $A_2$ 、 $E$ の3種類である。HOMOとHOMO-1、LUMOとLUMO+1はそれぞれ縮退しており、HOMO-LUMO間の遷移は、非常に振動強度の強い許容遷移と、振動強度ゼロの禁制遷移が見られた。またHOMO-2からLUMO+2への弱い遷移があった。これらは紫外可視吸収スペクトルと良い一致を示した。

HOMOとHOMO-1、LUMOとLUMO+1がそれぞれ縮退しているという特異な性質は、絶対蛍光量子収率や二光子吸収断面積といった光物性に大きく影響すると考えた。溶液状態での絶対蛍光量子収率は0.87と、シクロパラフェニレンとほぼ同じ高い値であった。二光子吸収断面積は $500 \pm 60$  GM (590 nm)および $540 \pm 80$  GM (480 nm)であり、炭化水素としては比較的高い値であることがわかった。

Character Table

$D_3$	E	$2C_3$	$3C_2$
$A_1$	1	1	1
$A_2$	1	1	-1
E	2	-1	0



## 4 発表、出版実績または予定

★ “Synthesis and Properties of Cycloparaphenylene-2,5-pyridylidene: A Nitrogen-Containing Carbon Nanoring”  
Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami  
*Org. Lett.* **2012**, *14*, 1888-1891.

★ “Size-selective synthesis of [9]-[11] and [13]cycloparaphenylenes”  
Yuuki Ishii, Yusuke Nakanishi, Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Katsuma Matsui, Hisanori Shinohara, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami  
*Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2340-2345.

★ “Synthesis and Properties of All-Benzene Carbon Nanocages: A Junction Unit of Branched Carbon Nanotubes”  
Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, Tomotaka Namikawa, Kenji Kamada, and Kenichiro Itami  
*Chem. Sci.* **2013**, *4*, 84-88.

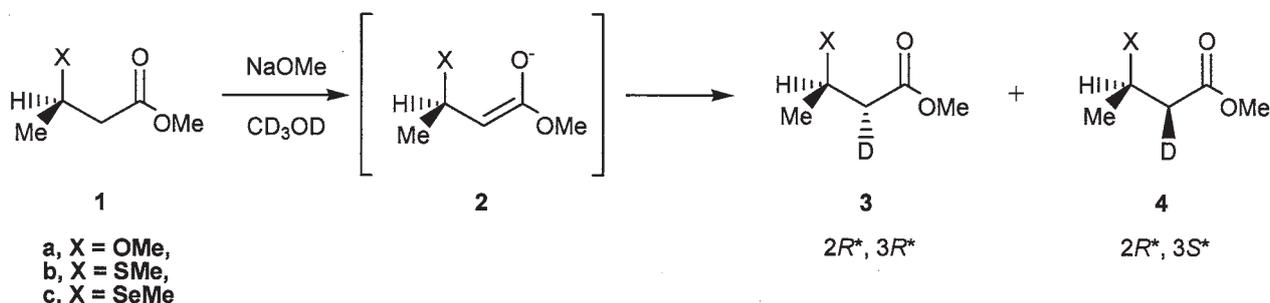
# 含ヘテロ原子有機化合物の反応性に関する理論研究

## Theoretical studies of heteroatom 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  
(高知大院理、東大院総合)

### 1 研究目的、内容

エステルをプロトン性溶媒中に塩基性条件下で存在させると、 $\alpha$ 位の水素と溶媒分子との間で水素交換反応が起きる。この反応は、エステルの $\alpha$ 位水素が塩基によって引き抜かれることでエステルエノラートが生成し、そこに溶媒分子のプロトンが求電子付加することにより起きていると考えられている。Mohrig らはこの交換反応について、 $\beta$ 位に様々な置換基を持つブタン酸エチルエステルを基質に用い、重水素化エタノール中でナトリウムエトキシドを作用させることで D/H 交換反応を行ったところ、重水素による求電子付加反応にジアステレオ面選択性が生じ、さらにその選択性は $\beta$ 位の置換基によって変化することを見出した (scheme 1)。この反応におけるジアステレオ面選択性について Mohrig らは、置換基の立体障害が選択性決定の主要因であり、置換基がかさ高いほど選択性が高くなると説明したが、メトキシ基などのあまりかさ高くない置換基を有するエステルでも高い選択性を示す例もあったことから、立体障害以外の面選択性支配因子の存在が示唆されている。



**Scheme 1.** Formation of the  $2R^*,3R^*$  and  $2R^*,3S^*$  diastereomers in base-catalyzed H/D exchange of  $\beta$ -substituted methyl butanoate derivatives via corresponding enolate pathway.

そこで本研究では、 $\beta$ 位にヘテロ原子を有する置換基を導入したブタン酸メチルエステル誘導体 (1a-1c) を合成し、それらの化合物に対して重水素による求電子付加反応を行うことで、エステルエノラートに対する求電子付加反応の反応性および $\pi$ 面ジアステレオ選択性の変化を検証した。また、反応機構を分子軌道計算により解析することで、この反応の反応機構や置換基が反応性や選択性に及ぼす影響の解明も試みた。

### 2 研究方法、計算方法

ブタン酸メチルエステル誘導体 (1a-1c) を合成し、それらの基質の重メタノール溶液にナトリウムメトキシドを添加することで D/H 交換反応を行った。反応溶液の  $^1H$  NMR スペクトル測定は一定時間毎に行い、3, 4 の生成に伴う $\alpha$ 位のジェミナルプロトンの減少率をモニタリングした。 $^1H$  NMR スペクトル測定の結果から、ブタン酸エステルが 10% D 化されるまでの時間を測定して反応速度を算出し、3, 4 の生成比から選択性を求

めた。一方、この反応における反応機構および立体選択性の起源を解明するため、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を、分子軌道計算 (Gaussian09 プログラム) を用いて行った。遷移状態の妥当性については、振動計算によって求められた虚の振動の振動モードの確認と、IRC 計算による反応経路の検証によって確認を行った。各分子軌道計算の計算手法には、HF, MP2 および様々な DFT 法を用いた。基底関数は 3-21G(d)~6-31+G(d) を場合に応じて用いた。6-31G(d) レベル以上の基底関数を用いた際、セレン原子には Huzinaga basis set を用いた。また、溶媒効果の評価には CPCM 法を用いたほか、溶媒 1~3 分子をあらわに計算に取り入れることで、溶媒の立体的効果についての検証も行った。

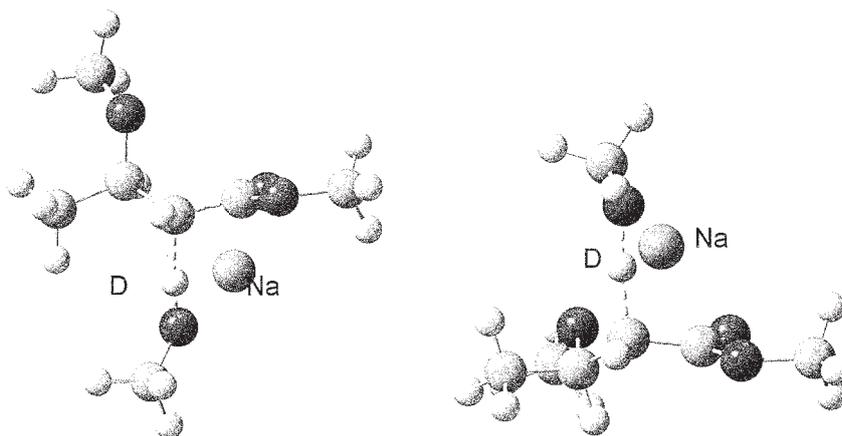
### 3 研究成果

合成したブタン酸メチルエステル誘導体 (**1a-1c**) について重メタノール中で求電子付加反応を行ったところ、いずれの場合でも **3**(2*R*\*,3*R*\*) が優先的に得られるものの、選択性はカルコゲン原子によって異なり、Se > S > O となった。一方、反応速度は O > S > Se となり、カルコゲン原子が大きくなるに従って反応性は低下することが明らかとなった (Table 1)。

**Table 1.** Reactivities and selectivities of H/D exchange on substituted methyl butanoates.

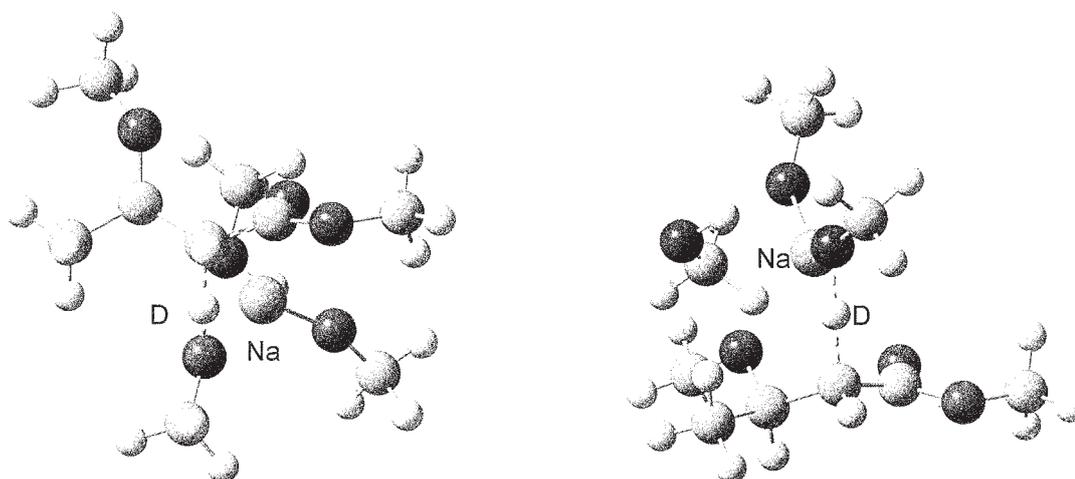
Compound	Chemical shift of C-2		Selectivity		Rate constant (s <sup>-1</sup> )
	deuterions (ppm)		(%)		
	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	
<b>1a</b> (X = OMe)	2.41	2.51	81	: 19	5.10×10 <sup>-3</sup>
<b>1b</b> (X = SMe)	2.47	2.65	86	: 14	2.58×10 <sup>-3</sup>
<b>1c</b> (X = SeMe)	2.60	2.72	98	: 2	0.32×10 <sup>-3</sup>

次に、分子軌道計算によりこの反応の反応経路の解明を試みた。本反応は概念的には、エステルエノラートと重水素プロトンとの反応として捉えられることが多いが、実際の反応系中では基質であるエステルに加え、塩基であるナトリウムメトキシドと溶媒であるメタノールが存在しており、これらの分子が反応性や選択性に影響を及ぼしていると考えられる。そこで、ナトリウムメトキシドが溶液中で Na<sup>+</sup>イオンとメトキシドイオンに解離している可能性も考慮して、(1) エノラートとメタノール 1 分子での反応 (2) エノラートとメタノール 1 分子に Na<sup>+</sup>が関与した反応 (3) エノラートとメタノール 2 分子にナトリウムメトキシドが関与した反応、の 3 つ反応機構の可能性を考案することで、Na<sup>+</sup>イオンや溶媒の効果についても検証を行った。3 つの反応機構についてそれぞれ、遷移状態および反応中間体の構造を最適化計算によって求めた結果、いずれの反応機構においても、**3** を生成する遷移状態の方が、**4** を生成するときよりも安定であり、**3** の選択性が高いという実験値を再現した (Table 2)。(1) の反応機構では、求電子付加する重水素イオンに対して、β位のヘテロ原子が *antiperiplanar* 位となるコンフォメーションを取った遷移状態が安定構造として得られたが、(2) や (3) の反応機構では、必ずしもその傾向は見られなかった。したがって、プロトン性溶媒中での反応においては、β位の置換基の立体効果や静電効果は必ずしも反応選択性の主要因とはならないことが示唆された。(2) の反応機構では、カルボニル酸素とβ位のヘテロ原子もしくはメトキシ酸素がともに Na<sup>+</sup>イオ



**Figure 1.** Optimized transition structures of H/D exchange on 3-methoxy methyl butanoate with sodium ion and one methanol-*d* molecule. (B3LYP/6-31+G(d)).

ンに配位したキレーション型遷移状態が、他の遷移状態より圧倒的に安定な構造として得られた (Figure 1)。一方で、(3) の反応機構ではそのような傾向は見られず、エノラートがキレート形成した構造よりも、 $\text{Na}^+$  イオンにメトキシドおよび溶媒分子が配位した構造の方が安定であることが示された (Figure 2)。したがって、本反応の中間体であるエノラートはカルボニル由来の酸素がナトリウムイオンに配位した、ナトリウムエノラートとして存在しており、また、キレート形成による安定化効果は、 $\text{Na}^+$  イオンへの溶媒の配位 (溶媒和) と比較して必ずしも優勢ではなく、Cram キレート構造による選択性の説明は適用できないことが示唆された。



**Figure 2.** Optimized transition structures of H/D exchange on 3-methoxy methyl butanoate with sodium methoxide and two methanol-*d* molecules (B3LYP/6-31+G(d)).

次に、反応の初期錯体と遷移状態のエネルギーから算出された活性化エネルギーを比較したところ、いずれの反応機構の場合でも  $0 < S < Se$  となり、実験結果による反応速度を再現した。一方で、 $X = O, S, Se$  いずれの場合においても、活性化エネルギーは (3) の反応機構の場合が最も低く、溶媒の配位が活性化エネルギーを低下させていることが示唆された。

**Table 2.** Calculated and experimental selectivities of H/D exchange on substituted methyl butanoates.

Compound	Relative energy (kcal mol <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>				Experimental	
	Gas phase		in methanol <sup>b</sup>		Selectivity (%)	
	3	4	3	4	3	4
<b>1a (X = OMe)</b>	0.00	0.17	0.00	0.01	81	: 19
<b>1b (X = SMe)</b>	0.00	4.86	0.00	2.85	86	: 14
<b>1c (X = SeMe)</b>	0.00	3.12	0.00	4.75	98	: 2

<sup>a</sup> Relative transition state energies of H/D exchange on substituted methyl butanoates with sodium methoxide and two methanol molecules calculated at B3LYP/6-31+G(d) level. <sup>b</sup> Calculated by CPCM method.

以上の結果より、β位にヘテロ原子を有するエステルエノラートに対する D/H 交換反応においては、Na<sup>+</sup>イオンはメトキシドと対になって反応に関与していること、遷移状態の安定性に溶媒効果が大きく影響していること、溶媒効果を考慮して算出された反応速度および選択性は、実験値と良い一致を見せることが明らかとなった。

#### 4 発表、出版実績または予定

- Kiyooka, S.; Kaneno, D.; Fujiyama, R., *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 23, 339-342.
- ★D. Kaneno, M. Tabei, Y. Suzuki, M. Miura, S. Tomoda, 21<sup>st</sup> IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 21), September 2012, Durham, UK.
- ★A. Yamamoto, H. Saigo, K. Sasaki, D. Kaneno, 12<sup>th</sup> International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), November 2012, Kyoto, Japan.
- ★M. Tabei, D. Kaneno, 12<sup>th</sup> International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), November 2012, Kyoto, Japan.
- ★佐々木, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 草津
- ★長野, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 草津
- ★笹岡, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 草津
- ★山本, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 草津
- ★金野, 田部井, 第 23 回基礎有機化学討論会、2012 年, 京都
- ★山本, 西郷, 佐々木, 金野, 第 23 回基礎有機化学討論会、2012 年, 京都
- ★佐々木, 金野, 第 2 回有機反応機構研究会, 2012 年, 大阪
- ★田部井, 金野, 第 2 回有機反応機構研究会, 2012 年, 大阪
- ★長野, 金野, 第 2 回有機反応機構研究会, 2012 年, 大阪

# 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

## Free energy analysis of membrane protein in lipid bilayer by molecular dynamics simulation

○齋藤大明（金沢大学理工）

### 1 研究目的

膜タンパク質は生体膜における物質の選択的透過，シグナル伝達，エネルギー変換等の生体機能に直接関わる重要な生体分子であり，これらの機能は膜タンパク質を介したイオン・分子透過と密接な関係がある。例えば，抗菌性ペプチドとして知られるグラミシジン A は，膜内において二量体を形成することによりカチオンを選択的に透過させるイオンチャネルを形成する事が知られている。これら膜タンパク質のイオン・分子透過機構の解明は，生体内における膜タンパク質の機能理解のみならず，創薬や新規ナノデバイスの研究・開発における重要課題である。生体膜は脂質分子の種類やその混合割合によって，膜内流動性やパッキング特性が大きく変わり，これにより膜タンパク質の構造特性や膜内安定性，イオン透過性も大きく変化することが知られている。すなわち，膜タンパク質は最適な膜溶媒環境下においてその特性を最大化させる「膜溶媒選択性」を有している。このことから，生体内における膜タンパク質の機能解明には，膜タンパク質だけではなく，タンパク質を取り囲む脂質二重層膜も含めた原子レベルでの動的構造や分子間相互作用特性の理解が重要である。しかしながら，タンパク質-脂質二重層膜のような混合複雑系における実験観測の難しさのために，これら構造特性は未だ明らかではなく，分子シミュレーションによる詳細な解析が望まれている。そこで本研究では，様々な脂質膜環境におけるグラミシジン A および脂質二重層膜の動的構造の解析，グラミシジンの膜内安定性の評価を分子動力学シミュレーション計算により評価する。本研究では様々な脂質膜環境におけるグラミシジン A 分子動力学シミュレーションを行い，脂質膜内におけるグラミシジンのチャネル構造と圧力特性について解析し，膜タンパク質の脂質膜選択性やイオン・分子透過機構を明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では，グラミシジン A の脂質二重層膜への添加効果の評価のために，膜タンパク質-脂質二重層膜系の分子動力学シミュレーションを実行する。具体的には，膜溶媒である脂質分子のアシル鎖の長さを変え，グラミシジン A と脂質分子との疎水性相互作用マッチングを変化させた場合の分子動力学シミュレーションを実行させる。本研究では 2 種類の長さの違う脂質分子（DMPC; diC14:0-PC, DSPC; diC18:0-PC）を用い，これら脂質分子で構成される脂質二重層膜へグラミシジン A を添加させ，MD シミュレーションを実行する。MD 計算は等温・等圧条件下で行い，分子力場は脂質/ペプチド系には CHARMM36 を，水モデルには TIP3P を用いた。いずれの系の計算も 25ns までに構造が十分に平衡化している様子が示され，25ns 以降のデータを構造や圧力特性評価に用いた。解析には脂質二重層膜の膜面積( $A_{lipid}$ )や膜厚( $d_{P-P}$ )および疎水鎖領域の厚さ( $d_{CO-CO}$ )、脂質分子のオーダーパラメータ( $-S_{CD}$ )やアシル鎖のゴーシュ構造比( $F_{gauche}$ )を行った。分子動力学シミュレーションおよび圧力特性計算には NAMD2.7 をいた。グラミシジンのチャネル構造（細孔半径）解析には HOLE を使用した。

本研究ではさらに，膜タンパク質のイオンチャネルの透過性の検証のために，グラミシジンのイオン

チャンネルにおける静電ポテンシャルマップと膜厚方向への静電ポテンシャルプロファイルの計算も行った。系の静電ポテンシャルの計算には以下のポアソン方程式を計算することにより評価する：

$$\nabla^2\phi(\mathbf{r})=-\frac{1}{\epsilon_0}\sum_i\rho_i(\mathbf{r}),$$

ここで $\rho_i(\mathbf{r})$ は系の電荷分布を示しており、以下の式で与えられる

$$\rho_i(\mathbf{r})=q_i\left(\frac{\alpha}{\pi}\right)^3\exp(-\alpha|\mathbf{r}-\mathbf{r}_i|^2),$$

ここで、 $q_i$ は各原子の部分電荷を示し、 $\alpha$ は電荷分布の広がりをしめすガウス分布のパラメータである。具体的にはMD計算などで使われるエワルド法やPME法と同じ計算スキームで各座標 $\mathbf{r}$ の静電ポテンシャルは評価される。静電ポテンシャルマップや膜厚方向への静電ポテンシャルプロファイルは平衡化した分子トラジェクトリーを用いて平均化して評価した。

### 3 研究成果

表1に各々の系における脂質膜の構造パラメータ(膜面積、膜厚、疎水鎖領域の厚さ、オーダーパラメータ、ゴーシュ構造比)を示す。グラミシジン添加効果の比較の為に、表の括弧内にグラミシジン無しの系の値も示した。解析の結果、グラミシジン添加により膜面積は減少し、膜厚と疎水鎖領域の厚さは増加する結果が示され、実験値との良い一致も示された[2]。

図1にDMPC/GA, DSPC/GA膜の膜圧方向 $z$ に対するLateral pressure profileの様子を示す。原点は膜中心、 $|z| < 15$  Åは膜の炭化水素鎖領域に対応する。 $z = |20|$  Å(極性基領域付近)に観測される負の圧力は膜を側面方向に収縮する圧力に対応し、膜の疎水差領域付近や水和領域に見られる正の圧力は膜を拡張する方向に働く。グラミシジンに対しては正の圧力はグラミシジンの側面へのプレッシャーとして働く。2つの系の圧力特性比較の結果、膜の中心付近( $|z| < 8$  Å)では2つの系の圧力に大きな違いが見られないのに対し、それ以外の膜内領域ではDSPC/GA膜の方が大きな圧力特性を示した。すなわち、DSPC膜の方がグラミシジンへの側面圧力が高いことが示された。図2にグラミシジンの $z$ 方向に対する細孔半径の様子を示す。細孔半径は膜の中心付近では大きな違いが見られなかったが、チャンネルゲート付近( $|z| > 10$  Å)ではDSPC膜内のグラミシジンの細孔半径の方が小さい値を示した。この違いは図1に示したDSPC、DMPC膜における膜内圧力特性の違いから生じており、チャンネルゲート付近の細孔の縮小はイオン原子のゲートへのアクセシビリティの減少を示唆している。

	DMPC	DMPC/GA	DSPC	DSPC/GA
$A_{lipid}$ [Å <sup>2</sup> ]	62.9±1.1 (60.6)	58.9±1.1 (58.9)	63.8±1.3 (64.8)	61.5±1.6 (63.9)
$d_{r,p}$ [Å]	35.1±0.5 (35.3)	36.3±0.5	42.6±0.7 (41.5)	42.9±0.8
$d_{co-co}$ [Å]	26.4±0.4 (25.4)	27.8±0.5	34.0±0.6	34.6±0.7
$-S_{CD}$	0.17±0.01	0.18±0.01	0.17±0.02	0.18±0.01
$F_{pore}$ [%]	29.9±0.3	29.5±0.3	31.3±0.5	30.9±0.5
$A_{p,v}$ [deg.]	60.8	60.9	62.3	61.6

表1. 膜構造パラメータ. 括弧内は実験値

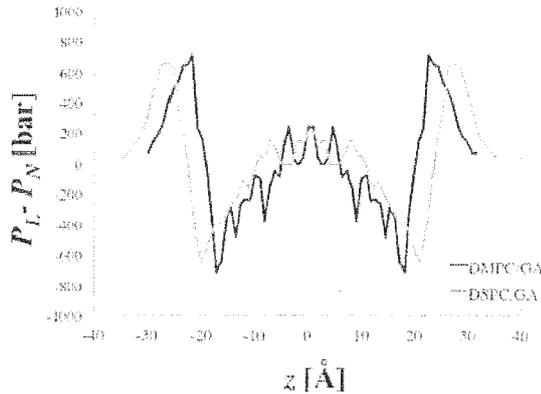


図 1. 膜厚方向に対する Lateral pressure profile.

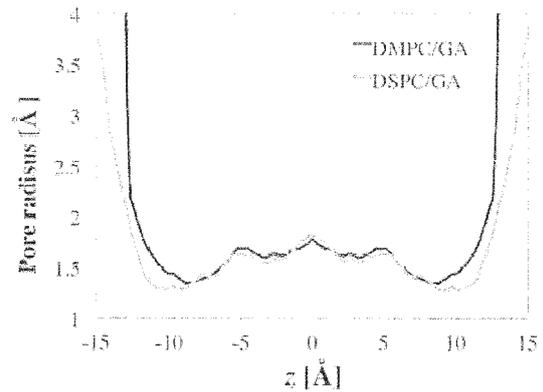


図 2. 膜厚方向に対する Pore radius profile.

図 3 に膜厚方向に於ける GA/DMPC 膜の静電ポテンシャルプロファイルの様子を示す。図には系全体の静電ポテンシャルと、それを構成する各分子（脂質、水、膜タンパク質）からの寄与のエネルギーも示している。図の結果が示す様に、系のエネルギープロファイルはおおよそ脂質と水のエネルギーの競合によって決定しており、膜の極性基領域では、脂質は正のエネルギーとして寄与している。これは強い極性をもつ脂質の極性基が膜厚方向に配向することが起因している。水は逆に負のエネルギーを示している。これは水分子が極性基の分極と相互作用することにより逆の配向をとることが原因と考えられる。図中の系全体のエネルギープロファイルが示す様に、膜外領域 ( $|z| > 20$  Å) では負の静電エネルギーを示しているのに対して、膜内領域 ( $|z| < 20$  Å) ではポテンシャルは正の値を示している。このことからカチオンは水バルクや膜の水和領域では安定であるのに対して、膜内領域では不安定であり、膜を透過しない結果を示した。これは通常見られる実験観測の結果と一致している。

図 4 にイオンチャンネルを透過する系の  $xz$  面の静電ポテンシャルマップとそれを構成する各分子からの寄与のエネルギーマップの様子を示す。図の結果が示すように、グラミシジンの入り口やチャンネル内部では負の静電ポテンシャルを示す事から、膜の水和領域にいるカチオンはチャンネルの入り口や内部では安定であり、これらの経路を通じてカチオンは膜透過することを示唆している。逆にアニオンはこれらの経路では不安定であり、これらの相互作用特性の違いがグラミシジンのイオン透過の選択性を決定していることがこれらの計算から明らかとなった。

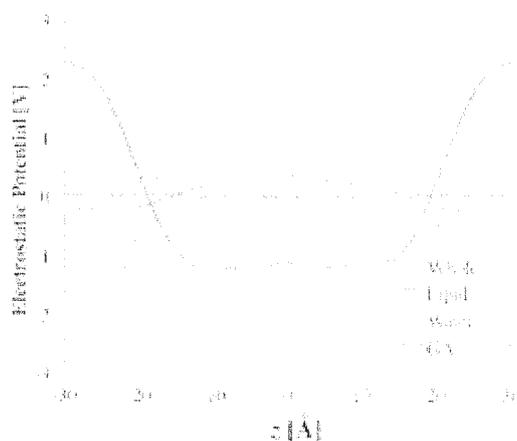


図 3. 膜厚方向に対する静電ポテンシャルプロファイル.

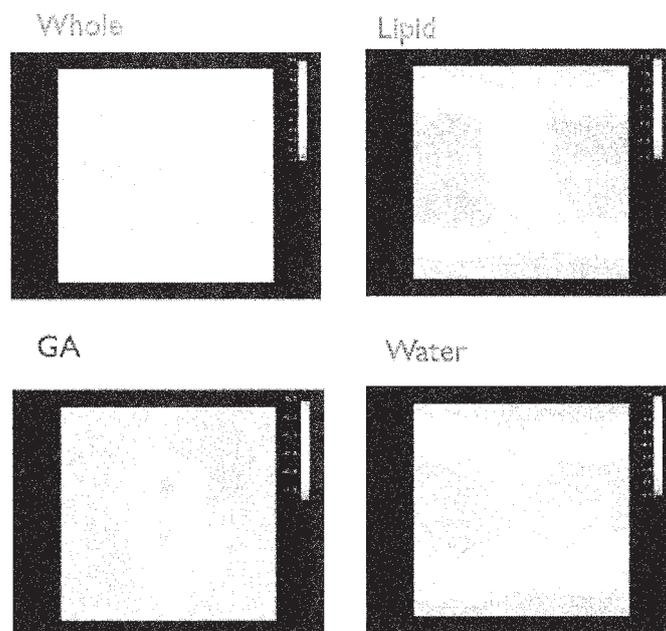


図 4. 膜厚方向に対する静電ポテンシャルマップ.

#### 4 発表、出版実績

- ★ 1. H. Saito, M. Iwayama, T. Mizukami, M. Tateno, and H. Nagao,, Chem. Phys. Lett, , 297-302, (2013).
- ★ H. Saito, T. Mizukami, S. Kawamoto, T. Miyakawa, M. Iwayama, M. Takasu, and H. Nagao, , Int. J. Quant. Chem, 112, 161-170, (2012).

# 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、  
山内隆義、二村佑樹、藤井秀幸、水谷圭佑、河田真治（名大院工）

### 1 研究目的、内容

脂質分子の集合体である（1）球状ミセルおよび（2）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(MD)計算により行ってきた。本年度は以下の目的の研究を行った：

（1）これまでの研究において、ミセルにイオン性界面活性剤であるsodium dodecyl sulfate (SDS)を用いた可溶化（溶媒に溶けにくい分子がミセルの内部に結合することにより溶解する現象）の研究を行い、疎水性のモデル分子としてのアルカンや親水性のモデル分子としてのアルコール、アミンの可溶化に伴う自由エネルギー変化を評価すると共に、それらの分子のミセルにおける結合部位についても明らかにしてきた。このSDSミセルは親水基に硫酸基を有するイオン性ミセルである。一方、ミセル表面に正味の電荷を持たない非イオン性ミセルは、可溶化分子の結合強度や結合様式はイオン性ミセルとは大きく異なるものと考えられる。そこで、本年度はOctaethylenglycol monododecyl ether ( $C_{12}E_8$ ) からなるミセルを対象とし、これに対するアルカン、アルコール、アミンの可溶化の自由エネルギーを評価すると共に、そのミセルのどの部位に結合するのかといった分子論を明らかにすることを目的とする。

（2）これまでに、マウス胸腺細胞およびその癌化細胞の細胞膜について細胞膜物性の違いが蛍光偏光実験により報告がされている。しかし、蛍光偏光解消実験により得られた知見は、蛍光プローブ分子の配向およびダイナミクスを反映した間接的なものにすぎなかった。それをうけて当研究グループでは分子動力学(MD)計算により、これら細胞膜の構造および膜中における脂質分子のダイナミクスの詳細を明らかにしてきた。さらなる興味は、脂質組成変化にあいまって細胞膜物性変化が生じる起源である。本研究では、正常および癌化細胞膜物性を決定づけている因子は (a) コレステロールとリン脂質のモル比、(b) リン脂質アシル鎖を構成する不飽和脂肪酸鎖の割合、であるという仮説を立て、グリセロリン脂質の一種であるホスファチジルコリンおよびコレステロールのみから成るモデル脂質二重層膜を正常および癌化細胞膜それぞれについて構築した。それらモデル膜に対して行ったMD計算結果と、先行MD計算結果とを比較することにより、上記仮説を検証することを目的とする。

### 2 理論、計算方法

（1）自由エネルギープロフィール：  $C_{12}E_8$ ミセル重心と可溶化分子の重心間距離 $r$ を考える。この $r$ が $r$ から $r_0$ まで変化するときの自由エネルギー変化、 $\Delta G(r)$ 、は以下の式(1)から求めることができる。

$$\Delta G(r) = \int_{r_0}^r \left\langle \frac{\partial V}{\partial r'} \right\rangle dr' \quad (1)$$

ここで、 $V$  は系のポテンシャルエネルギー、 $r'$  は  $C_{12}E_8$  ミセルの重心から溶質の重心までの距離である。 $F(r')$  はミセル重心と挿入分子重心が  $r'$  離れているときに、両重心に働く力である。 $\langle \dots \rangle$  はアンサンブル平均を表している。平均力  $\langle \partial V / \partial r \rangle = \langle F(r) \rangle$  は、以下の式から得られる量である。

$$F(r') = \left( \sum_{i \in M_s} \frac{m_s}{m_s + m_m} \mathbf{F}_i - \sum_{j \in M_m} \frac{m_m}{m_s + m_m} \mathbf{F}_j \right) \square \mathbf{u} \quad (2)$$

ここで、 $\mathbf{F}_i$  と  $\mathbf{F}_j$  は原子  $i$  と原子  $j$  がそれぞれ周囲のすべての原子から受ける力を表している。 $i \in M_s$  および  $j \in M_m$  は可溶化分子の  $i$  番目の原子と  $C_{12}E_8$  ミセルの  $j$  番目の原子をそれぞれ表している。 $m_m$ 、 $m_s$  はミセルと可溶化分子の質量、 $\mathbf{u}$  はミセル重心から可溶化分子重心への単位ベクトルである。

**MD 計算:** 本研究では、 $C_{12}E_8$  分子 100 個で構成されるミセルについて取り扱い、水分子は 52000 個とした。この系に可溶化分子 1 つを加えた系が本研究で用いた系である。圧力制御に Andersen の方法、温度制御に Nose-Hoover chain 法をそれぞれ使い、圧力を 1 atm、温度を 300 K に制御した。カットオフ距離は 10 Å、時間刻みは 2 fs、長距離計算は Particle Mesh Ewald (PME) 法を用いた。 $C_{12}E_8$  分子のポテンシャルモデルは、CHARMM を用いた。水分子のポテンシャルモデルは TIP4P である。距離拘束は SHAKE / ROALL, RATTLE / ROALL を用いた。統計量は各点 10 ns である。MD 計算は、汎用ソフト Modylas を用いた[1]

(2) 脂質分子のポテンシャルモデルには CHARMM36、水分子には TIP3P を用いた。LJ 相互作用は 12 Å カットオフした。静電相互作用は Particle Mesh Ewald 法により計算した。表 1 に示す組成の 2 種のモデル膜について、温度 310.15 K、静水圧 1 atm となるよう制御しつつ、200 ns の MD 計算を行った。MD 計算は、汎用ソフト Modylas を用いた[1]。

表 1 モデル膜の脂質組成

※全リン脂質種合計

		CH/PC モル比	リン脂質脂肪酸割合 / mol%			脂質分子数 (単層あたり)		
			飽和	1 価不飽和	多価不飽和	CHLS	DPPC	POPC
本計算	正常膜	0.73	66.2	33.8	0	27	12	25
	癌化膜	0.31	50	50	0	15	0	49
先行計算 <sup>[3]</sup>	正常膜	0.73	62.3	14.5	23.2	27		37 (※)
	癌化膜	0.33	45.3	20	34.7	15		49 (※)

### 3 研究成果

#### (1) 平均力と自由エネルギープロファイル

図 1(左図)にメタンを  $C_{12}E_8$  ミセルに可溶化させた際のメタン -  $C_{12}E_8$  ミセル間の平均力および平均力を式 (1) に従って積分することにより求めた、自由エネルギープロファイルをミセル重心からの動径距離  $r$  の関数として示す。あわせて、 $C_{12}E_8$  ミセルの疎水基、親水基、および水溶媒のミセル重心からの動径密度プロファイルを示す。

図 1(左図)より、メタンの可溶化の際はメタンが  $C_{12}E_8$  ミセルの疎水基と接触する  $r \leq 2.5\text{nm}$  において平

平均力が負の値をとっていることが分かる。これは、メタンが疎水基と接触することによって、メタンにミセルにとりこまれようとする引力的な力が働くことを示している。これにより、メタンは  $C_{12}E_8$  ミセル内部で安定であることが分かる。さらに自由エネルギープロフィールからは、メタンの取り込み過程、つまり  $r$  の減少する過程において、エネルギー障壁が見られない。以上から、メタンは  $C_{12}E_8$  ミセルにスムーズに取り込まれ、多くはミセル疎水部に局在化していると考えられる。

次に親水的な、メタノールおよび、メチルアミンの結果を図 1(中図)および図 1(右図)に示す。 $C_{12}E_8$  ミセル疎水部の領域で自由エネルギープロフィールは正の値を持つことが分かる。したがって、 $C_{12}E_8$  ミセル内部で不安定化しており、水相中でより安定となる。

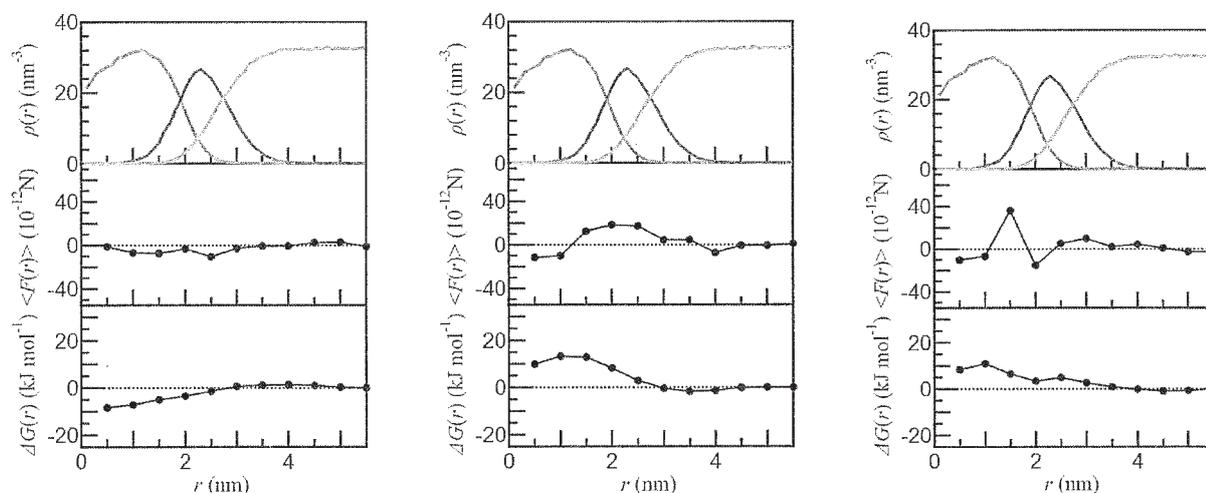


図 1. (左図) (上段)  $C_{12}E_8$  ミセルの(a)動径密度プロフィール(緑:疎水基、赤:親水基、青:水), (中段)  $C_{12}E_8$  ミセルにメタンを可溶化させた際の平均力,および (下段) 自由エネルギープロフィール。(中図) (右図) はそれぞれメタノールおよびメチルアミンの結果。

### 親水基、疎水基、水溶媒からの寄与

次に、メタン、メタノール、メチルアミンの  $C_{12}E_8$  ミセルに対する可溶化の平均力および自由エネルギー変化が、親水基、疎水基、水溶媒のいずれに由来するかを明らかにするために、平均力および自由エネルギープロフィールを疎水基、親水基、水溶媒の 3 つの寄与に分割した。メタン、メタノール、メチルアミンの結果をそれぞれ、図 2(左図)(中図)(右図)に示す。

図 2(左図)のメタンに働く平均力の水溶媒からの寄与をみると、2.5 nm ~ 3.5 nm で引力的になっていることが分かる。これより、メタンの可溶化の際は、溶媒である水の疎水性相互作用を受けて  $C_{12}E_8$  ミセル内部でより安定化される様子が見て取れる。その寄与は水の密度が減少し始める  $r \leq 3.5$  nm において、すでに生じていることが分かる。一方、平均力への親水基からの寄与をみると、2.5 nm ~ 3.5 nm で斥力的であり、不安定化に寄与していることが分かる。この領域は、水と親水基が分布している。したがって、水がメタンをミセル内へ押し込もうとする一方で、親水基はその反作用としてメタンをミセルの外へ押し返しているのかもしれない。

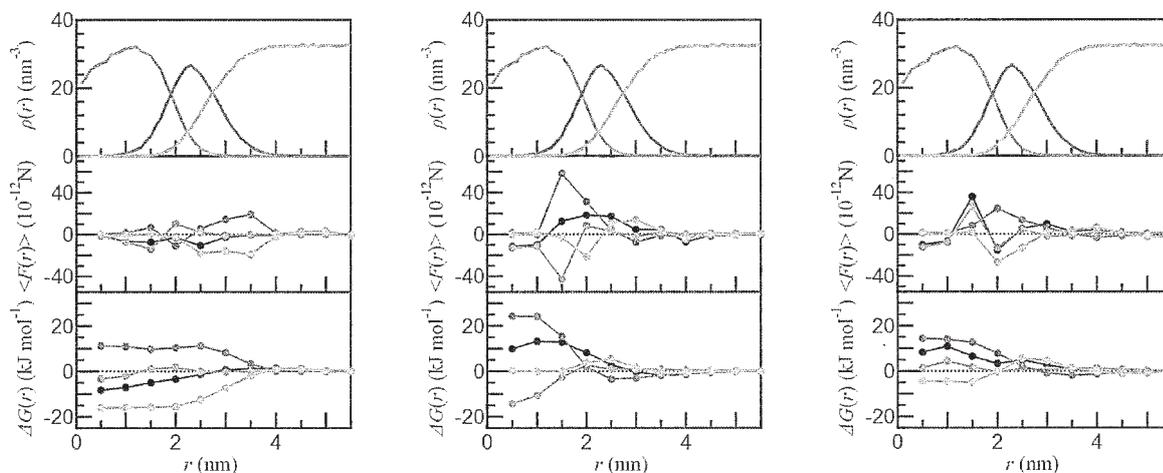


図2. (左図) (上段)  $C_{12}E_8$  ミセルの(a)動径密度プロフィール, (中段)  $C_{12}E_8$  ミセルにメタンを可溶化させた際の平均力 (黒) およびそれへの疎水基 (緑)、親水基 (赤) および水溶媒 (青) からの寄与, および (下段) 自由エネルギープロフィール (黒) およびそれへの疎水基 (緑)、親水基 (赤) および水溶媒 (青) からの寄与。(中図) (右図) はそれぞれメタノールおよびメチルアミンの可溶化の結果。

これらの平均力の観点からの結果を自由エネルギープロフィールの観点から見直す。メタンについては、水溶媒からの寄与は水密度の減少する 3.5 nm 以下で明瞭に見ることができる。疎水性相互作用によるこの寄与は、ミセル中心では -16 kJ/mol 程度に及び、メタンのミセル内での安定化に大きく寄与する。一方、親水基は逆に +11 kJ/mol 程度の不安定化に寄与し、親水基はメタンをミセル外へと排除するように働いている。これに疎水基からの小さな引力的寄与が与えられ、合計として、メタン分子は  $C_{12}E_8$  ミセル中において -8 kJ/mol 程度の安定化をしている。

次に、メタノールについて図 4(中図)の平均力の分割を見ると、1.5 ~ 2.0 nm における親水基からの斥力的な寄与が支配的であることがわかる。これにより、自由エネルギープロフィールへの寄与は、ミセル内で不安定化していることが確かめられる。また、水からの寄与については 2.5 ~ 3.0 nm の斥力の寄与のため、やはり自由エネルギープロフィールは正の値をとっている。メタノールはこれら親水基や水溶媒がミセルの外へメタノールを出そうとする寄与により、ミセル内では不安定化している。

メチルアミンについても、メタノール同様、平均力への親水基の寄与は斥力的であり、1.5 ~ 3.0 nm において正の値を示している。この寄与によりメチルアミンがミセル内で不安定化することが分かる。

さらに、ミセル中心付近 ( $r = 0.5$  nm) およびバルクの水領域 ( $r = 4.5$  nm) の値の自由エネルギー差より、疎水部での存在のしやすさは、メタン、メチルアミン、メタノールの順であることが分かる。

(2) 表 2 にあるように、本計算において膜面積  $S$  は癌化モデル膜において正常膜モデルよりも 24% 増大した。膜面積のゆらぎから求まる等温面積圧縮率  $\chi_T$  についても癌化モデル膜の方が 19% 大きくなった。つまり、正常モデル膜に比べ癌化モデル膜はより側方向に広がった柔らかい構造をとっている。これら増加率は先行の MD 計算[3]の値とよく一致した。

次に、膜を二次元流体にみたてて算出した脂質分子重心についての側方向動径分布関数  $g_{2D}(r)$  は、正常モデル膜において 3 つの鋭いピークが見られたのに対して、癌化モデル膜ではなだらかなピークがより遠い位置に 1 つのみ見られた。またリン脂質アシル鎖尾部の C-H ベクトルオーダーパラメータを法線方向に沿ったプロファイル  $S_{CH}(z)$  として算出した結果、その値は単層膜中央部において最大となり、癌化モデル膜でより小さくなった。得られた  $g_{2D}(r)$  形状は先行 MD 計算での形状とほとんど一致し、また  $S_{CH}(z)$  の最大値および最大を与える位置についてもよく一致した。

さらに、膜の流動性を反映した脂質分子重心の側方自己拡散係数  $D_L$  を脂質分子重心の二次元トラジェクトリから計算した結果、癌化モデル膜中において  $8.3 \times 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ 、正常モデル膜中において  $4.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  と前者において約 2 倍大きくなった。また、コレステロール分子配向の分子長軸まわりの回転運動による緩和を時間自己相関関数で評価したところ、その緩和時間  $\tau_{rot}$  は癌化モデル膜で 2.3 ns、正常モデル膜で 3.3 ns と前者においてより小さい (すなわち緩和が早い) 結果となった。したがって、側方拡散、分子の回転運動の 2 つの観点からみて、ともに癌化モデル膜の流動性がより大きいといえる。表 2 にあるようにこれら膜流動性に関する解析結果は先行 MD 計算から得られた結果と定性的かつ定量的に一致した。よって細胞の癌化に伴う細胞膜の物性変化は、我々の仮定したコレステロールの含有割合およびリン脂質脂肪酸鎖の不飽和脂肪酸鎖の割合に起因すると結論づけた。

表 2 解析結果

		S	$\chi_T$	$D_L$	$\tau_{rot}$
		/nm <sup>2</sup>	/m <sup>2</sup> J <sup>-1</sup>	/10 <sup>-12</sup> m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>	/ns
本計算	正常膜	28.4	1.9	4.0	3.3
	癌化膜	34.8	3.9	8.3	2.3
先行計算 <sup>[3]</sup>	正常膜	28.2	1.9	3.3	2.1
	癌化膜	33.8	3.8	5.9	1.5

#### 4 発表実績または予定

- (★)藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進、「分子動力学法による、メタン・水分子の水相から SDS ミセル核中への移行の自由エネルギープロフィール」、第 25 回分子シミュレーション討論会、東京、2011 年 12 月 5 日-12 月 7 日
- (★)藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進、「分子動力学法による、極性分子の水相から SDS ミセルへの移行に伴う自由エネルギー計算」、第 6 回分子科学討論会、東京、2012 年 9 月 18 日-21 日
- (★)河田 真治、小森 美佳、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進、「分子動力学計算による球状ミセル形成過程の研究」、第 6 回分子科学討論会、東京、2012 年 9 月 18 日-21 日
- (★)藤本 和士、「ミセルの理論的研究:生成、構造安定性、可溶化」、TCCI 第 3 回研究会、岡崎、2012 年 10 月 9-10 日
- (★)藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進、「分子動力学法を用いた、メチルアミン、メタノール、オクチルアミン、オクタノールの水相から SDS ミセルへ移行する際の自由エネルギー計算」、第 35 回溶液化学シンポジウム、東京、2012 年 11 月 12-14 日

- (★)安藤 嘉倫、岡崎 進, 「CHARMM36 力場を用いた実在の原形質膜の分子動力学計算」, 第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012 年 11 月 26-28 日
- (★)藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進, 「極性分子(メチルアミン、オクチルアミン、メタノール、オクタノール)の水相から SDS ミセルへの移行の自由エネルギー変化」, 第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012 年 11 月 26-28 日
- (★)河田 真治、小森 美佳、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進, 「all-atom モデルを用いた分子動力学計算による球状ミセル形成過程の分子論的研究」, 第 15 回理論化学討論会、仙台、2012 年 5 月 24 日-26 日
- (★)河田 真治、小森 美佳、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進, 「球状ミセル形成過程の分子動力学計算」, 第 35 回溶液化学シンポジウム、東京、2012 年 11 月 12-14 日
- (★)瀬高 悠太、吉井 範行、二村 佑樹、藤本 和士、岡崎 進, 「球状ミセル表面で界面活性剤分子の親水基がなす構造と動力学に関する分子動力学計算による研究」, 第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012 年 11 月 26-28 日
- (★)河田 真治、小森 美佳、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進, 「両親媒性分子による球状ミセル生成の分子動力学シミュレーション」, 第 26 回分子シミュレーション討論会、福岡、2012 年 11 月 26-28 日
- (★)藤本 和士、安藤 嘉倫、吉井 範行、岡崎 進, 「MODYLAS の自由エネルギー計算機能-熱力学的積分法」, 第 3 回 CMSI 研究会～超並列計算が拓く新しい計算物質科学～、岡崎、2012 年 12 月 3-5 日
- (★)K. Fujimoto, N. Yoshii, and S. Okazaki, "Free Energy of Transfer of Polar Solutes from Water Phase to The SDS Micelle by Thermodynamic Integration Method Combined with Molecular Dynamics Calculation", 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials (ICEAN 2012), Brisbane, October 22-25, 2012

## 5 出版実績または予定

- [1] (★)“MODYLAS : A highly parallelized general-purpose molecular dynamics simulation program for largescale systems with long-ranged forces calculated by fast multi-pole method(FMM) and highly scalable fine-grained new parallel processing algorithms.”, Y. Andoh, N. Yoshii, K. Fujimoto, K. Mizutani, H. Kojima, A. Yamada, S. Okazaki, K. Kawaguchi, H. Nagao, K. Iwahashi, F. Mizutani, K. Minami, S. Ichikawa, H. Komatsu, S. Ishizuki, Y. Takeda, and M. Fukushima, submitted (2013)
- [2] (★)“Molecular dynamics study of free energy of transfer of alcohol and amine from water phase to the micelle by thermodynamic integration method”, K. Fujimoto, N. Yoshii, and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **137**, 094902, 1-6 (2012)
- [3] (★)“Molecular dynamics study of lipidbilayers modelingthe plasma membranes of normal murine thymocytes and leukemic GRSL cells”, Y.Andoh, S.Okazaki and R.Ueoka, *Biochim. Biophys. Acta-Biomembranes*, **1828**, 1259-1270(2013).

# 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。有名なものは、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。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 40 および 80 で得られた自由エネルギープロフィール (平均力ポテンシャル) を図 1 に示す。縦軸は界面活性剤分子 1 個当たりに規格化してある。会合数 40、80 ともに、 $R_g$  に沿った平均力ポテンシャルには極小値が存在する。会合数 40 のときは  $R_g = 20 \text{ \AA}$  程度のとき自由エネルギーは極小となり、会合数 80 のときは  $R_g = 23 \text{ \AA}$  程度のとき自由エネルギーは極小となる。自由エネルギープロフィールに極小点の存在することは、水中で“孤立”したミセルが準安定であることを示唆している。またこの自由エネルギーの極小点は、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、 $E_{\text{tot}}$  は  $E_C$  と  $\Delta\mu_s$  の和、 $\Delta S$  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唆している。

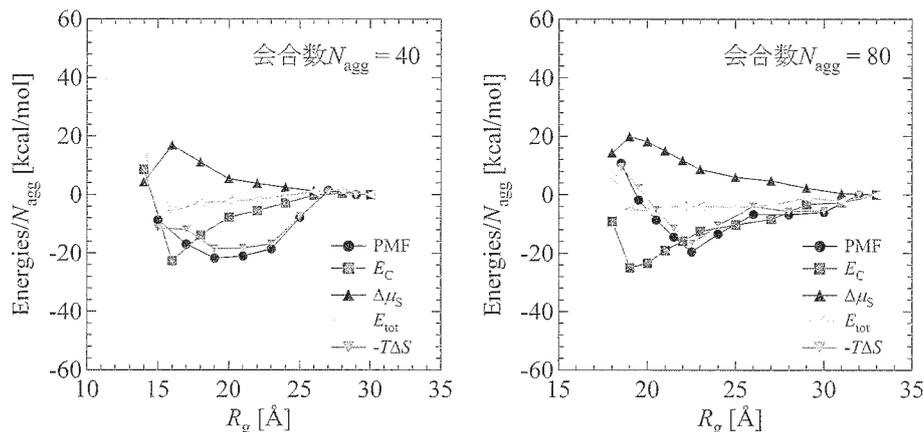


図 1. 慣性半径に沿った平均力ポテンシャルおよび各エネルギー成分

構造エントロピーの挙動を物理的に解釈することを目的として、慣性半径に沿ったミセルの構造変化を調べを試みた。会合数 80 のとき、親水基の平均末端間距離、疎水基の平均末端間距離の慣性半径に対するプロットを図 2 に示す。また、会合数 80 のときの疎水基末端のミセル中心からの平均距離を図 3 に示す。疎水基の平均末端間距離は、ミセルの慣性半径には強く依存しない。一方、 $R_g < 23$  Å では、 $R_g$  の増大にともない、親水基の平均末端間距離が顕著に増大する一方、疎水基末端のミセル中心からの平均距離はあまり変化しない。これは、 $R_g < 23$  Å という領域において疎水コアの広がりや抑えられたまま親水基のみが広がろうとすることを反映すると考えられる。また、 $R_g > 23$  Å においては、親水基の平均末端間距離がほぼ一定値に収束したと見なせると同時に、 $R_g$  の増大にともなって疎水基末端のミセル中心からの平均距離が顕著に増加する。これは、 $R_g > 23$  Å という領域において親水基の広がりやほぼ一定となる一方で疎水コアの分裂が顕著になることを反映すると考えることができる。これらの挙動を、我々は次のように解釈した。溶媒が疎水基と直接接触するのを避けるために、 $R_g$  の比較的小さい領域では優先的に親水基のみが広がる。 $R_g$  が十分大きくなり、親水基の広がりや限界に達すると、ついに、疎水コアの分裂が始まる。慣性半径の増大にともなってミセルの構造が緩んでいく際、上記のように疎水コアの分裂を遅らせているのは溶媒効果ではないかと思われる。

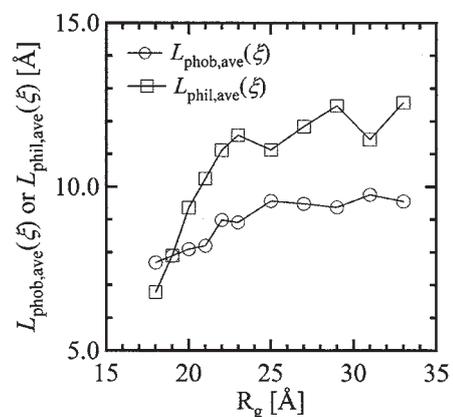


図 2. 親水基および疎水基の平均末端間距離の  $R_g$  依存性

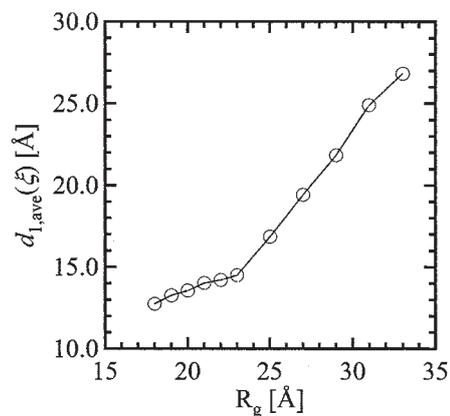


図 3. 疎水基末端のミセル中心からの平均距離の  $R_g$  依存性

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★T. Miyata, "Development and Application of MD/3D-RISM Method", 2013 Workshop on 3DRISM/RISM: Present and Future, Ritsumeikan University (Biwako-Kusatsu Campus) Kusatsu, Shiga, Japan, March 27, 2013 (招待講演)
- [2] ★宮田竜彦, 「MD/3D-RISM 法を用いた自由エネルギー計算」、アジア連携分子研研究会「溶液・ソフトマターの新局面：実験及び理論研究手法の開拓と新規物性探索への展開」、2012年6月1日 at 分子科学研究所 (招待講演)
- [3] ★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
- [4] ★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
- [5] ★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
- [6] ★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
- [7] ★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)

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★本研究成果について論文投稿予定。
- [2] T. Miyata, "Brownian Dynamics Simulation of Self-Diffusion of Ionic Large Solute Molecule in Modeled Polyelectrolyte Gel", J. Phys. Soc. Jpn. Suppl. A, 81 SA010 (7 pages) (2012).
- [3] ★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).
- [4] 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).
- [5] ★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).
- [6] ★T. Yui, H. Shiiba, Y. Tsutsumi, S. Hayashi, T. Miyata, and F. Hirata, "Systematic Docking Study of the Carbohydrate Binding Module Protein of Cel7A with the Cellulose I $\alpha$  Crystal Model", J. Phys. Chem. B, 114, 49-58 (2010).

# 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

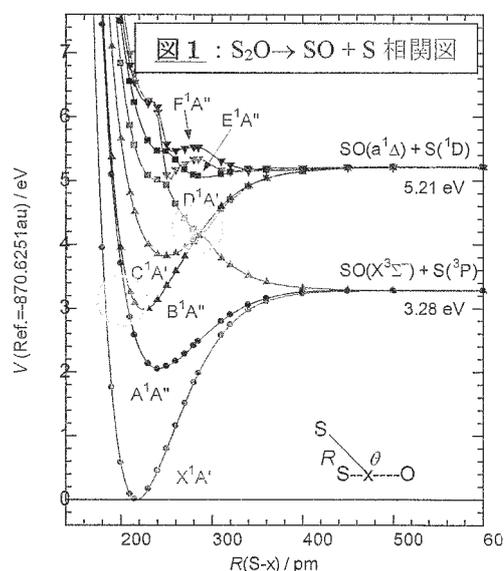
大気中の硫黄化合物の動態を調べる一連の理論計算を行っているが、平成 23 年度には、断熱近似のもとで  $S_2O$  についてポテンシャルエネルギーや遷移モーメントを計算し、データを内挿して 3 次元のポテンシャルエネルギー曲面(PES)と遷移モーメント曲面(TMS)を作成した。これらを用いて平成 24 年度には、 $S_2O$  の光励起およびケイ光過程におけるスペクトルと解離の動力学を研究した。さらにこれらの励起解離の研究において、関係する電子状態の PES の解析から円錐交差が重要となる可能性があることが解り、 $2^2A'-3^2A'$ 間および  $1^2A''-2^2A''$ 間について非断熱結合定数(nacme)の計算を行った。一方、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並行して行っているが、このうち  $MgNC/MgCN$  系については、量子化学計算により断熱近似のもとで得られたポテンシャルエネルギーや遷移モーメントを内挿して PES と TMS を作成し、平成 23 年度に光励起・ケイ光による異性化過程を調べた。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、平成 24 年度に nacme の計算を始めたが、未だデータ点が少ないので平成 25 年度も継続して計算を行う予定である。

### 2 研究方法、計算方法

$S_2O$  のポテンシャルエネルギーと遷移モーメントは断熱近似のもと、基底関数 cc-pVQZ、 $C_s$  対称性で、MCSCF/MRCISD 法により  $A'$ 状態 4 個と  $A''$ 状態 4 個を含めて計算した。計算には Molpro2006.2 プログラムを用い、SR16000 サーバーを利用した。Jacobi 座標( $R, r, \theta$ ) ( $r$  は SS 距離、 $R$  は O と SS の重心(g)との距離、 $\theta$  は  $\angle O-g-S$ ) を用い、3600 点の配置で計算を行い、Davidson の補正を加えて得られた計算値を内挿して、 $\tilde{X}^1A'$ 、 $\tilde{A}^1A''$ 、 $\tilde{B}^1A''$ 、 $\tilde{C}^1A'$ 、 $\tilde{D}^1A'$ 、 $\tilde{E}^1A''$ 、 $\tilde{F}^1A''$ 、 $\tilde{G}^1A'$ 状態の計 8 個の PES と、それらの状態間の TMS を得た。図 1 に  $S_2O \rightarrow SO + S$  の相関図を示す。ここでは、 $r(S-O) = 148$  pm、 $\angle(S-x-O) = 130^\circ$  に固定している。この図では、 $2^2A'-3^2A'$ 間および  $1^2A''-2^2A''$ 間に非交差が現れている。

次に、これらの PES 上で、全角運動量  $J = 0$  の振動波動関数を数値的に解いて、それぞれ 220 個の振動エネルギー状態を帰属した。さらに、振動波動関数と TMS を用いて、基底状態からの遷移確率を求めた。一方、基底状態の振動波動関数と遷移モーメントから光励起による電子励起状態上に初期波束を作り、そこで時間発展した波束との自己相関関数のフーリエ変換から光励起スペクトルを得るとともに、波束の解析を行って解離過程を調べた。

$S_2O$  の nacme の計算には Molpro2006.2 プログラムを用い、基底関数 cc-pVQZ、 $C_s$  対称性、Jacobi 座標系を



採用した。Nacme の計算法は未だ確立していないので、Jacobi 座標の  $R$  を変えて 2 点法と 3 点法により差分をとっているが、両者が矛盾する場合には内挿値を使っている。 $\tilde{C}^2A'(2.1 \text{ state})-\tilde{D}^2A'(3.1 \text{ state})$  の円錐交差の場合には、2400 点の配置で計算し、 $\tilde{A}^2A''(1.2 \text{ state})-\tilde{B}^2A''(2.2 \text{ state})$  では、1870 点の配置で計算した。非断熱ポテンシャル上の光励起・ケイ光過程を扱うため、断熱ポテンシャルと回転角の大域的な曲面を求めた。

MgNC/MgCN の  $2^2A'$  と  $3^2A'$  状態の nacme の計算もほぼ同様に行った。基底関数 cc-pVTZ,  $C_s$  対称性で、Jacobi 座標系 ( $r$  は CN 距離、 $R$  は Mg と CN の重心(g)との距離、 $\theta$  は  $\angle \text{Mg-g-N}$ ) を採用し、平成 24 年度には 1010 点の配置で計算した。平成 25 年度にも継続し、データ点を増やす予定である。

### 3 研究成果

#### (3.1) $S_2O$ の光吸収・ケイ光スペクトルと解離過程

$\tilde{X}^1A'$  の PES について得られた振動波動関数の低い準位を、関係する実測値 [Müller et al., J. Chem. Phys. **111**, 5038 ('99)] と比較して表 1 に示した。計算値と実測値の一致は非常に良い。一方、 $\tilde{A}^1A''$  の計算値は 10%

表 1 :  $S_2O$  の ( $\tilde{X}^1A'$ ) の振動エネルギー ( $\text{cm}^{-1}$ )

$(v_1, v_2, v_3)$	This work	Müller et al.	$(v_1, v_2, v_3)$	This work	Müller et al.	$(v_1, v_2, v_3)$	This work	Müller et al.
(0,0,1)	397	377	(0,0,3)	1181	---	(0,2,1)	1742	1723
(0,1,0)	682	680	(0,2,0)	1354	1352	(0,1,3)	1847	1810
(0,0,2)	790	755	(0,1,2)	1461	1430	(1,1,0)	1826	1838
(0,1,1)	1073	1056	(1,0,1)	1533	1536	(1,0,2)	1922	---
(1,0,0)	1141	1158	(0,0,4)	1566	---	(0,0,5)	1954	---

程度の違いがある。

次に、 $\tilde{A}^1A''-\tilde{X}^1A'$ 、 $\tilde{B}^1A''-\tilde{X}^1A'$  遷移の TMS を図 2 に示す。図 1 から予想できるように、 $\tilde{X}$  状態の

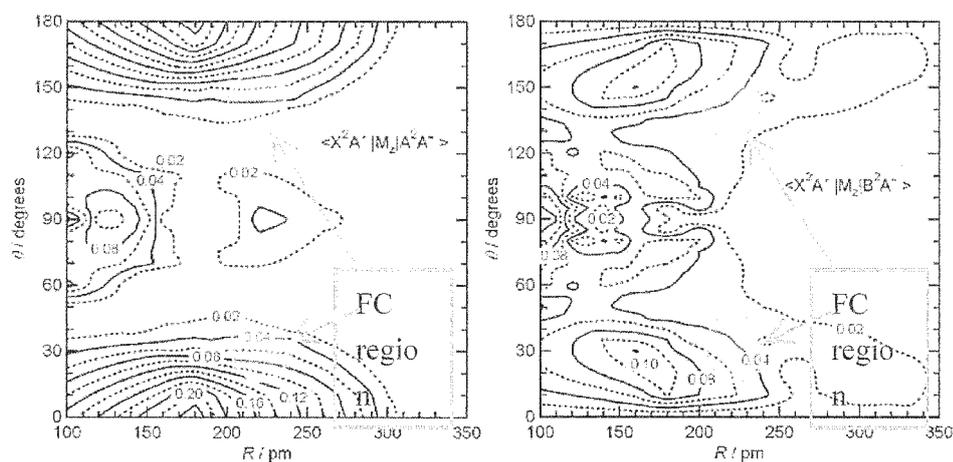


図 2 :  $\tilde{A}-\tilde{X}$ 、 $\tilde{B}-\tilde{X}$  の 2 次元遷移モーメント曲面 ( $r = 200 \text{ pm}$  に固定)

Franck-Condon (FC) 領域での遷移モーメントがかなり小さくなっていることが解る。これは  $\tilde{A}-\tilde{X}$ 、 $\tilde{B}-\tilde{X}$  バンドの光吸収やケイ光が弱いことを意味する。

$\tilde{X}$  状態の振動基底準位(0,0,0)と(0,0,1)から得られた電子励起の遷移確率 (Einstein's  $B$  係数) と量子波束の時間発展 (励起 2.4 ps 後) から得られた光励起理論スペクトルを図 3 に示す。これらの理論スペクトルは次に示す  $\tilde{C}-\tilde{X}$  バンドのおよそ 1/10 の強度しかないことが判った。実測スペクトルの報告は見つからなかったが、これは吸収強度が弱いためと考えられる。

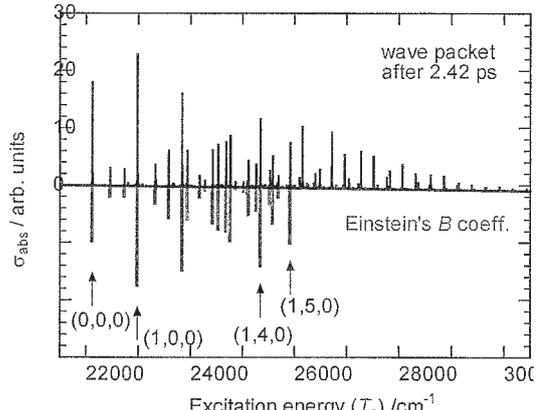
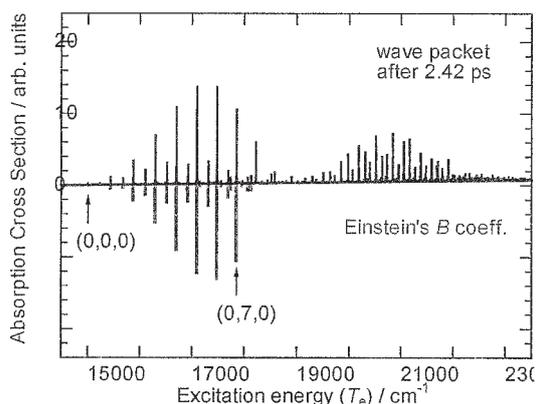
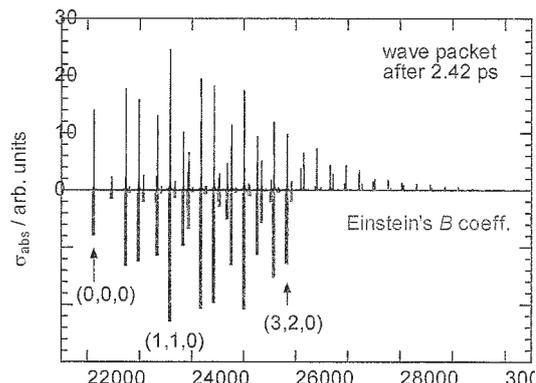
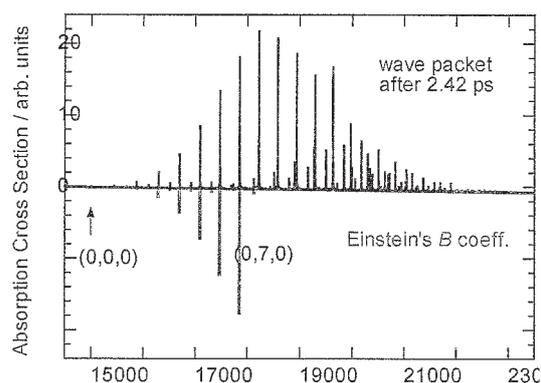


図 3 A :  $S_2O(\tilde{A}-\tilde{X})$  absorption from (0,0,0) for upper and from (0,1,0) for lower panel.

図 3 B :  $S_2O(\tilde{B}-\tilde{X})$  absorption from (0,0,0) for upper and from (0,1,0) for lower panel.

$\tilde{C}^1A'-\tilde{X}^1A'$ 遷移の TMS を図 4 に示す。ここでは、 $r = 200$  pm に固定している。この遷移モーメントは比較的大きい値をもち、さらにピーク位置が  $\tilde{X}$  の FC 領域に近い。このため、 $\tilde{C}-\tilde{X}$  バンドの強度は  $\tilde{A}-\tilde{X}$ 、 $\tilde{B}-\tilde{X}$  バンドより 10 倍以上強いことが予想される。

図 5 A は  $\tilde{X}$  状態の振動基底準位(0,0,0)を用いた量子波束の時間発展から得られた  $\tilde{C}-\tilde{X}$  バンドの理論吸収スペクトルである。一方、 $\tilde{C}$  状態の FC 領域は global minimum から離れており、振動波動関数の状態数を増やしていても、固有値が連続的になるため、エネルギーの高いこの領域まで Einstein's B 係数から得られる吸収スペクトルを計算することができない。

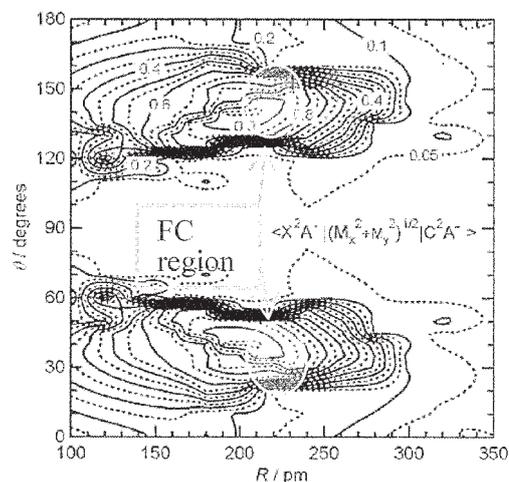


図 4 :  $\tilde{C}-\tilde{X}$  遷移の 2 次元 TMS

図 5 B に示した  $\tilde{C}-\tilde{X}$  バンドの実測スペクトル [K. Tsukiyama et al., Chem. Phys. 84, 337 ('84)] は、波数の向きが左右逆になっているが、 $\tilde{C}^1A'$  状態の変角振動の計算値 ( $\nu_2 = 343 \text{ cm}^{-1}$ ) が実測値より 12-14% 小さく、FC 領域の PES に改良の余地があることが判った。また、実測スペクトルは  $2_0^5$  バンド付近から急速に強度が減少しており、前期解離の影響を受けていることが解る。この位置は、理論スペクトルでは  $2_0^6$  バンド付近に相当する。

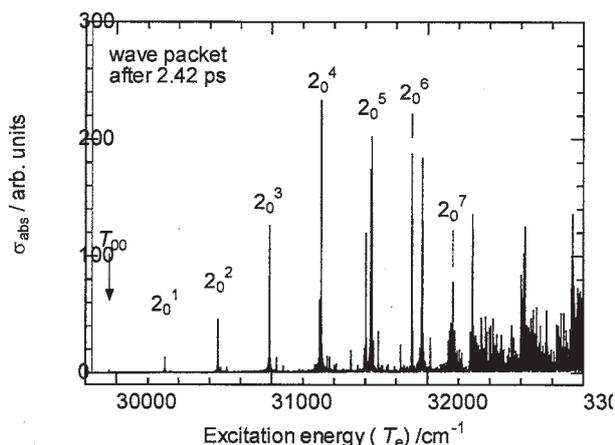


図 5 A : 理論  $S_2O(\tilde{C}-\tilde{X})$  スペクトル

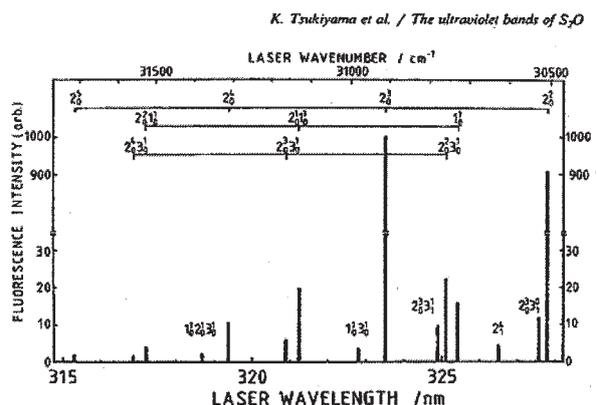


Fig. 3. Observed band head locations and relative intensities of the  $'A' \leftarrow \tilde{X}' A'$  system of  $S_2O$ .

図 5 B :  $S_2O(\tilde{C}-\tilde{X})$  バンドの LIF スペクトル

$\tilde{A}-\tilde{X}$ 、 $\tilde{B}-\tilde{X}$  バンドでは図 3 から解るように、計算した範囲 (ポテンシャルの global minimum から 1eV まで) では前期解離の影響は見られない。一方、 $\tilde{C}-\tilde{X}$  バンドでは図 1 に示されているように、前期解離の影響が大きいと予想されるため、波束の動力的解析を行った。初期波束として (0,0,0) を用いて時間発展した波束の図形を図 6 に示す。図 6 A は  $\tilde{C}$  状態における 19.6 fs 後の波束を 2 次元  $r-\theta$  プロットにマッピングした

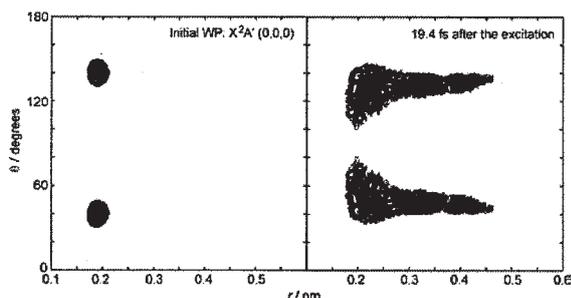


図 6 A : 19.6 fs 後の 2 次元  $r-\theta$  プロット

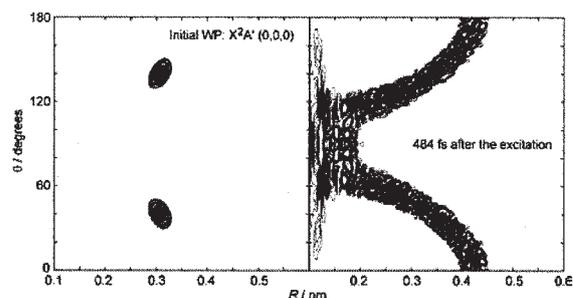
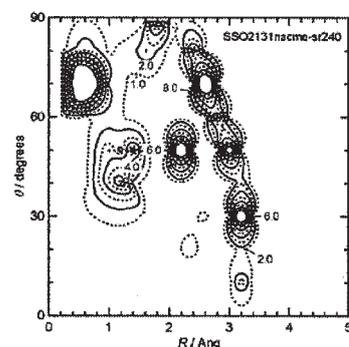


図 6 B : 484 fs 後の 2 次元  $R-\theta$  プロット

もので、 $R$  はこの時点での波束の中心に固定している。波束の先端が吸収領域 ( $r = 10a_0$ ) に 24 fs 以内に到達している。一方、図 6 B では  $S_1 \dots S_2-O$ 、 $S_1-O \dots S_2$  の 2 つの解離チャンネルの方向に波束が溜まっていることを示している。

### (3.2) $S_2O$ の非断熱結合定数

$\tilde{C}^2A' - \tilde{D}^2A'$  状態の円錐交差では、交差点付近で等熱ポテンシャルへの回転角が急激に大きくなる場所があるので、その付近の配置でデータを追加し計算した。右図は  $r = 240$  pm に固定したときの回転角の  $R-\theta$  マップである。平成 25 年度には非断熱 PES を用いて励起過程を研究する予定である。



## 4 発表、出版実績または予定

- ★(1) 徳江、南部、第 28 回化学反応討論会 (2012 年 6 月、福岡) 2P26。
- ★(2) 徳江、南部、第 6 回分子科学討論会 (2011 年 9 月、札幌) 2A01。
- ★(3) Theoretical studies of the  $\tilde{X}^2\Pi - \tilde{A}^2\Delta$  transition for SiCN and SiNC isomers based on global potential energy surfaces, I. Tokue and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.* (2013) 投稿中。

# 光合成酸素発生中心 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ 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 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ cluster in oxygen evolution complex (OEC) of photosystem II (PSII)

○ 山口 兆 (阪大ナノ)、神谷信夫(阪市大複合)、

山中秀介 (阪大理)、重田育照 (阪大基礎工)、庄司光男 (筑波大計算センター)

### 1 研究目的・内容

前年度の分子研利用報告書で紹介したように、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光合成系 II(PhotosystemII; PSII)の X 線結晶解析が1.9 Å の分解能で達成され、太陽光を利用した水分解触媒サイトである  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  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ための構造的基盤が確立した [1]。光合成系の水分解酸素発生反応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り、基本骨格の異なる構造に依存した計算であった。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  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの構造、電子・スピン状態、反応性および反応機構を量子化学計算(QM/MM)に基づき理論的に解明し、その成果を人工光合成に展開することを目的とする。

### 2 研究方法・計算方法

前年度の分子研利用報告書で紹介したように、PSIIの水分解酸素発生サイト(oxygen evolving complex(OEC))に存在する  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスター(1)を構成するマンガンイオン(Mn)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り、物理的表現では強電子相関係の典型例である。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)あるいは密度汎関数(DFT)法を第一近似計算法として選択した[2-10]。1では4個の Mn 原子が存在するので8個の BS MO(DFT)解が得られるが、前年度は沈、神谷らの X 線結晶構造解析[1]のより得られた構造を仮定してこれらの解を求めたが、今年度は8個の解を用いて構造最適化計算を実行し、エネルギーレベルなどを求めた。さらに、現在までに集積している ESR, ENDOR などで得られた磁氣的測定結果と最適構造との相関を解明するために、BS DFT 解で得られたエネルギーレベルを spin Hamiltonian model に mapping して、有効交換相互作用(Jab)を求めた。さらに、1は有限量子多体系なので ab initio Jab 値を含む spin Hamiltonian model の厳密対角化を実行し、エネルギーレベル、スピン密度分布などを求めた。また、ESR, ENDOR などで得られる  $^{55}\text{Mn}$  の hyperfine constants (A)もスピン密度分布より計算した。このように、本年度の研究報告は“A Broken-Symmetry Approach to Chemical Biology”という申請者らの理論と計算法の流れの一環として”Structural Symmetry Breaking in the  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  Cluster”について纏める。なお、QM 計算は G09 ソフトウェア、QM/MM 計算は NWChem6.1 ソフトウェアに我々の固有のプログラム(BS MO(DFT) 計算用のサブルーチンなど)を追加したものをを用いて自然科学機構の計算機を用いて実行した。

### 3 研究成果

#### 3.1 S2 状態での構造とスピン状態との相関の解明

$\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスター(1)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局所的高スピン状態にあるので開核型ハイブリッド BS DFT レベルの計算を実行した。周知の

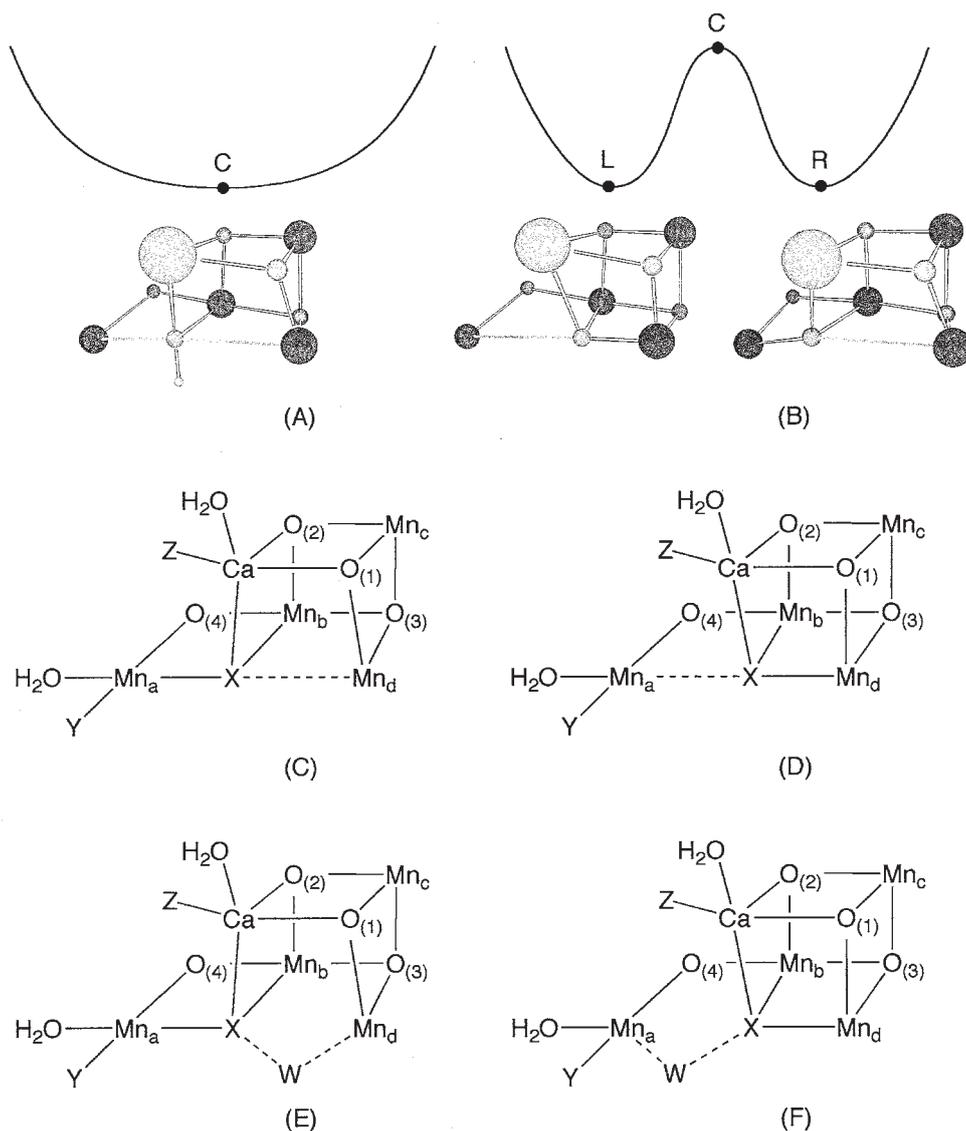


図1 CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスタにおける構造対称性の破れ。(A)はX線構造解析の結果 他の詳細は本文参照

ように光合成システム II(PSII)での水分解反応は Kok サイクルと称される 5 段階を経て進行することが解っている。そこでまず最も ESR, ENDOR などの磁氣的測定結果の集積している S2 状態の解析から述べる。前年度の報告で述べたように CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスタ(1)は強相関電子系の典型例であるので、軌道、スピン、電荷の 3 つの自由度が存在し、その組み合わせで多様な電子・スピン状態が可能となる。S2 状態では Mn(IV)イオンが 3 個、Mn(III)イオンが 1 個存在するので、その構造は Ca(II)Mn(IV)<sub>3</sub>Mn(III)O<sub>5</sub> クラスタ(2)と表現可能である。従来より、S2 状態では図 1 の X(=O(5))サイトが酸素ジアニオン (O<sup>2-</sup>) であり、さらに X が Mn<sub>a</sub> 側に移動している図 1 (C)の構造が提案されて来た。(C)の構造では右側に 3 価のマンガンイオン (Mn(III)<sub>d</sub>) が存在するのでその Jahn-Teller 効果 (軌道の自由度) により Mn(III)<sub>d</sub>-X 結合が伸びている。従って、化学的には、C: Mn(IV)<sub>a</sub>-X...Mn(III)<sub>d</sub> と表現可能な構造が実現している。そこで、報告者らは理論的には左右が逆転した構造、D: Mn(III)<sub>a</sub>...X-Mn(IV)<sub>d</sub> も可能であるのではないかと考え[9,10]、構造最適化計算を実行した [4-6]。其の結果、確かに C および D の構造が可能であり、エネルギー的にも差がないことがわかった。この結果は 2012 に論文投稿したが Neese[11]らも同様の結果を同時に得ていたことが解った。このように(1)では Jahn-Teller 効果 (軌道対称性の破れ) が構造歪みに重要であると結論される。

過去30年以上前から、PSII系のS2状態ではMulti-line  $g=2$  と称される2重項状態( $S=1/2$ )のESRスペクトルとbroad  $g=4.1$  と称される6重項状態( $S=5/2$ )のESRスペクトルが観測されてきた[12,13]。数多くの実験結果が集積されてきたが、そのスペクトルに対応する $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ クラスターの構造は不明であった。そこで、まずこれらの構造と磁性の関係を詳細に検討することにした。前年度の報告書で述べたように、 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ クラスターのスピン状態は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のスピンが反転している低スピン状態(Low Spin; LS)である。まず、HS(A)解を用いて構造最適化を実行した。さらにその構造を仮定して他の7個のスピン配置の全エネルギーを求めた。この近似のもとで求めた8個のスピン配置のエネルギー順位をVertical(V)と呼ぶことにする。つぎに、HS(A)だけでなく、他の7個のスピン配置でも構造最適化を実行し、スピン配置のエネルギー順位を求めたのでこれをAdiabatic(A)と区別した。さらに、各最適構造で振動解析をし、零点エネルギー補正(ZPE)を実行した場合をAdiabatic+ZPE(Z)と表現した。図2に計算結果を纏めた。

図2(A)より、右側に対称性の破れた構造：C:  $\text{Mn(IV)}_a\text{-X...Mn(III)}_d$  C: ( $2a(\mathbf{R})$ ) ではV, A, Zの3種類の計算法に依存せず、上-下-下-上型の低スピン2重項配置( $S=(3-3-3+4)/2=1/2$ )が基底状態であることが理解される。一方、最低励起配置はV近似では上-上-上-下型の中間型スピン構造( $S=(3+3+3-4)=5/2$ )であるが、AおよびZ近似では上-下-下-上型の低スピン2重項配置( $S=(3-3+3-4)/2=-1/2$ )であることが解る。これらの微妙なエネルギーレベルの変化が後述するJ値の値にも反映され、最終的には超微細常数(Aiso)の値にまで影響する。次に図2(B)より、左側に対称性の破れた構造：D:  $\text{Mn(III)}_a\text{...X-Mn(IV)}_d$  ( $2a'(\mathbf{L})$ ) ではV, A, Zの3種類の計算法に依存せず、下-上-上-上型のスピン6重項配置( $S=(-4+3+3+3)/2=5/2$ )が基底状態であることが理解される。一方、最低励起配置は近似に依存せず上-下-下-上型および上-下-下-上型の低スピン2重項配置が殆ど縮重していることがわかる。以上の結果より、Multi-line  $g=2$  と称される2重項状態( $S=1/2$ )のEPRスペクトルは右側に対称性の破れた構造 ( $2a(\mathbf{R})$ )に帰属され、broad  $g=4.1$  と称される6重項状態( $S=5/2$ )のEPRスペクトルは左側に対称性の破れた構造 ( $2a'(\mathbf{L})$ )に帰属されること

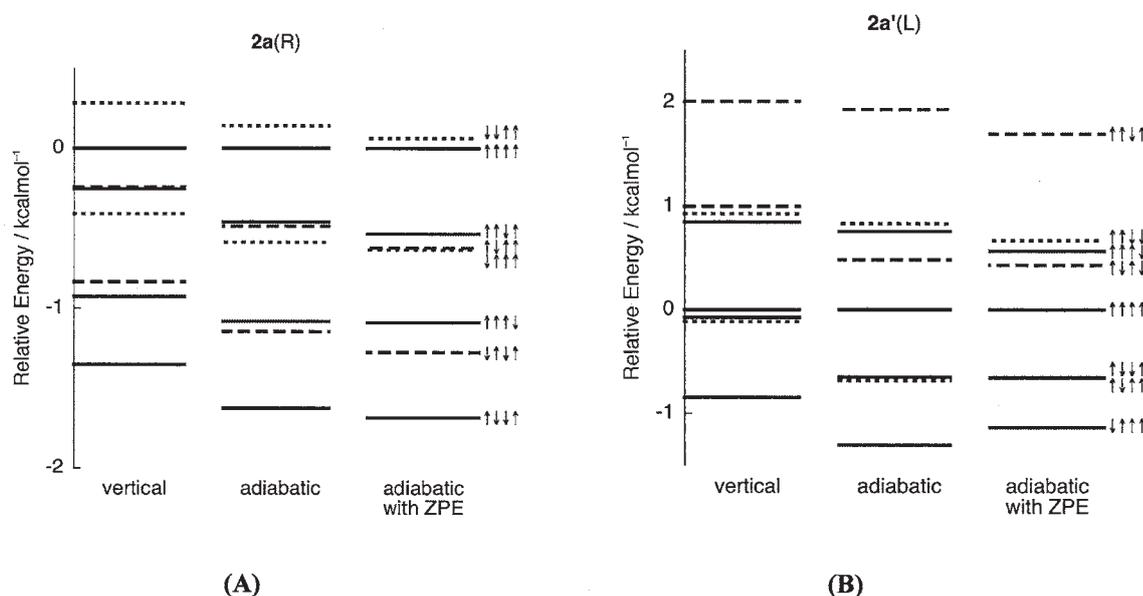


図2 BS DFT (UB3LYP)法によるエネルギーダイアグラム：(A)  $2a(\mathbf{R})$  and (B)  $2a'(\mathbf{L})$

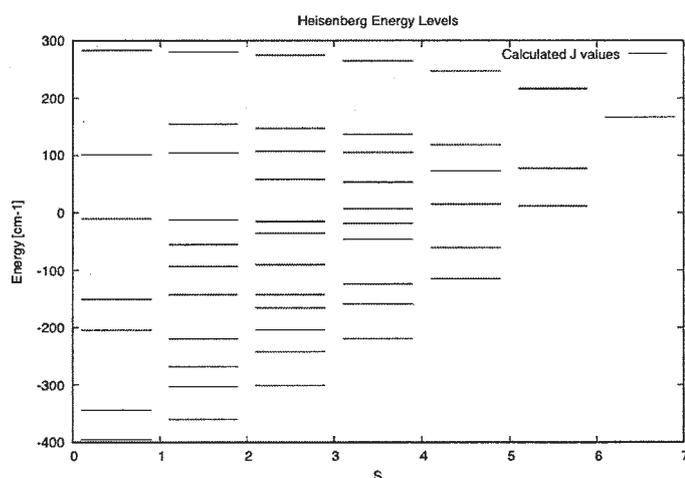


図3 対称性の破れた構造(2a(R))に対する厳密対角法によるエネルギーダイアグラム

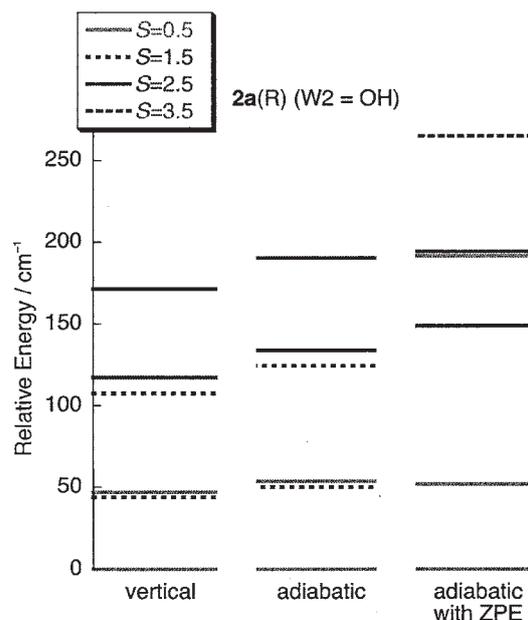


図4 (2a(R))(Y=OH)の場合のエネルギーダイアグラム

が解った。このように、過去30年以上に渉るS2状態に関する磁気測定分野での疑問[12,13]は解決された。

図3に示したBS UB3LYP法により得られたエネルギーダイアグラムは定性的議論には有効であるが、ESRの超微細構造などの解析には不十分である。前年度の報告書でのべたように、より定量的な計算に進むためにはBS UB3LYP解の自然軌道解析を実行し活性軌道空間を選定し、CASCI, CASSCFを実行する必要がある。ここでは簡便法として、BS UB3LYP計算により得られた全エネルギーと全軌道角運動量を用いてスピン間の有効交換積分(J)値を決定し、そのJ値を含むHeisenberg Spin Hamiltonianを厳密対角化することによりエネルギーレベルを求めた[14]。この場合には $4 \times 4 \times 4 \times 5 = 320$ 次元のスピン行列を対角化すれば良いので簡便である。図3に右側に対称性の破れた構造(2a(R))に対するエネルギーレベルを示す。図3よりスピン1/2の状態が基底状態となり、EPRで観測されるMulti-line  $g=2$ と称される2重項基底状態( $S=1/2$ )に対応している。さらに、近接するスピン3/2の励起状態とは $35 \text{ cm}^{-1}$ 程度しかエネルギー差が無いことが解る。このことは室温では熱的励起状態が混合してくることを意味するが、実際室温でのEPRスペクトルはbroadになりhyperfine構造は消失する。このように $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ クラスターではスピン状態の熱的変換(対称性の破れ)は容易であると考えられる。

スピンハミルトニアンを厳密対角化すると各状態でのスピン密度が得られるので其の値にMn(III), Mn(IV)単核イオンでの標準値を掛ければ $\text{CaMn}_4\text{O}_5$ クラスター内のMnイオンの等方的超微細定数(Aiso)の計算値を求めた。計算結果をTable1に纏めた。表1ではJ値を計算したエネルギーレベルを前述の3種類を用い、J値の計算式としてはBS UB3LYP解のエネルギー差を用いて解析的に求める場合と2核錯体の場合に導出した近似射影法(AP)を4核錯体に一般化したAP法(general AP; GP)を採用した。表1より、HS(A)解で構造最適化したV法でJ値を求め、Aisoを計算するとMn(IV)<sub>a</sub>サイトのAiso値が最大となりAmesら[13]により報告されている傾向と一致する。しかし、この結果は表1に示したように明らかに実験と矛盾する。一方、各スピン構造での最適化を実行した後のエネルギーレベルを用いたAおよびZ法ではMn(III)<sub>d</sub>サイトのAiso値が最大となりBrittやLubitzの実験結果を再現する。

Table 1. Isotropic hyperfine parameters ( $A_{iso}$ ) (MHz) of the Mn ions in the multi-line  $g=2$  doublet state calculated by the projection factors obtained for the  $^{55}\text{Mn}$  ions by the exact diagonalization of the spin Hamiltonian model involving the calculated  $J_{pq}$  values.

Methods	Mn(IV) <sup>a(4)*</sup>	Mn(IV) <sup>b(3)</sup>	Mn(IV) <sup>c(2)</sup>	Mn(III) <sup>d(1)</sup>	Ref
Exp IV	-242(-251)	208(203)	191(173)	-332(-312)	
Exp II	-248	193	205	-298	
Exp III	-245	200	217	-297	
Calc. V <sup>a)</sup>	-359(-266)	250(185)	218(161)	-324(-238)	Anal <sup>d)</sup>
Calc. V <sup>a)</sup>	-364(-269)	250(185)	218(161)	-320(-234)	GP <sup>d)</sup>
Calc. A <sup>b)</sup>	-233(-172)	200(148)	245(181)	-412(-302)	Anal <sup>d)</sup>
Calc. A <sup>b)</sup>	-339(-250)	248(183)	225(166)	-387(-252)	GP <sup>d)</sup>
Calc. A <sup>b)</sup>	-306(-226)	237(176)	233(172)	-371(-272)	Anal(M) <sup>d)</sup>
Calc. Z <sup>c)</sup>	-170(-125)	152(112)	250(185)	-432(-317)	Anal <sup>d)</sup>
Calc. Z <sup>c)</sup>	-321(-237)	243(180)	228(168)	-356(-261)	GP <sup>d)</sup>
Calc. Z <sup>c)</sup>	-270(-200)	218(161)	239(176)	-392(-287)	Anal(M) <sup>d)</sup>

a) Vertical, b)Adiabatic, c)Adiabatic + ZPC, d)Computational procedures of J (see text).

\*Mn<sup>a(4)</sup> は図 2 での Mn<sub>a</sub> イオンを意味し、屢々 a(4)とも表現される。

最適化構造はスピン構造で極微小の変化しかないが、 $A_{iso}$  値自体も小さな量なので丁寧な計算が要求される。なお、表 1 の計算結果は図 1 で Y のサイトが H<sub>2</sub>O の場合であるが、実験的には OH アニオンである可能性もある。そこで、Y=OH と仮定した場合の上記 3 種類の計算結果を実行し、スピンハミルトニアン of 厳密対角化を実行し、 $A_{iso}$  値を計算した。この場合には図 4 に示したように 3 方法ともに Mn(III)<sub>d</sub> サイトの  $A_{iso}$  値が最大となり Britt や Lubitz の実験結果 [12,13] を再現する。従って、 $A_{iso}$  値のみで Y サイトが H<sub>2</sub>O あるいは OH アニオンであるかを識別出来ないことが判明した。この点については実験も進行中であり今後の課題である。

次に broad  $g=4.1$  スペクトルに対応する左側に対称性の破れた構造(2a'(L))に対しても上記計算を実行した。この場合には Y=H<sub>2</sub>O と仮定すれば 6 重項基底状態( $S=5/2$ )になり EPR の実験結果を再現し、Y=OH と仮定すれば 8 重項基底状態( $S=7/2$ )になり、EPR の実験結果とは矛盾する結果を与えた。このように、対称性の破れた CaMn<sub>4</sub>O<sub>3</sub> クラスタ構造とその基底スピン状態には相関関係が認められる。

### 3.2 他の状態での構造とスピン状態との相関の解明

これまでは S2 状態に焦点を絞り計算結果をのべて来たが、S3 状態でも類似の現象が見られる。S3 状態は 4 個の Mn イオンは全て 4 価であるので構造対称性は保存され、図 1 の(A)の構造のようになる可能性もある。しかし、Mn(IV)-O-Mn(IV)結合が比較的弱いことを反映して構造最適化後は図 1 に左右に歪んだ構造が得られる。さらに、S3 状態では図 1 の(E), (F)に示したように新たに水が挿入される可能性も出てくる[4]。そこで、W=OH と仮定して構

造最適化を実行し、さらに上記3方法でエネルギーレベルを求めた。其の結果、右型の(3a(R)-H2O)では一重項基底状態になり、左型の(3a(L)-H2O)では7重項状態(S=3)基底状態になることが解った。BoussacらのS3状態のEPRの結果はS=3基底状態であり左型の(3a(L)-H2O)は実験結果との矛盾はない。しかし、一重項基底状態はEPRの測定に掛からない可能性があるのでS3状態で右型の(3a(R)-H2O)構造が存在しないとは言えない。従って、現状では水分解反応は図1の左右両方の構造を出発点にとるシナリオが可能であり[2-10]、どの反応経路がPSII内では卓越しているのかを解明するのは興味ある今後の課題である。なお、磁氣的構造と酸素-酸素結合形成機構にも相関関係が判明しているが[7,8]、ここでは詳細は省略する。

以上のように2012年度はCaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>クラスターのS1-S3の状態での可能な電子・スピン配置を求め構造最適化を実行し、最適構造とスピン状態の相関について一般則を見いだした。スピン状態の問題の次は電荷移動、プロトン輸送の考察に進んでいるが、この場合にはQM計算部分を大きく取りかつ蛋白場の効果をMM法で取り込むQM/MM計算が不可欠となる。すでに、QM部分にCaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>クラスターに配位している水分子を加え、MM部分に3500原子を考慮してQM/MM計算の一部はCat. Sci. Technology (2013)に論文発表した。

#### 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, Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 253.
- 3) S. Yamanaka, Y. Umeya, T. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, K. Yamaguchi et al, Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 321.
- 4) H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J.-R. Shen and K. Yamaguchi, JCS Dalton Transaction, 41 (2012) 13727.
- 5) S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi, Adv. Quant. Chem. Vol 64, (2012) 121.
- 6) K. Yamaguchi, M. Shoji, T. Saito, H. Isobe, S. Yamada, S. Nishihara, T. Kawakami, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura, AIP Conf. Proc. 2012, 1504 (2012) 63.
- 7) K. Tanaka, H. Isobe, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, Proc. Natl. Acad. Sci. 109 (2012) 15600.
- 8) K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Tanaka, N. Ueyama, Int. J. Quant. Chem. 112 (2012) 3849-3866.
- 9) K. Yamaguchi, S. Yamanaka, T. Saito, K. Kanda, H. Isobe, M. Shoji, Y. Umeya, K. Kawakami, J. R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, Int. J. Qunat, Chem, 113 (2013) 525.
- 10) K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, T. Saito, K. Kanda, Y. Umeya, K. Kawakami, J. R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, M. Shoji, Y. Yoshioka, Int. J. Qunat, Chem, 113 (2013) 453.
- 11) D. A. Pantazis, W. Ames, N. Cox, W. Lubitz and F. Neese, Angew. Chem., Int. Ed., 51 (2012) 1.
- 12) R. D. Britt, K. A. Cambell, J. M. Peloguin, M. L. Gilchrist, C. P. Aznar, M. M. Dicus, J. Robblee and J. Messinger, Biochim. Biophys. Acta, 1655 (2004) 158.
- 13) W. Ames, D. A. Pantazis, V. Krewald, N. Cox, J. Messinger, W. Lubitz and F. Neese, J. Am. Chem. Soc. 133, (2011) 19743.
- 14) M. Shoji, K. Koizumi, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, Y. Ohki, Y. Sunada, M. Honda, K. Tatsumi, Int. J. Quant. Chem. 106 (2006) 3288.

# 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や大環状ペプチド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。

今回報告する大環状ペプチドの構造を図1に示す。この化合物は、環の内部と外部にアミド基を有しており、環外部のアミド基はそれを介して分子間で一次元にスタックするための分子デザインである。環内の水素結合は、環構造を剛直にする作用だけでなく環内にゲスト分子を包摂する役割も果たすと期待されている。種々の実験的検討により化合物1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ラムナー液晶相を発現することが明らかとなっている。また、化合物1を塩化メチレン中リン酸テトラブチルアンモニウム塩と混合することにより、自身の一次元集合体形成と同時に包摂錯体を形成する事が実験的に示唆されている。また、溶媒の存在しない液晶相中においてカラムナー構造を保ったままリン酸イオンを包摂することも明らかとなっている。しかしながら、実際に環内部にはリン酸イオンを包摂するだけの大きさがあるのか、仮にあったとしてどのような形でリン酸イオンが包摂されるのか、に関しては実験的な検討が困難である。本研究の目的は大環状ペプチド1とリン酸との包摂体を計算化学的に構造を明らかにすることにある。

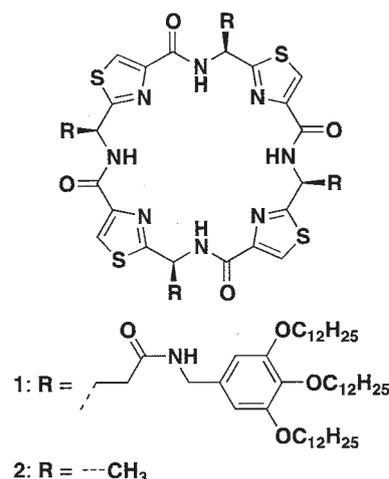


図1. 大環状ペプチド

### 2 研究方法、計算方法

計算には Gaussian09 プログラムを用いた。構造最適化は M052X/6-31+G\*もしくは B3LYP/6-31G\*を用いて計算を行った。すべての構造に対して振動計算を実行し、虚の振動の有無を確認し得られた構造の正当性を評価した。

### 3 研究成果

化合物1を簡略化した分子2を用いてとリン酸ジメチルとの包摂錯体のモデルを組み、構造最適化を行った(図2a)。また、リン酸ジメチルがない化合物2のみで構造最適化を行った結果も合わせて示す(図2b)。この図からわかるように、化合物1はリン酸ジメチルを包摂するのみ十分なサイズの空孔を有していることが明らかとなった。リン酸ジメチルは化合物1の環内アミド結合と水素結合を形成し、安定化している(図2a 赤点線)。さらに、化合物2はゲスト分子を包摂すると全体の構造をわずかながら変化させリン酸ジメチルを包摂していることが明らかとなった。お椀型構造は環内の水素結合によって安定化しているが、それら

は図 2c で点線で囲ったチアゾールカルボキシアミドユニット内で起こっていることであり、それぞれのユニットが水素結合しているわけではない。それぞれのユニットが角度を変化させる事によりゲストに応じて内部空間を変化させる事ができる。化合物 **2** (1) はそのような柔軟性を併せ持つ大環状骨格であることが明らかとなった。

#### 4 発表、出版実績または予定

[1] 大環状ペプチドの一次元自己組織化と新機能開拓(1): 異方的多孔質材料の開発; 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 61 回高分子学会年次大会, 2D02, パシフィコ横浜, 2012 年 5 月。

[2] 大環状ペプチドの一次元自己組織化と新機能開拓(2): 生体関連リン酸イオンの認識; 横溝紗希, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 61 回高分子学会年次大会, 2D03, パシフィコ横浜, 2012 年 5 月。

[3] 液晶性大環状ペプチドのカラム状自己組織化; 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 2012 年日本液晶学会討論会, PB 22, 千葉大学, 2012 年 9 月。

[4] Columnar Liquid Crystalline Peptidic Macrocycles; Kohei Sato, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida; 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials, PI-14, Brisbane, Australia, October 22–25th (22nd) 2012.

[5] One-Dimensional Assembly of a Peptidic Macrocycle Synchronous to Phosphate Anion Inclusion; Yokomizo Saki, Kohei Sato, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida; 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials, PII-85, Brisbane, Australia, October 22–25th (23rd) 2012.

[6] Theoretical Study on the Regioselectivity of Baeyer-Villiger Reaction of  $\alpha$ -Me, F,  $\text{CF}_3$  Cyclohexanones; Yoshimitsu Itoh, Masahiro Yamanaka, Koichi Mikami *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 146–153.

[7] 大環状オリゴアミドのカラム状自己組織化(1)–コアのキラリティに起因する立体特異的的自己組織化–; 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 93 回日本化学会春季年会, 1A4-03, 立命館大学, 2013 年 3 月。

[8] 大環状オリゴアミドのカラム状自己組織化(2)–多孔質液晶のゲストイオン包接–; 横溝紗希, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 93 回日本化学会春季年会, 1A4-05, 立命館大学, 2013 年 3 月。

[9] 大環状オリゴアミドのカラム状自己組織化(3)–有機フッ素ナノチャンネルに向けて–; 菅田剛士, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 93 回日本化学会春季年会, 1A4-06, 立命館大学, 2013 年 3 月。

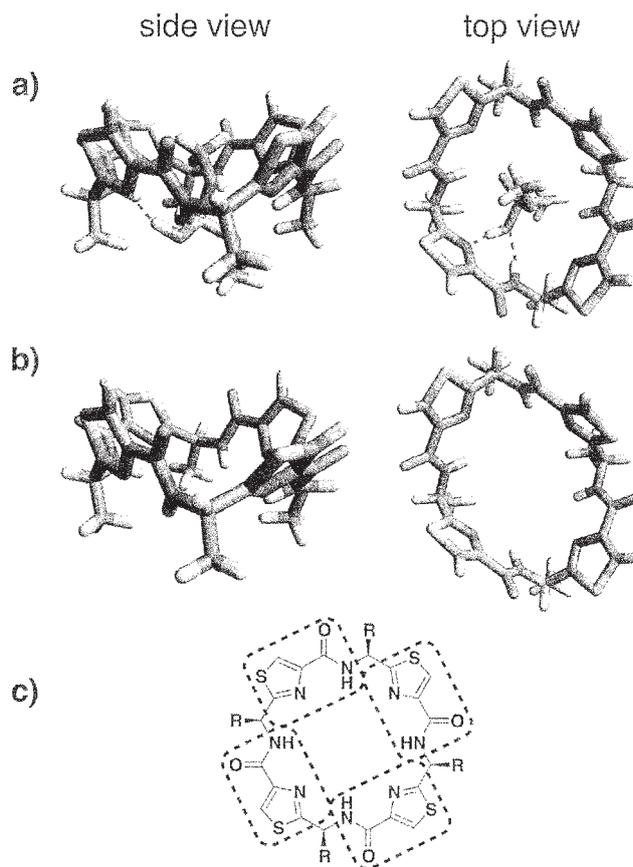


図 2. 包摂体の構造

# 化学反応経路の自動探索

## Automated Exploration of Chemical Reaction Routes

○大野 公一（東北大学：名誉教授）

### 1 研究目的、内容

特定の化学組成をもつ原子集団について、どのような化合物が存在し、それらがどのような反応経路で結ばれており、また、いくつかの原子集団にどのように解離するかについて答えを得ることは、化学的に非常に重要な問題である。この問題に答えることは、10年ほど前までは、不可能と考えられていたが、現在は、反応経路自動探索プログラム GRRM を用いて探索することができる。ただし、対象とする系が大きくなると、計算時間が非常に大きくなり、実質的に計算の実施が困難になる。同時に利用できるコア数が多くなれば、GRRM プログラムにおける自動探索過程の並列分散処理を、高度に効率化できる可能性があり、計算時間を大幅に短縮できると見込まれる。

利用者は、これまで、市販の計算機を用いて、研究室内で GRRM プログラムを使用してきたが、このプログラムの汎用性を考慮すると、大規模な計算環境で GRRM プログラムを利用できるようにすることが望まれる。本課題では、これまでアカデミックな研究者にリリースしてきた GRRM プログラム（非並列版 GRRM1.22 および並列版 GRRM11）が、計算科学研究センターの計算機で十分機能するかどうかを確認し、計算科学研究センターの一般のユーザに利用できるように GRRM プログラムを再整備することを研究目的とした。また、その検討過程において、GRRM プログラムで得られる化学構造のエネルギー的特徴を分析することを第二の研究目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

反応経路自動探索には GRRM プログラムの非並列版 GRRM1.22 および並列版 GRRM11.03 を使用した。電子状態の量子化学計算には、当初は g03 と g09 を利用してそれぞれのケーススタディを進め、どちらでも対応できることの確認ができたので、最終的には g09 を統一的に用いることとした。

当センターにおいては JOB の制御を記したシェルスクリプトをバッチジョブに投入する方式であり、GRRM プログラムでは、そのプログラム中から g03 または g09 を頻繁に投入しながら、反応経路の自動探索を進める。並列版の GRRM11.03 では、並列して処理することができる探索過程を子プロセスとして投入し、全体が合理的に進行するよう、子プロセスの生成及び子プロセスの探索結果を全体的に統合する処理を、親プロセスが管理する。GRRM11.03 では、親プロセスと子プロセスは同一のディレクトリ中にファイルを生成して相互参照するため、ノードの壁を超えた並列化は行えない。このため、GRRM の並列処理の効率は、使用できる計算環境のコア数によって制限される。1つのノード内で使用できるコア数として、可能な範囲で多数利用して計算を進めた。

### 3 研究成果

GRRM1.22 及び GRRM11.03 とともに、所定の方法で JOB を投入することで、プログラムが正常に起動し、終了することを確認した。GRRM11.03 では、多数の子プロセスが自動投入されるが、問題なく動作すること

が確認された。g09 を利用した場合、GRRM が g09 の想定とは異なる利用の仕方をしているため、大量に警告のメッセージが出力される。これは、勾配及びヘシアン情報を得るために Gaussian プログラムの基準振動計算ルーチンを GRRM が使用する際に、最後まで計算せずに途中で打ち切っていることに対し、g09 では異常が発生したとみなして警告を出すためであることがわかった。GRRM としてはまったく問題のない処理であり、g03 では同じ使用法でもこのような警告は出てこない。対応策としては、g09 が出して来る警告のメッセージを自動的に捨てる取り扱いをすることとした。

GRRM プログラムを起動する作業ディレクトリの取り方によって、計算速度が2倍程度変化することが認められた。Gaussian プログラムの作業がスクラッチ領域で行われるのに対し、スクラッチ領域との情報伝送に時間のかかる home 領域などで GRRM の作業を行うと、このような遅延がみられた。GRRM プログラムの起動を Gaussian が使うスクラッチ領域にシェルスクリプトを投入して行うことで、高速化することができた。ただし、この場合は、JOB が終了するまで、途中経過のファイル群を参照できないので、計算進行中のファイル群の状況を知るためには、常時閲覧可能な home 領域において、作業領域のファイルと、適当なタイミングで同期をはかる必要があることがわかった。

以上の問題点をクリアーすることで、計算科学研究センターにおいて GRRM プログラムをライブラリとして公開する可能性が高まったので、当センターの技術スタッフと連絡をとり、GRRM プログラムの公開にむけた作業を開始した。その際、センター技術員に要請したことの要点を以下に記す。

#### <GRRM プログラムの利用法の要点>

- 1) ユーザ管理下のディレクトリ (作業 dir) に、  
GRRM プログラムの入力データ (デフォルト名: `grm.com`) を置く。
- 2) センターで整備したシェルプログラム中の入力データ名を適宜変更し、  
1) で入力データを置いた作業 dir から、シェルプログラムを、センターの所定の方式で job キューに投入する。
- 3) GRRM プログラムの実行状況は、作業 dir 中に生成するファイルの状態で把握される。
- 4) GRRM プログラムの実行中に、作業 dir 中に特定の名称のファイルを置くことで、ユーザが、GRRM プログラムの強制停止・再開などの制御を行う。

#### <センターでの整備方法の要点>

- ・上記2) のひな形シェルスクリプトを準備する。  
※ 量子化学計算プログラム g09 を使うことをデフォルトとする。
- ・上記3) 4) が可能な状況にする。
- ・GRRM プログラムは、上記2) の手続きで実行可能とするが、プログラムの読み書きは行えないようにする。  
※ センターで提供できる個々の計算機に対し、「ひな形シェルスクリプト」を準備する。その際、GRRM の並列度の指定パラメータ `-p[n]` の `n` は、g09 の並列度のデフォルトを2とし、 $n = (\text{計算機のコア数}) \div 2$  としておく。

当センターで一般ユーザが GRRM を利用するために必要な指示書をつぎのように作成し、2012年10月から、ライブラリとして公開した。

#### <GRRM 実行サンプルスクリプトファイルの置き場所>

Primergy RX300 用と UV1000 用のサンプルスクリプトファイルをそれぞれ

ccfep1:/local/apl/pg/GRRM11/samples および ccfep1:/local/apl/uv/GRRM11/samples 以下に置いてある。サブディレクトリーに sample1、sample2、sample3 があり、それぞれ簡易マニュアル（下記文献参照）の例 1、例 2、例 3 に対応している。

Primergy 版 GRRM 実行サンプルスクリプトファイル sample2.csh の内容

```
1: #!/bin/csh -f
2: #PBS -l select=ncpus=16:mpiprocs=1:ompthreads=16:jobtype=small
3: #PBS -l walltime=25:00:00
4:
5: if(${PBS_O_WORKDIR}) then
6: cd ${PBS_O_WORKDIR}
7: endif
8:
9: set GRRMinp=sample2
10: setenv WORK /work/users/${LOGNAME}/grrm.$$
11:
12: setenv LANG C
13: source /local/apl/pg/g09b01/g09/bsd/g09.login
14: setenv subgau g09.csh
15: setenv subchk formchk
16: setenv subgrr GRRM.out
17:
18: set path=(/local/apl/pg/GRRM11 $path)
19:
20: GRRMp ${GRRMinp} -p8 -h24
```

各行の説明

- 1 行目は csh のスクリプトの定型句。
- 2 行目は必要な CPU 数を記述する。ncpu は GRRM で使う CPU 数。mpiprocs は 1 を指定。ompthreads は ncpu で指定したものと同じ数を指定。jobtype は 1cpu あたり 4 GB までのメモリー使用量で収まるなら small、8GB までなら large を指定する。
- 3 行目は GRRM の計算に必要な時間を指定する。どうしても時間が見積れない場合は多めに記述する。時間が長い場合は、他のジョブに追い越される場合や直ぐにジョブが実行されない場合がある。
- 5～7 行目は jsub を実行したディレクトリーに移動するための定型句。
- 9 行目は GRRM のマニュアルにあるように入力ファイルの basename。
- 10 行目はセンター固有の設定で、ワークディレクトリーを指定。指定がない場合は GRRMp は直ちに異常終了する。他のジョブと（なるべく）衝突しないように、プロセ番号（\$\$）をディレクトリー名に含めている。確実に衝突しないようにするためにはディレクトリー名が重複しないように設定する。
- 12 行目はシステムのメッセージを英語にするためのもの。
- 13 行目は使用する Gaussian 09 の設定を読み込ませている。g09b01 以外には g09c01 を指定できる。

14 行目は GRRM で必要な環境変数。センターでは g09.csh を指定する。

15-16 行目は GRRM で必要な環境変数。

18 行目は g09.csh、GRRMp、GRRM.out をパスに通すための設定。

20 行目は GRRMp を実行させるためのもの。この GRRMp は本物の GRRMp ではなく内部で本物の GRRMp を呼び出す。処理内容は以下のことを行っている。

1. ジョブ投入ディレクトリー毎すべて work ディレクトリーにコピー。
2. コピー先の work ディレクトリーで本物の GRRMp, formchk, GRRM.out を実行。
3. ジョブ投入ディレクトリーとの同期を取るためにジョブ投入ディレクトリーに\*\_STOP.rmm というファイルがあれば、work ディレクトリーにコピー。その後、work ディレクトリーをジョブ投入ディレクトリーに同期させる。この同期の間隔は 30 秒。
4. ジョブ終了時に最後の同期を行う。

<ジョブの投入の仕方>

(Primergy RX300 で計算する場合)

```
jsub -q PF sample2.csh
```

(UV1000 で計算する場合)

```
jsub -q PS sample2.csh
```

<センターで GRRM を使う上での注意点>

1. /local/apl/pg/GRRM11 以下にある実行ファイルは本物の GRRM のプログラムではないので、よそにコピーして利用しても何も計算できない。
2. work ディレクトリーとジョブ投入ディレクトリーの間で同期を取るため、ジョブの実行中にジョブ投入ディレクトリーに変更を加えても、\*\_STOP.rmm というファイル以外は全て work ディレクトリーの内容で上書きされる。新規にファイルを作っても消去される。

(文献)「GRRM11 簡易マニュアル」[http://grrm.chem.tohoku.ac.jp/SRPS/GRRM11\\_WebUserGuide.pdf](http://grrm.chem.tohoku.ac.jp/SRPS/GRRM11_WebUserGuide.pdf)

GRRM プログラムの公開に向けた試行計算で得られた結果は、他の研究機関で行った計算結果と合わせて、一つの学術的研究成果としてまとめることができた。この研究成果の発表状況については、つぎの項目を参照されたい。

#### 4 発表、出版実績または予定

GRRM11.03 を計算科学研究センターのライブラリとして公開した。

GRRM プログラムの試行段階で得られた研究成果は、他機関での成果と合わせて下記の文献にまとめて記載し、報告した。

「化学構造のエネルギー分布」、大野公一、豊田研究報告 No.66, 21-26 (2013).

# 大規模複雑系の基底状態並びに励起状態に関する量子化学シミュレーション

## Quantum chemical simulations for ground and excited states of large complex system

○Irle Stephan、横川大輔、Kowalczyk Timothy Daniel、Vennapusa Reddy Sivaranjana、  
西本佳央、Arifin、臼井孝介  
(名古屋大学理学研究科、名古屋大学 WPI トランスフォーメティブ生命分子研究所)

### 1 Objective

The objective of our group is to study and understand complex chemical systems using approximate density functional theory and more conventional quantum chemical methods. Target areas in our group are biosystems, nanomaterials, excited states of large molecules, solvation structure and chemical reactions in solution, and transition metal cluster catalysis and redox chemistry. Complementary studies of chemical reactions and molecular properties, and the development of methodologies for QM/MD simulations accompany our research.

### 2 Methods and computational details

In our group, programs implemented in IMS computer and developed by our group were used. In the study of chemical reaction, we have to determine many geometries of intermediate and transition state. For this calculation we used Gaussian, TURBOMOLE, and GRRM program packages. To calculate energies with post-Hartree Fock methods, we used MOLPRO program package. In our group, to perform geometry optimization for clusters, we developed stochastic and genetic algorithm-based search of molecular structure and molecular cluster geometries

### 3 Results

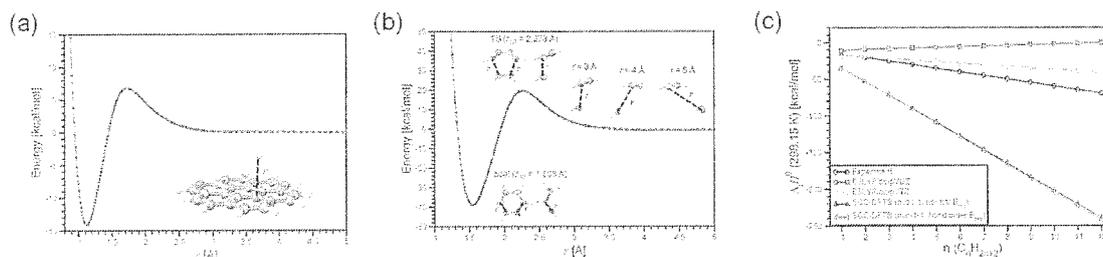
#### 3.1 Particle Swarm Optimization (PSO) of Electronic DFTB Parameters

Facilities at the IMS RCCS were employed to yield the reference density functional theory (DFT) data for the development of automatized parameterization scheme of density-functional tight-binding (DFTB) repulsive potentials.

Repulsive potentials in DFTB method are the short-ranged energy contribution represented as a function of interatomic distances. This term is mainly responsible for proper description of accurate energies, geometries, and vibrational frequencies of molecules. Conventionally, manual fitting procedure was used; however, it becomes a lengthy work due to the requirement of human expertise for the choice of training/testing systems, careful benchmark calculations including various bonding situations, and quadratic effort for pair-wise DFTB parameter sets. The development of systematic and automatized framework for repulsive potentials is important to generate them efficiently without decreasing their quality. Note that a few automatized schemes were reported recently [1-3].

Here, we attempt to modify the shape of potentials iteratively using particle swarm optimization (PSO) [4] technique. One of the advantages of our approach is the wide range of fitting systems such as reaction energies, heats of formation, and RMS force for certain geometry (e.g. molecular dynamics trajectories). For the purpose of testing the

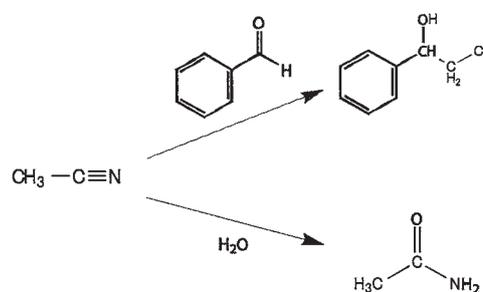
implemented scheme, a large number of DFT data points need to be computed. Focusing on hydrocarbons (C and H), the following data sets were prepared: (i) potential energy curve of coronene + hydrogen atom (Figure 1a), (ii) potential energy curve of Diels-Alder reaction between butadiene and ethylene (Figure 1b), and (iii) heats of formation (Figure 1c) and enthalpies of homodesmotic/isodesmotic reaction of linear alkane chain molecules. Concerning (i) and (ii), the variation of bond orders and atomic charges were analysed additionally for the discussion of coordination number dependent repulsive potentials. Such an idea is expected to improve the performance of DFTB method furthermore. Both of them are ongoing research projects and analyses of preliminary results are in progress.



**Figure 1.** (a) Relax potential energy curve of coronene + hydrogen atom at B3LYP/cc-pVDZ (no counterpoise correction), (b) Relax potential energy curve of Diels-Alder reaction of  $C_4H_6 + C_2H_4 \rightarrow C_6H_{10}$  in  $C_s$  symmetry at B3LYP/cc-pVDZ (no counterpoise correction), (c) Comparison of enthalpy of formation at 298.15 K between B3LYP and SCC-DFTB, and experiment for linear alkane chain molecules  $C_nH_{2n+2}$  ( $n = 1-12$ ).

### 3.2 Theoretical investigation of an aldol-type reaction with a Rh(I) complex

The chemical modification of nitrile groups has significant importance in the field of organic synthesis. Here, the two reactions in the Figure 2 are both catalyzed by the same Rh complex [5,6], and the hydration of nitrile group has considered very important in industry. The aim of this study is to clarify the reaction mechanism catalyzed by the Rh complex, and here we report a progress of the upper aldol-type reaction (Figure 2).



**Figure 2.** Two reactions catalyzed by a Rh complex

All structures were optimized using the density functional theory with the B3PW91 functional. We chose a moderate basis set size (6-31G(d) for non-metal elements and LanL2DZ for Rh) for geometry optimization, and energy refinement was done using larger basis sets ((aug-)cc-pVTZ and ECP28MWB) at COSMO-ONIOM(DF-LCCSD(T):DF-LMP2). The form of catalyst has not been identified yet experimentally, however according to our calculation, it seems that dimer cannot exist when the sufficient number of  $PCy_3$  (Cy = cyclohexyl ligand) exists in the process of catalysis production, and the catalyst of monomer yields the  $Rh-(PCy_3)_2$  type complex eventually.

Besides, the inspection of the monomer catalyst indicates that the  $Rh-(PCy_3)_2$  species cannot undertake the catalytic cycle because of the highly unstable intermediate due to the repulsion of two  $PCy_3$  groups. The most plausible pathway is started by the monomer catalyst with two acetonitrile molecules (Figure 3). However, it so far has a relative high energy barrier along the reaction profile (30.02 kcal/mol), considering that reaction proceeds at the room

temperature. Further inspection is needed.

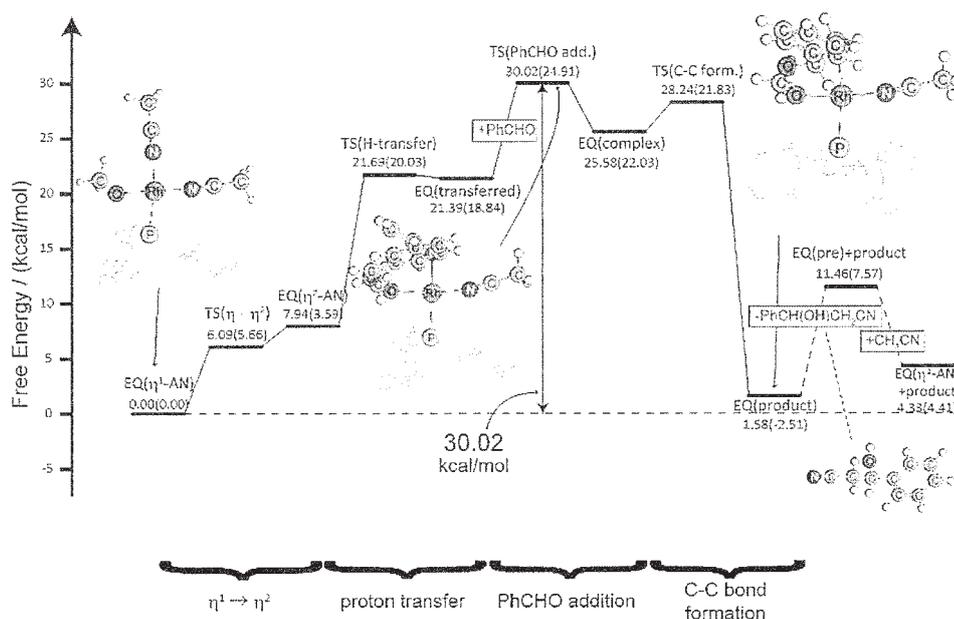


Figure 3. One of proposed reaction profiles.

### 3.3 Electronic excitations of deprotonated [26]hexaphyrins

Facilities at the IMS RCCS were employed to our ongoing research project concerning the excited state of deprotonated [26]hexaphyrin molecules (see Figure 4) using time-dependent density functional theory (TD-DFT) and quantum mechanical molecular dynamics (QM/MD) methods.

In experiments, it has already been reported that [26]hexaphyrin can be deprotonated and both absorption and emission spectra are intensified by deprotonation[7,8]. However, there is still no satisfactory explanation for this spectral change. For that reason, we performed excited state calculations of this system. Although we tried TD-DFT calculations with optimized geometries for each charged molecules first, obtained absorption and emission spectra showed qualitatively and quantitatively incorrect results. The photochemical properties are frequently measured in a liquid medium. In such case, the molecular geometry is expected to fluctuate, and actually, we considered this effect. As for our calculations, the solvent effect was ignored, because the solvent used for measurements (dichloromethane) has low dielectric constant.

The self-consistent-charge density-functional tight-binding (SCC-DFTB/MD) method [9] was applied for the preparation of random geometries, and TD-DFT calculations were done using snapshots of MD

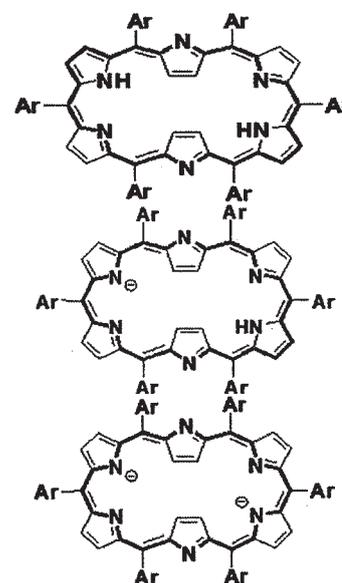
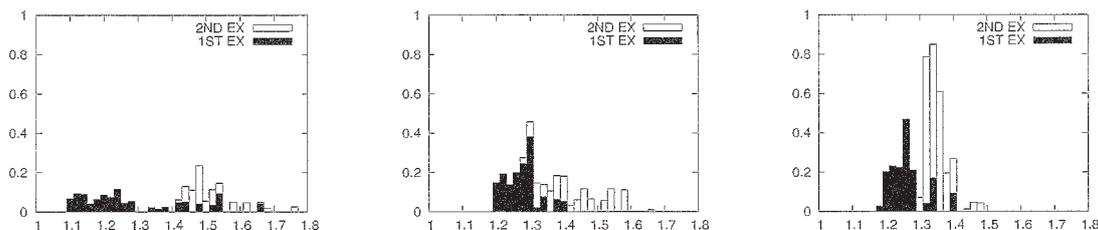


Figure 4. The neutral (top), anionic (middle), and dianion (bottom) [26]hexaphyrins. Aryl (Ar) groups are substituted by hydrogen in calculations for simplicity.



**Figure 5.** Simulated UV/Vis absorption spectra for the neutral (left), anion (center), dianion (right) species. The x-axis is the absorption energy (eV), and the y-axis is the oscillator strength. Black and white bars indicate 1st and 2nd excitation, respectively.

trajectory. Our calculation results revealed that calculated system including counteranions (tetrabutylammonium cation) gave good absorption spectra, which agree with experimental one, while simulated absorption spectra without counteranions could not reproduce the wavelength and intensity well (Figure 5). Therefore, we want to emphasize the necessity of counteranion, for the reliable spectral prediction of charged molecules.

## References

- [1] Knaup, J. M.; Hourahine, B.; Frauenheim, T. *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 5637.
- [2] Gaus, M.; Chou, C.-P.; Witek, H.; Elstner, M. *J. Phys. Chem. A*, **2009**, *113*, 11866.
- [3] Bodrog, Z.; Aradi, B.; Frauenheim, T. *J. Chem. Theory Comput.*, **2011**, *7*, 2654.
- [4] Kennedy, J.; Eberhart, R. *Proc. IEEE Int. Conf. Neural Networks*, **1995**, *4*, 1942.
- [5] A. Goto, K. Endo, Y. Ukai, S. Irie, S. Saito, *Chem. Commun.* **2008**, 2212.
- [6] A. Goto, K. Endo, S. Saito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3607.
- [7] J. A. Shin, K. S. Kim, M. C. Yoon, J. M. Lim, Z. S. Yoon, A. Osuka and D. Kim, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2751.
- [8] W. Y. Cha, J. M. Lim, M. C. Yoon, Y. M. Sung, B. S. Lee, S. Katsumata, M. Suzuki, H. Mori, Y. Ikawa, H. Furuta, A. Osuka and D. Kim, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 15838.
- [9] M. Elstner, D. Porezag, G. Jungnickel, J. Elsner, M. Haugk, T. Frauenheim, S. Suhai, and G. Seifert, *Phys. Rev. B.*, **1996**, *58*, 185.

## 4 Publication List

S. Jin, X. Ding, X. Feng, M. Supur, K. Furukawa, S. Takahashi, M. A. Addicoat, M. E. El-Khouly, T. Nakamura, **S. Irle**, S. Fukuzumi, A. Nagai, D. Jiang,\* *Charge Dynamics in A Donor-Acceptor Covalent Organic Framework with Periodically Ordered Bicontinuous Heterojunctions*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**(7), 2017-2021 (2013). Received: November 28, 2012, published online: January 16, 2013. DOI: 10.1002/anie.201209513 Featured on Journal Inside Cover, DOI: 10.1002/anie.201300346

X. Feng, M. A. Addicoat, **S. Irle**, A. Nagai, D. Jiang,\* *Control Crystallinity and Porosity of Covalent Organic Frameworks through Managing Interlayer Interactions Based on Self-Complementary  $\pi$ - $\pi$ Electronic Force*, *J. Am. Chem. Soc. Commun.* **135**(2), 546-549 (2013). Received: October 11, 2012, published online: December 27, 2012. DOI: 10.1021/ja3100319

S. Qi,\* H. Iida, L. Liu, **S. Irle**,\* W. Hu, E. Yashima,\* *Electrical Switching Behavior of a [60]Fullerene-Based Molecular Wire Encapsulated in a Syndiotactic Poly(methyl methacrylate) Helical Cavity*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**(3), 1049-1053, (2013). Received: October 22, 2012, published online: December 13, 2012. DOI: 10.1002/anie.201208481 "Hot Paper" of *Angew. Chem.* Featured on Journal Inside Cover, DOI: 10.1002/anie.201209492

T. Taniguchi, J. Wang, **S. Irle**,\* S. Yamaguchi,\* *TICT fluorescence of N-borylated 2,5-diarylpyrroles: A gear like dual motion in the excited state*, *Dalton Transact. Commun.* **42**, 620-624 (2013). Received: September 15, 2012, published online: October 9, 2012. DOI: 10.1039/C2DT32134C

C. Camacho, Th. A. Niehaus, K. Itami, **S. Irle**,\* *Origin of the size-dependent fluorescence blueshift in [n]cycloparaphenylenes*, *Chem. Sci.* **4**(1), 187-195 (2013). Received: July 4, 2012, published online: October 22, 2012. DOI: 10.1039/C2SC20878D

A. Paris, N. Verbitskiy, A. Nefedov, Y. Wang,\* A. V. Fedorov, D. Haberer, M. Oehzelt, L. Petaccia, D. Usachov, D. V. Vyalikh, H. Sachdev, Ch. Wöll, M. Knupfer, B. Büchner, L. Calliari, L. V. Yashina, **S. Irle**,\* A. Grüneis,\* *Kinetic Isotope Effect in the Hydrogenation and Deuteration of Graphene*, *Adv. Funct. Mater.* **23**(13), 1628-1635 (2013). Received: August 17, 2012, published online: November 2, 2012. DOI: 10.1002/adfm.201202355

A. B. Marahatta, M. Kanno, K. Hoki, W. Setaka, **S. Irle**, H. Kono\*, *Theoretical Investigation of the Structures and Dynamics of Crystalline Molecular Gyroscopes*, *J. Phys. Chem. C* **116**(46), 24845-24854 (2012). DOI: 10.1021/jp308974j

M. Fujihara, Y. Miyata, R. Kitaura, Y. Nishimura, C. Camacho, **S. Irle**, Y. Iizumi, T. Okazaki, H. Shinohara,\* *Dimerization-initiated preferential formation of coronene-based graphene nanoribbons in carbon nanotubes*, *J. Phys. Chem. C* **116**, 15141-15145 (2012). DOI: 10.1021/jp3037268

$\square$ Y. Wang, H.-J. Qian, K. Morokuma, and **S. Irle**,\* *Coupled Cluster and Density Functional Theory Studies of Atomic Hydrogen Chemisorption on Pyrene and Coronene as Model Systems for Graphene Hydrogenation*, *J. Phys. Chem. A* **116**, 7154-7160 (2012). DOI: 10.1021/jp3023666

□M. A. Addicoat,\* A. J. Page, Z. E. Brain, L. Flack, K. Morokuma, **S. Irle**,\* *Optimization of a Genetic Algorithm for the Functionalization of Fullerenes*, J. Chem. Theory Comput. **8**, 1841-1851 (2012). DOI: 10.1021/10.1021/ct300190u

X. Feng, L. Chen, Y. Honsho, O. Saengsawang, L. Liu, L. Wang, A. Saeki, **S. Irle**, S. Seki, Y. Dong, D. Jiang,\* *An Ambipolar Conducting Covalent Organic Framework with Self-Sorted and Periodic Electron Donor-Acceptor Ordering*, Adv. Mater. **24**, 3026-3031 (2012). DOI: 10.1002/adma.201201185 Highlighted in Nikkan Kougyou Shinbun, Nikkei Sangyou, Kankyou Business, Kagaku (Science) Shinbun, Nikkei Sangyou Shinbun.

□Y. Segawa, A. Fukazawa, S. Matsuura, H. Omachi, S. Yamaguchi,\* **S. Irle**,\* K. Itami,\* *Combined Experimental and Theoretical Studies on the Photophysical Properties of Cycloparaphenylenes*, Org. & Biomol. Chem. **10**, 5979-5984 (2012) (10<sup>th</sup> anniversary special issue). DOI: 10.1039/C2OB25199J

H. Wang, S. Hamanaka, Y. Nishimoto, **S. Irle**, T. Yokoyama, H. Yoshikawa,\* K. Awaga,\* *In Operando XAFS Studies of Polyoxometalate Molecular Cluster Batteries: Polyoxometalates as Electron Sponge*, J. Am. Chem. Soc. **134**, 4918-4924 (2012). DOI: 10.1021/ja2117206 Highlighted in ChemInform **43**, 2012, DOI: 10.1002/chin.201227011

X. Feng, L. Liu, Y. Honsho, A. Saeki, S. Seki, **S. Irle**,\* Y. Dong, A. Nagai, D. Jiang,\* *High-Rate Charge Carrier Transporting Porphyrin Covalent Organic Frameworks: Switching Conducting Nature from Hole to Electron, and to Ambipolar*, Angew. Chem. Int. Ed. Communications **51**, 2618-2622 (2012). DOI: 10.1002/anie.201106203

M. Lundberg,\* Y. Nishimoto, and **S. Irle**, *Delocalization Errors in a Hubbard-like Model – Consequences for Density-Functional Tight-Binding Calculations of Molecular Systems*, Int. J. Quant. Chem. **112**(6), 1701-1711 (2012). Received: April 14, 2011, published online: July 18, 2011. DOI: 10.1002/qua.23178

J. Wang, Y. Wang, T. Taniguchi, S. Yamaguchi, **S. Irle**,\* *Substituent effects on twisted internal charge transfer excited states of N-borylated carbazoles and diphenylaminoboranes*, J. Phys. Chem. A **116**(4), 1151-1158 (2012). DOI: 10.1021/jp209264j

Y. Nishimoto, Z. Wang, K. Morokuma, and **S. Irle**,\* *Molecular and electronic structures of endohedral fullerenes, Sc<sub>2</sub>C<sub>2</sub>@C<sub>3v</sub>-C<sub>82</sub> and Sc<sub>2</sub>@C<sub>3v</sub>-C<sub>82</sub>: Benchmark for SCC-DFTB and proposal of new inner cluster structures*, phys. status solidi B **249**, 324-332 (2012) (Thomas Frauenheim Special Issue). DOI: 10.1002/pssb.201100767

D. Yokogawa,\* *Development of the isotropic site-site potential for exchange repulsion energy and combination with the isotropic site-site potential for electrostatic part* **137**, 204101 (2012). DOI: 10.1063/1.4766312

# 反応経路自動探索法を用いた触媒反応および

## 酵素反応機構の量子化学的系統解析

### Systematic Quantum Chemical Studies on Mechanisms of Catalytic and Enzymatic Reactions Using Automated Reaction Path Search Methods

○前田 理（北海道大学大学院理学研究院）

#### 1. 研究内容・目的

化学反応機構は、量子化学計算によるポテンシャルエネルギー曲面(PES)上で遷移状態(TS)を求め、そこから始まる固有反応座標(IRC)を計算することによって解析できる。通常、計算者が予想した構造を構造最適化計算で正確に決め直すことによって TS 構造を求める。しかし、様々な予想構造を考慮した系統的な解析を行うには膨大な労力を要し、一つの反応を解析するのに熟練したポストドクが1年以上かかってしまうこともしばしばある。また、予想から大きく外れた TS を通る経路は見落とされてしまうため、解析の信頼性も十分とは言えない。この問題を解決するには、構造の予想を必要としない反応経路自動探索法が必要であるが、これまで、一般的な方法は存在しなかった。我々は二種類の相補的な方法を開発し、反応経路自動探索を可能にした。2004年から開発してきた Anharmonic Downward Distortion Following (ADDF)法では、AがXへと異性化する、または、AがX+Yへと分解する  $A \rightarrow X (+Y)$  型経路を自動探索できる。一方、2010年から開発してきた Artificial Force Induced Reaction (AFIR)法では、A+BからXまたはX+Yができる  $A+B \rightarrow X (+Y)$  型の生成経路を自動探索できる。ADDF法とAFIR法を組み合わせることによって、異性化、分解、生成、すべての型の反応経路を自動探索することが可能になった。本研究では、これらの方法を駆使し、有機反応や酵素反応のメカニズムを系統的に解明することを目指す。

#### 2. 研究方法・計算方法

上述の ADDF 法および AFIR 法は、我々が独自に開発を進めてきた GRRM プログラムに実装されている。GRRM プログラムは、量子化学計算に基づくポテンシャルエネルギー値およびその勾配を利用し、分子の安定構造、TS 構造、IRC、および、最小エネルギーポテンシャル交差点(MESX)を自動探索することができる。以下の応用では、Gaussain09 プログラム、Molpro2010 プログラム、Molcas7 プログラム、および、GAMESS プログラムによって量子化学計算に基づくポテンシャルエネルギー値およびその勾配を計算した。

#### 3. 研究成果

##### 3.1. 光環化付加(Paternò-Büchi)反応

ケトンまたはアルデヒドとアルケン間の光環化付加は Paternò-Büchi 反応と呼ばれ、CCCO 四員環の生成に多用される。一般に、 $n-\pi^*$ 励起後の系間交差によって生じた三重項ケトン(アルデヒド)がアルケンに付加し、生成した三重項ビラジカルにおいて更なる系間交差を経て、一重項基底状態の生成物が生成すると考えられている。本研究では、AFIR 法による系統的な反応経路自動探索を実施し、Paternò-Büchi 反応機構の自動解明を試みた。同反応機構は、実験的にも理論的にも盛んに研究されているため、AFIR 法による光付加反応機構の自動解明と予測へ向けた良いモデルケースになると期待される。

本研究では、ホルムアルデヒド分子とエチレン分子間の反応へと応用した。このとき、一重項電子基底

状態( $S_0$ )、一重項第一励起状態( $S_1$ )、および、三重項基底状態( $T_1$ )の三つの状態を考慮し、これらの PES 上の TS 構造および PES 間の MESX 構造を自動探索した。電子状態計算は CASPT2 法で行った。AFIR 法により、6 つの TS 構造および 15 個の MESX 構造が自動探索された。これらを組み合わせることで、8 種類の異なる反応機構が明らかになった。これら 8 種類の中には、これまで盛んに研究されてきた三重項ピラジカル経路も含まれる。今回、同反応について、生成物すら仮定せず、自動的に生成物および反応機構を予測できた。本法は、Paternò-Büchi 反応に限らず、他の光付加反応へも同様に応用することが可能であると期待できる。また、置換基を含むより大きな系へと直接応用して選択性などを自動説明するために、TDDFT 法など簡便な手法を用いた探索も試みている。

### 3.2. 2-シロキシフランを用いる vinylogous Mannich-type 反応

Landelle らは、TMSOF(1)とアルデヒドとアミンを無溶媒下で混合すると、三成分連結体が高収率で得られることを見出した。本反応には、イミン(2)と共に生じる水分子(3)の関与が必須であることが実験から明らかにされたが、反応機構の全体像は明確ではなかった。そこで、AFIR 法による反応経路自動探索を行った。

AFIR 法により、実験グループによる推定反応経路に加えて、それと競合する新たな反応経路を見出した。推定反応機構では、反応の初段階で 1、2、および 3 が水素結合を介した双性イオン構造になった後、5 位で炭素-炭素結合が生じる。一方、本研究により、i)フラン環上の 3 位で炭素-炭素結合が生じて位置異性体 4 を与える経路と、ii)1 のシリル基が加水分解される経路が明らかになった。これらのエネルギー障壁は、推定反応機構のそれとほぼ等しい。そこで、経路 ii)で生じた 2-フラノール(5)と TMSOH(6)と 2 に対して同様に AFIR 法を適用した。その結果、2、5、および 6 が水素結合錯体を形成し、初段階よりも低いエネルギー障壁を経てフラン環上の 3 位または 5 位で炭素-炭素結合を形成することを見出した。これらの反応経路におけるエネルギー障壁はどれも非常に低いが、位置異性体 4 は生成物よりも熱力学的に不安定であった。このため、熱力学的支配下では 4 が生じたとしても retro-Mannich 反応が優勢となり、最終的に生成物に収束することが分かった。この新たな反応経路に関する知見は、原料に 5 を用いることで、唯一の廃棄物であるシロキサンを排出することなく目的物を効率よく合成可能であることを示唆している。

### 3.3. TDDFT 法を用いた効率的な最小エネルギー円錐交差点自動探索法の開発

光反応などにおける高速無輻射失活の議論では、最小エネルギー円錐交差点(MECI)の構造およびエネルギー値が有用である。しかし MECI 構造は分子の安定構造とは大きく異なる形状をしていることが多く、初期構造の推定が困難である。最近、PES 上の TS 構造を系統的に自動探索できる ADDF 法と AFIR 法によって、CASSCF 法や CASPT2 法などの多参照法に基づく MECI 構造自動探索が可能になった。しかし、多参照法の計算コストは原子数とともに急激に増大するため、大きな分子系での MECI 自動探索は困難であった。

そこで本研究では、より大きな分子系への適用を目指し、TDDFT 法と反応経路自動探索法とを組み合わせ、MECI 構造の自動探索を行った。通常、単参照理論である TDDFT 法は、電子基底状態と第一励起状態との円錐交差領域においてポテンシャル面を連続的に記述できないという欠点があり、MECI 構造の計算には適さない。そこで、電子基底状態と第一励起状態との円錐交差を記述可能な spin-flip TDDFT (SF-TDDFT)法を用いた。本手法をエチレンと 1,3-ブタジエンに適用し、既知の MECI 構造に加えて、未知の MECI 構造も多数得ることができた。これにより、比較的大きな分子に対して MECI 構造自動探索を適用することが可能になった。今後、光環化付加反応の立体選択性解析や蛍光分子設計などへの応用が期待される。

## 4. 発表・出版実績

### 4.1. 口頭発表

1. ○前田理, 武次徹也, Hongyan Xiao, 諸熊奎治, 反応経路自動探索法による励起状態ローミング機構の解明, 第15回理論化学討論会, 仙台市福祉プラザ, 2012年5月24-26日
2. OS. Maeda, Applications of Automated Reaction Path Search Methods to Catalysis and Enzyme Catalysis. Second International Symposium on Computational Sciences (ISCS2012), Shanghai, China, August 13-15, 2012.
3. ★○前田理, 植松遼平, 武次徹也, 諸熊奎治, 反応経路自動探索法の開発と合成反応機構の量子化学的系統解明, 第23回基礎有機化学討論会, 京都市京都テルサ, 2012年9月19-21日
4. ○前田理, 阿部恵里花, 畑中美穂, 武次徹也, 大野公一, 諸熊奎治, ONIOM法とMicroiteration法を用いた反応経路自動探索法の巨大系への応用: イソペニシリンN合成酵素への応用, 第6回分子科学討論会, 東京大学本郷キャンパス, 2012年9月19-21日
5. ○前田理, 反応経路自動探索法の拡張: 不斉触媒反応、酵素反応、および、表面反応への応用へ向けて, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2012」, 東京大学本郷キャンパス, 2012年9月21-22日
6. ○前田理, 化学反応経路の自動探索: コンピュータによる未知反応予測と超並列化の可能性, 第9回創成シンポジウム, 北海道大学創成研究機構, 2013年3月4日
7. ○前田理, 反応経路自動探索法の開発と未知反応機構の解明, 日本化学会第93春季年会(2013), 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013年3月22-25日
8. ★○前田理, 原渕祐, 武次徹也, 諸熊奎治, GRRM/AFIR法による光環化付加反応機構の検討, 日本化学会第93春季年会(2013), 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013年3月22-25日
9. ★○原渕祐, 前田理, 武次徹也, 嶺澤範行, 諸熊奎治, GRRM法とSF-TDDFT法を組み合わせた円錐交差自動探索法の開発, 日本化学会第93春季年会, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013年3月22-25日

### 4.2. ポスター発表

1. OS. Maeda, E. Abe, M. Hatanaka, T. Taketsugu, K. Morokuma, Toward Systematic Prediction of Reaction Mechanisms by Automated Reaction Path Search Method: Application of the AFIR Method to Enzymatic Reactions. Advances in Quantum Chemistry: Interfacing Electronic Structure with Dynamics, University of Minnesota, Minneapolis, USA, June 20-22, 2012.
2. OS. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Toward Systematic Prediction of Catalytic Cycles: Development of the Artificial Force Induced Reaction (AFIR) Method. The XIVth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), Boulder, Colorado, USA, June 25-30, 2012.
3. ★○植松遼平, 前田理, 武次徹也, 反応経路自動探索法による2-シロキシフランを用いる vinylogous Mannich-type 反応の機構解明, 第23回基礎有機化学討論会, 京都市京都テルサ, 2012年9月19-21日
4. ★○植松遼平, 前田理, 武次徹也, 反応経路自動探索法の有機化学反応への応用: 2-シロキシフランを用いる vinylogous Mannich-type 反応, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2012」, 東京大学本郷キャンパス, 2012年9月21-22日

5. ★○原淵祐, 前田理, 武次徹也, 嶺澤範行, 諸熊奎治, GRRM 法と SF-TDDFT 法を組み合わせた円錐交差自動探索法の開発, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2012」, 東京大学本郷キャンパス, 2012 年 9 月 21-22 日
6. ★○植松遼平, 前田理, 武次徹也, Systematic investigation into the mechanism of vinylogous Mannich-type reaction with 2-siloxyfuran using automated reaction path search methods, 第 4 回北海道大学サステナビリティ学生研究ポスターコンテスト, 北海道大学, 2012 年 10 月 16 日

#### 4.3. 論文発表

1. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Automated Exploration of Photolytic Channels of HCOOH: Conformational Memory via Excited-State Roaming. *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 1900-1907.
2. H.-Y. Xiao, S. Maeda, K. Morokuma, Global ab Initio Potential Energy Surfaces for Low-Lying Doublet States of NO<sub>3</sub>. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 2600-2605.
3. S. Maeda, E. Abe, M. Hatanaka, T. Taketsugu, K. Morokuma, Exploring Potential Energy Surfaces of Large Systems with Artificial Force Induced Reaction Method in Combination with ONIOM and Microiteration. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 5058-5063.
4. B. Fu, J. M. Bowman, H.-Y. Xiao, S. Maeda, K. Morokuma, Quasiclassical Trajectory Studies of the Photodissociation Dynamics of NO<sub>3</sub> from the D<sub>0</sub> and D<sub>1</sub> Potential Energy Surfaces. *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 893-900.
5. P. S. Krstic, J. P. Allain, C. N. Taylor, J. Dadras, S. Maeda, K. Morokuma, J. Jakowski, A. Allouche, C. H. Skinner, Deuterium Uptake in Magnetic-fusion Devices with Lithium-conditioned Carbon Walls. *Phys. Rev. Lett.* **2013**, *110*, 105001 (5 pages).
6. S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, Systematic Exploration of the Mechanism of Chemical Reactions: the Global Reaction Route Mapping (GRRM) Strategy by the ADDF and AFIR Methods. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3683-3701.
7. H.-Y. Xiao, S. Maeda, K. Morokuma, CASPT2 Study of Photodissociation Pathways of Ketene. *J. Phys. Chem. A* (in press).
8. ★S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Exploring Pathways of Photoaddition Reactions by Artificial Force Induced Reaction Method: A Case Study on the Paternò-Büchi Reaction. *Z. Phys. Chem.* (in press).
9. ★R. Uematsu, S. Maeda, T. Taketsugu, The Mechanism of Vinylogous Mannich-type Reaction Activated by a Water Molecule. (in preparation).
10. ★Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, K. Morokuma, Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection Geometries between the Lowest Two Singlet States S<sub>0</sub>/S<sub>1</sub>-MECIs by the Spin-Flip TDDFT Method. (in preparation).

#### 4.4. 解説・総説

1. 前田理, ローミング経路, *原子衝突学会誌 (しょうとつ)*, **2012**, *9* (6), 17-17.
2. 前田理, 化学反応経路を自動探索する, *ファルマシア*, **2013**, *49* (2), 106-110.
3. 前田理, 量子化学計算による反応設計を目指して—反応経路自動探索「GRRM」, *化学*, **2013**, *68* (3), 12-16.

# 大規模分子動力学シミュレーションと溶液理論による F1 モータータンパク

## 質の機能発現における水和効果の研究

### Free-Energy Analysis of Hydration Effect on Motor Function of F1 Protein Studied by Large-Scale Molecular Dynamics Simulation and Solution Theory with Explicit Solvent

○松林 伸幸、浴本 亨 (京都大学 化学研究所)

#### 1 研究目的、内容

F1 モータータンパク質は、ATP (アデノシン 3 リン酸) の合成と加水分解を司る重要な生体物質である。生体内において、ATP の加水分解に伴う (自由エネルギーでの) 発熱は、様々なタンパク質の機能を介して化学反応・輸送・構造変化等の、別のエネルギーへ変換されて使用される。特に F1 モータータンパク質は、自身の構造変化を伴って、ATP の合成及び加水分解を達成する、化学-力学エネルギー変換の代表的な研究対象である。近年、実験やシミュレーションで、F1 モータータンパク質の構造解析が精力的に行われているが、機能の理解と制御のためには、タンパク質そのものだけではなく、周りにある水も含めた (自由) エネルギー解析が不可欠である。しばしば、タンパク質が構造変化を引き起こすとき、水和との強い共役が指摘される。F1 モータータンパク質の場合、さらに、構造変化が ATP 反応と強く関連しており、タンパク質構造変化・ATP 反応・水和効果の 3 者の共同性の存在が予想される。本研究の目的は、その 3 者の共同性を自由エネルギー値に基づいて明らかにすることである。また、水素結合や疎水効果に現れる溶媒水の役割は、原子レベルで考慮すべき効果であり、本研究では、タンパク質と溶媒水を全原子モデルで扱うことで、平衡揺らぎ中における溶媒水の効果を顕わに取り込んだ解析を行う。

F1 モータータンパク質は、その機能を発揮する最小単位である  $\beta$  サブユニットでさえ数百残基からなる巨大系である。これまでに、大規模高並列分子動力学シミュレーションによって、構造ゆらぎの相関解析などが行われてきたが、水をも含めた自由エネルギー論の定量的展開は困難な状況にある。先行研究では、モデル計算や、部分的に原子レベルで取り扱ったエネルギー論の議論がされているが、溶媒中におけるタンパク質の揺らぎまで全原子で取り扱った例はない。本研究では、水和効果の定量的解析を行うために、分子動力学シミュレーションを独自に開発した溶液理論 (エネルギー表示の理論) と組み合わせ、F1 タンパク質における ATP 反応と構造変化のカップリングに及ぼす水和の効果を、自由エネルギーのレベルで解析する。エネルギー表示の理論は、伝統的な溶液理論に基づく、扱いが複雑になる分子系における物理量の計算を、分子間の相互作用を分子動力学シミュレーションで扱うレベルから粗視化・モデル化せずに行える。

全原子モデルで求めた自由エネルギーから、様々なエネルギー因子の補償関係を調べ、単独では起こり得ない各因子の変化が、協同的な変化によって可能になることを示す。解析のポイントは、自由エネルギー計算値の要素分割である。ATP 反応・タンパク質構造変化・水和効果の 3 つの寄与の要素分解を行い、どの寄与が駆動因子/阻害因子になっているかを明らかにする。これまでの予備計算によって、大きな水和効果が働いていることが分っている。水和効果は、共溶媒などの添加によって、容易に制御可能である。共溶媒効果についての検討もを行い、水和・溶媒和効果の制御による高機能化への道が拓かれれば、意義深い。

## 2 研究方法、計算方法

F1 モータータンパク質 (F1) は、いくつかのサブユニットから形成される。本研究では、ATP 加水分解の触媒活性を担う $\beta$ サブユニット (466 残基、7121 原子) のみに注目し、自由エネルギー解析を行った。また、ATP 加水分解過程において、 $\beta$ サブユニットは、3つのプロセス (ATP 結合、加水分解、生成物解離) に伴う構造変化を起こす事が知られており、本研究では、ATP 結合過程に注目した。それらの構造変化は F1 内、つまりサブユニットの複合体内で起こる過程であるが、 $\beta$ サブユニット単体での解析は複合体の影響を理解する際に必要不可欠な、第 1 ステップとなる。ATP 結合前 ( $\beta E$ ) と ATP が 1 分子結合した ( $\beta TP$ -ATP) 構造は、F1 の結晶構造 (PDB code: 2JDI) を用いた平衡ゆらぎ中の分子動力学 (MD) シミュレーションより、30 ns のスナップショットから用意した。それぞれの $\beta$ サブユニットを純水中 (TIP3P) へ、水の密度が  $1 \text{ g/cm}^3$  となるように入れた (MD ユニットセル:  $240 \times 150 \times 150 \text{ \AA}^3$ , 水の個数: 179820 分子)。 $\beta$ サブユニットの ATP 結合過程には、 $\beta$ サブユニットの構造変化 (open から closed) と、 $\beta TP$  への ATP 結合の 2 つの過程が含まれる。その 2 つの過程を分離し、それぞれについて、水和効果を解析する為に、ATP 単体及び、 $\beta TP$  単体の系を用意した。ここで、本研究で扱う ATP にはマグネシウムイオンが 1 原子結合している。 $\beta E + \text{ATP}$  と  $\beta TP + \text{ATP}$  系から $\beta$ サブユニットの構造変化、 $\beta TP + \text{ATP}$  と  $\beta TP$ -ATP 系から ATP 結合に伴うエネルギー収支を解析した。

$\beta E$ ,  $\beta TP$ -ATP, 及び ATP 系を純水中で揺らがせ、平衡揺らぎ中における代表的な構造をサンプリングした。本計算で行ったすべての MD シミュレーションは NAMD2 で行った。力場は、CHARMM22/CMAP ( $\beta$ サブユニット及び水用)、CHARMM27 (ATP 用) を用いた。アンサンブルは NVT、温度は 300 K、Lennard-Jones 相互作用は switching range が 10-12  $\text{\AA}$  の switching function で計算し、静電相互作用は particle mesh Ewald 法で計算した。5 ns の平衡化後、50 ns のシミュレーションから 1 ns ごとにスナップショットを抜き出し、それぞれの系において 50 個の構造を用意した。50 ns シミュレーションにおける、結晶構造からの平均二乗偏差は、2-3  $\text{\AA}$  であった。 $\beta TP$  単体の構造は、50 個の $\beta TP$ -ATP 構造から ATP 部分のみを取り除いて用意した。ATP を取り除いた後、 $\beta TP$  構造を固定した状態で、水のみを平衡化を 1 ns 行った。

タンパク質の構造変化及び ATP 結合過程における、水和効果の寄与をエネルギー的に議論する為に、構造エネルギー ( $E_c$ ) と溶媒和自由エネルギー ( $\Delta\mu$ ) から、タンパク質の分子内とタンパク質-水間の分子間エネルギーの収支を解析した。平衡揺らぎ中における、タンパク質の安定性は、 $E_c$  と  $\Delta\mu$  のバランスによって特徴付けられるので、目的とする系間のエネルギー収支は、それらの変化に対応する。全原子モデルにおける、 $E_c$  の計算は容易に実行できるが、 $\Delta\mu$  の計算を、本研究で扱う約 60 万原子系で、従来の自由エネルギー摂動法や熱力学積分法で、精度良く、さらに、短時間で行う事は困難である。その困難の原因は、従来の方法では必要な、溶質挿入過程における「中間状態」の計算にある。水和自由エネルギーとは、純溶媒 (タンパク質=溶質を含まない系) を始状態とし、対象となるタンパク質水溶液を終状態とする過程の自由エネルギー変化である。これを計算するために、自由エネルギー摂動法や熱力学積分法では、始状態と終状態を結ぶ多数の中間状態を導入する必要がある。中間状態には物理的意味がないことが多いが、そこに多くの計算時間を注入しなくてはならないところに困難がある。本研究では、その困難を解決する為、MD シミュレーションと溶液理論を組み合わせた、エネルギー表示法を用いた。エネルギー表示の理論では、溶質挿入過程における始状態 (solution 系) と終状態 (reference 系) の差を、エネルギー座標の上で定義された密度汎関数理論に基づいて構成した熱力学ポテンシャルで与える。その熱力学ポテンシャルは、solution 系及び reference 系で、それぞれ与えられる、溶質-溶媒間 2 体相互作用エネルギーの分布関数で構成される。従って、 $\Delta\mu$  計算のインプットとして、solution 系と reference 系のシミュレーションを行い、得られたスナップショットから、

溶質-溶媒間 2 体相互作用エネルギーのヒストグラムを計算する必要がある。solution 系の分布関数は、溶質の構造を固定した溶液系の MD シミュレーションのスナップショットから求めた。その溶液系のシミュレーションは 1 ns 行い、10 fs ごとにスナップショットをとった。各スナップショットから得られたヒストグラムを、用意した 100000 枚全てで計算し、平均をとった。一方で、reference 系の計算は、純溶媒の配置へ、溶質を分子の重なりを許した状態で挿入して求めた。純溶媒のスナップショットは、純水のシミュレーションから、100 fs ごと、1 ns 分ほど用意した。挿入する溶質は、solution 系で用いた構造と同じものを用い、1 つの純溶媒のスナップショットあたり、1000 回ランダムに挿入した。 $\beta$ サブユニットは電荷を持つので、self energy を solution 系と合わせる為、タンパク質の重心位置のみランダムに挿入し、回転については solution 系と合わせた。それら、solution 系と reference 系で用いた、溶液系と純溶媒系のシミュレーションは NAMD2 で行い、溶質-溶媒間 2 体相互作用エネルギーのヒストグラムの計算及び、2 つの分布関数から  $\Delta\mu$  を計算する際は、独自に開発したプログラムである ERmod によって行った (下記を参照)。エネルギー表示法では、始状態と終状態の 2 つのシミュレーションを行えばよいので、従来の方法よりも、高速に  $\Delta\mu$  を求められる。後に  $\Delta\mu$  の収束性を示すが、 $\beta$ サブユニットのような大きなタンパク質であっても、溶液系と純溶媒系はそれぞれ 1 ns ほどシミュレーションすれば (上記、スナップショットの枚数の平均で)、精度のよい値が得られる。加えて、現行のエネルギー表示法では、熱力学ポテンシャルに近似を加えた汎関数を採用しているが、アミノ酸アナログを用いた、ベンチマークテストが行われている。例えば、アミノ酸アナログの力場を OPLS-AA とし、水を TIP3P とする。OPLS-AA と TIP3P による自由エネルギー摂動法による高精度計算が、過去に行われており、ベンチマークとなる。自由エネルギー摂動法は、与えられた力場に対する厳密値を与え、その値と実験値との比較は、力場の性能を表す。OPLS-AA を用いると、平均誤差は 0.7 kcal/mol である。エネルギー表示法による結果と自由エネルギー摂動法による結果の平均誤差は、0.5 kcal/mol である。これは、エネルギー表示法で近似汎関数を導入したことに伴う誤差であり、近似による誤差は、力場そのものによる誤差より小さい。エネルギー表示法の結果と実験値の平均誤差は 0.7 kcal/mol である。力場による誤差と汎関数による誤差が、共に入るが、汎関数によって誤差が増大しない。エネルギー表示法を用いると、短時間の計算で、厳密な自由エネルギー摂動法と同程度の性能が期待されることを示す結果である。他に、AMBER をアミノ酸アナログの力場として用いた際も、同様の結果が得られている。エネルギー表示法による計算は、高速化・自動化が進められ、プログラム ERmod (energy-representation module) が開発された。また、グループ間の相互連携の向上を図るために、ERmod のホームページを、<http://sourceforge.net/p/ermod/wiki/Home> に立ち上げ、サンプルデータも用意して、簡単にテスト使用ができるようになっている。ERmod は高並列計算でも、優れた並列化効率を示し、「京」やその他 HPC マシンの上でも、問題なく作動する。本計算では、タンパク質の水和自由エネルギーの計算を行うが、脂質膜への分子結合や電子の付加 (還元)、さらに、高分子系を取り扱うことも可能になっている。

### 3 研究成果

約 60 万原子からなる、純水中における  $\beta$ サブユニットにおいても、ERmod によって現実的な計算時間で溶媒和自由エネルギーを得ることができた。図 1 に 50 ns の  $\beta$ E 構造を用いて求めた、溶媒和自由エネルギー ( $\Delta\mu$ ) の solution 系のシミュレーション時間依存性を 2 ns 分示す。図中の白丸と黒丸は、それぞれ、100 ps ブロックでの平均値と、その累積平均に対応する。100 ps ブロックでの平均値のゆらぎは、20 kcal/mol 程度である。 $\Delta\mu$  そのものの値が -5070 kcal/mol という巨大な数字となっていることに注意されたい。そして、累積平均の値は 1 ns 程度で、ほぼ一定値となり、その誤差 (95%エラー) は 0.1%程度 (8 kcal/mol) であった。

その誤差は、以下でのエネルギー収支の議論に十分なため、solution系のシミュレーション時間を1 nsとした。

平衡揺らぎ中における $\beta E$ 、 $\beta TP$ 、及び $\beta TP$ -ATP系において、構造エネルギー ( $E_c$ ) と溶媒和自由エネルギー ( $\Delta\mu$ ) 間に補償関係が成立していた。つまり、溶媒和自由エネルギーは構造エネルギーに対して、相関関数  $-1$  で逆相関の関係にあり、平衡ゆらぎの微小な構造変化では、全系の自由エネルギーの大幅な変動や、一方向に動くことがないことを意味する。各 $\beta$ サブユニットにおける、 $E_c$  の変化幅は約 400 kcal/mol に及び、その真空中では起こりえない大きな揺らぎは、溶媒との補償関係によって引き起こされていた。溶液中では、構造エネルギーの大きなゆらぎが周りの溶媒 (水) により誘起され、タンパク質内エネルギーのゆらぎが、過不足無く、水からくみ上げられている。また、 $E_c$  と $\Delta\mu$ の補償関係 ( $E_c + \Delta\mu = \text{const.}$ ) はエネルギー表示法による  $\Delta\mu$  計算の正当性を示唆している。統計力学に基づく、もし、 $\Delta\mu$ の計算が不正確であれば、 $E_c + \Delta\mu$ の一定は保障されない。

$\beta E + \text{ATP}$  と $\beta TP + \text{ATP}$ 系のエネルギー収支から $\beta$ サブユニットの構造変化に伴う水和の役割を明らかにした。 $\Delta\mu$ の変化が負となる事から、水は $\beta$ サブユニットの open 構造から closed 構造への変化を促進する駆動因子の役割がある事がわかった。一方で、 $E_c$  は不安定になる事がわかった。 $E_c + \Delta\mu$ の値の変化は、正の値をとり、本計算の範囲内では、ATP が結合していない状態で、 $\beta E$  から $\beta TP$  への変化は自発的に起こらないことが示唆される。 $\beta$ サブユニット単体の MD シミュレーションにおける、構造揺らぎの解析では、 $\beta E$  構造が $\beta TP$  構造より安定になると示唆されており、本結果と矛盾しない。ただし、本計算で用いた単体の $\beta TP$  構造は、ATP 結合構造から抜き出したものであり、単体の $\beta$ サブユニットを揺らがせた時に出現する closed 構造と一致するか、議論が必要である。

$\beta TP + \text{ATP}$  と $\beta TP$ -ATP系のエネルギー収支から ATP 結合に伴う水和の役割を解析した。 $\Delta\mu$ の変化は約 220 kcal/mol となり、水は ATP 結合の阻害因子として働く事がわかった。 $E_c$  の変化は、約 230 kcal/mol の安定化を示し、その安定化の大部分は $\beta$ サブユニットと ATP 間の結合エネルギーが占めていた。その、結合エネルギーから生じる大きな安定化は、水和の不安定化でゆるやかなものとなり、 $\beta TP + \text{ATP}$  から $\beta TP$ -ATP系への $E_c + \Delta\mu$ の変化は 20 kcal/mol 程度の安定化となる。一方で、本計算の範囲内では、 $\beta E + \text{ATP}$ 系から $\beta TP$ -ATP系への変化は、80 kcal/mol 程度の高コストの自由エネルギー変化が必要な、自発的に起こらない変化となった。これは、単体の $\beta$ サブユニットの系では ATP が自発的に結合しないことを示唆しているが、実際の実験条件とは異なる条件での計算であるため、さらなる解析が必要である。

溶媒和自由エネルギーに寄与する、引力及び斥力の効果を見積もった。各系において、 $E_c + \Delta\mu$ を一定の下、 $E_c$  と $\Delta\mu$ の揺らぎは、それぞれが約 400 kcal/mol 程度の幅で変化していた。この特性は、 $E_c$  で特徴付けられる $\beta$ サブユニットの構造が、 $\Delta\mu$ を制御すれば、同じオーダーのエネルギーコストで変化することを示唆している。 $\Delta\mu$ の制御は、共溶媒などの添加によって実現できるので、 $\Delta\mu$ を支配する相互作用の特定は、今後の共溶媒効果の研究の第一歩となる。エネルギー表示の理論に基づく、引力及び斥力相互作用は、それぞれ、溶媒和エネルギーと、 $\Delta\mu$ の排除体積項を通して $\Delta\mu$ へ寄与する。溶媒和エネルギーは、溶質-溶媒間 2 体相互作用

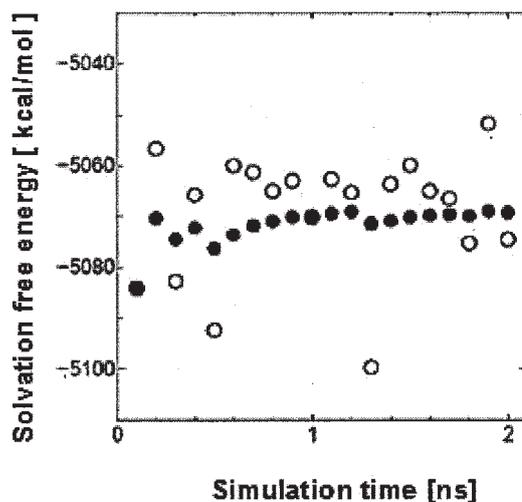


図 1:  $\Delta\mu$ の収束性

用エネルギーを solution 系の分布関数で平均したもので与えられる。 $\Delta\mu$ の排除体積項は、エネルギー表示の理論で用いる熱力学ポテンシャルを排除体積領域で積分して求められる。その、排除体積領域は solution 系と reference 系の分布関数を比較し、solution 系の分布関数が（エネルギー正の領域で）ゼロとなるエネルギーから、無限大までの領域として定義される。各 $\beta$ サブユニットの系から得られた、平衡揺らぎ中の構造について、溶媒和エネルギーと排除体積項の $\Delta\mu$ 依存性を解析した。その結果、溶媒和エネルギーは $\Delta\mu$ と強い相関を持つ事がわかった。その相関は線形応答型となっており、溶媒和エネルギーの約 95%は静電力による寄与であった（残り 5%は van der Waals の寄与）。一方で、排除体積項は $\Delta\mu$ との顕著な相関がなく、 $\Delta\mu$ の変化に対し、ほとんど一定の値を示した。 $\Delta\mu$ と溶媒和エネルギーの揺らぎ幅は同じオーダーを示すが、排除体積項の揺らぎ幅は、溶媒和エネルギーの 10 分の 1 程度であった。

最後に、構造エントロピーの寄与を解析した。溶媒中における、 $\beta$ サブユニットの状態（ $\beta E$ ,  $\beta TP$ , 及び  $\beta TP-ATP$ ）の安定性を決定する自由エネルギーは、これまでに議論した  $E_c + \Delta\mu$ を存在確率で平均したものと構造エントロピーの和によって与えられる。タンパク質の構造エントロピーを、正確に計算で求める方法は、これまでのところ、様々な議論があるが、本研究では、存在確率を quasi harmonic 近似で求める方法を採用した。その近似の下では、存在確率は各原子の分散共分散行列で与えられる。各自由度のエネルギーが調和振動子で記述されると仮定し、振動数は共分散行列の固有値で与えられる。上述の水和効果の解析で用いた系、それぞれについて、構造エントロピーを求め、その差を解析した。その結果、構造エントロピーは、 $E_c + \Delta\mu$ で特徴付けたエネルギー収支の関係を強調する方向に変化する事がわかった。すなわち、 $\beta E + ATP$ と $\beta TP-ATP$ 系での構造エントロピーを比較すると、ATP 結合系の方が不安定となった。その不安定化は、 $\beta$ サブユニットとの結合によって、ATP の揺らぎが抑制されることに起因していた。

#### 4 発表、出版実績または予定

- [1] Rotational dynamics of benzene and water in an ionic liquid explored via molecular dynamics simulations and NMR  $T_1$  measurements, Y. Yasaka, M. L. Klein, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **136**, 074508 (12 pages) (2012).
- [2] The effect of pressure on halothane binding to hydrated DMPC bilayers, P.-L. Chau, K. M. Tu, K. K. Liang, I. T. Todorov, S. J. Roser, R. Barker, and N. Matubayasi, *Mol. Phys.*, **110**, 1461–1467 (2012).
- [3] Free-Energy and Structural Analysis of Ion Solvation and Contact Ion-Pair Formation of  $Li^+$  with  $BF_4^-$  and  $PF_6^-$  in Water and Carbonate Solvents, M. Takeuchi, N. Matubayasi, Y. Kameda, B. Minofar, S. Ishiguro, and Y. Umabayashi, *J. Phys. Chem. B* **116**, 6476–6487 (2012).
- [4] Simple and exact approach to the electronic polarization effect on the solvation free energy: Formulation for quantum-mechanical/molecular-mechanical system and its applications to aqueous solutions, H. Takahashi, A. Omi, A. Morita, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **136**, 214503 (12 pages) (2012).
- [5] A possible molecular mechanism for the pressure reversal of general anaesthetics: aggregation of halothane in POPC bilayers at high pressure, K. M. Tu, N. Matubayasi, K. K. Liang, I. T. Todorov, S. L. Chan, and P.-L. Chau, *Chem. Phys. Lett.*, **543**, 148–154 (2012).
- [6] ★ Interaction of naphthalene derivatives with lipid in membrane studied by  $^1H$ -nuclear Overhauser effect and molecular dynamics simulation, M. Shintani, Y. Matsuo, S. Sakuraba, and N. Matubayasi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 14049–14060 (2012).

- [7] Structural characteristics of yeast F<sub>1</sub>-ATPase before and after 16-degree rotation of the  $\gamma$  subunit: Theoretical analysis focused on the water-entropy effect, T. Yoshidome, Y. Ito, N. Matubayasi, M. Ikeguchi, and M. Kinoshita, *J. Chem. Phys.*, **137**, 035102 (8 pages) (2012).
- [8] Noncatalytic Hydrothermal Elimination of the Terminal D-Glucose Unit from Malto- and Cello-Oligosaccharides through Transformation to D-Fructose, H. Kimura, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. A* **116**, 10039–10049 (2012).
- [9] Nuclear magnetic resonance study on rotational dynamics of water and benzene in a series of ionic liquids: Anion and cation effects, H. Kimura, Y. Yasaka, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **137**, 194503 (10 pages) (2012).
- [10] Density effect on infrared spectrum for supercritical water in the low- and medium-density region studied by molecular dynamics simulation, K. Yoshida, N. Matubayasi, Y. Uosaki, and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **137**, 194506 (10 pages) (2012).
- [11] Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation, K. Takemura, H. Guo, S. Sakuraba, N. Matubayasi, and A. Kitao, *J. Chem. Phys.*, **137**, 215105 (10 pages) (2012).
- [12] Molecular dynamics study of fast dielectric relaxation of water around a molecular-sized ion, Y. Kubota, A. Yoshimori, N. Matubayasi, M. Suzuki, and R. Akiyama, *J. Chem. Phys.*, **137**, 224502 (4 pages) (2012).
- [13] Free-energy analysis of water affinity in polymer studied by atomistic molecular simulation combined with the theory of solutions in the energy representation, T. Kawakami, I. Shigemoto, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **137**, 234903 (9 pages) (2012).
- [14] High-Energy X-ray Diffraction Study on the Intramolecular Structure of 2-Aminoethanol in the Liquid State, Y. Kameda, H. Deguchi, Y. Kubota, H. Furukawa, Y. Yagi, Y. Imai, M. Tatsumi, N. Yamazaki, N. Watari, T. Hirata, N. Matubayasi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **86**, 99–103 (2013).
- [15] Free-energy analysis of lysozyme–triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation, K. Takemura, R. R. Burri, T. Ishikawa, T. Ishikura, S. Sakuraba, N. Matubayasi, K. Kuwata, and A. Kitao, *Chem. Phys. Lett.*, **559**, 94–98 (2013).
- [16] A theoretical study of the two binding modes between lysozyme and tri-NAG with an explicit solvent model based on the fragment molecular orbital method, T. Ishikawa, R. R. Burri, Y. O. Kamatari, S. Sakuraba, N. Matubayasi, A. Kitao, and K. Kuwata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 3646–3654 (2013).
- [17] ★ Interaction-component analysis of the urea effect on amino acid analogs, Y. Karino and N. Matubayasi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 4377–4391 (2013).
- [18] Solvent Effect on Pathways and Mechanisms for D-Fructose Conversion to 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde: In Situ <sup>13</sup>C NMR Study, H. Kimura, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. A* **117**, in press (2013).
- [19] Molecular Dynamics Simulations of Yeast F<sub>1</sub>-ATPase before and after 16° Rotation of the  $\gamma$  Subunit, Y. Ito, T. Yoshidome, N. Matubayasi, M. Kinoshita, and M. Ikeguchi, *J. Phys. Chem. B* **117**, in press (2013).
- [20] ★ Effect of heavy hydrogen isotopes on the vibrational line shape for supercritical water through rotational couplings, K. Yoshida, N. Matubayasi, Y. Uosaki, and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **138**, in press (12 pages) (2013).

# コンピューターシミュレーションによる核酸の構造安定性の解析と

## RNA 高次構造予測法の開発

(核酸安定構造に関わるコリンイオンの働き)

### Computational analysis of the structural stability of nucleic acids and the development of a prediction method of RNA structure.

(Role of choline ions for structural stability of DNA)

○杉本 直己、中野 美紀 (甲南大学先端生命工学研究所)

#### 1 研究目的、内容

核酸は、その高い自己相補性と自己組織化能から、ナノマテリアル材料として、その応用発展が高く期待されている。負電荷を帯びた核酸どうしが結合し、安定な構造を形成するためには、水やカチオンによる電荷の仲介が必要である。そのため核酸の構造安定性は溶媒の性質（共存溶質、pH、カチオン濃度など）にも大きく依存する。積極的に溶媒を変えることで核酸の構造安定性を制御することができれば、センサーやスイッチング素子などナノテクノロジーへの応用に大きく道を開くことができる。

細胞内は細胞小器官やタンパク質、カチオンなどで込み合った“分子クラウディング状態”にあり、核酸を含む生体分子は其中で、構造を保ち機能を発揮している。我々FIBERではこれまで、“実験により”細胞内の分子クラウディング状況下での核酸の構造安定性に影響を及ぼす溶媒環境の重要性を明らかにしてきた[1,2]。DNA二重鎖の構成要素であるワトソン・クリック塩基対は、塩基間の水素結合の数の差から、G-C塩基対がA-T塩基対に比べより安定であることが知られている。しかし我々は実験により、コリンイオンを含む溶液内では、この安定性が反転し、G-C塩基対よりA-T塩基対の方が安定であることを、紫外線吸収測定法によるDNA二重鎖の熱安定性の測定から示した[3]。しかし、コリンイオンがDNA塩基対の安定性に関与する分子レベルでのメカニズムについてはまだ十分な知見が得られていない。本研究の第一の目的は、コンピューターシミュレーションにより、上記の実験結果に理論的根拠を与えることにある。そこで本研究では、

1.  $\text{Na}^+$ とコリンイオンのDNAへの結合様式の違い
2. DNA二重鎖に対するコリンイオンの結合の配列特異性
3. DNA三重鎖構造に対するコリンイオンの結合様式

という3つの課題を設定し、これらの課題を解決する手段として分子動力学計算を用い、コリンイオンとDNAの相互作用の微視的解析を行った。

#### 2 研究方法、計算方法

##### 2.1 シミュレーションボックスの作成

Discovery Studio を用いて二重鎖 DNA (Watson-Crick 塩基対)、および三重鎖 DNA のモデルを作成。

AmberTool12 package に含まれる leap module を用いて、イオンと水を加え、シミュレーションボックスを作成した。イオンはカチオンとしてコリンイオンまたは  $\text{Na}^+$  を 200 個、アニオンとして系を中性化するのに必要な個数の  $\text{Cl}^-$  を加えた。水は TIP3P モデルを用い、DNA 一組に対し、6800-7000 個の水分子を加えた。表 1 に分子動力学 (MD) 計算に用いた系の一覧、図 1 にコリンイオンの構造式を示す。

表 1. 二重鎖 DNA の配列

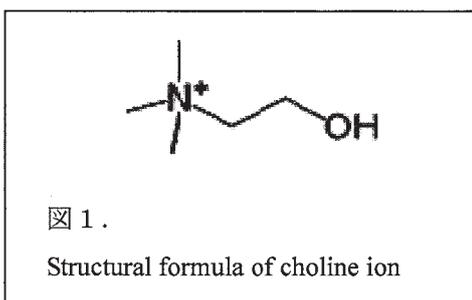
name	sequence
duplex1	5' -A <sub>10</sub> -3' / 5' -T <sub>10</sub> -3'
duplex2	5' -A <sub>5</sub> C <sub>5</sub> -3' / 5' -T <sub>5</sub> G <sub>5</sub> -3'
duplex3	5' -C <sub>10</sub> -3' / 5' -G <sub>10</sub> -3'

表 2. 三重鎖 DNA の配列

name	sequence <sup>*,**</sup>
triplex1	5' -TTTTTTTCTTCT-3'
	3' -AAAAAAGAAGA-5'
	3' -TTTTTTTCTTCT-5'
triplex2	5' -TCTTCTCTTCT-3'
	3' -AGAAAGAGAAGA-5'
	3' -TCTTCTCTTCT-5'
triplex3	5' -CCTTCTCTCCT-3'
	3' -GGAAAGAGAGGA-5'
	3' -CCTTCTCTCCT-5'

\* sequence 欄の上段 2 段は WC 塩基対、下段 2 段は Hoogsteen 塩基対を表す。

\*\* Hoogsteen 塩基対を形成する Cytosine は全て protonation した力場を使用



## 2.2 計算方法

DNA の力場は AMBERff03.r1、コリンイオンの力場は AmberTools12 に含まれている antechamber と gaff module を用いて作成した。分子動力学パッケージは AMBER12 を使用した。計算の手順は次のとおりである。

1. DNA を固定して水分子とイオンのみ 1000step のエネルギー最小化を実施
2. 全ての拘束を外して系全体のエネルギー最小化を 2500ste 実施
3. 20ps かけて系の温度を 300K まで上昇
4. 定温・定圧 (1atm, 300K) の MD を 20ns 実施

全ての MD 計算過程において、SHAKE、Periodic boundary condition を適用。シミュレーションの時間刻みは 2 fs、non-bonded cutoff length は 10 Å に設定した。

## 3 研究成果

### 3.1 $\text{Na}^+$ とコリンイオンの DNA への結合様式の違い

MD trajectory より、(1) DNA 原子周囲のカチオンの数、(2) カチオン周囲の DNA 原子の数、(3) DNA 近傍のカチオンの滞在時間をコリンイオンと  $\text{Na}^+$  について比較した。これらのパラメータを比較すると、(1),(2)のいずれも  $\text{Na}^+$  の値よりコリンイオンの方が多く、また(3)の滞在時間もコリンイオンの方が  $\text{Na}^+$  より長いことが判明した。 $\text{Na}^+$  は主に DNA のリン酸基と結合し、頻繁に結合したり離れたたりしているのに対し、コリンイオンは DNA の groove に入り込み、多くの DNA 原子と相互作用をしながら長く安定に DNA 周囲に存在してい

ることが判明した。

### 3.2 DNA 二重鎖に対するコリンイオンの結合の配列特異性

Na<sup>+</sup>は主に DNA のリン酸基と結合し、A-T 塩基対と G-C 塩基対の間でその結合分布に差はない。一方、コリンイオンは A-T 塩基対が多い配列では、その minor groove を埋めるように結合するのに対し、G-C 塩基対が多い配列では major groove の塩基対間で水素結合が形成されている箇所に集中する。A-T 塩基対からなる minor groove に結合したコリンイオンは塩基対間の水素結合形成を妨げることはない。groove 内の DNA 原子がコリンイオンを通じた水素結合のネットワークを形成することにより、groove 形状の安定化を助けているものと思われる。

### 3.3 DNA 三重鎖構造に対するコリンイオンの結合様式

三重鎖の場合でも、複数の DNA 原子と多数の水素結合を形成し DNA 付近に長く存在するというコリンイオンの性質は同じである。Hoogsteen 対を形成する DNA 鎖が WC 対により形成される二重鎖に結合することにより、コリンイオンが G-C 塩基対の major groove へ結合できなくなる。代わりに Hoogsteen 対のリン酸基部分にコリンイオンが集中的に結合することにより、コリンイオンは三重鎖構造を安定化させているものとする。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 国際学会

1. N. Sugimoto  
Quantitative analyses of the translation regulated by non-canonical RNA structures Ribosome-associated protein folding: Translation, auxiliary factors, and translocation workshop, Lausanne, Switzerland, 29/May/2012–31/May/2012
2. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
A-T base pairs are more stable than G-C base pairs in the hydrated ionic liquid of choline dihydrogen phosphate Gordon Research Conference (Biopolymers), Newport, USA, 3/Jun/2012–8/Jun/2012
3. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
Method for the stabilization of Hoogsteen base pairs by a hydrated ionic liquid, Gordon Research Conference (Bioinspired Materials, Davidson), NC, USA, 24/Jun/2012–29/Jun/2012
4. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
Regulation of the DNA Stability using a Hydrated Ionic Liquid toward the Development of New DNA Sensing Systems, The Second Asian Chemical Biology Conferences (ACBC2012), Okinawa, Japan, 4/Jul/2012–6/Jul/2012
5. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
DNA Stability In A Hydrated Ionic Liquid, XXIRT-20th International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, Montreal, Canada, 5/Aug/2012–9/Aug/2012
6. ★H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
Large stabilization of Hoogsteen base pairs in a hydrated ionic liquid ISNAC2012 (The 39th International

Symposium on Nucleic Acids Chemistry), Nagoya, Japan, 15/Nov/2012–17/Nov/2012

7. ★H. Tateishi-Karimaita and N. Sugimoto

Development of new DNA sensors based on unique interactions between hydrated ionic liquids and DNAs, The First International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2012), Tokyo, Japan, 28/Nov.2012–30/Nov.2012

#### 4.2 国内学会

1. ★建石寿枝、中野美紀、杉本直己

水和イオン液体を用いた DNA 二重鎖内におけるワトソン・クリック塩基対の安定性制御 (Regulation of Watson-Crick base pairs stabilities in the DNA duplex using by a hydrated ionic liquid) バイオ関連化学シンポジウム、北海道大学、6/Sep/201–8/Sep/2012

2. ★杉本直己

新規 DNA センサーの開発を目指した水和イオン液体中における DNA 構造の定量的解析、高分子討論会、名古屋工業大学、19/Sep/2012–21/Sep/2012

3. ★杉本直己

核酸医薬品開発に向けた細胞内環境における核酸の分子設計、日本機械学会 第 25 回計算力学講演会 (CMDS2012)、甲南大学ポートアイランドキャンパス、6/Oct/2012–8/Oct/2012

4. ★中野美紀、建石寿枝、杉本直己

生命分子の挙動に及ぼす分子環境の効果 (40)DNA 塩基対の安定性に及ぼすコリンイオンの効果の分子動力学計算による解析 日本化学会第 93 回春季年会 (立命館大学) 23/Mar/2013

5. ★H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto

Development of Advanced DNA Sensors Based on The Stability Change of DNA Base Pairs in a Hydrated Ionic Liquid, 日本化学会第 93 回春季年会 アジア国際シンポジウム招待講演 (立命館大学) 24/Mar/2013

#### 5 出版実績または予定

M. Nakano, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, “Choline ion interactions with DNA atoms explain unique stabilization of A–T rich DNA duplexes” to be submitted

#### 参考文献

- [1] S. Nagatoishi, N. Isono, K. Tsumoto, N. Sugimoto, “Hydration is required in DNA G-quadruplex-protein binding” *Chem. Bio. Chem.*, 12, (2011) 1822-1826.
- [2] S. Pramanik, K. Nakamura, K. Usui, S. Nakano, S. Saxena, J. Matsui, D. Miyoshi and N. Sugimoto, “Thermodynamic stability of Hoogsteen and Watson–Crick base pairs in the presence of histone H3-mimicking peptide” *Chem. Commun.*, 47, (2011) 2790-2792.
- [3] H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, “A–T Base Pairs are More Stable Than G–C Base Pairs in a Hydrated Ionic Liquid” *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51, (2012) 1416-1419.

# 分子モーターの動作機構解析シミュレーション

## Simulation to analyze the mechanism of molecular motors

○笹井 理生 (名古屋大学)、Nie Qing-Miao (分子科学研究所、名古屋大学)、  
寺田 智樹、木村 徹 (名古屋大学)

### 1 研究目的、内容

筋肉を構成する分子モーターの動作原理は、分子生物物理学の長年の研究課題である。教科書による記述では、アクチンに強く結合したミオシンが ATP 加水分解の産物を放出するとともに構造変化を起こすことによって力学的な力を発生するという、いわゆる「レバーアーム仮説」に従った説明が一般的である。これに対して 1 分子計測による結果から、ミオシンがアクチンに弱く結合しながら 1 方向に偏ったブラウン運動を行うことで力を発生するという、ミオシンの滑り運動仮説が提案され論争になっていた。この論争は未決着であるが、本研究では、レバーアーム仮説とミオシンの滑り運動仮説の双方を比較することのできるシミュレーションモデルを開発し、論争解決への貢献をめざす。そのため、ミオシン運動の自由エネルギー面を計算し、動的揺らぎの計算を行う。この計算は、タンパク質の巨大な複合体が、ミリ秒以上の長時間にわたって変形する過程を追跡する計算であり、粗視化計算法の開発が必要となる。この計算法をアデニレートキナーゼ、DHFR など、構造変化と酵素反応の相関が詳しく実験で調べられてきたモデルタンパク質に適用して、新しい構造変化計算法の妥当性と計算効率を検証するための解析を行う。

### 2 研究方法、計算方法

ミオシン II のアクチンフィラメント上の運動を計算し、その動作機構を分析するために、タンパク質複合体の粗視化動力学モデルを作成し、高効率で計算するプログラムを開発する。ミオシン II については、プレストローク、ポストストローク、ライゴール状態を模していると考えられている結晶構造それぞれから構造モデルをつくり、Go モデルによって表現する。また、アクチンフィラメントについては、最近の電子顕微鏡画像と X 線解析、MD 計算を組み合わせ作成されたモデル構造を利用し、これを Go モデルによって表現

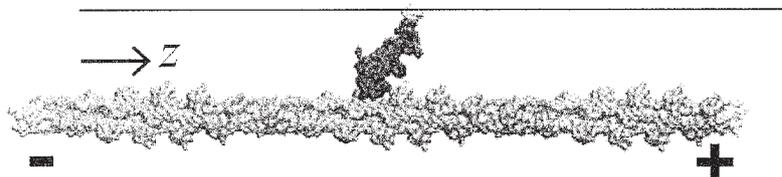


図 1. アクトミオシン系のシミュレーション。

アクチンが 40 個以上つながったフィラメント (緑) の上をミオシン (赤) が運動する。アクチンフィラメントの軸方向を  $z$  方向として、ミオシンの上端 (黄) は  $z$  方向に並行な直線に沿って動くようにバネで拘束されているが、この拘束は  $z$  方向には偏りが無い。フィラメントの + 端および - 端 (黄) は、空間に固定された点にバネでつながっている。

する。ミオシンとアクチンを図 1 のように配置するが、ミオシンとアクチンの間には、ファンデルワールス相互作用、疎水相互作用、静電相互作用を仮定し、ミオシンとアクチン複合体の運動をランジュバン動力学計算によってシミュレートする。

ただし、この系は 2 万~3 万個のアミノ酸残基からなる巨大な系であるため、粗視化モデルを利用しても、実験で観測されるミリ秒から 10 ミリ秒の長時間過程を計算することは容易ではない。そのため、第 1 段階としてマイクロ秒程度の多数のトラジェクトリーを計算し、WHAM 法を用いて自由エネルギー曲面を計算する。10 ミリ秒の長時間におよぶミオシンの運動を、こうして構成された自由エネルギー曲面上のランダムウォークとして計算し、1 分子計測の実験結果と比較して分析を進める。さらに、このプログラムコードの並列化を進め、ミリ秒レンジの運動の直接シミュレーションの実現を目指す。とりわけ、ミオシン II とは逆方向に進むミオシン VI を対象にして、ミオシン VI の 2 本の脚の運動の相関を分析するための準備を行う。そのため、ミオシン VI の構造モデル化の計算からスタートして、ミオシン II の計算結果を有効に使い、ミオシン VI の高速計算の方法を開発する。また、上述の計算法を、構造変化と酵素反応の相関が詳しく実験で調べられてきた、アデニレートキナーゼ、DHFR などのモデルタンパク質に適用し、計算法の妥当性と計算効率を検証する。こうしてタンパク質粗視化モデルの適用範囲を拡大することによって、これまでになかった空間的に大きいシステムの長時間現象のシミュレーションに挑戦し、分子の大きい動的構造変化が生理現象を説明するという、新しい展望へ導くための計算法を体系的に開発する。

### 3 研究成果

ミオシンに結合するリガンドの状態に応じて、3 つの場合の計算を行った。(i) ATP が加水分解された後に ADP, Pi, および  $Mg^{2+}$  が残されている場合、(ii) Pi がミオシンから放出されて ADP および  $Mg^{2+}$  が残されている場合、(iii) すべてのリガンドが放出された場合、の 3 つである。ミオシンが取り得るエネルギー的に最安定な構造として、それぞれの場合に応じた結晶構造を仮定した。すなわち、(i) に対応してレバーアームが動く前のプレストローク構造、(ii) に対応してレバーアームが動いた後のポストストローク構造、(iii) に対応してライゴール構造をエネルギー的に最安定なミオシン構造と考え、Go モデルの入力構造として用いた。(i) (ii) (iii) の 3 つの場合について求めた自由エネルギー曲面を図 2 に示している。この図から、(i) から (ii) への遷移に伴い、アクチンフィラメント上のミオシンにとっての安定な位置は z 方向へずれること、(ii) から (iii) への遷移に伴い、さらに大きくずれて z 方向への明確な自由エネルギー面の傾斜が現れることが理解できる。この結果は、レバーアームの動きは z 方向に向けての偏りのあるブラウン運動と協調して起こること、リガンドが放出された後には、5.5nm を 1 ステップとして多ステップの運動が現れうることを示しており、これまで対立してきたレバーアーム仮説と滑り運動仮説の 2 つを統一する描像を計算によって得る可能性を表している。また、アクチンの N 末端部分は X 線解析や電子顕微鏡像では決められていない揺らぎの大きい部分であるが、揺らぎを抑えた条件での計算では、(iii) における明確な自由エネルギー面の傾斜が消失した。すなわち、アクチンの構造の柔軟さがアクトミオシンの機能にとって重要であることを示唆した結果を得ることができた。

この成果をもとに 25 年度の計画として、ミオシンの最安定構造とリガンドの状態のさらに多様な組み合わせを考え、化学反応によってエネルギーランドスケープが変化する、あるいはミオシンの構造転移によってエネルギーランドスケープが変化するという、動的エネルギーランドスケープの描像を構築し、アクトミオシン系の運動の定量的な説明を行って、より深い理解を得ることを目指す。

また、ミオシン VI の構造モデルの構築を開始し、外力によってミオシンをアクチンフィラメント上に動か

した実験に対応するシミュレーションを行って、ミオシン VI とアクチンフィラメントの相互作用の仕方がミオシン VI の運動に大きな影響を与える様子を記述した。これは、さらにミオシン VI の本格的なシミュレーションの足がかりとなる成果である。

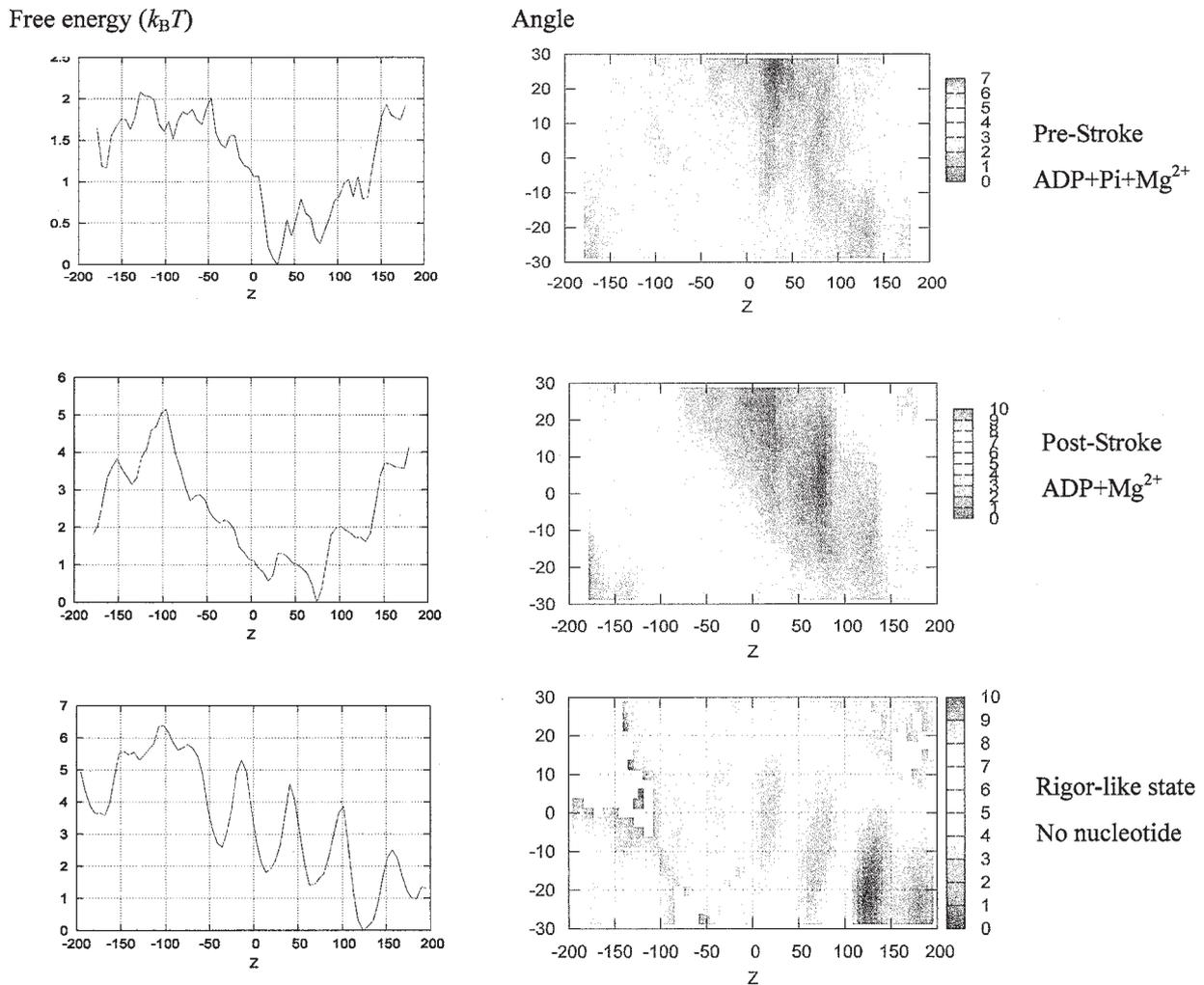


図2. ミオシンのアクチンフィラメント上の運動に関する自由エネルギー曲面。

右列は横軸をアクチンフィラメントの長軸方向 (z 方向) に沿った位置、縦軸をアクチンフィラメントの軸周りの角度として、フィラメント表面を表した 2 次元表示における自由エネルギー。左列は角度方向を射影して z 方向だけで表した 1 次元表示における自由エネルギー曲面。上段は ADP, Pi, Mg<sup>2+</sup> がミオシンに結合し、プレストローク構造がミオシンのエネルギー安定構造となっている場合、中段は ADP と Mg<sup>2+</sup> がミオシンに結合し、ポストストローク構造がミオシンのエネルギー安定構造となっている場合、下段はヌクレオチド、リン酸、Mg<sup>2+</sup> が放出されてリガンドのない状態で、ライゴール構造がミオシンのエネルギー安定構造となっている場合。リガンドがミオシンから放出され、エネルギー安定構造が変わるとともに、ミオシンの安定な結合位置はアクチンフィラメントに沿ってプラス端の方向 (z 方向) に移る。

## 4 学会・研究会での発表

- ★(1) M. Sasai, Structure of free energy landscapes of protein folding and function.  
iCeMS Symposium on Theoretical and Computational Biology, Kyoto, Mar.1 (2013).
- ★(2) M. Sasai, From "new view" to "a further view" of protein folding,  
International Symposium on Protein Folding and its Biological Significance, Okazaki, Mar.4 -6 (2013).
- ★(3) Nie Qing-Miao, 笹井 理生 , 寺田 智樹, Parallel computational study of the free energy landscape of myosin II in the coupled sliding and binding process of the force-generation,  
第 3 回 CMSI 研究会, Okazaki, Dec. 4 (2012).
- ★(4) M. Sasai, Structure of free energy surfaces of protein folding and function,  
Workshop on "Molecular Functional Dynamics: Fundamental to Life Activity" 分子科学研究所, Oct. 26 (2012).
- ★(5) M. Sasai, Revisiting the consistency principle of protein conformational change,  
12th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul, Oct. 11-13 (2012).
- ★(6) Nie Qing-Miao, 笹井 理生 , 寺田 智樹, Free energy landscapes of interacting myosin II and actin filament in the coupled sliding and binding processes of force-generation: A parallel molecular dynamics study,  
TCCI 第 3 回研究会, Okazaki, Oct.9-10 (2012).
- (7) 笹井 理生, Consistency principle of protein conformation and its extension,  
第 50 回生物物理学会年会, 名古屋大学, Sep. 22-24 (2012).
- ★(8) Nie Qing-Miao, 笹井 理生 , 寺田 智樹, Contribution of the conformational change of myosin II in the coupled sliding and binding process of the force-generation,  
第 50 回生物物理学会年会, 名古屋大学, Sep. 22-24 (2012).
- (9) M. Sasai, Slow dynamics of chromatin and non-adiabatic gene switches,  
Characterizing Landscapes: From Biomolecules to Cellular Networks, Telluride, Colorado, June 11-15 (2012)

## 5 出版

- ★(1) Nie Qing-Miao, A. Togashi, N. Sasaki, M. Takano, M. Sasai, and T.P. Terada, Dynamical energy landscape picture of lever-arm swing and biased Brownian motion of actomyosin motor, 準備中.
- (2) K. Zhang, M. Sasai, and J. Wang, Eddy current and coupled landscapes for non-adiabatic non-equilibrium complex system dynamics, 投稿中
- (3) M. Sasai, Y. Kawabata, K. Makishi, K. Itoh, and T. P. Terada, Time scales in epigenetic dynamics and phenotypic heterogeneity of embryonic stem cells, 投稿中
- (4) T. P. Terada, T. Kimura, and M. Sasai, Entropic mechanism of allosteric communication in conformational transitions of dihydrofolate reductase, 投稿中
- (5) 笹井理生, 寺田智樹, 生体分子のつくるシステム, ゲノム系計算科学 173-219 ページ, 美宅成樹編 (計算科学講座第 7 巻) (共立出版 2013) .

# タンパク質の酵素反応と機能の分子シミュレーション

## Molecular simulations of enzymatic reactions and functions of protein

○林 重彦、神谷基司、井上雄介、佐井 啓、田村康一、内田芳裕、公文啓瑛、須郷聖也、野口志保（京都大学大学院理学研究科）

### 1 研究目的、内容

生体分子の分子機能には、生体分子に特有の遅く大域的な構造変化と、基質分子の化学反応に対する酵素活性が重要な役割を果たしている。その理解のために、タンパク質の酵素反応と分子機能について、ハイブリッド QM/MM 法、及び分子動力学 (MD) 法を用いた分子シミュレーション研究を行う。特に、これまでに我々が開発してきた、QM/MM 自由エネルギー法 (QM/MM RWFE-SCF 法) と線形応答経路追跡法 (LRPF 法) を用いて、タンパク質分子やそのモデル分子の構造変化・熱揺らぎと酵素触媒活性の相関について明らかにする。具体的な研究対象は以下の通りである。

#### 1.1 $F_1$ -ATPase 酵素中でのアデノシン三リン酸 (ATP) 加水分解反応における反応自由エネルギー解析

$F_1$ -ATPase は、ATP 基質分子の加水分解によって生じる化学的エネルギーを用いて、自身のサブユニットを力学的に回転する分子モーターであることが知られている。我々は、これまでに、ハイブリッド QM/MM 法と MD シミュレーションを用いた理論的解析、及び一分子観測実験による検証を通して、この酵素の有する高い ATP 加水分解反応触媒活性を与える分子機構を明らかにした (例えば Hayashi et al., *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 8447 (2012))。本研究では、これまでの研究で得られたポテンシャルエネルギー面上での化学反応経路を出発点として、タンパク質の構造熱揺らぎ及び分子モーター回転に伴うタンパク質構造変化を考慮した自由エネルギー面上での酵素反応解析を行い、分子モーターの回転運動による酵素反応制御機構を明らかにすることにより、化学-力学エネルギー変換の分子機構の解明を目指す。そのための第一歩として、まず、分子モーターサイクルにおける触媒反応状態における反応自由エネルギープロファイルの解析を行う。

#### 1.2 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の基質輸送に相関するタンパク質構造変化の解析

AAC 輸送体タンパク質は、ミトコンドリアの内膜に存在する膜タンパク質であり、ADP と ATP の対輸送を行う。その基質輸送においては、X 線結晶構造で得られている膜間腔側が開いた ADP 取り込み構造から、大きく構造変化したマトリックス側が開いた ATP 取り込み構造へと変化することが予想されるが、その構造変化の分子的な描像は未解のままである。しかしながら、そのような大規模構造変化を MD 法を用いて直接シミュレートすることは、追跡できる時間スケールの限界により困難である。最近、我々は、その困難を解決する方法として、LRPF 法を開発した。本手法では、リガンド結合がタンパク質に及ぼす力により誘起される線形応答変位を guiding 力として付加することにより、大規模構造変化を促進する。これまでの我々のカルモジュリン N 末端ドメインへの適用研究では、現時点での MD シミュレーションのサブマイクロ秒の時間スケールで、より長時間の大規模構造変化の現象 (サブミリ秒) のシミュレーションを行うことに成功している。

本研究では LRPF 法を AAC の動態構造のシミュレーションに適用し、ATP 取り込み構造のモデリングを行う。まず、そのための準備として、細胞膜中のシミュレーション系の構築と、LRPF 法のリガ

ンド結合力及び線形応答力を得るために必要な、安定なシミュレーションプロトコルの確立と、基質分子である ADP 結合のシミュレーションを行った。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 $F_1$ -ATPase 酵素中での ATP 加水分解反応における反応自由エネルギー解析

タンパク質中での化学反応解析のために QM/MM RWFE-SCF 法 (Kosugi and Hayashi, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 322 (2012), Kosugi and Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 7045 (2012)) を用いた。この方法は、ハイブリッド QM/MM 法と MD シミュレーションを組み合わせ、タンパク質の構造揺らぎ分布によって定義される平均場自由エネルギー曲面上での構造最適化を可能にする。まず、これまでに得られた反応活性部位のポテンシャルエネルギー面上での QM/MM 最適化構造を出発点として、反応始状態の自由エネルギー面上での構造最適化を行った。

実際の手続きは、以下の通りである。反応活性部位のポテンシャルエネルギー面上での QM 構造を、MD シミュレーション系に埋め込み、QM 分子構造及び原子上の電荷を固定した古典的 MD 計算により MM 部分の平衡化及び平均場自由エネルギーを与える構造分布のサンプリングを行う。そして、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて、その MM 構造サンプルから構築される平均場自由エネルギー面上での QM 部分の構造最適化を行う。この MD シミュレーションによる構造サンプリングと QM/MM RWFE-SCF 法による QM 部分の構造最適化のサイクル (sequential sampling) を収束に至るまで繰り返し行う。

図 1 に MD シミュレーション系を示す。タンパク質に bovine の  $F_1$ -ATPase の結晶構造 (PDB ID: 2JDI) を初期構造として用いた水中の周期境界系である (Hayashi et al., *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 8447 (2012))。シミュレーション系の原子数は 337,309 原子である。ここに、81 原子からなる反応活性部位の QM 原子が埋め込まれている。長距離静電相互作用は PME 法を用いて記述している。まず、エネルギー最小化構造から、QM 領域を固定したまま 300 ps で徐々に 300 K まで昇温し、その後 300 K の NVT アンサンブルで 30 ns の平衡化 MD 計算を行った。その後、1 回の sequential sampling のサイクル毎に、1 ns の平衡化及び 2 ns の MM 構造サンプリングを行った。

MM 構造は 100 fs 毎にサンプリングし、1 回の sequential sampling のサイクル毎に 20,000 サンプルを QM/MM RWFE-SCF 計算に用いた。用いたプログラムは AMBER11 で、分子力場は Amber ff03 である。MD 計算は、当研究室の GTX-580 及び 680 を用いて行われ、得られたサンプリングデータを自然科学研究機構計算科学研究センターに転送して QM/MM RWFE-SCF 計算に用いた。

QM 領域は、反応基質分子である ATP の三リン酸部分それを取り囲むアミノ酸、水分子及び  $Mg^{2+}$  イオンを含む 86 原子 (内 5 原子は link atom の水素原子) である。基底関数は 6-31G\*\* を使い、負電荷を有するグループには diffuse 関数を加えた。基底関数数は 839 である。QM 計算は DFT/B3LYP の計算レベルで行った。QM/MM RWFE-SCF 法は GAMESS プログラムパッケージを基に開発されており、QM 部分の計算は GAMESS を用いている。QM-MM 相互作用は Ewald 法を用いて計算され、実部の

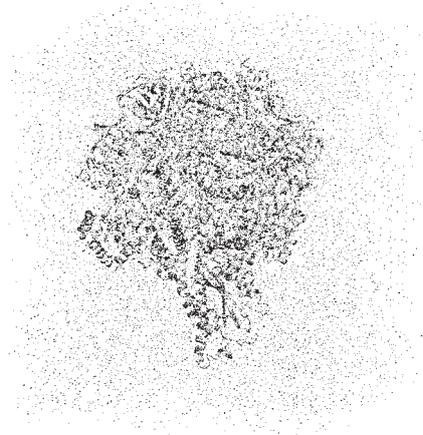


図 1:  $F_1$ -ATPase のシミュレーション系。

カットオフ距離は 30 Å、虚部の波数の上限は 10 である。計算は計算科学研究センターにて行った。

## 2.2 AAC タンパク質の基質輸送に相関するタンパク質構造変化の解析

X 線結晶構造 (PDB ID: 1OKC) を基に、細胞膜中でのシミュレーション系を構築した。図 3 にシミュレーション系の概要を示す。X 線結晶構造のタンパク質を 210 分子の POPC 脂質二重膜中に埋め込み 15,461 個の水分子中に浸した周期境界系を構築した。また、ADP リガンド分子 1 個、及び系を中性化するための塩素イオン原子を 19 個加えた。全原子数は 80,600 である。分子力場はタンパク質に CHARMM22、ADP 分子に CHARMM27、脂質分子に CHARMM36 を用いた。MD 計算に用いたプログラムは NAMD である。エネルギー極小化や水・膜分子及びタンパク質分子の短時間の平衡化を順次行い、安定なシミュレーションの初期系を構築した。

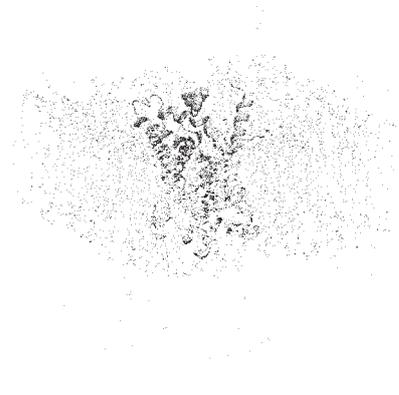


図 2: AAC のシミュレーション系

## 3 研究成果

### 3.1 F<sub>1</sub>-ATPase 酵素中での ATP 加水分解反応における反応自由エネルギー解析

反応始状態の自由エネルギー構造最適化に対して、現在までに 70 回を超える sequential sampling (計 210 ns 超の MD シミュレーション)を行なっている。図 3 に、構造最適化における QM 構造の RMSD 変化、及び現時点での構造最適化の構造を示す。未だ、構造最適化は収束していないが、QM 構造の変化も落ち着いてきており、最適化は順調に進んでいる。MM 部分の熱揺らぎを考慮することにより、様々な QM 構造の変化が観測される。特に、 $\gamma$  リン酸に配位しているアルギニン側鎖は配位の方法が大きく変化しており、結合部位が存在する  $\alpha$  サブユニットと  $\beta$  サブユニットの境界面に若干の構造変化が起こっていることを示唆している。また、反応活性制御に最も重要となるリン酸の  $\beta$  位に配位しているアルギニン側鎖も、より強い配位を与えるような方向及び距離の変化が観測されており、反応解析に対するタンパク質の熱揺らぎの考慮の重要性を示唆している。

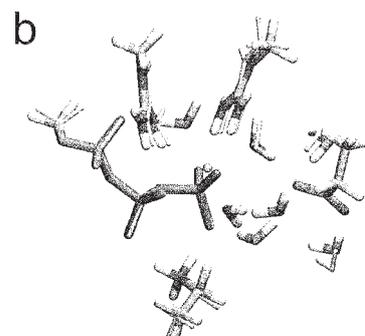
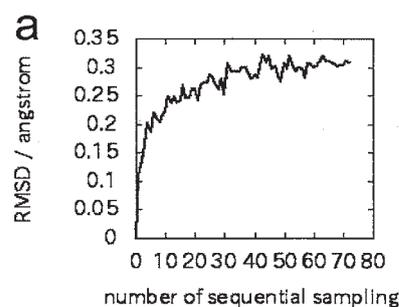


図 3: a F<sub>1</sub>-ATPase の構造最適化における QM 領域の RMSD の変化。b QM 領域の初期構造 (黄) と構造最適化の最終構造。

### 3.2 AAC タンパク質の基質輸送に相関するタンパク質構造変化の解析

まず、圧力制御スキームの検証と確立を行った。シミュレーションの初期系から、NPT anisotropic 圧力制御条件でシミュレーションを 250 ns 行った。その結果、シミュレーションボックスの異方性が顕著に現れた。そこで、シミュレーション後のタンパク質構造を用いて、等方的なシミュレーション系を再構築し、NPT anisotropic 圧力制御条件で 140 ns の平衡化の後、NPT semi-isotropic 圧力制御 (膜に平衡の方向は等方性を保ったまま圧力制御) 条件で 250 ns のシミュレーション (このフェーズを NPTiso

と呼ぶ)を行い、安定なシミュレーション系及びプロトコルを得た。

次に、ADP 基質分子の自発的結合のシミュレーションを行った。AAC タンパク質の基質輸送に伴う大規模な構造変化を明らかにする際に、ADP 基質分子の結合をモデリングするのは不可欠である。図 4 に ADP 分子の結合したタンパク質を示す。シミュレーションの初期系にて輸送体の開口部の入り口付近に置かれた ADP 分子は、60 ns 程度の時間で、チャンネルの中心付近まで自発的に進み、三リン酸を認識する塩基性残基と強い相互作用を形成し、認識部位に結合した。また、近傍の Tyr186 の芳香族環が ADP 基質分子のリボース環やアデニン環部分と疎水の相互作用を形成していることが観測された。また、ADP 基質分子の結合は、シミュレーション中に、その結合構造を変化させることが見出された。

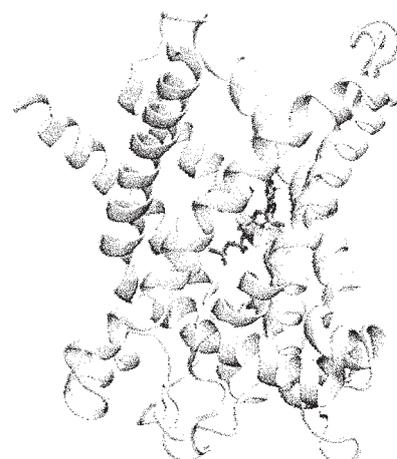


図 4: ADP 分子の AAC タンパク質への結合。

#### 4 発表実績または予定

WIAS Top Runners' Lecture Collection of Science 「物質化学におけるコンピュータ利用の最前線」(早稲田・東京) 2012 年 11 月 20 日 林 重彦 「ハイブリッド分子シミュレーションで探る酵素活性の分子機構」

Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations (High 1 resort, Korea) 2013 年 2 月 24 日～26 日(発表日 26 日) Shigehiko Hayashi “Hybrid molecular simulations toward understanding enzymatic catalysis”

日本化学会第 93 春季年会中長期テーマシンポジウム「複雑系のための分子科学—複雑さと柔らかさ」(草津・滋賀) 2013 年 3 月 22 日～25 日(発表日 22 日) 林 重彦 「分子シミュレーションから見た酵素の活性と柔らかさ」

#### 5 出版実績または予定

The reaction mechanism of Claisen rearrangement obtained by transition state spectroscopy and single direct-dynamics trajectory. Izumi Iwakura, Yu Kaneko, Shigehiko Hayashi, Atsushi Yabushita, and Takayoshi Kobayashi, *Molecules* **18**, 1995-2004 (2013).

Structural and spectral characterizations of C1C2 channelrhodopsin and its mutants by molecular simulations. Motoshi Kamiya, Hideaki E. Kato, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, and Shigehiko Hayashi, *Chem. Phys. Lett.* **556**, 266-271 (2013).

ATP hydrolysis mechanism in kinesin studied by combined quantum-mechanical / molecular-mechanical metadynamics simulations. Matthew J. McGrath, I-F. Will Kuo, Shigehiko Hayashi, and Shoji Takada, *J. Am. Chem. Soc.* in press.

A blue-shifted light-driven proton pump for neural silencing. Yuki Sudo, Ayako Okazaki, Hikaru Ono, Jin Yagasaki, Seiya Sugo, Motoshi Kamiya, Louisa Reissig, Keiichi Inoue, Kunio Ihara, Hideki Kandori, Shin Takagi, and Shigehiko Hayashi, *J. Biol. Chem.* in press.

# 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

## Numerical study of anomalous electronic properties of low-dimensional strongly correlated electron systems

○太田幸則、西本理、江島聡、中野恭兵、関和弘、鳥山達矢、片桐大樹、藤陽平、金子竜也、小堀正雄、八巻慎也、渡邊正将（千葉大学）

### 1 研究目的、内容

本プロジェクトの目的は、分子性導体（有機導体）、遷移金属酸化物、重い電子系化合物などによって代表される強く相互作用する多電子系の基底状態とその低エネルギー励起を、強相関電子系の基本モデルであるハバード模型や関連する種々の模型の、量子化学的ないし計算物理学的手法、特に少数系の数値的厳密対角化法、変分クラスター近似、密度行列繰り込み群の手法、量子モンテカルロ法などを用いて究明することである。また、第一原理電子状態計算の方法を用いて遷移金属酸化物の基本的電子構造を求める計算を行っている。

具体的な研究内容は、大きく分ければ次の4つに分類される。

- (1) 拡張された準1次元ハバードおよび  $t-J$  模型における新規な量子流体の研究、
- (2) 低次元強相関分子性（有機）導体の電子状態の解明、
- (3) 遷移金属酸化物等におけるスピン・電荷・軌道自由度の秩序化とそれに伴う異常物性の研究、
- (4) 第一原理電子状態計算の手法による遷移金属化合物の電子物性の研究、

である。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、次の5種類の数値計算法を、問題に応じて使い分けることにより、成果を得ている。

- (i) 数値的厳密対角化法：基本的にはランチョス法による大規模行列の対角化であり、モデル・ハミルトニアンに対する少数有限格子上の電子状態、特に基底状態および種々の静的および動的相関関数を厳密に求めることができるものである。
- (ii) VCA法：自己エネルギー汎関数理論(self-energy functional theory, SFT)に基づく変分クラスター近似(variational cluster approximation, VCA)を用いた強相関電子模型の数値計算法であり、熱力学極限における系の自発的対称性の破れを検出できるという特徴がある。
- (iii) DMRG法：S. R. Whiteにより提案された密度行列繰り込み群(density-matrix renormalization group, DMRG)の考えを用いた数値計算手法であり、種々の1次元量子系の研究に威力を発揮する。
- (iv) QMC法：世界線法や確率論的級数展開法などによる量子モンテカルロ(Quantum Monte Carlo, QMC)法(ループアルゴリズムを含む)のプログラム開発を進め、それらを利用している。
- (v) 第一原理電子状態計算法：密度汎関数理論(density functional theory, DFT)に基づいて、電子間相互作用に関する局所密度近似(LDA)や一般化勾配近似(GGA)での電子状態を、Wien2kと呼ばれるFLAPW法を用いたパッケージプログラムを用いて解析している。

### 3 研究成果

平成24年度の主要な成果は、次の通りである。

(論文番号は、下記4の出版実績の論文・発表番号に対応する。)

- (1) 二重交換強磁性は一般に伝導電子系が金属状態にあるときに発現するとされているが、本研究では、1次元二重交換相互作用模型にパイエルス歪みを導入した模型にDMRGの方法を適用することにより、伝導電子系にバンドギャップが開いて系が絶縁化しても二重交換強磁性が生き残ることを実証した。強磁性絶縁体の発現機構に対する新しい提案である。パイエルス歪みが大きくなれば、系は反強磁性化する。[論文1]
- (2) 層状遷移金属カルコゲナイド $\text{Ta}_2\text{NiSe}_5$ で発現する構造相転移の起源は、これまで長い間不明とされてきたが、我々はバンド計算とそこから導出された模型の平均場近似を用いて、これが実はエキシトンのボーズ凝縮として説明できることを明らかにした。角度分解光電子分光実験で観測されるバレンスバンドトップの平坦化もこの機構で定量的に説明できる。[論文3]
- (3) 幾何学的フラストレーションを導入したスピン非対称ハバード模型の基底電子相図を、VCAの手法を用いて明らかにした。ネール反強磁性秩序相とコリニア反強磁性相の間の幅広いパラメータ空間において、スピン自由度が秩序化しない無秩序相が存在する。またこの相は、スピン非対称性の増加とともに縮小する。さらに、各相の間の相転移の次数を明らかにした。[論文4]
- (4) VCAの方法を用いてBernevig-Hughes-Zhang模型で発現するトポロジカル絶縁相への電子相関の効果を解明した。スピンチャーン数と局所磁気モーメントを計算することにより、トポロジカルに非自明な反強磁性長距離秩序の存在を明らかにした。また、スピン量子化条件のもとでは、トポロジカル相転移はバルクのバンドギャップが閉じることによって生じることを明らかにした。[論文5]
- (5) ホランダイト構造を持つ遷移金属酸化物 $\text{K}_2\text{Mo}_8\text{O}_{16}$ の電子状態を明らかにするため、密度汎関数理論に基づいた電子状態計算を行い、次のことを明らかにした。二重鎖内の4つのモリブデンイオンは $\text{Mo}_4$ クラスターを作り、それが1個の分子軌道の持った仮想的な巨大原子「超原子」として振る舞うこと。そしてこの物質は、この超原子が単純なモノクリニックの構造の格子を組み、フェルミ面近傍の電子系を支配していること。また、電子状態を記述する簡単化された模型を構築し、この系が、分子軌道をひとつ持つ超原子に、それぞれ1個の電子が局在し、モット絶縁化した状態にあること、そしてそれら電子間に働くスピン間相互作用は磁氣的フラストレーションを強く内在することを明らかにした。[論文7]

### 4 発表、出版実績または予定

- [1] ★西本、太田、Phys. Rev. Lett. **109**, 076401/1-5 (2012).
- [2] ★中野、Eder、太田、Int. J. Mod. Phys. B **26**, 1250154/1-18 (2012).
- [3] ★金子、鳥山、小西、太田、Phys. Rev. B **87**, 035121/1-5 (2013).
- [4] ★八巻、関、太田、Phys. Rev. B **87**, 125112/1-6 (2013).
- [5] ★宮腰、太田、Phys. Rev. B, 印刷中.
- [6] ★中野、Eder、太田、Wrobel、投稿中.
- [7] ★鳥山、渡邊、小西、太田、投稿中.

# 金属カチオン- $\pi$ 系ならびに重金属含有生体分子系の量子化学計算

## Quantum chemical calculations of the cation- $\pi$ systems and the heavy metal-containing biomolecules

○江川 徹, 能登 香, 大極 光太 (北里大一般教育)

### 1 研究目的, 内容

カチオン- $\pi$ 相互作用結合は強い静電引力による結合を形成するにもかかわらず水素結合と同じ非共有結合であり化学の分野だけでなく材料設計や分子生物学においても重要である。この相互作用は単純な静電相互作用であることから、電荷移動反応によって結合間の電荷分布が変わると相互作用も大きく変わり、結合の解離や、新たな結合の形成がおこる。したがって、励起状態で起こる電荷分布の変化や解離反応が明らかになれば、光によるカチオン- $\pi$ 結合の制御に役立つ。本研究では金属カチオン-芳香族分子における光誘起反応機構を系統的に明らかにすることを目的とし、これまでは  $Mg^+$ 金属カチオンと典型的な $\pi$ 共役系分子であるベンゼンとの錯体を対象に、励起状態の電子構造と解離反応経路に伴う電子状態の変化を明らかにしてきた。本年度はさらに対象を広げるための計算方法の検証を行った。

人工的に機能を付加することで新たな機能をもつ金属含有蛋白質の設計が医療分野への応用を目的となされている。その一つである DNA 認識亜鉛フィンガータンパク質 (ZF) が第 2 のテーマの研究対象である。ZF の中でも、ショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の GAGA 因子は、一つの Cys2/His2 型の ZF ドメインによって DNA 配列を認識する (図 1.)。近年、DNA と直接相互作用しない領域へのアミノ酸残基変異によって、ZF の DNA 認識能が変化する実験結果が報告された[1]。だが、その DNA 認識能に関して、分子レベルでの理解はなされていない。本研究の目的は ZF の DNA 認識能に関して、分子レベルでの DNA 認識部位と認識能変調機構を理論的に解明することである。これまでに、実験的に DNA 結合能が著しく低下することが明らかになっている 3 種の異性株 ZF をモデリングし、古典分子動力学シミュレーションと大規模量子化学計算による ZF-DNA 間の相互作用を野生株 ZF と比較解析することにより、DNA と直接結合しない部分への変異導入によって大きく分子間相互作用が変化することを明らかにした[2]。そこで、ZF の DNA 認識能の変化を網羅的に解析するため、ZF の変異導入箇所の違いによる ZF の立体構造への影響に関する知見を収集した。

### 2 研究方法, 計算方法

カチオン- $\pi$ 相互作用の励起状態の検証計算には Gaussian と Molpro を使って DFT 法、CASSCF 法、CASPT2 法によって計算した。

ショウジョウバエの GAGA 因子がもつ Cys2/His2 型 ZF (PDBID: 1YUJ) を 1 残基ずつアラニン残基で変異導入し (アラニンスキミング)、45 種の変異体をモデリングした。各変異体について pH=7.0, 温度 300K 条件に見合うようプロトン付加させ、NPT アンサンブルにて古典 MD 計算を行った。辺長 20 Å の TIP3P water 直方体を発生させ、その中に ZF を配置した。SHAKE 法を用い時間刻みは  $\Delta t=2fs$  とし、10 ns の動力学を追跡した。Zn-(His2Cys2)部分については Cationic Dummy Atom 法を適用した。変異導入箇所の違いによる ZF および ZF-DNA 間のダイナミクスの違いを解析した。プログラムは AMBER11 を使用した。

### 3 研究成果

カチオン- $\pi$ 相互作用の研究では、これまで  $Mg^+$ -Benzene 錯体について CASPT2/6-311G(d)レベルで計算を行ってきた。しかしベンゼンをナフタレンなどに拡張した錯体や、金属をベンゼンで挟んだサンドイッチ型の錯体について同じ方法で計算するのは一気に計算コストが上がり困難である。ベンゼン単体の低エネルギー励起状態の実験値と計算値とのずれを分散値で計算した結果、CASPT2 法では 0.0 eV であるのに対し、CASSCF 法では 2.0 eV、TD-B3IYP 法では 0.32 eV であった。現在も他の基底関数、密度汎関数法での検証を行っている。

各変異株の ZF の立体構造の変化を比較するため、DSSP 法 [3] によるタンパク質の二次構造解析により、DNA 認識部位である  $\alpha$ -ヘリックス部分の立体構造の変化を調査した。DNA と直接相互作用する部分から離れた残基への変異導入 (K04A, K07A, H08A, G11A 等) によって  $\alpha$ -ヘリックス構造が大きく崩れることが明らかになった (図 2.)。さらに、変異導入による ZF(i)-DNA(j)間の距離の変化を調べた。ZF 内の  $i$  番目のアミ

ノ酸残基と DNA 内の  $j$  番目の塩基間の距離をシミュレーション全区間で時間平均し ( $R_{ij}$ ), 野生株からの変化量の絶対値の和 ( $A_i$ ) を変異体間で比較した。

$$R_{ij} = \text{dist}(i, j) \quad i=1\dots54 \quad j=1\dots22$$

$$A_i = \sum_{j=1}^{j=22} |(R_{ij}(\text{mut}) - R_{ij}(\text{wt}))| \quad i=1\dots54$$

DNA 認識部位である  $\alpha$ -ヘリックス部分(S38~H48)のほか, Loop 部分 (K07~P24) への変異導入でも ZF と DNA の距離が大きくなり, ZF の DNA 認識における Loop 部分の重要性が明らかになった (図 3.)。Loop 構造の中でも DNA にフックのような役目をしている残基 (K07, R16, S21) への変異導入で特に立体構造の変化が大きいことが示された。また, Pro 残基(P09, P24, P28)や Thr(T12)への変異導入でも立体構造が大きく変化しており, ZF の立体構造保持における Pro, Thr 残基の機能を示唆するものであった。

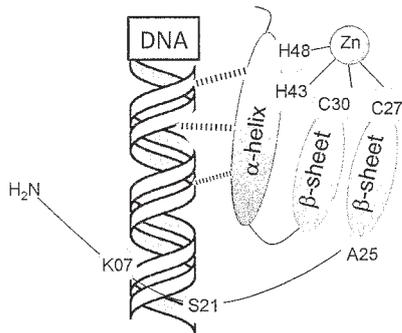


図 1. Cys2/His2-型亜鉛フィンガータンパク質

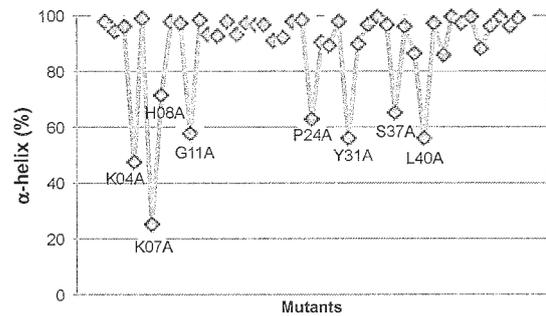


図 2. DSSP 法によるタンパク質二次構造解析結果 ( $\alpha$ -helix 部分)

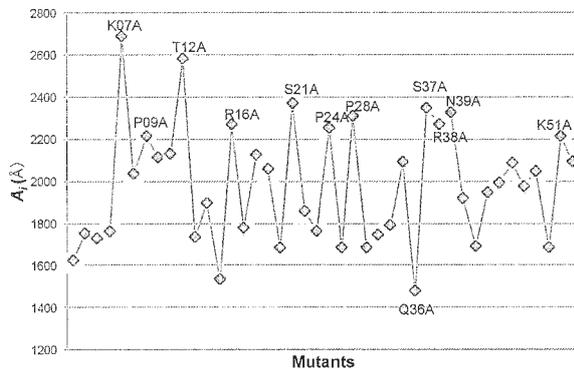


図 3. 各変異体における DNA-ZF 間距離解析結果

[1] Dhanasekaran M. et al., Biochemistry 2007, 46, 7506. [2] Mori H. and Ueno-Noto K., J. Phys. Chem. B 2011, 115, 4774. [3] Kabsch W. and Sander C., Biopolymers 1983, 22, 2577.

# 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, 三嶋謙二, Giacomo Giorgi, 城野亮太, 干 雪芳, Sergei Manzhos, 大戸達彦, 河合宏樹, 国定友隆, 黒木彩香, 永野智也, 水口菜々子, 渡部絵里子, 下田裕平, 椿山健太, 西村亮彦, 畑智行, 増田泰之 (東大院工)

### 1 研究目的・内容

#### 1.1 STM 誘起 Melamine/Cu(001)スイッチのダイナミクス

表面化学反応の制御のため, STM によって誘起される反応のダイナミクスをミクロな観点から理解することは非常に重要である. Melamine/Cu(001)は3つの構造の間を STM 誘起反応によって行き来することがわかっているが, C1 $\leftrightarrow$ C2 構造の間では広い電圧範囲で可逆なスイッチングを示し, GS 構造に戻ることはない. そこで, スイッチ確率を分子軌道などの情報から求めること, 反応の選択性の原因を調べることを目的とした.

#### 1.2 電極ナノギャップ中の C<sub>60</sub>がもたらす電気伝導スイッチング機構に関する理論的研究

ナノギャップで隔てられた金属電極間に単一分子を補足させた単分子電子デバイスは, ナノテクノロジーの発展に貢献するものとして大きく期待されているが, その機能が発現するメカニズムは非常に複雑かつ多様である. 外部からの刺激によってコンダクタンスの値を変化させる単分子電子デバイスは分子スイッチと呼ばれており, Ag ナノギャップ間に C<sub>60</sub>ひとつが補足された系 (Ag-C<sub>60</sub>-Ag) は, 電圧の掃引に誘起される分子スイッチとして報告されている. 本研究では, この Ag-C<sub>60</sub>-Ag 系のスイッチング機構について調べることを目的とした.

#### 1.3 マロンアルデヒドの分子内水素移動反応における電子ダイナミクスに関する理論的研究

マロンアルデヒドの水素移動反応では, 水素の移動に伴い分子骨格の中で軌道の組み替えが起こり, 単結合と二重結合が入れ替わる. そこで, 核と電子の両方を動的に扱うことにより, 結合の組み替えが如何なる順番で起こりうるのか, より詳細に検証することを目的とした.

#### 1.4 F ドープもしくは N-Cl コドープ TiO<sub>2</sub>の第一原理計算に基づく検討

TiO<sub>2</sub>に F をドープすることにより, 導入された余剰電子が TiO<sub>2</sub>の導電性を高め透明導電酸化物を実現するかどうかを, 構造最適化および DOS 構造の計算ならびに電荷密度計算に基づき検討した. さらに, F と類似した電子構造を持ち系内への余剰電子放出が期待される Cl と, TiO<sub>2</sub>を可視光応答型触媒として働かせることがよく知られている N をコドープすることでより性能が向上する可能性の実験報告に基づき, N-Cl コドープ TiO<sub>2</sub>が可視光応答型触媒として働きうるかを, 構造最適化および DOS 構造の計算ならびに誘電関数虚部の計算に基づき検討した.

#### 1.5 窒化タンタル表面における酸素還元反応の反応機構に関する理論的研究

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. 本研究は, 遷移金属窒化物として窒化タンタルと取り上げ, 正極反応である酸素還元反応 (ORR) について, 量子化学計算による触媒活性向上の考察を行った. 具体的には, 窒化タンタル表面における反応のメカニズムをエネルギーダイアグラムの計算によって明らかにした上で, 表面構造が触媒活性に及ぼす影響の解明を目的とした.

#### 1.6 低温における単層カーボンナノチューブの熱コンダクタンスについての理論的研究

単層カーボンナノチューブ (SWCNT) は室温付近でも 1 $\mu$ m という長い phonon の平均自由行程を持つことから, ナノスケールの熱電素子として注目されている. 実験と理論両面から, SWCNT の物性はそのナノ構造に大きく

依存することが知られており、SWCNT を熱電素子として利用する上では、構造が熱伝導特性に与える影響を精査する基礎的な研究が必要である。本研究では、カイラリティ依存性と量子化プラトーの温度幅に注目し、第一原理的に SWCNT の熱コンダクタンスを計算し、第一原理計算に基づく厳密な評価を行うこととした。また、低温での量子化プラトーの温度幅の再現を図るとともに、実験との乖離の原因を考察した。カイラリティには半径依存性の影響を可能な限り排除すべく、半径の近い(3, 3), (5, 0), (4, 2)を採用した。

#### 1.7 リチウムイオン電池正極材料 $\text{Li}_2\text{MSiO}_4$ (M=Mn, Fe, Co, Ni)に関する理論的研究

$\text{Li}_2\text{MSiO}_4$  は、既存の材料を超えた大きな電気容量を発揮することが期待されている。既往の実験では M として、Fe や Mn を用いた結晶が合成され、性能評価が行われているが、期待される性能が十分に発揮されないことが確認されている。そこで、第一原理計算を用いた手法によって、(1)実験結果を再現し、十分な性能がでない理由を電子状態の観点から考察する。(2)他の遷移金属種を用いた際の性能を評価し、遷移金属と性能の相関を調査する。(3)高容量正極材料として最適な材料を探索する。以上、3点を目的とした。

## 2 研究方法・計算方法

#### 2.1 STM 誘起 Melamine/Cu(001)スイッチのダイナミクス

密度汎関数法・非平衡グリーン関数法に基づくプログラム、SMEAGOL, HiRUNE を用いて伝導計算を行い、スイッチのダイナミクスについて分子軌道の視点から解明を試みた。current-induced forces を考慮に入れた nudged elastic band 法を実装し、電圧に依存する活性障壁の変化を求めた。さらに非弾性トンネル電子分光(IETS) シグナルも計算し、反応方向の振動モードを決定した。

#### 2.2 電極ナノギャップ中の $\text{C}_{60}$ がもたらす電気伝導スイッチング機構に関する理論的研究

SIESTA2.0.1 を用いた DFT, 及び SIESTA 3.1 を用いた非平衡 Green 関数法によって、 $\text{C}_{60}$  の Ag 表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。これにより、互いにスイッチしあう、コンダクタンスの異なるふたつの吸着構造を特定する。また、非弾性トンネル電流による  $\text{C}_{60}$  の分子振動の励起について考えることで、ふたつの状態間がスイッチする機構について考察した。

#### 2.3 マロンアルデヒドの分子内水素移動反応における電子ダイナミクスに関する理論的研究

本研究室にて改変した GAMESS を用い、計算レベル CISD/STO-6G で Ehrenfest 分子動力学計算を行った。

#### 2.4 F ドープもしくは N-Cl コドープ $\text{TiO}_2$ の第一原理計算に基づく検討

周期境界条件において 48 原子の周期セルに 1 つのドーパントを加えることで単独ドーパント系を、96 原子のセルに 2 つのドーパントを加えることでコドープ系を表現し、構造最適化計算、欠陥生成エンタルピー計算、DOS 計算、電荷密度計算、誘電関数虚部の計算を行った。汎関数には PBE 型を用い、カットオフエネルギー 400eV の平面波基底で展開した。プログラムパッケージは VASP を使用した。

#### 2.5 窒化タンタル表面における酸素還元反応の反応機構に関する理論的研究

表面モデルとして窒化タンタル 6 層からなるスラブモデルを用い DFT 計算を行った。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。すべての計算に SIESTA パッケージを用いた。表面モデルとして、清浄表面に加えて酸素置換表面を考慮した。

#### 2.6 低温における単層カーボンナノチューブの熱コンダクタンスについての理論的研究

密度汎関数法と非平衡 Green 関数法(NEGF)を用いて熱コンダクタンスの計算を行った。まず、SWCNT の force constant matrix を既存の SIESTA パッケージを用いて計算した。次に、NEGF に基づいた phonon transport プログラムを開発し、それを用いて force constant から透過係数、及び熱コンダクタンスを計算した。その際、電導計算におけるカップリング強度の評価法をもとに、phonon におけるカップリング強度及びエネルギーシフトを評価する手法、projected normal mode (PNM) analysis 考案し解析に応用した。

## 2.7 リチウムイオン電池正極材料 $\text{Li}_2\text{MSiO}_4$ (M=Mn, Fe, Co, Ni)に関する理論的研究

計算パッケージは VASP, 計算手法は PAW 法, 汎関数は GGA-PBE を用いた.  $k$  点サンプリングは  $6 \times 6 \times 6$ , 平面波カットオフは 500 eV, +U パラメータは Fe: 5.0 eV, Mn, Co, Ni: 6.0 eV とした. 単位セルは  $(\text{Li}_2\text{MSiO}_4)_2$  を用いた. セルに含まれる遷移金属 M は Mn, Fe, Co, Ni,  $\text{Mn}_{0.5}\text{Fe}_{0.5}$ ,  $\text{Mn}_{0.5}\text{Co}_{0.5}$ ,  $\text{Mn}_{0.5}\text{Ni}_{0.5}$ ,  $\text{Fe}_{0.5}\text{Co}_{0.5}$ ,  $\text{Fe}_{0.5}\text{Ni}_{0.5}$ ,  $\text{Co}_{0.5}\text{Ni}_{0.5}$  の計 10 種類について解析した. 単位セル中の Li の数を 4 から 0 の間で変化させ, 充放電に伴う結晶の変化を再現した. それぞれの結晶構造に対して最適化計算を行い, その構造変化とエネルギー変化を計算した. そして構造変化から, 充放電に伴う結晶の安定性を評価し, エネルギー変化から電圧特性の評価を行った.

## 3 研究成果

### 3.1 STM 誘起 Melamine/Cu(001)スイッチのダイナミクス

反応の選択性は IETS 信号の強度から理解できる. また, 第一原理計算によるパラメーターを使用して多段振動励起まで含めた共鳴モデルを構築し, 電流と電圧に依存するスイッチ確率を計算し, 実験結果を再現した.

### 3.2 電極ナノギャップ中の $\text{C}_{60}$ がもたらす電気伝導スイッチング機構に関する理論的研究

スイッチが観測された系の Ag 電極は急冷蒸着法で作成されていることから, Ag 表面として最安定な(111)面のみでなく(100)面も考慮し, また, それぞれについて清浄表面上のみでなく欠陥サイト上の吸着についても考えた. それぞれの吸着サイトについて  $\text{C}_{60}$  の吸着エネルギーを計算した結果,  $\text{C}_{60}$  は(111)面の欠陥サイト上において最も安定に吸着することが分かった. また,  $\text{C}_{60}$  の配向を変化させ, 非平衡 Green 関数法により得られた透過係数の変化を比較してみると, 実験で測定されたコンダクタンスのふるまいを再現するような最安定構造と準安定構造が, やはり(111)面の欠陥サイト上で見つかった. 以上の結果から, 実験で測定されているスイッチ機能は, (111)面欠陥サイト, またそれに類似する吸着サイトにおける  $\text{C}_{60}$  が, 最安定構造と準安定構造の間を配向変化するためであることが確認された. このような配向によるコンダクタンスの変化の原因について, Ag 電極のフェルミレベルと共鳴している分子軌道 LUMO の異方性から説明することができた. さらに, electron-phonon カップリング定数の計算から, 非弾性トンネル電流によって  $\text{C}_{60}$  が獲得する振動エネルギーを見積もった結果, ふたつの配向間の活性化エネルギーを越えうる可能性について示唆することができた.

### 3.3 マロンアルデヒドの分子内水素移動反応における電子ダイナミクスに関する理論的研究

電子ダイナミクスのトラジェクトリから原子間距離, 軌道の占有数,  $\pi$  結合次数の時間変化について解析を行い, プロトンに追隨して電子も移動し, プロトン移動と同方向に電子も移動するというを明らかにした.

### 3.4 F ドープもしくは N-Cl コドープ $\text{TiO}_2$ の第一原理計算に基づく検討

F ドープ  $\text{TiO}_2$  について, O 置換あるいは格子内添加により電子のドープが行えるものの, 同時にそれを空間的にトラップするような電子構造が存在し, これを理由に F ドープ  $\text{TiO}_2$  の導電性は期待されるほど向上しないのだろうということが分かった. N-Cl コドープ  $\text{TiO}_2$  について, Cl ドープによる余剰電子が N ドープによる空準位を補償し, これによって N 単独ドープの際に見られるバンドギャップ内深くの準位が消失すること, および電荷補償のための酸素欠陥の生成が抑えられることが確認された. このことは N-Cl コドープにおいて電荷再結合中心が減少することを意味し, 電荷再結合が抑制され可視光応答型光触媒としての性能が向上する可能性があることが示唆された. また F ドープと Cl ドープの欠陥生成エンタルピーの比較により, Cl ドープは F ドープよりも広いフェルミ準位範囲において系内に電子を放出し, F ドープに比べ電荷再結合を促進しないことが示唆された. 一方, 誘電関数虚部の計算結果から, 可視光吸収の強度は N 単独ドープ > N-F コドープ > N-Cl コドープの順であると示された. ただし N-F コドープと N-Cl コドープの結果はほとんど変わらなかった.

### 3.5 窒化タンタル表面における酸素還元反応の反応機構に関する理論的研究

遷移金属窒化物表面における ORR のメカニズムを明らかにすることができた. 清浄表面・酸素置換表面とも

に水の脱離が律速反応であり、水酸基や水の吸着が強いことが触媒活性を低下させる要因となっていることが分かった。また、酸素置換表面は、最初の素過程である酸素吸着反応が清浄表面と比べて進行しやすく、適度な酸素置換は触媒活性向上に寄与することが明らかになった。

### 3.6 低温における単層カーボンナノチューブの熱コンダクタンスについての理論的研究

[I]カイラリティ依存性について：熱コンダクタンスを計算した結果を、室温以上で SWCNT(3, 3)と(4, 2)の熱コンダクタンスがよく一致している一方で、SWCNT(3, 3)の低温部分での二次曲線的な立ち上がりや SWCNT(5, 0)の 150K 以上での抑制された挙動など、カイラリティ依存性が存在することが分かった。透過係数から SWCNT(3, 3)が低温部分で曲率を持つのは、低温での光学モードが伝導に寄与し始める温度が、他の二つと比較して遅いことに起因していることが分かった。これは、SWCNT(3, 3)の第一光学モードの励起エネルギーが他二つと比較して高く、カップリング強度が低いためと考えられる。SWCNT(5, 0)における熱コンダクタンスの 150K 付近からの抑制は、透過係数が 50~70meV 付近で大きく減少することに起因すると考えられる。この原因を特定すべく、カップリング強度を比較すると、SWCNT(5, 0)は 50~70meV でのカップリング強度が他二つと比較して低く、透過が不完全であることが分かった。[II] 量子化プラトーの温度幅について：量子化プラトーの温度幅を、実験結果及びモデル計算の結果と比較した。第一原理による結果は、モデル計算と比較して温度幅が長くなり、実験結果と比較しても整合性の高いものとなった。また、カイラリティに依存してプラトーの温度幅が大きく異なることを発見した。本研究の手法を用いて、実験と同様の半径を持ち、適切なカイラリティの SWCNT を選ぶことにより、実験を再現できる可能性を示唆できた。

### 3.7 リチウムイオン電池正極材料 $\text{Li}_2\text{MSiO}_4$ (M=Mn, Fe, Co, Ni)に関する理論的研究

結晶の安定性・電圧特性に関して実験結果の再現した。また、Mn を含む結晶が充電の過程で不安定であることを確認し、一方でその他の結晶は結晶構造に大きな変化を生じないことが分かった。しかし、「結晶構造の安定性」と「適切な作動電圧」の両方の条件を満たす結晶は、今回の計算結果からは見出すことができず、結晶中の原子の置換によって電圧の調整が可能であると考えられる。

## 4 発表、出版実績または予定研究成果

### 4.1 出版

★A. Kuroki, H. Ushiyama, K. Yamashita: *Chem. Lett.* **41** (2012) 672. ★, K. Mishima and K. Yamashita,; *Mol. Physics*, **110** (2012) 735. ★S. Furutsuki, S.-C. Chung, S. Nishimura, Y. Kudo, K. Yamashita, and A. Yamada: *J. Phys. Chem. C* **116** (2012) 15259. ★M. Palumbo, G. Giorgi, L. Chiodo, A. Rubio, K. Yamashita: *J. Phys. Chem. C* **116** (2012) 18495. ★Y. Suzuki and K. Yamashita: *Chem. Phys. Lett.* **531** (2012) 216. ★K. Yamashita, *Prepr. Pap - Am. Chem. Soc., Div. Energy Fuels*: **57(2)** (2012) ★S. Manzhos, M. Komatsu, J. Nakazaki, H. Segawa, and K. Yamashita: *J. Photon. Energy* **2** (2012) 028001. ★S. Manzhos, J. Fujisawa, H. Segawa, K. Yamashita: *Proc. SPIE* **8438** (2012) 843814. ★M. Chan, S. Manzhos, T. Carrington, K. Yamashita: *J. Chem. Theory Comput.* **8** (2012) 2053. ★S. Manzhos, J. Fujisawa, H. Segawa, K. Yamashita: *Jpn. J. Appl. Phys.* **51** (2012) 10NE03. ★S. Manzhos, J. Nakazaki, H. Segawa, K. Yamashita: *Proc. SPIE* **8435** (2012) 84351K. ★S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita: *Chem. Phys. Lett.* **527** (2012) 51. ★H. Kamisaka, N. Mizuguchi, K. Yamashita: *J. Mater. Sci.* **47** (2012) 7522. ★K. Mishima and K. Yamashita: *J. Comp. Chem. Japan* **11** (2012) 17. ★S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita: *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14** (2012) 1749.

### 4.2 発表（一部抜粋）

★E. Watanabe, H. Ushiyama, K. Yamashita, 2012 MRS Fall Meeting, Boston, November, 2012, (poster) ★H. Kamisaka, N. Mizuguchi, K. Yamashita, 2012 MRS Fall Meeting, Boston, November, 2012, (poster)

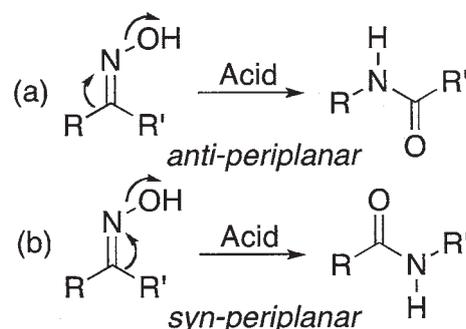
# 分子計算による反応設計および分子構造設計のための電子構造予測

## Theoretical Evaluation of Structures and Energetics of Molecules Relevant to Reactions and Molecular Architecture

○大和田智彦、尾谷優子、谷紀彦、黒内寛明、王思遠、中村翔  
(東京大学大学院薬学系研究科)

### 1. 研究目的、内容

ベックマン転位は100年以上の歴史のある反応で、化学工業的にも実験室レベルでも有用な有機反応の一つである。ベックマン反応は、窒素原子を炭素-炭素結合に挿入する反応として極めて特徴的な反応である。反応における転位選択性に関して、オキシム水酸基とアンチの位置にあるC(sp<sup>3</sup> or sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>2</sup>)結合が選択的に転位する事例が多数あることから、ベックマン反応は水酸基とアンチペリプラナーな位置にある置換基の転位によって生成物であるアミドが生じると一般に考えられ(左図(a))、本研究者らはテトラロン誘導体のオキシムのベックマン転位条件での反応生成物を調べたところ、オキシム窒素原子のペリ位芳香環上にハロゲン原子が存在すると、オキシム水酸基のシン位置にある炭素-炭素結合が優先的に転位する現象を見いだした(左図(b))。生成物はともにラクタムであり類似しているが、本反応(左図(b))はベックマン転位とは全く別の転移反応であることが推定された。このペリ位置換基のシンペリプラナー転位選択性の一般性を実験的に調査するとともに、反応経路の探索を計算科学を用いて行った。エネルギー的な傾向が実験的な傾向と一致した。



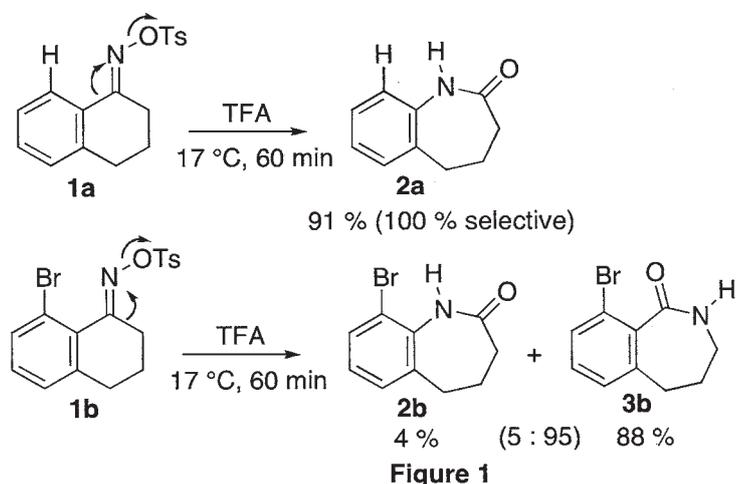
### 2. 研究方法、計算方法

【実験】図1に示すオキシムを合成し、ベックマン反応条件(トリフルオロ酢酸)において反応を行い生成物の構造を決定した。

【計算】計算科学研究センターで公開されている Gaussian03/Gaussian09, Gaussview を用いて反応座標を種々検討した。B3LYP/6-31G(d)で構造を最適化して、PCMによる溶媒効果を配慮して6-311++G(d,p)で一点計算を行った。溶媒環境としては formic acid を選択した。

### 3. 研究成果

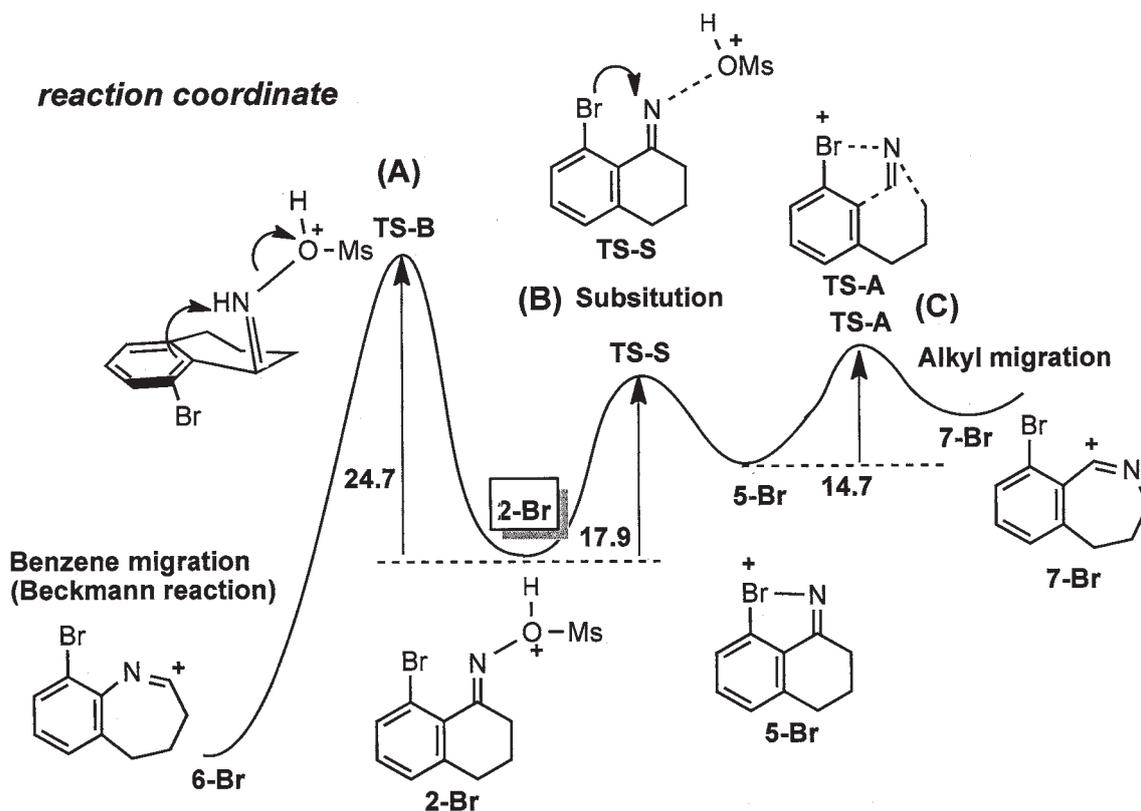
ペリ位に置換基を持たない1-テトラロンオキシムの水酸基をトシル化した基質(1a)のベックマン転位を検討した(図1)。ブレンステッド酸としてトリフルオロ酢酸(TFA)を過剰量用い、水温でベックマン転位を行ったところ、反応は完全な選択性でベンゼン側のC-C結合の転位したラクタム2aを収率良く与えた。1aのオキシム水酸基がベンゼン環とはantiの方向を向いて



いる事は X 線結晶構造解析によって確認しているのので、この転位選択性は一般的なアンチペリプラナー転位選択則に合致する。一方、オキシムの芳香環上ペリ位にブロム基を導入した場合、その O-トシルオキシム **1b** は、同様の反応条件下、アルキル側の C-C 結合が転位したラクタム **3b** をベンゼン側が転位したラクタム **2b** より優先的に生成した。

本反応の反応経路を考察するために、通常のベックマン転位反応の反応経路（ベンゼン転位，A）と活性化エネルギーを評価した。一方で、アルキル転位の生成物経路として、ハロゲン原子の N 上への置換（B）と引き続くアルキル転位（C）の経路を計算したところベンゼン転位よりよりエネルギー的に有利な経路が見つかった（下図）。

今後さらに詳細な反応経路の検討を計算科学を用いて行う予定である。



## 1 発表、出版実績または予定

□Tomohiko Ohwada, Norihiko Tani, Yuko Sakamaki, Yoji Kabasawa, Yuko Otani, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2013, 110 (11), 4206-4211.

□Hiroaki Kurouchi, Kyoko Kawamoto, Hiromichi Sugimoto, Satoshi Nakamura, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada J. Org. Chem., 2012, 77 (20), 9313-9328.

□Yuko Otani, Tetsuharu Hori, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi and Tomohiko Ohwada Tetrahedron, 2012, 68, 4418-4428.

□Fumika Karaki, Yoji Kabasawa, Takahiro Yanagimoto, Nobuhiro Umeda, Firman, Yasuteru Urano, Tetsuo Nagano, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada Chemistry - A European Journal, 2012, 18 (4), 1127-1141.

# 励起状態とその緩和過程に関する理論的研究

## Theoretical studies on excited states and their relaxation processes

○藪下 聡、菅原道彦、山本拓磨、高橋博一、松岡貴英、小澤仁嗣、阿部俊平、得丸暁史、中條恵理華、松崎黎（慶應大理工）

### 1 研究目的、内容

我々は分子の励起状態や不安定非定常状態からの緩和現象一般を理論化学的に研究している。最近の例では、超励起状態や光イオン化過程の複素座標法による記述、金属-有機分子サンドイッチクラスターの開殻電子状態と電子物性、分子の光分解における微細構造準位間の非断熱遷移に関する研究、希土類錯体の f-f 光遷移強度やポリヨウ素の光遷移強度の理論計算などである。ここでは三ハロゲン化物負イオン  $X_3^-$  の分解過程、ICl 分子の光解離、希土類-有機配位子からなるイオン結合性錯体の計算結果について述べる。

### 2 研究方法、計算方法

g09, gamess などの応用ソフトを利用するとともに、複素座標法やスピン軌道CI法の計算アルゴリズム、プログラミングは、独自に開発・作成している。

### 3 研究成果

#### 3.1 三ハロゲン化物負イオン $X_3^-$ (X=F, Cl, Br, I) の光分解および衝突誘起解離反応の理論研究

標記化合物は典型的な三中心四電子結合をもつ直線分子として古くから知られているが、その反応性が調べられたのは、比較的最近のことである。中でも三ヨウ化物負イオン  $I_3^-$  は可視・近紫外領域に光吸収帯  $B(^1\Pi_{1g})$ ,  $C(^3\Pi_{0+u})$ ,  $D(^1\Sigma_{0+u})$  を有し、その光解離反応は 3 体解離生成物  $I+I+I^-$  や 2 体解離性生物  $I_2+I^-$  および  $I_2^-+I$  など複数の生成物を持つこと、気相と液相で解離生成物が大きく異なること、さらに気相中における  $I_2^-$ ,  $I^-$  の生成割合が顕著な励起波長依存性 (依存性 a1) を示すことなどが報告されている<sup>[1][2]</sup>。また三ハロゲン化物負イオン  $X_3^-$  に Ar, Ne などの希ガス原子を衝突させることにより誘起される衝突誘起解離反応 (以下 CID 反応と略) ではイオン種  $X^-, X_2^-$  が生じるが、その生成割合には強いハロゲン依存性 (依存性 b1) や衝突エネルギー依存 (依存性 b2) が観測されている<sup>[3]</sup>。特に興味深い点は、生成物  $X_2^-+X$  は熱力学的に  $X_2+X^-$  よりも不安定であるにも関わらず、 $F_3^-$  では高衝突エネルギーにおいて生成割合比  $F_2^-/F_2$  が 1 を超えることである。以上の特徴的な反応であるにも関わらず光解離反応及び CID 反応における解離過程の詳細は未だ不明確である。そこで本研究では *ab initio* 計算により  $X_3^-$  の PES を求め、動力学計算により光解離反応における依存性 a1 および CID 反応における依存性 b1, b2 を考察した。

電子状態計算には MR-SDCI (X=F, Cl), MR-SD contracted spin orbit CI (X=Br, I) を使い、active space は  $(2\sigma_u, 1\pi_u, 1\pi_g, 2\pi_u, 3\sigma_g, 3\sigma_u)$  とした。計算プログラムには COLUMBUS を使用し、基底関数として X=F, Cl には aug-cc-pVTZ, X=Br, I には aug-cc-pVTZ と Stoll らの有効内殻ポテンシャルを使用した。PES は共線型  $X_3^-$  に対して核間距離  $R_1, R_2$  の関数として計算した。一電子軌道の計算には 16 電子を 5p 軌道からなる 9 個の  $\pi$  軌道に入れた平均状態

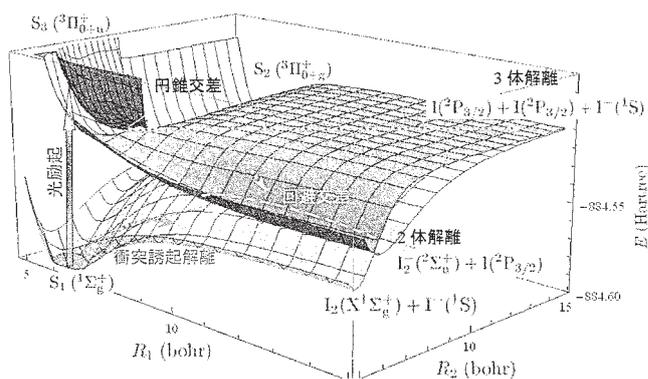


図1  $I_3^-$  の断熱ポテンシャル

(State-Average) SCF 法を用いた。動力学計算には Tully の fewest switches 法を用いた。

計算された PES (図 1) より  $I_3^-$  の光解離では基底状態  $^1\Sigma^+$  の分子に光照射すると  $^3\Pi_{0+u}$  に励起した後  $S_3$  の勾配に従い 3 体解離方向に進行し円錐交差を通過する。円錐交差では  $S_3$  に残るものと  $S_2$  に遷移するものに分岐する。前者は 3 体に、後者は 2 体に解離していく。2 体解離方向には  $S_1$  と  $S_2$  の間に回避交差領域が存在し  $I_2^-+I$  または  $I_2+I^-$  に相関

表 1  $I_3^-$  の光解離による生成物の生成

$h\nu$ (eV)	Expt1. [1]			Expt2. [2]			Calc.		
	$I_2+I^-$	$I_2+I$	$I+I+I^-$	$I_2+I^-$	$I_2+I$	$I+I+I^-$	$I_2+I^-$	$I_2+I$	$I+I+I^-$
3.18	27	37	36						
3.26				51±2	17±4	32±8	39.6	5.52	54.8
3.31	36	24	40				34.1	4.59	61.3
3.35							32.1	3.00	64.9
3.44	27	22	51				26.6	1.82	71.6
3.49				46±4	11±3	43±6	21.2	1.52	77.2
3.59				51±0	7±0	41±10	17.6	1.06	81.4
3.64	20	17	63				13.0	0.39	86.7

して分岐する。

軌跡計算の結果、高エネルギー領域で  $I_2^-+I$  の生成割合が小さくなる傾向(依存性 a1)が再現された(表 1)。この傾向は次のように理解される(図 2)。二体解離する軌跡のうち  $R_1$  が 14 bohr 以下の短い領域で回避交差領域を横断する軌跡は非断熱相互作用行列  $g_{12}$  が小さく、 $S_2-S_1$  間のエネルギー差が大きいため遷移確率は低く、断熱的に  $S_2$  に残りその後は  $I_2^-+I$  の透熱面上で解離する。一方  $R_1$  が 14 bohr 以上の長い領域で回避交差領域を横断する軌跡は遷移確率が高く、透熱的に  $S_1$  に遷移しその後は  $I_2+I^-$  の透熱面上で解離する。励起エネルギーが大きいほど励起後の解離速度が大きく  $R_1$  が 14 bohr 以上の領域で横断する軌跡が増える。このため二体解離する軌跡のうち  $I_2+I^-$  へ到達する軌跡の割合が増加し、相対的に  $I_2^-+I$  へ到達する軌跡の割合が減少したと考えられる。

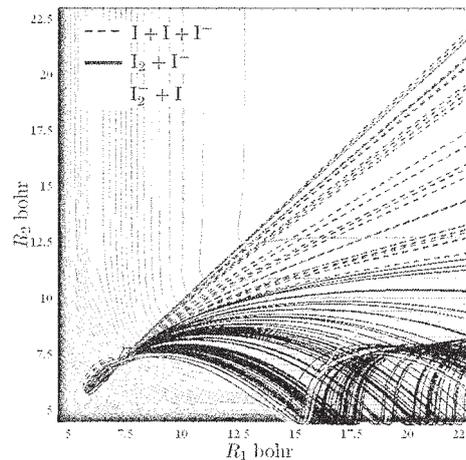


図 2 励起エネルギー3.26eVにおける軌跡

$X_3^-$  の CID 反応では基底状態  $^1\Sigma^+$  の分子と希ガス原子の衝突の結果、その衝突エネルギーが  $X_3^-$  の内部エネルギーに変換され、 $S_1$  上で解離が進行する。軌跡計算の結果、低衝突エネルギー領域 (1.5eV, 2.0eV) において  $X=Cl, Br, I$  では解離初期段階で PES 勾配が  $X_2+X^-$  の経路を向いているため(図 4) 大部分の軌跡が  $X_2+X^-$  の経路を解離する。しかし  $X=F$  では解離初期段階

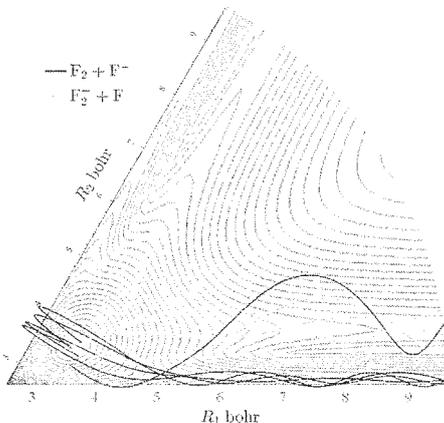


図 3 1.5eVにおける  $F_3^-$  の軌跡

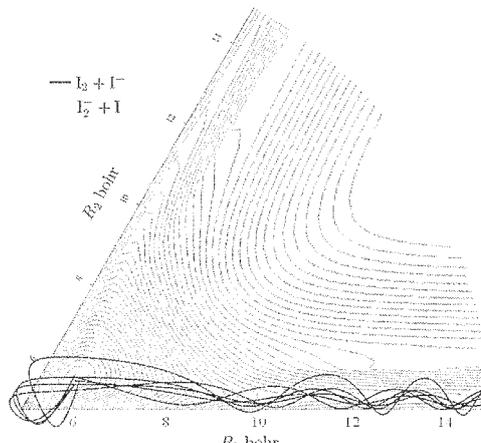


図 4 1.5eVにおける  $I_3^-$  の軌跡

階で PES 勾配が  $F_2^-+F, F_2+F^-$  の両方の経路に向いているため(図 3)他の  $X$  に比べて  $F_2^-+F$  の経路に乗る軌跡の本数が非常に多い(依存性 b1)。さらに高エネルギー領域では、 $X=F$  以外の  $X_3^-$  でも解離の初期段階で  $X_2^-+X$  の経路に乗る軌跡が増加することがわかった(依存性 b2、表 2)。

次に  $X_2+X^-$ ,  $X_2^-+X$  の状態に対して位相空間理論を適用した。まず  $X_2^-$ ,  $X_2$  の生成量はそれぞれの全状態密度

$\rho^{X_2^-}, \rho^{X_2}$  に比例すると考え、分岐比を位相空間理論に従って求めた結果、 $\rho^{X_2^-} / \rho^{X_2}$  が 1 に到達する順番  $F, I, Br, Cl$  は実験的な  $X_2^-$  の生成し易さの傾向と一致する結果となった。

表 2  $X_3^-$  の衝突誘起解離による生成物の軌跡の本数

$E$ (eV)	$F^-$	$F_2^-$	$Cl^-$	$Cl_2^-$	$Br^-$	$Br_2^-$	$I^-$	$I_2^-$
1.5	369	248	276	0	89	11	223	4
2.0	477	449	558	13	376	257	550	199
2.5	462	525	718	126	378	604	596	390
3.0	486	514	722	260	269	730	564	435
3.5	478	522	688	311	233	767	541	459
4.0	467	533	646	354	259	741	580	420

[1] A. A. Hoops, et al., *J. Chem. Phys.*, **120**, 7901 (2004). [2] R. Nakanishi et al., *J. Chem. Phys.*, **126**, 204311 (2007).

### 3.2 ICl 分子の第2吸収帯からの光分解反応における顕著な量子干渉効果に関する理論研究

ICl の第2吸収帯(200~300 nm)に含まれる励起状態のうち $\Omega=0^+$  対称のものは、それぞれ $2^3\Pi_{0+}(\sigma^2\pi^3\pi^*\sigma^*)$ と $3^3\Sigma_{0+}^-(\sigma^2\pi^4\pi^*\sigma^*)$ を主配置とする $0^+(III)$ ,  $0^+(IV)$ であり、遷移双極子モーメント (TDM) の二乗値 0.0179, 0.0099 bohr<sup>2</sup>を持ち、図5のように生成物に相關する<sup>[4]</sup>. また $\Omega=1$  対称のものは、I+Cl に断熱的に相關する $3^3\Pi_{1+}(\sigma^2\pi^3\pi^*\sigma^*)$ , 1(III)と I+Cl\* (Cl=Cl(<sup>2</sup>P<sub>3/2</sub>), Cl\*=Cl(<sup>2</sup>P<sub>1/2</sub>)など)に断熱的に相關する $1^1\Pi_1(\sigma^2\pi^3\pi^*\sigma^*)$ , 1(IV)で、それぞれの TDM<sup>2</sup>値は、0.0013, 0.0157 bohr<sup>2</sup>と理論計算されている<sup>[4]</sup>. これらの結果は、図5のAv-2が透熱的であることを考慮すると、特に長波長側でI+Clチャンネルの平行成分が垂直成分よりも著しく減少する<sup>[5,6]</sup> (図6) という実験結果と一見食い違う。しかしAv-1における2状態間の干渉効果を考慮することで、理論と実験の間の矛盾が解消されることが分かった。この $0^+(III)$ ,  $0^+(IV)$ 状態間の干渉効果は、励起エネルギー依存性が非常に弱いために、顕著に起こることが明らかになった。

計算はCOLUMBUSを用いたスピン軌道CI計算の結果を用いて、波束動力学法および半古典論による量子干渉効果の励起エネルギー依存性を評価した。

計算結果によると $0^+(III)$ ,  $0^+(IV)$ の吸光係数 $\tilde{\sigma}_{III}$ ,  $\tilde{\sigma}_{IV}$ は、第2吸収帯の同じ励起エネルギーにおいて共に有限の大きさを持ち強く重なり合い、またAv-1における非断熱遷移確率は $p_1 \cong 0.80$ と、完全に透熱的でも断熱的でもなかった。解離断面積に寄与する干渉効果は $2\sqrt{\tilde{\sigma}_{IV}p_1 \cdot \tilde{\sigma}_{III}(1-p_1)} \cos(\Delta\phi)$ と表される( $\Delta\phi$ は $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 上の波がAv-1通過時に持つ位相差)。特にこの振幅は、吸光係数と遷移確率の積 $\tilde{\sigma}_{IV}p_1$ ,  $\tilde{\sigma}_{III}(1-p_1)$ の幾何平均であるので、同じ平行成分のTDMを持ち、スペクトルが強く重なる $0^+(III)$ ,  $0^+(IV)$ は、非断熱遷移により最終的に同じ終状態に至る、という量子干渉効果が強く生じる条件を全て満たす。さらに、位相差の励起エネルギー依存性 $\partial\Delta\phi/\partial E$ はAv-1を通過する前の断熱PECの勾配差によって表現される。計算結果によると $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ のPECはFC領域で近接し、5.3 bohr近傍の回避交差Av-1まではほぼ平行であった。干渉効果が長波長側で顕著に寄与するため、断面積の平行成分が減少( $\beta$ 値も減少)し、実験値との不一致は解消された(図2)。通常、重原子系の干渉効果は励起エネルギー依存性が強く、乱雑位相的に打ち消される場合が多いが、 $0^+(III)$ ,  $0^+(IV)$ のPECの特異性により、その励起エネルギー依存性は、ほとんど無視できる。このために、有限の大きさの干渉効果が観測結果に強く現れたと考えられる。

[4] S. Yabushita, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **461-462**, 523(1999). [5] N. Diamantopoulou *et al.*, *J. Chem. Phys.* **134**, 194314(2011). [6] L. Rogers *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **258**, 159(1996).

### 3.3 Ln(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup> 錯体 (Ln=La~Lu) の電子状態に関する理論的研究

ランタノイド原子とシクロオクタテトラエン(COT=1, 3, 5, 7-cyclooctatetraene)が交互に配列するLn-COT錯体は、磁氣的・光学的性質を示す新規機能性材料として応用が期待されている。中でもLn(COT)<sub>2</sub>は最も単純なサンドイッチ型錯体であり、負イオン化されたLn(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup>はLn=Eu, Ybを除いて共通の形式電荷Ln<sup>3+</sup>(COT<sup>2-</sup>)<sub>2</sub>を取る。Ln(COT)<sub>2</sub>に関する光電子分光実験によると、Ln

がLaからLuにかけて変化するにつれ、HOMOは強く不安定化する一方、n-HOMOはわずかに安定化することが分かっている<sup>[7]</sup>。本錯体はイオン結合性の強い化合物であるため、このような軌道エネルギーの変化の違いを理解するには軌道間相互作用のみならず静電的な効果も考慮する必要がある<sup>[8]</sup>。本研究では点電荷モデルを用いた計算を行うことで、軌道エネルギーに対する静電的效果を評価した。またLnの種類と錯体の構造パ

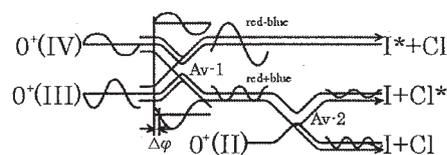


図5.  $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ の相関図. Av-1において2つの状態が分岐する。 $0^+(III)$ に分岐した成分は再びAv-2において分岐する。

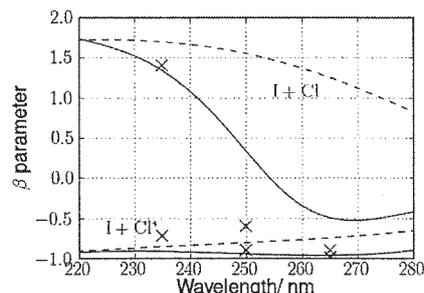


図6. I+Clチャンネル(赤)とI+Cl\*チャンネル(青)の異方性パラメータ $\beta$ の計算結果(実線:干渉効果有り. 点線:干渉効果無し)と実験値[5, 6](x).

ラメータは連動して変化するため、これらを仮想的に独立なものみなして変化させることで、軌道エネルギーの電子構造依存性と幾何構造依存性を別個に評価した。Ln には Dolg らの 4f core ECP と (7s6p5d)/[5s4p3d] 基底関数を、COT の基底関数には  $6-31+G(d)$  を用いて HF 法による計算を行い、脱離エネルギーは Koopmans の定理を用いて決定した。

光電子分光実験で得られた脱離エネルギーの変化の傾向は、HF法を用いた計算からも再現された(図7)。HOMO と n-HOMO に相当する HF 軌道の概形を見ると、前者は COT 上の軌道のみから成るのに対し、後者では COT 上の軌道と Ln の 5d 軌道が同位相で重なり合い(図8)、若干の共有結合性に寄与している。また本錯体の最適化構造は、La から Lu にかけて価電子軌道である  $5s \cdot 5p$  軌道が縮小化するため(Ln 収縮)、Ln-COT 間の距離は 0.25 Å 程度短縮した。HOMO の不安定化は錯体の縮小化に伴い軌道が節面に接近し、運動エネルギーが増加すること起因する。一方 n-HOMO の安定化は錯体中心の Ln 核に軌道が接近することによる、静電的な安定化に起因する。n-HOMO に関しては、錯体が縮小化すると COT 上の  $e_{2g}$   $\pi$  軌道と 5d 軌道との相互作用が増大すると考えられるため、共有結合的な安定化が期待されるが、実際は空軌道である 5d 軌道も収縮を起こすため、これらの軌道間相互作用には顕著な Ln 依存性はなく、La から Lu にかけて単純に予想されるような大きな安定化は得られないことが分かった。

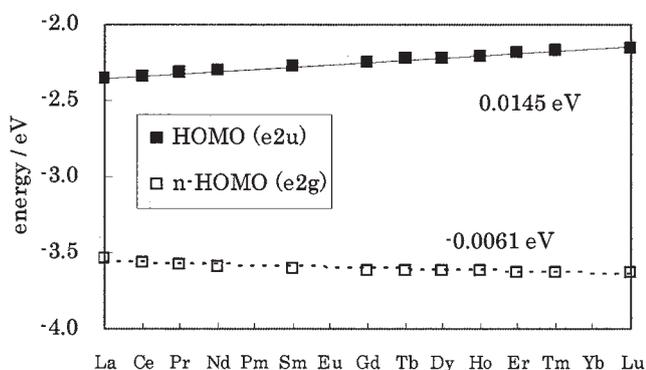


図7. HF計算により得られた各軌道のエネルギー。

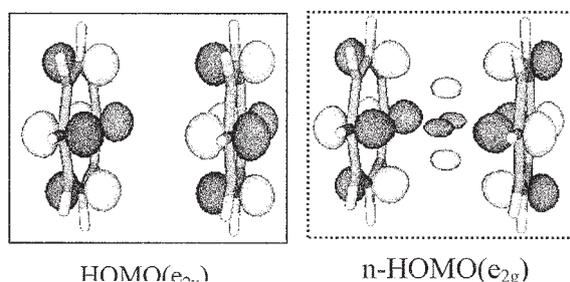


図8. Molekel を用いて作成した、HF 計算で得られた HOMO と n-HOMO の概形。

[7] T. Kurikawa, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 11766 (1998).; [8] R. Takegami, et al., *Chem. Phys. Lett.*, **403**, 169 (2005).

#### 4 発表・出版実績または予定

(\*)松岡、大西、藪下, *IJQC*, **113**, 375-381 (2013); (\*)高橋、藪下, *J. Phys. ChemA*, **117**, 5491-5502 (2013); (\*)小鷲、阿部、菅原、藪下、投稿予定; (\*)松崎、藪下、投稿予定; (\*)森田、藪下、投稿予定; (\*)森田、藪下、投稿予定; (\*)高橋、藪下、投稿予定。

理論化学討論会、2012年5月、仙台、2件; ヨウ素学会シンポジウム、2012年9月、千葉大、2件; 分子科学討論会、2012年9月、東大、5件; YITP workshop, 2012年12月京大益川ホール、2件; 日本化学会第93春季年会、2013年3月立命館大学くさつキャンパス、4件; 藪下 聡、先端化学・材料技術部会・コンピュータケミストリ分科会・次世代 CCWG 講演会、2012年10月12日、東京

# 生体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 Biological molecules

○石田 俊正（京都大福井センター）

### 1 研究目的、内容

生体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 における軸配位子の変化の原因を解明する。

### 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、 $Fe^{3+}$ ではシステイン(Cys)、 $Fe^{2+}$ ではヒスチジン(His)を配位し、 $Fe^{2+}$ 状態でのみ、もう一つの軸配位子のプロリンが CO に置換される。酸化状態による Cys 配位と His 配位の相対安定性の変化、 $Fe^{2+}$ 状態での  $CO, N_2, O_2$  の置換可能性を調べた。さらに、Ch-CooA に対しても同様な計算を行った。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 計算を一部行った。QM 計算は B3LYP/6-31G(d)レベルで、MM 計算は Universal Force Field を用い、計算は Gaussian03 および 09 で行った。

### 3 研究成果

- (1) すでに、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、その起源についても解明している。今年度は、トラジェクトリの解析をさらに進めた。異性化の経路は、静的には、Franck-Condon 点、最小エネルギー円錐交差、生成物の平衡構造を結ぶ経路（静的経路）であると考えられる。ロド

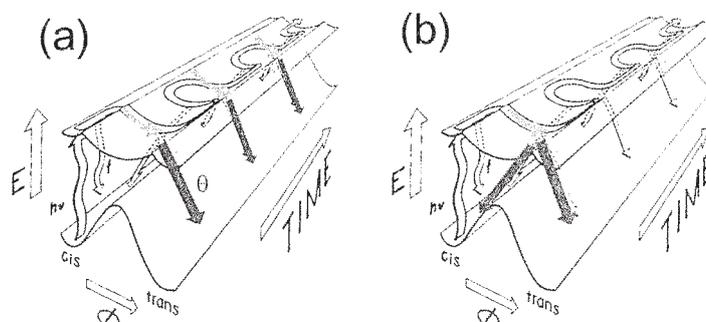


図1 遷移の模式図。(a)Weiss-Warshel モデル、(b)実際のトラジェクトリの解析によりモデル

プシン、イソロドプシンのいずれの場合にも、9位と11位が逆方向に振れる「雑巾絞り」運動をすることをすでに確認している。一方、トラジェクトリが実際に励起状態から基底状態へ遷移する点を調べると、実際の軌跡では、「雑巾絞り」運動が静的経路に比べ強調されていることがわかった。

Weiss と Warshel によるレチナールの異性化モデルが成り立たないこともわかった。Weiss と Warshel の提唱したモデルでは、光励起後、トラジェクトリが最小エネルギー円錐交差点を谷として、cis 型の山と trans 型の山を行きつ戻りつする間に遷移が起こり、cis 型の山から降下するときは、trans 型が、trans 型の山から下りるときは cis 型が生じるとする、一見妥当なモデルである(図 1(a))。しかし、実際のトラジェクトリを調べてみると、cis 型の山から最初に円錐交差点へ降りるときにほとんどの遷移が起こってしまい、そのときの trans 型と cis 型への分岐比が重要であることがわかった(図 1(b))。

(2)  $\text{Fe}^{3+}$  状態から  $\text{Fe}^{2+}$  状態への変化で Cys から His へ配位子交換の起こる Rr-CooA において、 $\text{Fe}^{3+}$ -Cys 構造と  $\text{Fe}^{2+}$ -His 構造の安定性が計算で再現されることを昨年度示しているが、その原因はいずれも Cys の硫黄原子の相対安定性が関わっていることがわかった(図 1)。 $\text{Fe}^{3+}$  状態で不安定な  $\text{Fe}^{3+}$ -His 構造(R1')は安定な  $\text{Fe}^{3+}$ -Cys 構造(R1)に比べ、エネルギー的に高い n(S)軌道を持っていることがわかる。 $\text{Fe}^{2+}$  状態で不安定な  $\text{Fe}^{2+}$ -Cys 構造(R2')は安定な  $\text{Fe}^{2+}$ -His 構造(R2)に比べ、やはり、エネルギー的に高い n(S)軌道を持っていることがわかる。Rr-CooA および Ch-CooA のいずれについても、 $\text{Fe}^{3+}$ -Cys 状態では、CO, NO,  $\text{O}_2$  のいずれも結合できない一方で、 $\text{Fe}^{2+}$ -His 状態では、CO と NO が結合できるという結果となった。これらの結果は、実験結果と整合的であった。また、CO に対する結合能を比べると、Rr-CooA の方が Ch-CooA より強いことが示された。

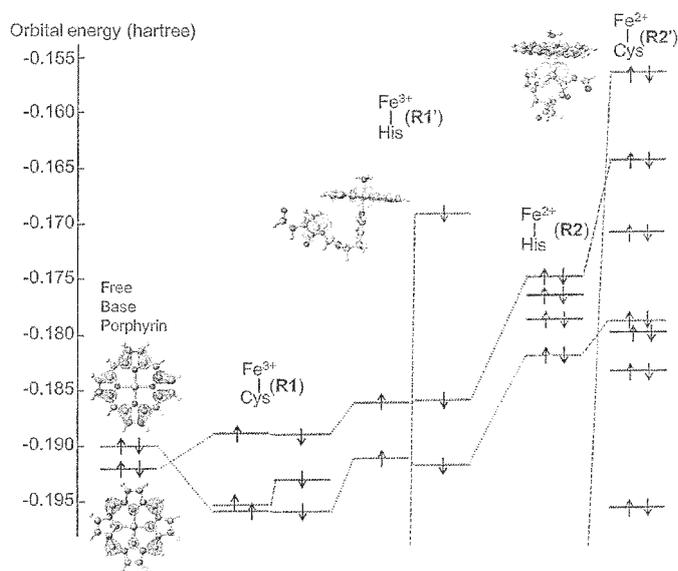


図 2  $\text{Fe}^{3+}$ -Cys 型、 $\text{Fe}^{2+}$ -His 型、 $\text{Fe}^{2+}$ -Cys 型、 $\text{Fe}^{2+}$ -His 型構造の軌道エネルギーダイアグラム

#### 4 発表、出版実績または予定.

- 1 ★Chung, 南部、石田 *J. Phys. Chem. B* **116**, 8009–8023 (2012).
  - 2 村上、中園、Kondorskiy、石田、南部、*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 11546–11555 (2012).
  - 3 ★石田、青野、*Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 6139-6148 (2013)
  - 4 相原、牧野、石田、J. R. Dias、*J. Phys. Chem. A*. 印刷中
  - 5 ★Chung, 石田、南部、中村、第 28 回反応討論会 2E4 春日、2012/6/7
  - 6 小林、石田、南部、第 28 回反応討論会 2P16 春日、2012/6/7
  - 7 太田、石田、南部、第 28 回反応討論会 2P19 春日、2012/6/7
  - 8 ★Chung、石田、南部、中村、ICQC2012 I.62 Boulder, USA 2012/6/25-30
- 他、国内講演 9 件

# 金属錯体および生体関連分子の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究

## Theoretical studies on geometries, reactions and intermolecular interactions of metal complexes and biologically-relevant molecules

○鷹野 景子、土田 敦子、森 幸恵、西村 智佳、小山 裕佳、大塚 美穂、  
姚 嵐、藤木 さゆり（お茶の水女子大学）

### 1 研究目的、内容

本研究グループでは、2012年度は主として以下の3つのテーマに取り組んだ。

(1) 第8族金属錯体におけるアルキン-ビニリデン異性化反応機構: アルケン、ビニリデンは反応性に富み、合成の出発物質として利用されている。最近第8族金属の内部アルキン錯体がビニリデン錯体に異性化するという合成的に有用な反応が見出されたが、その反応機構は未解明であり、観測された置換基効果が従来の求核反応としては説明できないという問題があった。本研究では量子化学計算により異性化機構を詳細に解明することを目的し、反応経路の探索、遷移状態におけるNBO解析を行った。

(2) HIV-1抗体2G12による糖鎖認識機構: ヒト抗体2G12はHIV-1の表面糖タンパク質中の高マンノース型糖鎖を認識する。2010年に2G12と種々の糖の結合能に関する実験により、mannoseよりfructoseや6-methylmannoseの方が高い結合定数を持つことが報告された。この結果を解釈するには、複合体形成に関与する分子間相互作用の詳細を明らかにする必要がある。種々の糖との複合体について量子化学計算による相互作用解析および水溶液中のMDシミュレーションを行い、2G12による糖鎖認識機構の解明を目指した。

(3) 水素結合系におけるプロトンの位置とダイナミクス: 水素結合系におけるプロトンの位置やダイナミクスに関して、結晶中では中性子回折やNMR等の実験的手法により知見が得られるが、溶液では利用可能な手段が限られている。proton spongeモノカチオンについて水溶液および接触イオン対モデルに対するMDシミュレーションを行い溶媒・対イオンがNH距離やプロトン移動速度に与える影響を調べた。溶媒や対イオンの揺らぎがプロトン移動反応に果たす役割も考察した。

上記のほか、シクロデキストリンとコール酸の包接化合物における構造と相互作用に関する研究、ニッケルや鉄の多核錯体の構造と電子状態に関する研究も行った。

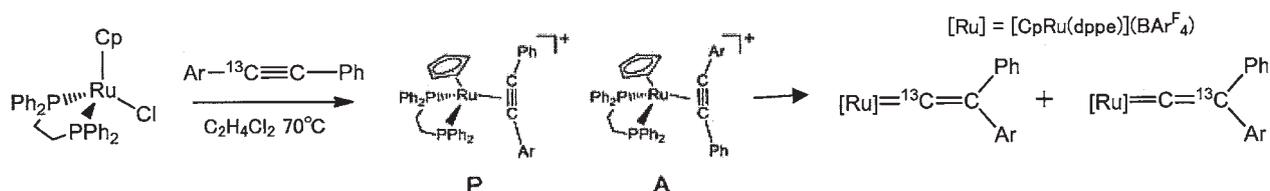
### 2 研究方法、計算方法

(1)ではGaussian09を使用し、反応物・遷移状態・生成物の構造最適化、振動解析を行って活性化自由エネルギーを求めさらにIRC計算で反応経路を確認した。NBO解析により反応進行に伴う電荷の変化や遷移状態における軌道間相互作用を調べて反応機構を考察した。(2)では抗体2G12のFab領域とHIV-1表面の糖タンパクに含まれる高マンノース型オリゴ糖およびmannose, fructose等との複合体を結晶構造に基づいてモデリングした。相互作用エネルギーはGAMESSを用いてフラグメント分子軌道法(FMO)を適用しFMO-MP2/6-31G\*レベルで解析した。またAMBERを用いてMDシミュレーションを行いコンホメーション変化やリガンドの変位を調べた。(3)では、孤立系と溶液モデル、イオン対モデルに対してAMBER, Gromos, CPMDを用いたMDシミュレーションを行い、N-H距離の統計平均を算出した。平衡構造とポテンシャル曲線はGAMESS, Gaussian03を用いてMP2およびDFTレベルで求めた。その他のテーマにおいては、GAMESS, Gaussian09を使用して構造最適化・電子数解析・結合エネルギー算出を行った。

### 3 研究成果

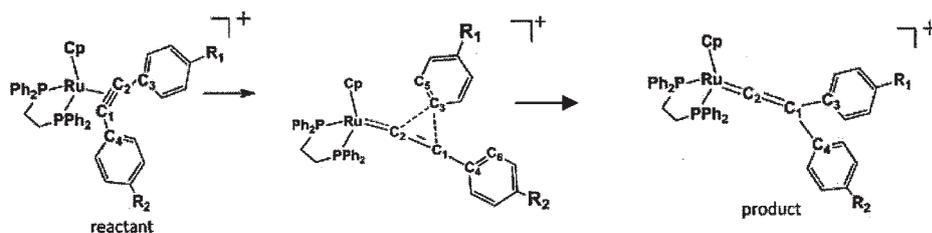
#### 3.1 第 8 族金属錯体におけるアルキン-ビニリデン異性化反応機構

Scheme 1 に示すようにジフェニルアセチレン誘導体  $\text{PhC}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4\text{X}-p$  ( $\text{X}=\text{OMe}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Cl}$ ) は第 8 族金属錯体  $[\text{CpM}(\text{dpp})]^+$  ( $\text{M}=\text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$ ;  $\text{Cp}=\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ ;  $\text{dpp}=\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ ) に配位し  $\eta^2$ -錯体を形成した後、ビニリデン錯体へと異性化する。転位基の選択性は  $\text{CO}_2\text{Et} > \text{Cl} > \text{H} > \text{OMe}$  と電子吸引基の方が転位しやすく、本反応が求電子転位であることを示唆しているが、通常炭素上への炭化水素基転位は求核的に進行すると考えられる。類似の反応に対して量子化学計算による研究が報告されているが、結論は得られていない。反応機構の詳細を解明し、置換基効果を合理的に解釈するため、B3PW91/SDD+6-31G(d)レベルで反応経路を追跡した。



Scheme 1. ジフェニルアセチレン誘導体と Ru 錯体の反応 ( $\text{Ar} = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4, p\text{-EtOC(=O)C}_6\text{H}_4, p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ )

アルキン錯体の構造最適化を行うと、Fe 錯体では  $\text{C}\equiv\text{C}$  結合が  $\text{M-Cp}$  結合とほぼ共平面にあり、Ru, Os 錯体では両者が直交に近い構造が最安定であった。反応物としてフェニル基が Cp に近い P 型とアリール基が Cp に近い A 型の 2 種からフェニル基転位とアリール基転位のそれぞれに対して反応経路を探索した。反応はいずれの場合も 1 段階の直接的 1,2-シフトで進行し、遷移状態は  $\text{Cp-M}$  結合と  $\text{C1=C2}$  結合がほぼ同一平面にあり転位する芳香環の *ipso*-C が C1 と C2 を架橋した構造であった (Scheme 2)。Ru 錯体の活性化自由エネルギーを表 1 に示す。X=OMe ではフェニル基転位、X=CO<sub>2</sub>Et, Cl ではアリール基転位が有利であり、また X=OMe は X=CO<sub>2</sub>Et, Cl より反応障壁が低く、実験結果の置換基効果と一致した。Fe 錯体、Os 錯体でも同様の置換基依存性が見られた。反応に伴う電子の移動を調べることで、求電子反応か求核反応か判断できると考え、NBO 解析を行った。その結果、転位基を受け入れる C1 の電荷は反応物ではやや正であり、遷移状態で正電荷が増大し生成物で負になることがわかった。また、遷移状態構造において二次の摂動論に基づく donor-acceptor 解析を行い、C1 の軌道と大きな電荷移動相互作用を持つ軌道を調べた。表 2 に Ru 錯体の結果を示す。それぞれの置換基において、有利な経路で C2-C3 結合から C1 の空の *p* 軌道への電荷移動がより大きな安定化エネルギーを示している。Fe 錯体、Os 錯体についても同様の結果が得られた。以上より、本転位反応は求核的に進行することが結論づけられた。また、実験で観測された転位基の優先性・転位の反応性に対する置換基の電子的効果を量子化学計算に基づいて説明することに成功した。



Scheme 2. 転位反応機構 (Ru 錯体の例で示す)

表 1 Ru 錯体の活性化自由エネルギー (kcal/mol)

X	P/A	Ph 転位	Ar 転位
OMe	P	<b>13.7</b>	18.0
	A	15.5	15.7
CO <sub>2</sub> Et	P	17.2	18.7
	A	19.1	<b>15.0</b>
Cl	P	16.5	17.6
	A	18.9	<b>16.4</b>

表 2 Ru 錯体の遷移状態における C1-acceptor 軌道と donor 軌道の相互作用エネルギー (kcal/mol)

X (P/A)	Ph 転位		Ar 転位	
	donor	<i>E</i>	donor	<i>E</i>
OMe (P)	C2-C3	<b>231.9</b>	C2-C3	39.3
	C4-C6	60.1	C4	249.1
CO <sub>2</sub> Et (A)	C2-C3	63.9	C2-C3	<b>144.3</b>
	C4-C6	83.3	C4-C6	71.9
Cl (A)	C2-C3	94.8	C2-C3	103.3
	C4-C6	79.4	C4-C6	<b>81.6</b>

### 3.2 HIV-1 抗体 2G12 による糖鎖認識機構の解明

2G12 抗体と HIV-1 の表面糖鎖との相互作用を解析するため、Fab-2G12 と Man<sub>9</sub>GlcNAc<sub>2</sub> の複合体について結晶構造において FMO-MP2/6-31G\* レベルで pair interaction energy decomposition analysis (PIEDA) を行った。11 糖から成るリガンドの中で末端の mannose が抗体と強く相互作用していることが明らかとなった。他のリガンド (図 1) との複合体についても同様の解析を行うと 6-methylmannose から成る 4 糖は、mannose より大きな結合エネルギーを示し実験結果と一致した。mannose 誘導体について比較すると 6-位のメチル基、1-位の水酸基は複合体の安定化に寄与していることがわかった。

上述のモデルでは fructose は mannose より結合エネルギーが小さく見積もられ、実験結果を再現しなかった。しかし、fructose と抗体の結合部位近傍の水分子を含めて相互作用エネルギーを見積もると fructose、水分子、いくつかのアミノ酸残基との間に大きな安定化をもたらす pair interaction が見られ、結晶中で見られた結合部位近傍の水はリガンド-抗体の結合に寄与していることが示された。さらに、この結晶水を含めたモデルと含めないモデルから出発して MD シミュレーションを行うと水分子を含めたモデルの方が fructose の変位が小さく、結合部位近傍の水が複合体の速度論的安定化にも寄与することが示唆された。

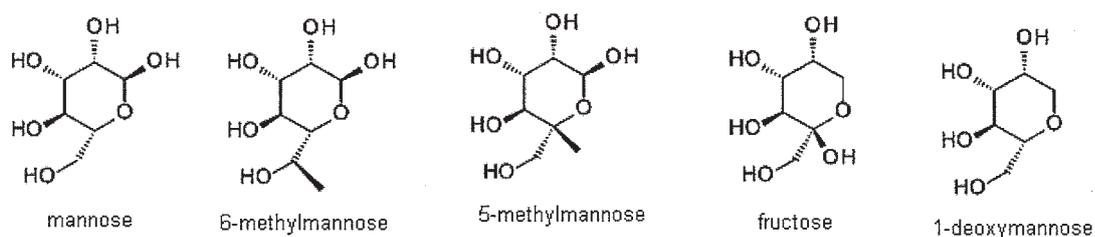
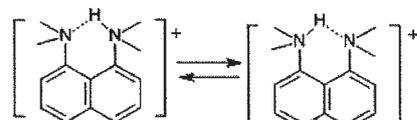


図 1. 相互作用解析に用いたリガンドの構造

### 3.3 水素結合系におけるプロトンの位置とダイナミクス

1,8-bis(dimethylamino)naphthalene DMAN の塩の結晶は、分子内 N-H-N' 水素結合における N-H, N--N' 距離が対イオンや結晶型により大きく異なる。また溶液中では、N-H 距離が溶媒や対イオンにより異なること、



分子内プロトン移動はピコ秒かそれ以下の時間で起こっていることが示されている。本研究では孤立 DMANH<sup>+</sup>, DMANH<sup>+</sup> の水溶液、DMANH<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup> イオン対のアセトニトリル溶液のモデルについて CPMD シミュ

レーションを行い、N-H, N--N' 平均距離およびプロトン移動速度を比較した。プロトン移動座標  $\xi = (r_{NH}-r_{N'H})/2$  の確率分布 (図 2) に示すように、極性溶媒や陰イオンが存在すると H が一方の N に局在化する傾向が見られた。N-H 平均距離は孤立系の 1.12 Å に対し、水溶液モデルは 1.10 Å、イオン対モデルは 1.09 Å と短く、実験の傾向を再現した。プロトン移動平均時間は数百フェムト秒で、溶液系は孤立系よりやや長かった。水溶液モデルにおいて N-H-N' 部位に最近接の水分子の並進・回転運動がプロトン移動の引き金になるケースや、逆にプロトン移動の直後に水分子の再配列が起こるケースが見られた。トラジェクトリには水素結合部位から 3.4 Å 以内に水分子が存在しない時間領域もあり、そのような溶媒配置でもプロトン移動は観測された。局所的な溶媒配置のみならず、溶媒全体が反応部位に及ぼす静電ポテンシャルの変動もプロトン移動の引き金になり得ることが示唆され Hynes の理論を支持した。イオン対モデルについて、溶媒・対イオンの配置の異なるポテンシャル曲線を比較すると、Cl<sup>-</sup> や溶媒配置のわずかな差によりポテンシャルの形がかなり変わることが示された。

また核の量子効果を考慮するため、孤立 DMANH<sup>+</sup> について path integral MD シミュレーションを行った。図 2 の点線で示すようにプロトンは 2 つの窒素原子の間に幅広く分布し、核の量子効果がプロトンの位置に影響することが示唆された。

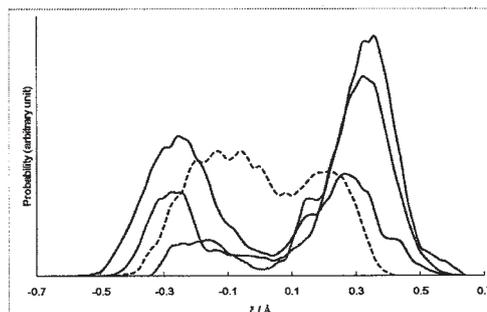


図 2 反応座標の確率分布。孤立系 (黒)、水溶液 (赤)、イオン対 (青)。

#### 4 発表実績または予定

★Otsuka et al., Theory & Application of Computational Chemistry, 2012 年 9 月 イタリア

★大塚 日韓 3 女子大学合同シンポジウム 2012 年 7 月 ソウル

★藤木 日韓 3 女子大学合同シンポジウム 2012 年 7 月 ソウル

★大塚ら 第 6 回分子科学討論会 2012 年 9 月 東京

★姚、森、鷹野 第 6 回分子科学討論会 2012 年 9 月 東京

★小山、能登、鷹野 日本糖質学会年会 2012 年 9 月 鹿児島

★大塚ら 第 62 回錯体化学討論会 2012 年 9 月 富山

★土田、石川、Horn、宮本、鷹野 第 62 回錯体化学討論会 2012 年 9 月 富山

★太田、大塚ら 第 16 回理論化学討論会 2013 年 5 月 福岡

★藤木ら 第 7 回分子科学討論会 2013 年 9 月 京都 (予定)

★姚、森、鷹野 第 7 回分子科学討論会 2013 年 9 月 京都 (予定)

三輪、森、鷹野、富永 日本物理学会 2012 年秋季大会 2012 年 9 月 横浜

三輪、森、鷹野、富永 第 35 回溶液化学シンポジウム 2012 年 11 月 東京

#### 5 出版実績または予定

★Otsuka, Tsuchida, Ikeda, Kimura, Mutoh, Ishii, Takano, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 17746-17756 (2012)

★Mutoh, Kimura, Ikeda, Tsuchida, Takano, Ishii, *Organometallics*, **31**, 5150-5158 (2012)

★Mori, Takano, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 11090-11098 (2012)

★Masuda, Mori, to be submitted to *J. Phys. Chem. A*.

★Koyama, Noto, Takano, submitted to *Chem. Phys. Lett.*

★Noto, Ise, Takano, submitted to *J. Theor. Comput. Chem.*

# 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

## Theoretical Studies on Functions, Properties, and Reactivities of Nanomaterials and Biological Molecules

○中井 浩巳、今村 穰、星野 稔、菊池 那明、渥美 照夫、  
小林 正人、清野 淳司、Patchreenart Saparpakorn、西澤 宏晃、  
五十幡 康弘、大越 昌樹、吉川 武司、窪田 崇人、  
鈴木 健生、樽見 望都、高田 雄太、中嶋 裕也、中野 匡彦、  
國本 雅宏、島 照人、関 健司 (早大先進理工)

### 1 研究目的、内容

本研究では、ナノマテリアルや生体分子が関係する種々の現象を量子化学計算により取り扱い、その機能・物性・反応性の発現機構を理論的に解明することを目指した。また、そのために必要となる理論の開発およびプログラムの実装も行った。以下にこの目的に従って行った研究のうち、(1) 局所応答分散力法の開発系および励起状態への拡張、(2) 局所ユニタリー変換法を用いた大規模分子系のための高精度相対論的電子状態理論の開発、(3) 分割統治型電子状態理論を用いた西ナイルウイルス NS3 プロテアーゼ阻害剤の作用機序解明に向けた検討、(4) 分割統治型密度汎関数強束縛法を用いたリチウムイオンデバイスの分子シミュレーション、(5) 軌道非依存密度汎関数理論の開発、(6) 多領域分割型軌道特定密度汎関数理論の開発について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

一連の研究にあたり、量子化学計算パッケージ Gaussian および GAMESS、あるいは独自に開発したプログラムを利用して数値計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 局所応答分散力法の開発系および励起状態への拡張

密度汎関数理論(DFT)で使用される汎関数の多くは分散力の記述が不正確であり、弱い相互作用への適用に限界があるとされてきた。そのため、近年、汎関数に対する分散力補正法が数多く提案されている。なかでも、当研究室で提案した局所応答分散力(LRD)法は、短い計算時間で電子密度に基づく非経験的な分散力補正が可能である。

これまで、LRD 法は閉殻基底状態の相互作用系に適用されてきた。しかし、この手法が汎用的に使用されるには、開殻系や励起状態にも適用可能であることを示す必要がある。そこで、本研究では、開殻系に対する LRD 法の妥当性を調べるために数値検証を行った。さらに、LRD 法の理論を時間依存密度汎関数理論(TDDFT)の枠組みに拡張して、励起状態の電子密度を反映した分散力補正

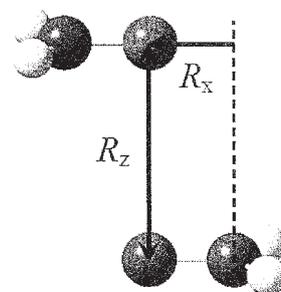


Fig. 1. Geometric parameters of the nitroxide radical dimer.

を可能とした。

開殻一重項のニトロキシドラジカル二量体(図 1)を計算した結果を図 2 に示す。LC-BOP 汎関数にスピン射影(AP)法とLRD 法を適用すると、ポテンシャル曲線を高精度に計算できた。LRD 法は系の電子密度に基づいて分散力補正エネルギーを算出するが、スピン分極には依存した式となっていない。図 2 の結果は、分散力補正におけるスピン依存性は小さいことを示唆している。

表 1 には、 $\pi/\pi$  スタッキングしたベンゼンおよびアデニン二量体の  $S_1$  状態に対する計算結果を示した。平衡面間距離や蛍光エネルギーに対して、TDDFT は高精度な *ab initio* 法である CASPT2 や CCSDR(3)と同様な結果を与えた。一方、励起状態の結合エネルギーや基底状態における反発エネルギーは、LRD 法の適用によって改善した。このような芳香族エキシマーと呼ばれる系では、励起子共鳴や電荷共鳴の相互作用成分としての重要性は認識されていたが、TDDFT による計算では分散力補正も必要であることがわかった。

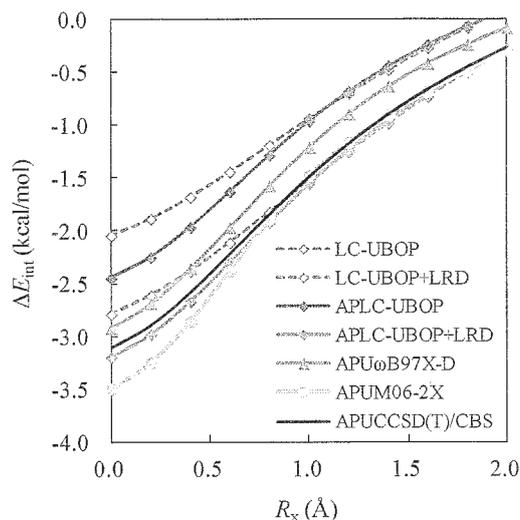


Fig. 2. Interaction energy  $\Delta E_{\text{int}}$  of the nitroxide radical dimer ( $S_0$ ).  $R_x$  changes from 0.0 to 2.0 Å with fixing  $R_z = 3.4$  Å. The aug-cc-pVTZ basis set was used.

Table 1. Interplanar equilibrium distances in the  $S_1$  state (Å) and spectroscopic parameters of aromatic excimers (eV).

System / Method	Basis set	Equilibrium distance	Fluorescence	Binding	Repulsion
Stacked benzene dimer/					
TD-LC-BOP	6-311++G(2d,2p)	3.06	4.51	0.31	0.64
TD-LC-BOP+LRD	6-311++G(2d,2p)	3.06	4.50	0.54	0.42
CASPT2	ANO	3.05	4.16	0.43	0.39
CCSDR(3)	extrapolated aug-cc-pVQZ	3.05	4.22	0.50	0.34
Stacked adenine dimer/					
TD-LC-BOP	6-31++G(d,p)	3.12	4.52	0.35	0.57
TD-LC-BOP+LRD	6-31++G(d,p)	3.12	4.50	0.71	0.22
CASPT2	ANO	3.06	4.14	0.83	0.28

### 3.2 局所ユニタリー変換法を用いた大規模分子系のための高精度相対論的電子状態理論の開発

相対論効果は、重原子を含んだ化合物の構造・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。本研究では、効率良く相対論的ハミルトニアンを与える局所ユニタリー変換(LUT)法を大規模系計算手法の一つである分割統治(DC)法と組み合わせることで、計算全体で線形スケーリングを達成し、かつ精度良く相対論効果を取り込める計算手法を開発した。図 3 にジグザグ型 HF 分子  $n$  量体に対するスピン制限型の通常法(HF、MP2、CCSD)と DC 法(DC-HF、DC-MP2、DC-CCSD)の計算時間を示す。ハミルトニアンとして、4 成分相対論と同等の精度で計算可能な 2 成分相対論である IODKH/IODKH 法(スピン非依存型)を採用した。HF 法に関しては、LUT 法を用いた場合(w/ LUT)と用いない場合(w/o LUT)の結果も示している。まず、HF(w/o LUT)では  $O(n^{4.18})$  となり高コストである。これは 2 電子積分のユニタリー変換が原因となる。そのため、LUT 法を適用した HF(w/ LUT)では  $O(n^{2.60})$  と効率化されていることがわかる。さらに、DC 法を適用することで、

DC-HF、DC-MP2、DC-CCSD のすべての手法において、線形スケーリング  $O(n)$  を達成していることが確認された。表 2 に  $(HX)_n$  ( $X = F, Cl, Br, I$ ) に対する従来法(Conv.)および DC 法の MP2、CCSD 電子相関エネルギーを示す。表 2 より、各分子系に対して、0.1 millihartree 以内の小さな誤差で計算可能であることが確認された。また、LUT 法による誤差も 0.1 millihartree 程度であることから、本手法全体における誤差は化学的精度(1 millihartree 以内)に収まる。本手法の開発によって、世界で初めて 4 成分相対論と同等の相対論効果を含んだ大規模分子計算理論が完成した。

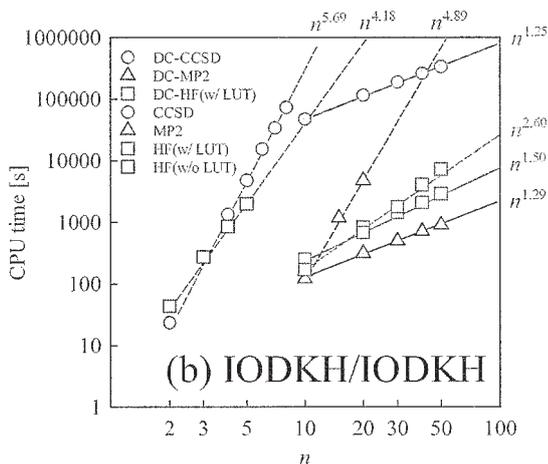


Fig. 3. System-size dependence of step CPU time in  $(HF)_n$  ( $n = 2, 3, \dots, 50$ ) as calculated using conventional and DC-based HF, MP2, and CCSD methods using IODKH/IODKH Hamiltonians with (w/) and without (w/o) LUT scheme.

Table 2. Comparison of the correlation energies (in hartrees) of  $(HX)_n$  ( $X = F, Cl, Br, \text{ and } I$ ) molecules.

MP2	$E(\text{Conv.})$	$E(\text{DC})$	$\Delta E^*$
$(HF)_{20}$	-5.605063	-5.604977	(0.085)
$(HCl)_{20}$	-6.402417	-6.402475	(-0.058)
$(HBr)_{10}$	-9.396438	-9.396397	(0.041)
$(HI)_{10}$	-10.160714	-10.160680	(0.034)
CCSD	$E(\text{Conv.})$	$E(\text{DC})$	$\Delta E^*$
$(HF)_7$	-1.975693	-1.975625	(0.067)

\*Energy errors of DC scheme from conventional HF results in parentheses (in millihartrees).

### 3.3 分割統治型電子状態理論を用いた西ナイルウイルス NS3 プロテアーゼ阻害剤の作用機序解明に向けた検討

2-Naphthoyl-Lys-Lys-Arg-H (Naph-KKR-H) は、西ナイルウイルス (WNV) NS2B-NS3pro 活性部位と相互作用する有効なトリペプチド阻害剤として知られている。WNV NS2B-NS3pro と Naph-KKR-H から構成される複合体の結晶構造中には、活性部位において正四面体型中間構造(TI)を持つ二つの配座(1 および 2)が確認されている(図 4)。本研究では、分割統治(DC)型密度汎関数理論(DFT)と Møller-Plesset 二次摂動(MP2)法を用いて、ミカエリス錯体構造(MC)以降の WNV NS2B-NS3pro と Naph-KKR-H の二種類の配座間の結合機序の解明に向けた検討を行った。

予備的な検討において、DC-B3LYP 法および DC-MP2 法を用いると、弱い相互作用エネルギーをそれぞれ過小評価・過大評価をするのに対し、DC-SCS-MP2 法を用いると精度良く相互作用エネルギーを見積ることができた。そこで、DC-SCS-MP2 法を用いて溶媒効果を含めた検討を行った。図 5 には、DC-SCS-MP2 法に基づき、分極連続体モデル(PCM)により溶媒効果を取り込んだ際のエネルギー図を示す。ここでは、PCM で用いる溶媒の誘電率  $\epsilon$  として、水と同じ値( $\epsilon = 78.39$ )を用いた。

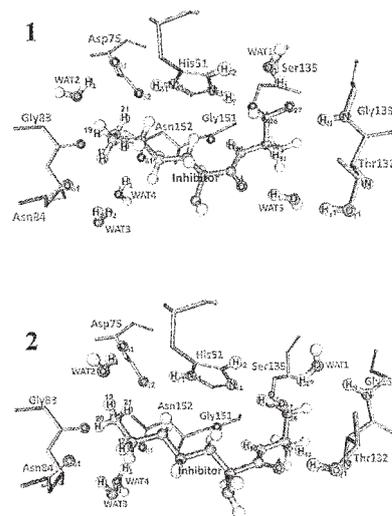


Fig. 4. Models of conformations 1 (upper) and 2 (lower) used in the calculations. Hydrogen atoms of amino acids are omitted for clarity.

一段階目の反応に伴う **1** の安定化エネルギーは、**2** と比べて 15 kcal/mol ほど大きくなった。二段階目の反応では、**1** と **2** で完全に異なる振る舞いが見られた。すなわち、**1** の異性化がわずかに吸熱的であったのに対し、**2** では発熱的となった。結果として、**2** の TI 型は **1** に比べて 4 kcal/mol ほど安定であることがわかった。一方で、**2** における活性化エネルギーは **1** と比べるとわずかに大きく算出された。したがって、今回の検討から、TI 型の **1** と **2** は同程度生成され得ることが示唆された。

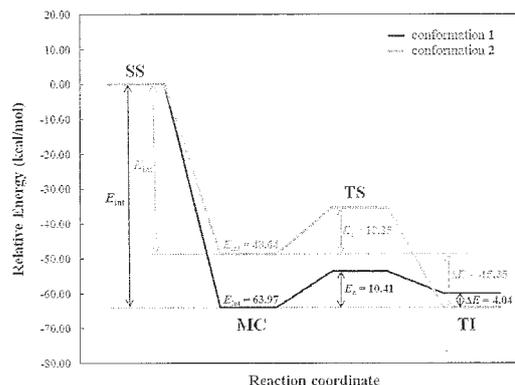


Fig. 5. Energy diagrams of conformation **1** and **2** calculated by the DC-SCS-MP2 method with the dielectric constant of water ( $\epsilon = 78.39$ ).

### 3.4 分割統治型密度汎関数強束縛法を用いたリチウムイオンデバイスの分子シミュレーション

近年、リチウムイオンデバイスは携帯電子機器から自動車まで、幅広い用途に用いられている。その性能には、グラファイト負極表面で溶媒分子が電気分解して生成する固体電解質膜(SEI 膜)が大きく寄与することが知られている。しかし、実用デバイスにおける SEI 膜に関して、その組成や構造は必ずしも明らかでない。本研究では、デバイスの性能向上を見据えた SEI 膜の構造推定を目的として、分子動力学計算を用いて、電解質溶媒の還元的電気分解反応の追跡を行った。分子動力学計算に用いるポテンシャルは、低コストで比較的精度の高い計算手法である密度汎関数強束縛(DFTB)法により得た。この結果、図 6 に示す二種類の反応が確認された。第一が溶媒の分子内分解反応、第二が極板・溶媒間における結合の形成反応である。特に後者の結合形成では、図 7 に示すように、極板による水素の吸着を発端とする反応が多く確認された。この過程が SEI 膜生成反応のファーストステップとして支配的に進行していると考えられる。

さらに、電極電位などの SEI 膜の性能を検証するには、より現実の系に近い大規模な系で計算を行う必要がある。DFTB 法の計算コストは小さいものの、対角化の計算コストが  $O(n^3)$  であるため、適用できる系の大きさに制限がある。そこで、線形スケーリング手法である分割統治(DC)法を DFTB 法に適用し、DC-DFTB 法の開発を行った。図 8 に  $C_{2n}H_{2n+2}$  分子に対して

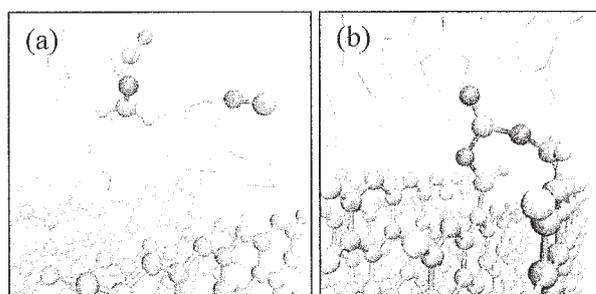


Fig. 6. Snapshots of (a) decomposition reaction of solvents and (b) bond formation between a solvent and an electrode.

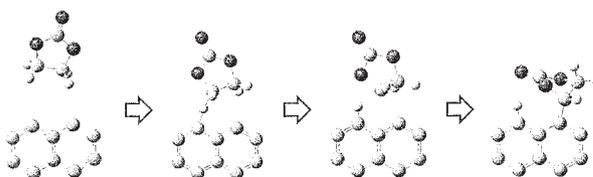


Fig. 7. Images of bond formation process between an electrode and a solvent.

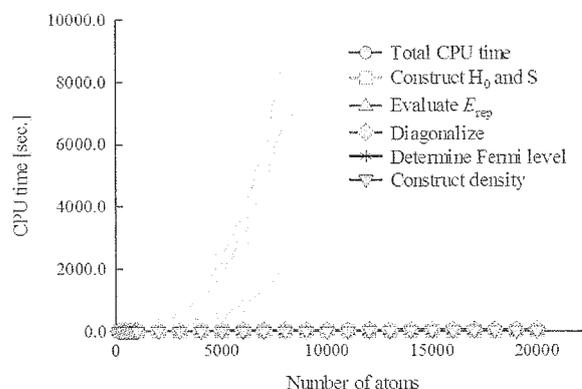


Fig. 8. CPU time for conventional DFTB (in gray) and DC-DFTB (in color) calculation.

DC-DFTB 法を適用したときの計算時間を手続きごとに示した。比較として通常の DFTB 法の計算時間(灰色)も示しているが、DC-DFTB 法では大幅に計算コストを削減できており、20,000 原子の系でも 70 秒程度で計算できている。DC 法は並列化に適した手法であることから、更なる大規模系への展開が可能になる。

### 3.5 軌道非依存密度汎関数理論の開発

Hohenberg と Kohn らにより提唱された密度汎関数理論(DFT)は、エネルギーが密度のみで表現できることを保証している。しかし、現在最も用いられている Kohn-Sham (KS) DFT では、相互作用しない軌道を用いて全エネルギーが表現されているため、実質的に Hartree-Fock (HF) 法と同等の計算コストが必要となる。本研究では、DFT の基本概念に立ち戻り、密度のみで表現される軌道非依存 DFT (OFDFT)に関して理論的な検討を行った。OFDFT は、計算コストが低く大規模系に容易に適用できる手法である(図 9)が、局在系では顕著な計算精度の低下が確認されている。そこで、軌道密度の概念を導入することで、局在系で確認される精度の低下の解決を試みた。具体的には、以下の通りである。

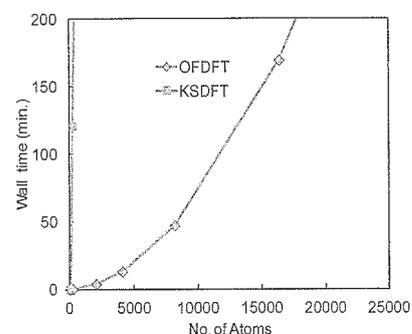


Fig. 9. Wall time for calculation of metal Al with OFDFT.

- (i) 電子密度を軌道密度で展開 (ただし、軌道密度は固定された軌道の二乗で表現される。)
- (ii) 軌道密度基底で展開された電子密度の場合、運動エネルギー演算子を露わに含む形で運動エネルギーを表現可能

以上より、これまで OFDFT で取り扱いが難しかった局在系の水素分子における結合状態の記述に成功した。今後は、その他の分子系でも数値検証を行う予定である。

### 3.6 多領域分割型軌道特定密度汎関数理論の開発

当研究室では、軌道エネルギーの満たすべき直線性条件(LCOE)を課すことで、HF 交換(HFx)項の割合を第一原理的に決定する方法を提案してきた。この LCOE は軌道ごとに異なるため、我々は軌道特定(OS)汎関数と名付けた。さらに、この OS 汎関数を適用することにより、内殻イオン化ポテンシャル(IP)や活性化エネルギーの高精度な見積りに成功してきた。

本研究では、複数の軌道に対する LCOE を同時に満たす交換相関汎関数の開発を目指した。具体的には、複数の領域に対して HFx の割合を可変とし、各軌道の LCOE により決定した。

新しい OS 汎関数に対する数値検証として、図 10 に CO、N<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>CO 分子の励起エネルギーにおける実験値からの平均絶対誤差(MAE)を示す。価電子→価電子(V→V)励起は、いずれの方法でも MAE が小さいことがわかる。価電子→Rydberg (V→R)励起では、B3LYP に比べて、LC-BLYP および OS で MAE が小さいことがわかる。最も特徴的なのは、内殻→価電子 (C→V)励起や内殻→Rydberg (C→R)励起であり、LC-BLYP、B3LYP で 10 eV 以上あった MAE が、OS では 3 eV 以下となった。全体として、OS 汎関数の高い精度が確認できた。

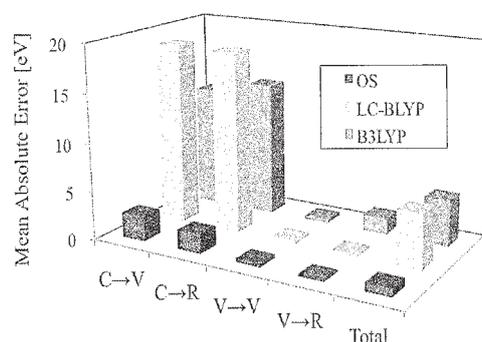


Fig. 10. Mean absolute error of excitation energies calculated with OS functional against experimental values.

#### 4 発表実績または予定

- [1] ○Y. Imamura, “Recent Development Toward Rigorous Exchange-correlation Functionals”, China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC-2012), 招待講演, 北京, 中国, 2012年7月.
- [2] ○H. Nakai, “Linear-Scaling Divide-and-Conquer Calculations for Nonlocal Excited States of Large Systems”, XVII International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XVII), トウルク, フィンランド, 2012年8月.
- [3] ○H. Nakai, “Symmetry Rules for Electronic Excitations between Degenerate Orbitals in High-Symmetry Systems”, XXIst International Symposium on the Jahn-Teller Effect, 招待講演, 筑波, 日本, 2012年8月.
- [4] ○H. Nakai, “Expansion and Deepening of Quantum Chemical Methods Toward Real Science”, 17th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE17), 基調講演, コーンケン, タイ, 2013年3月.

(他、国内発表 38 件、国際発表 12 件)

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] H. Nishizawa, M. Hoshino, Y. Imamura, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **521**, 142 (2012).
- ★[2] M. Kunimoto, K. Seki, H. Nakai, T. Homma, *Electrochemistry*, **80**, 222 (2012).
- ★[3] M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 239 (2013).
- ★[4] Y. Yamagata, Y. Imamura, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **530**, 132 (2012).
- ★[5] M. Kobayashi, T. Touma, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **136**, 084108 (2012).
- ★[6] Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 245 (2013).
- ★[7] T. Yoshikawa, M. Kobayashi, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 218 (2013).
- ★[8] Y. Ikabata, T. Sato, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 257 (2013).
- ★[9] H. Nishizawa, Y. Imamura, Y. Ikabata, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **533**, 100 (2012).
- ★[10] P. Sarpapakorn, M. Kobayashi, S. Hannongbua, H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **113**, 510 (2013).
- [11] R. Wakabayashi, M. Tamai, K. Kawahara, H. Tachibana, Y. Imamura, H. Nakai, K. Kuroda, *J. Organometallic Chem.*, **716**, 26 (2012).
- ★[12] J. Seino, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **136**, 244102 (2012).
- ★[13] P. Sarpapakorn, M. Kobayashi, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **86**, 67 (2013).
- ★[14] Y. Ikabata, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **137**, 124106 (2012).
- ★[15] J. Seino, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **137**, 144101 (2012).
- ★[16] M. Kunimoto, K. Endo, H. Nakai, T. Homma, *Electrochimica Acta*, **100**, 311 (2013).
- ★[17] M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **8**, 4330 (2012).
- [18] S. Ishigami, Y. Goto, N. Inoue, S. Kawazu, Y. Matsumoto, Y. Imahara, M. Tarumi, H. Nakai, N. Fusetani, Y. Nakao, *J. Org. Chem.*, **77**, 10962 (2012).
- ★[19] Y. Ikabata, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **556**, 386 (2013).
- ★[20] M. Kobayashi, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **138**, 044102 (2013).
- ★[21] Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **34**, 1218 (2013).
- [22] H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **11**, 1 (2012).
- ★[23] M. Kobayashi, H. Nakai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 7629 (2012).
- [24] 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』, 化学同人, 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、奈良 亮平、沼田 祐介、  
佐藤 永康（弘前大院理工）

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 研究の目的と特徴

このプロジェクトの目的は、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について、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による研究を行うことである。また、このプロジェクトの特徴は、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定量的に研究することである。並列計算機の処理能力を引き出すために、自分たちで並列化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定量的に予測することである。

代表者（齋藤）は、1990年（蛋白工学研究所）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年に蛋白工学研究所に在籍中にベクトル型スーパーコンピュータ上で開発した。その後、並列化することによって、ベクトル型並列コンピュータ、スカラー型並列コンピュータ、PC クラスタで高速に稼働している。また、分子置換のソフトウェア（PERTURB）と分子動力学シミュレーションから得られたトラジェクトリーを基に自由エネルギー値を統計的に推計するソフトウェア（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無いことが特徴である。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；64CPUコア；160GBメモリ）を用いている。

#### 1.2 研究の内容

研究室では、大きく分けて次の4つの分野で並行して研究を推進している。（1）蛋白質の熱安定性の解析と予測。（2）蛋白質の自発的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）独自のソフトウェアの開発と高速化（文献 1）。これらの研究分野で、現在、推進している具体的な研究テーマは、以下のようである。

##### （1）蛋白質の熱安定性の解析と予測

超好熱菌 RNaseHII の熱安定性の研究（図 5）。

RNaseHII を構成するすべての Ile 及び Leu を Ala に置換した変異体について、熱安定性が異なる原因を自由エネルギー摂動法で明らかにする。そのために、これまで、天然状態の RNaseHII の水中の長時間のシミュレーションを実施した。更に、変性状態のモデル構造を得るために、高温

の環境下で長時間のシミュレーションを実施した。現在までに、天然状態の自由エネルギー計算が終了した。更に、変性状態のモデル構造について自由エネルギー計算を行っている。(詳細は、研究結果に記述)

(2) 蛋白質の自発的構造変化のメカニズムの解明

1. 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)。24 年度までに、酸素結合型 R 構造と酸素非結合型 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することによって、水中の安定構造を得ることができた。ヘモグロビンは、時々、局所的に大きな揺らぎを引き起こすことがわかった。(詳細は、研究結果に記述)

2. シャペロニンの水溶液中の安定構造の解明。

水中のシャペロニンは、水中のヘモグロビンの約 10 倍の大規模なシステムであり、110 万原子からなる巨大なシステムである (図1)。数十個のサブユニットが集合して、立体構造が構築されている。水溶液中の安定構造を得るために、X 線結晶構造を初期構造にして、シミュレーションを行っている。

(3) 蛋白質と基質との結合親和力の解析と予測

抗体と基質との結合自由エネルギーの計算を終了してから、次の研究テーマを計画中である。

(4) 独自のソフトウェアの開発と高速化

代表者が開発した COSMOS90 は、ソースコードのすべてを自らコーディングしているため、様々なアーキテクチャのコンピュータ (ベクトルコンピュータから並列コンピュータ) に容易に移植することが可能である。COSMOS90 の並列化は、これまで、FlatMPI で行っていたが、2012 年には、計算科学研究センターの Primehpc fx10 と東京大学情報基盤センターの oakleaf fx10 を使って COSMOS90 の FlatMPI-OpenMP のハイブリッド並列化を行った。(詳細は、研究結果に記述)

## 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、センターのソフトウェア Gaussian を利用している。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 を使用している。COSMOS90 は、代表者が自ら FlatMPI 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。また、2012 年には、FlatMPI-OpenMP ハイブリッド並列化によって、更なる高速化を行った。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タは AMBER の Force Field 96 を用いている。ただし、酸素-グリコシド結合、及び硫黄-グリコシド結合の二面角パラメタは、我々が独自に決定した高精度のパラメタを使用している (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 Primergy (64CPU コア) を利用した。しかし、Primergy は、十分な CPU コアを持っているため、投入したジョブが長時間待たされることは無い。64CPU コア程度の並列ジョブを実行する環境がようやく整ったと言える。しかし、1000CPU コアを超える並列ジョブを長時間実行するには、まだ無理がある。一方、ネットワークハードディスク周りのシステム環境は、トラブルが絶えなかった。そのため、Primergy の work ディスク上のファイルを home に移動する際や home のファイルを研究室の PC クラスタに移動する際に、トラブルが頻繁に発生した。シミュレーションから得られたトラジェクトリーファイルを、代表者がハンドメイドで構築した研究室の PC クラスタ PCC7(Dual Quad Xeon 2.66GHz 8nodes (Total 64 CPU コア) Memory 160GB)に転送して、PCC7 上でトラジェクトリーの解析や自由エネルギーの統計的推計計算を行っている。

## 3 研究成果

### 3.1 独自のソフトウェアの開発と高速化

COSMOS90 は、すでに FlatMPI で並列化され、ベクトル型とスカラー型並列コンピュータ上で、高速に動作しているが、更に、プロセッサ (CPU コア) 数の多い超並列コンピュータで高速に動作させるためには、ノード内の共有メモリを有効利用した OpenMP によるスレッド並列化を組み合わせる必要がある。そこで、COSMOS90 の MPI-OpenMP ハイブリッド並列化を行った。ハイブリッド並列化の作業には、計算科学研究センターの fx10 と東京大学基盤情報センターの oakleaf-fx10 を利用した。その結果、水中のシャペロニンで、1500CPU コアを使って、1100 倍の加速を達成した。このスピードは、現在利用している Primergy(64CPU コア)の実に 33 倍のスピードである。今後、シャペロニンのシミュレーションは、超並列のコンピュータで実行することによって、これまで滞っていた研究が一気に加速することが明らかになった

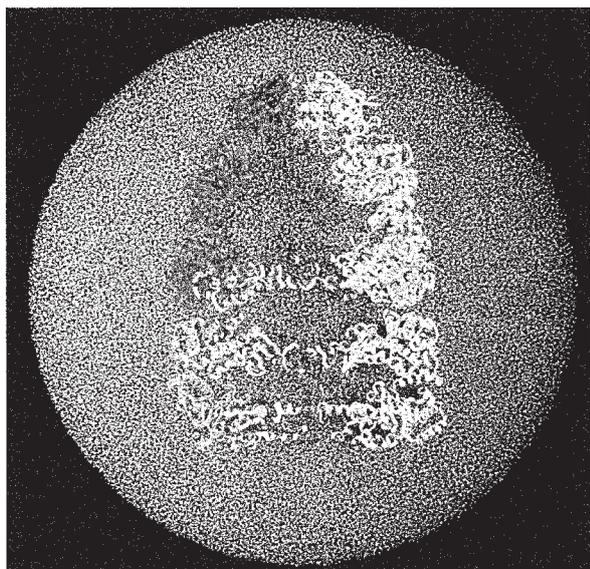


図 1. 水中のシャペロニン (110 万原子)

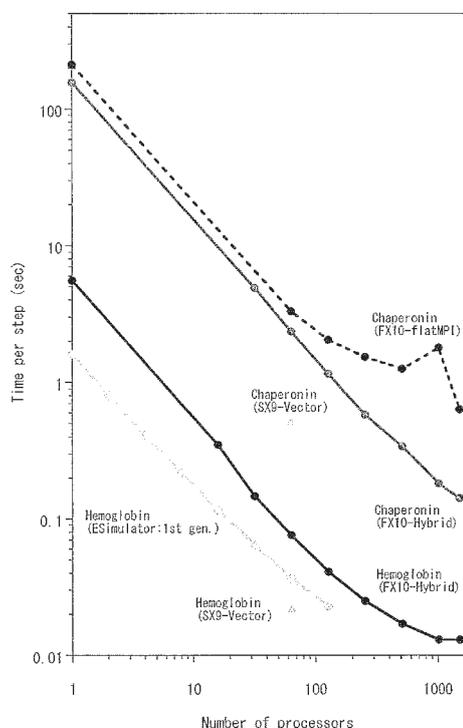


図 2. COSMOS90 のスピード

### 3.2 ヘモグロビンの高次構造変化の解明

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)、そして更にシミュレーションを 50 ナノ秒まで継続した。その後、更に、酸素結合型 R 構造についても、50 ナノ秒まで安定にシミュレーションすることができた。2012 年には、酸素非結合型 T 構造のシミュレーションを 50 ナノ秒まで安定に行うことができた。その結果、これらの高次構造について水溶液中での安定構造が得られた。

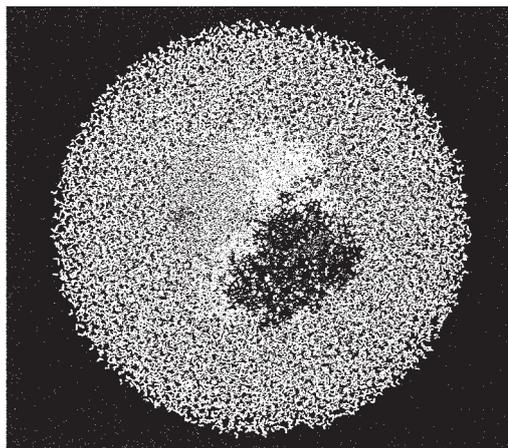


図 3. 水中のヘモグロビン (全原子数:119,421 水分子数 : 36,781) 水球の半径 66 Å

### 3.3 超好熱菌 RNaseHII の熱安定性

大阪大学の高野らは、RNaseHII (図5) 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。RNaseHII の天然状態の平衡構造を得るために、300K のシミュレーションを行って、9 種類の変異体の安定性自由エネルギーを計算した。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、400K, 500K, 600K, 700K で長時間のシミュレーションを行った(図4)。最終的に、RNaseHII の  $\alpha$ -helix と  $\beta$ -sheet が完全に壊れて、蛋白質全体が変性したモデル構造を得た。

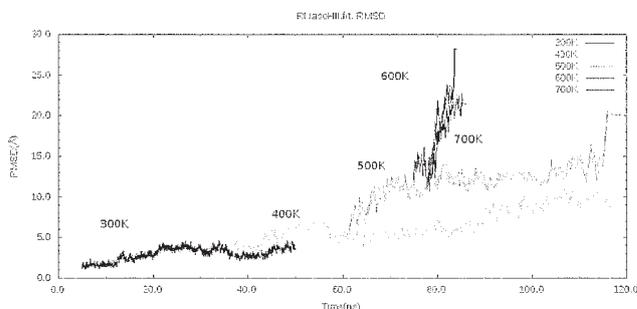


図4. 超好熱菌 RNaseHII のシミュレーションから得られた RMSD 変化

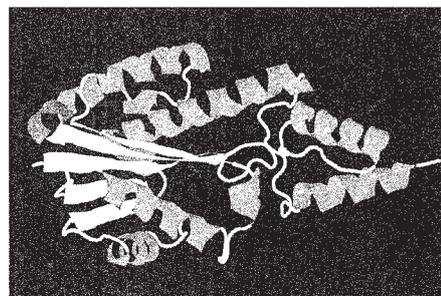


図 5. 超好熱菌 RNaseHII の構造

## 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)、渡部 良 (茨城大理)、  
吉村誠慶 (茨城大理)、北條貴之 (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 23 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

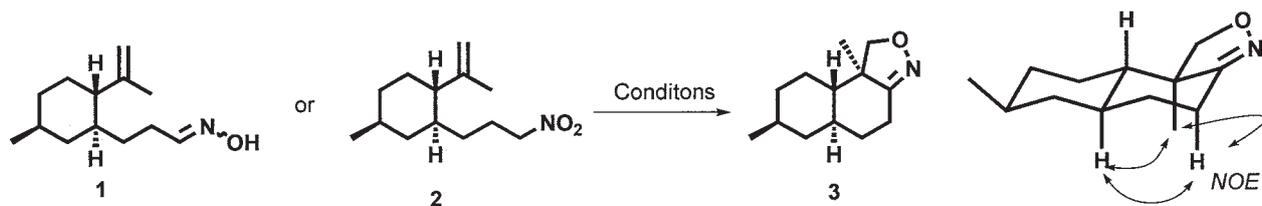
(2) 環境科学的あるいは生化学的に興味深い有機化合物及び金属錯体の反応機構の解明を行っている。

### 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) (+)-アスペルマイチン A の全合成における、分子内 1,3-双極子付加反応のジアステレオ選択性の原因の解明 (発表、出版実績または予定 1) : 図 1 に示すように、(-)-Citronellal 由来の合成中間体であるオキシム **1** あるいはニトロアルカン **2** に対して、それぞれ 7% NaOCl 水溶液および 4-chlorophenylisocyanate を加えると、イソキサゾリン **3** が生成した (NOE で相対立体配置を確認)。これは、不斉誘導型分子内ニトリルオキシド-アルケン [3+2] 付加環化反応であり、4 級不斉炭素の構築という点から (+)-アスペルマイチン A 全合成の鍵反応である。この環化反応で、ジアステレオマーである *epi-3* はまったく生成しなかった。その原因を調べるため、B3LYP-D(PCM)/6-311+G(d)//B3LYP/6-31G(d) のレベルで、遷移状態の構造最適化を行い、ギブス自由エネルギーを算出したところ、所望のイソキサゾリンを与える遷移状態 (TS-1) は、望まぬジアステレオマーを与える遷移状態 (TS-2) と比較して 20.9 kJ/mol 安定であることが明らかとなった。この結果は、実験結果を支持する数値が得られた。この理由を考察すると、TS-2 では、アルケン部側のメチル基水素とニトリルオキシド鎖側のメチレン水素が van der Waals 半径 (2.4 Å) よりも近い 2.22 Å の距離に存在するためであると考察できる (図 2)。



Entry	Substrate	Reagents (eq.)	Solvent	Temp.	Time	Yield (%)
1	1	NaOCl (3)	toluene	r.t	6 h	81
2	2	4-Cl-PhNCO (3), Et <sub>3</sub> N (9)	benzene	r.t	3 h	84

図1 不斉誘導型分子内ニトリルオキシド-アルケン[3+2]付加環化反応 (INOC)

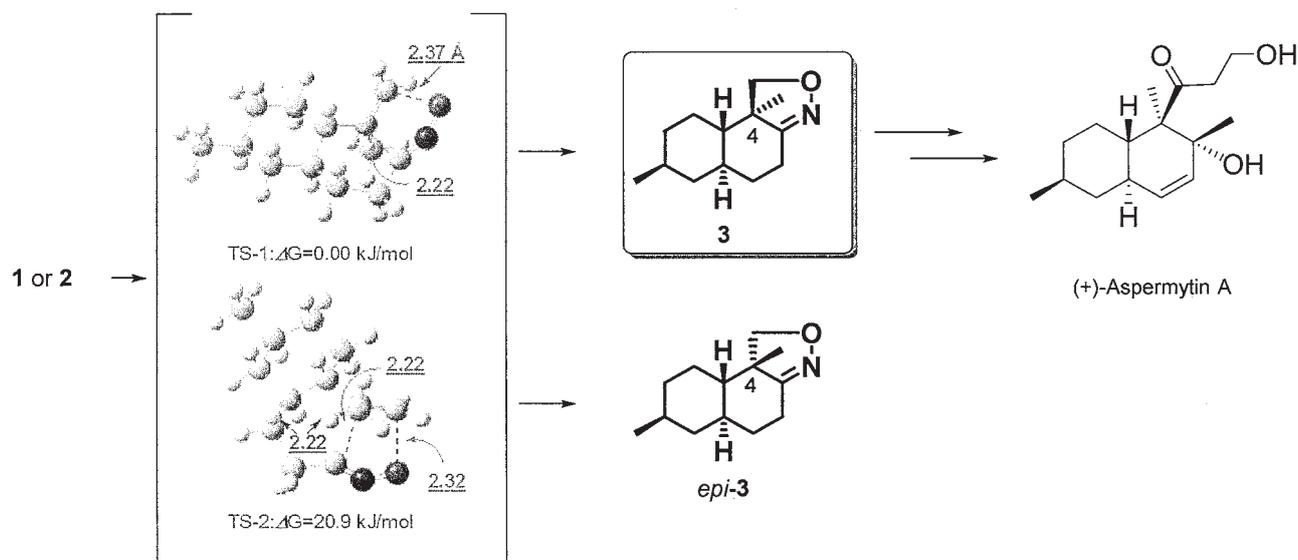


図2 (+)-アスペルマイシン全合成の鍵反応である INOC の遷移状態構造と選択性の説明

(ii)その他の成果として、Rh-BINAP 触媒によるアリルアミンの不斉 1,3-水素転移反応[2]における人工力誘起反応 (AFIR) 法[3]を用いた反応経路探索については、現在投稿準備中である (研究成果 2-4)。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[1]機構と、立体および位置選択性についても、論文投稿中である (研究成果 5-6)。銅-アルコール共同触媒作用によるアルデヒドの不斉アルキニル化反応については、現実の系 (9 4 3 基底関数) に近いように中間体と遷移状態について構造最適化, 振動解析, 一点計算を行った。さらに、アルコール溶媒分子の効果を考慮にいたした検討を行い、現在論文投稿中である (研究成果 7-8)。Rh 触媒による C-C 結合活性化に関する理論的研究も進行中である (研究成果 9-11)。

(2)

(i)アルケンの Os(V)-TPA 触媒 *cis*-ジオール化反応に関する研究 (研究成果 12-13)

OsO<sub>4</sub> 触媒によるアルケンの *cis*-1,2-ジオール化は、有機合成などによく用いられている重要な反応であるが、OsO<sub>4</sub> の毒性が強いという問題点がある。一方、毒性の弱い tris(2-pyridylmethyl)amine (tpa) 配位子が結合したカチオン性 Os 錯体 [Os<sup>III</sup>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(tpa)]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (1) に対して H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を用いて酸化させることにより、アルケンに対して *cis*-1,2-ジオール化が起きることが報告された (図 5)。さらに、錯体 1 および [Os<sup>V</sup>(O)(OH)(tpa)]<sup>2+</sup> (2) の結晶構造解析、同位体効果、赤外線スペクトル、可視紫外スペクトル、ESI-mass スペクトル、pH に依存した cyclic voltammogram などの測定をした。これにより反応活性種は 2 であることを明らかにした。置換スチレ

ンに対する反応メカニズムを、PCM 法を含めた密度汎関数法計算により検討した。なお、エネルギーの補正については、遷移状態について高スピン状態が混入するため、山口らの approximate spin projection procedure を用いた。

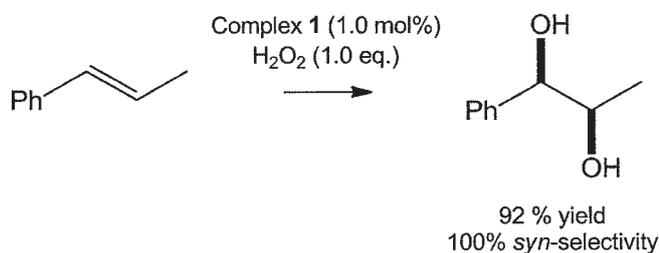


図5 触媒1によるアルケンの *cis*-1,2-ジオール化

まず、Os(V)オキソ錯体2では、tpaの三級アミン窒素とオキソ酸素が *trans* 位に位置する方が *cis* 位に位置する異性体に対してエネルギー的に 15.4 kJ/mol(B3LYP-D(PCM, *t*-BuOH)/6-311G\*-SDD//B3LYP/6-31G\*-SDD)安定であり、X線結晶構造解析の結果と矛盾しないことを明らかにした。なお、スピン密度を調べたところ、Os=O結合は、ビラジカル的であることがわかった。さらに、2とスチレンとの反応について検討を行ったところ、協奏的に反応が進行することが明らかになった。もっともエネルギー的に安定なスチレンとの反応の前駆体4i、遷移状態TSi、生成物5iの構造を図6に示す。触媒とスチレンに対して反応速度が二次であること、活性化エントロピーが大きな負の値(-169±26 J/mol K)を示すことと矛盾しない。

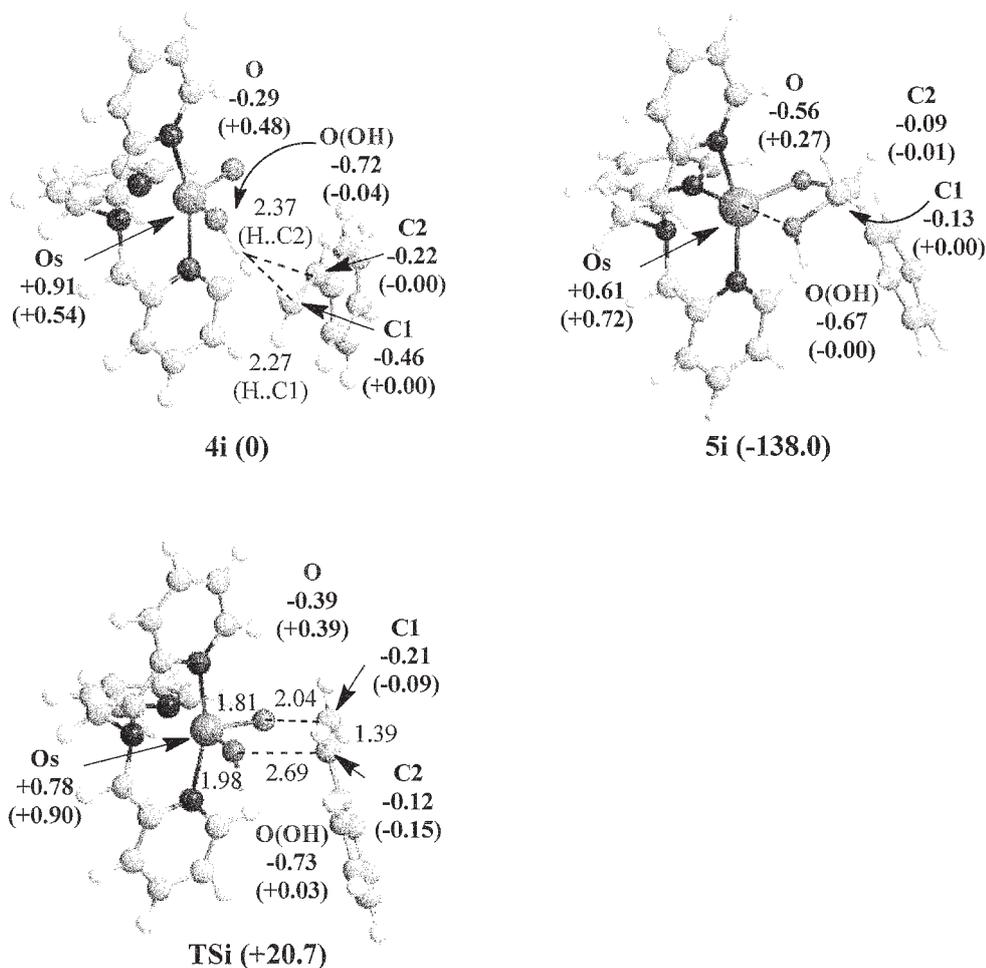


図6 触媒2によるスチレンの *cis*-1,2-ジオール化の遷移状態構造 (距離は Å)

(ii)薬学的に重要な、アラキドン酸からプロスタグランジン H<sub>2</sub> 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現在も検討中である。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 法による反応経路について現在も検討中である (研究成果 14-18)。

#### 参考文献

- [1] Y. Nishihara, Y. Inoue, M. Itazaki, K. Takagi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2639.
- [2] K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 5208.
- [3] S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Theory Comput.*, **2011**, *7*, 2335.

#### 4 発表、出版実績または予定

1. ★井上, 兼松, 森, 吉田, 宍戸, *Synlett*, **2013**, *24*, 61-64.
2. ★吉村、監物, 前田, 諸熊, 森, JST International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems, 2012年5月, 名古屋.
3. ★吉村、監物, 前田, 諸熊, 森, 14th ICQC, June 25-30th 2012, Boulder, Colorado, USA.
4. ★吉村、監物, 前田, 諸熊, 森, 第2回 CSJ 化学フェスタ 2012, 2012年10月14~17日, 東京
5. ★奥田, 岩崎, 森, 西原, 投稿中.
6. ★奥田, 岩崎, 森, 西原, 錯体化学会第62回討論会, 2012年9月21-23日, 富山.
7. ★Ishii, Watanabe, Moriya, Ohmiya, Mori, Sawamura, XXV International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2012), 2012.9.2-7, Lisbon, Portugal.
8. ★Ishii, Watanabe, Moriya, Ohmiya, Mori, Sawamura, 投稿中.
9. ★鳶巣, 衣田, 喜多, 高橋, 森, 茶谷, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月, 草津市.
10. ★北條, 高橋, 鳶巣, 茶谷, 森, 2nd International Symposium of Molecular Activation, Nov. 11-12, 2012, 奈良.
11. ★北條, 渡部, 吉村, 森, 第6回分子科学討論会 2012 東京, 2012年9月.
12. ★Sugimoto, Kitayama, Mori, Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19270-19280.
13. ★森, 杉本, 伊東, 錯体化学会第62回討論会, 2012年9月, 富山.
14. ★森, JST International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems, 2012年5月, 名古屋 (招待講演).
15. ★森, TCAC, September 2012, Pavia, Italy.
16. ★吉村, 森, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月, 草津市.
17. ★森, Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON 2013), January 2013, Chon Buri, Thailand (招待講演).
18. ★森, 吉村, 北條, 渡部, 野内, 2012年度 日本生物物理学会北海道支部例会, 札幌, 2013年3月5日 (招待講演).

# 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、上島基之、酒巻大輔、春田直毅、梶 章浩、木村正弥、三村貴信、大前 伸（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。

Anthracene (A) の蛍光量子収率は33%であり、塩素一置換体である9-chloroanthracene (CA) は11%に低下するが、塩素二置換体である9,10-dichloroanthracene (DCA) では55%に向上する。蛍光量子収率を向上させるためには無輻射過程を抑制し、輻射過程である蛍光過程を向上させればよい。無輻射過程である内部転換や振動緩和は振電相互作用により引き起こされるため、振電相互作用定数(VCC) が小さいことが望ましい。また、蛍光過程を促進させるためには遷移双極子モーメントを大きくすればよい。本研究では振電相互作用密度(VCD) および遷移双極子モーメント密度(TDMD)の概念を用いてanthracene における塩素置換の効果を明らかにした。さらに得られた知見をもとに発光分子の設計指針を提案した。

また、多環式大環状芳香族アミン化合物は、分子内電子移動や分子内磁氣的相互作用を解明する上で、興味深い分子系であり、これまでに多くの化合物の合成に成功している。これらの分子は、多段階の酸化過程を示し、各酸化状態における、電荷・スピン密度分布や、スピン多重度に関する知見が実験的に得られているが、構造—物性相関を明確にする上で、量子化学計算による電子状態解析が欠かせないものとなっている。本年度は、新たに合成した tetraaza[1.1.1.1]o,p,o,p-cyclophane (1) の中性およびラジカルカチオンの電子状態について、種々の密度汎関数法を用いて評価した。

### 2 研究方法、計算方法

二つの一重項電子状態を $S_i, S_j$ 、振動モードを $\alpha$ とすれば、振電相互作用の大きさを表す振電相互作用定数(VCC) の行列要素 $V_{ij}$  は規準座標 $Q$  を用いて次のように定義される:

$$V_{ij,\alpha} = \left\langle i \left| \left( \frac{\partial H}{\partial Q_\alpha} \right)_{R_0} \right| j \right\rangle.$$

ここで、 $H$  は分子ハミルトニアン、 $R_0$  は電子基底状態 $S_0$ における平衡核配置を表す。また、 $|i\rangle$ と $|j\rangle$  は核配置 $R_0$ での電子状態である。VCCの対角成分 $i = j$  はFranck-Condon (FC)  $S_i$  状態における振動緩和、非対角成分は $S_i$  と $S_j$  の間における内部転換をひき起こす。FC  $S_i$  状態における再配列エネルギーは

$$\Delta E_i = \sum_{\alpha} \frac{(V_{i,\alpha})^2}{2\omega_{i,\alpha}^2}$$

で表される。ここで、対角成分VCC は  $V_{i,\alpha}$  と簡略した。また、 $\omega_{i,\alpha}$  は  $S_i$  状態における振動数を表す。  $V_{i,\alpha}$  が小さいほど再配列エネルギーは小さくなる。

VCDは振電相互作用の局所的描像を表す。VCD の対角成分  $\eta_{i,\alpha}$  は一つの電子が受ける電子-核ポテンシャル  $u(\mathbf{r})$  の規準座標  $Q_\alpha$  に関する導関数  $v_\alpha(\mathbf{r}) = (du/dQ_\alpha)_{R_0}$  とFC  $S_i$  状態と基底状態  $S_0$  のそれぞれの電子密度  $\rho_i(\mathbf{r}), \rho_0(\mathbf{r})$  の差  $\Delta\rho_i(\mathbf{r}) = \rho_i(\mathbf{r}) - \rho_0(\mathbf{r})$  の積として定義され、その空間積分は  $V_{i,\alpha}$  に等しい:

$$V_{i,\alpha} = \int \eta_{i,\alpha}(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} = \int v_\alpha(\mathbf{r}) \Delta\rho_i(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}.$$

VCD の非対角成分  $\eta_{ij,\alpha}(\mathbf{r})$  は電子状態  $S_i$  と  $S_j$  との間の重なり密度  $\rho_{ij}(\mathbf{r})$  と  $v_\alpha(\mathbf{r})$  の積で定義され、その空間積分は  $V_{ij,\alpha}$  に等しい。TDMDは遷移双極子モーメントを密度で表したものであり、TDMD  $\tau_{ij}(\mathbf{r})$  は重なり密度  $\rho_{ij}(\mathbf{r})$  と位置ベクトル  $\mathbf{r}$  の積で定義される。TDMD  $\tau_{ij}(\mathbf{r})$  の空間積分は遷移双極子モーメント  $\mu_{ij}$  に等しい。重なり密度  $\rho_{ij}(\mathbf{r})$  が広範囲に分布していると位置ベクトル  $\mathbf{r}$  が大きい遠方での重なりが大きいため、 $\tau_{ij}$  が大きくなる。

**A, CA, DCA** の基底状態  $S_0$  についてはB3LYP/cc-pVTZ で計算を行い、励起状態  $S_1$  についてはTD-B3LYP/cc-pVTZ で計算を行った。プログラムパッケージはGaussian 09 である。Franck-Condon 状態については、基底状態  $S_0$  で構造最適化し、振動解析を行った。得られた構造から励起状態  $S_1$  のforce 計算を行い、 $S_1$  のFC 状態におけるVCC  $V_{i,\alpha}$  を求め、さらにVCD 解析を行った。 $S_1$  で構造最適化を行い  $S_1$  のadiabatic 状態の構造を得た。振動状態を得るため、この構造で基底状態における振動解析を行った。振動状態と電子状態から  $S_1-S_0$  状態間のVCC  $V_{ij,\alpha}$  を計算し、VCD 解析を行った。さらに  $S_1-S_0$  状態間のTDMD 解析を行った。

多環式大環状芳香族アミン化合物の構造-物性相関の解析においては、Gaussian09プログラムを用い、種々の密度汎関数法を用いて構造最適化を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 アントラセンを基本骨格とする発光分子の設計

CA, DCA いずれも  $S_1$  と  $S_0$  の間で電気双極子遷移が許容であり、 $S_1-S_0$  間の吸収、蛍光における遷移エネルギーおよび振動子強度は表 1 のようになった。塩素置換により振動子強度が増大しているが、これは遷移双極子モーメントが増大しているためである。

表 1 遷移エネルギー  $E$  (eV)、吸収または蛍光波長  $\lambda$  (nm)、および振動子強度  $f$

		Transition	$E$	$\lambda$	$f$
<b>A</b>	Abs.	$S_1 (B_{1u}) \leftarrow S_0 (A_g)$	3.214	385.8	0.052
	Em.	$S_1 (B_{1u}) \rightarrow S_0 (A_g)$	2.768	448.0	0.054
<b>CA</b>	Abs.	$S_1 (A_1) \leftarrow S_0 (A_1)$	3.106	399.1	0.070
	Em.	$S_1 (A_1) \rightarrow S_0 (A_1)$	2.673	463.8	0.074
<b>DCA</b>	Abs.	$S_1 (B_{1u}) \leftarrow S_0 (A_g)$	3.000	413.3	0.091
	Em.	$S_1 (B_{1u}) \rightarrow S_0 (A_g)$	2.580	480.6	0.089

が二番目に大きいモードは  $\omega_{48} = 1427.55 \text{ cm}^{-1}$  の C-C 伸縮モードであり、それに対応するのは **CA** で  $\omega_{48} = 1420.09 \text{ cm}^{-1}$ 、**DCA** で  $\omega_{49} = 1409.13 \text{ cm}^{-1}$  であり、塩素置換により VCC が低下することが分かった。再配列エネルギー  $\Delta E$  は **A, CA, DCA** でそれぞれ、0.233eV、0.228eV、0.221eV となり、VCC の低下に伴い  $\Delta E$  も低減することが分かった。これらの振動モードについて VCD 解析を行った。ポテンシャル導関数は図 1 のようになり、C-C 伸縮が大きい炭素原子でポテンシャル導関数が大きいことが分かる。 $S_1$  と  $S_0$  の間の差電子密度  $\Delta\rho_1$  は図 2 のようになり、アントラセン両端の炭素における  $\Delta\rho_1$  が大きい。塩素置換によりアントラセン両端の  $\Delta\rho_1$  が低減していることが分かった。ポテンシャル導関数と  $\Delta\rho_1$  の重なりにより図 3 のような振電相互作用密度  $\eta_{i,\alpha}$  が得られる。アントラセン両端の炭素におけるポテンシャル導関数と重なり密度の重なりが大きく、振電相互作用密度が大きいこ

とから、振電相互作用は両端の炭素の領域で生じていることが分かる。塩素置換によりアントラセン両端の重なり密度の低減に伴って振電相互作用密度が小さくなる。そのため塩素置換により VCC が小さくなることが分かった。アントラセンにおいては両端の差電子密度を低減すれば VCC が小さくなり、振動緩和における再配列エネルギーが抑制されると考えられる。 $S_1$ - $S_0$  状態間の振電相互作用定数は図 4 のようになり、 $500\text{ cm}^{-1}$  付近に最大相互作用モードがあることが分かった。A と DCA の点群は  $D_{2h}$  であり、CA の点群は  $C_{2v}$  である。 $S_1$  における電子状態の既約表現は A, CA, DCA でそれぞれ  $B_{1u}$ ,  $A_1$ ,  $B_{1u}$  であった。そのため、状態間の振電相互作用は選択則により、それぞれ  $B_{1u}$ ,  $A_1$ ,  $B_{1u}$  の振動モードが活性となる。 $D_{2h}$  で活性である  $B_{1u}$  の振動モードは  $C_{2v}$  に対称低下すると  $A_1$  となり、 $D_{2h}$  で不活性である  $A_g$  の振動モードも  $C_{2v}$  では  $A_1$  となる。したがって、A と DCA の活性モードの数が 11 であるのに対して、CA では約 2 倍の 23 に増大する。ゆえに CA は内部転換が大きく、蛍光量子効率を低下させることが示唆される。 $S_1$ - $S_0$  間の遷移双極子モーメントはアントラセンの 9, 10 炭素原子に沿った  $z$  軸方向に向いており、塩素置換により  $z$  成分の値が大きくなる。これは重なり密度は塩素原子に分布しており、位置ベクトル  $z$  成分との積により塩素原子上における遷移双極子モーメント密度が著しく増大するためであることが分かった。そのため、9, 10 位に置換基を導入し、その重なり密度が大きければ遷移双極子モーメントが増大し、蛍光過程が促進されると考えられる。

以上のことから、アントラセンを基本骨格とした高効率蛍光分子の設計指針は以下ようになる：

- (1) アントラセン両端の差電子密度を低減し、
- (2) 9, 10 位に沿って重なり密度を広く分布させ、
- (3) 対称性は  $D_{2h}$  にするような置換基を導入することである。

3.2 多環式大環状芳香族アミン化合物の構造—物性相関

分子 1 は 2 つの相対するパラフェニレン環が非常に近接した特異な構造をしており、またそのラジカルカチオン種の混合原子価吸収帯は、通常の大環状芳香族アミン類と較べると短波長シフトしていることがわかっている。GGA、meta-GGA、長距離補正の入った種々の汎関数を用いて、中性状態の構造最適化を行ったが、X 線構造解析から得られた分子構造を再現できる汎関数は無かった。またラジカルカチオン種の TDDFT 計算の結果も実測の混合原子価吸収スペクトルを再現できなかった。このことは、分子 1 の実験事実を説明するためには、既存の汎関数の使用は適切でないことを示しており、今後、高精度の分子軌道計算も合わせて実施した上で、その原因を明らかにすることが必要であることがわかった。

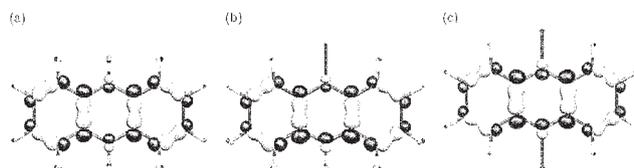


図 1 振電相互作用定数が二番目に大きい振動モードにおけるポテンシャル導関数  $v_{\alpha}$ : (a)A、(b)CA、および (c)DCA

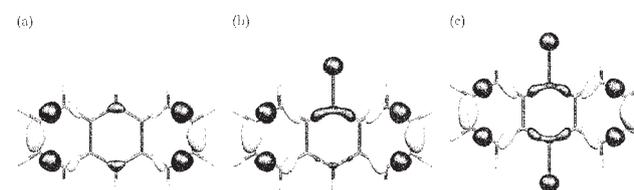


図 2 差電子密度  $\Delta\rho_1$ : (a)(A)、(b)(CA)、および (c)(DCA)

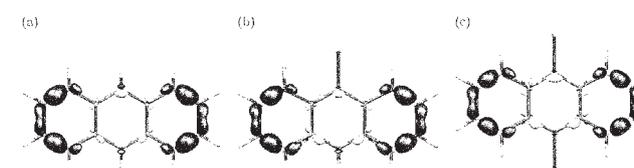


図 3 振電相互作用密度  $\eta_{1,\alpha}$ : (a)(A)、(b)(CA)、および (c)(DCA)

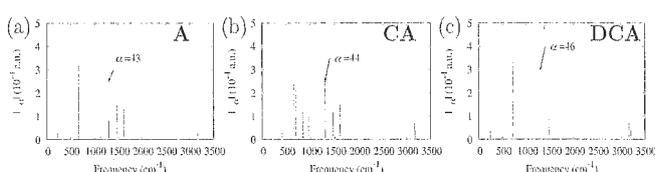


図 4  $S_1$ - $S_0$  状態間における振電相互作用定数

#### 4 発表、出版実績

- ★T. Sato, M. Uejima, N. Iwahara, N. Haruta, K. Shizu, K. Tanaka, Journal of Physics: Conf. Ser. 428, (2013) 012010.  
J. T. Muya, T. Sato, M. T. Nguyen, A. Ceulemans Chem. Phys. Lett. 543, 111 (2012).
- ★T. Sato, N. Iwahara, K. Tanaka, Phys. Rev. B Rapid Communication, 85, 161102(R) (2012).
- ★T. Sato, K. Shizu, K. Tanaka, H. Kaji, Journal of Photonics for Energy ,2, 021201(2012).
- Y. Shigemitsu, M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, Y. Tominaga, J. Phys. Chem. A, 116, 9100 (2012).
- ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, J. Org. Chem., 77, 9702 (2012).
- ★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, J. Chem. Phys., 136, 174315 (2012).
- N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka and L F. Chibotaru, EPL, 100, 43001(2012).
- ★T. Sato, N. Iwahara, N. Haruta, K. Tanaka, Chem. Phys. Lett. 531, 257(2012).
- N. Haruta, T. Sato, N. Iwahara, and K. Tanaka, Journal of Physics: Conf. Ser. 428, (2013) 012003.
- T. Wakabayashi, Y. Wada, N. Iwahara and T. Sato Journal of Physics: Conf. Ser. 428, (2013) 012004.
- H. Fueno, Y. Kobayashi and K. Tanaka, Science China Chemistry, 55, 796(2012).
- L. Li, T. Fukawa, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, K. Tamao, Nature Chemistry 4, 361 (2012).
- D. Sakamaki, A. Ito, K. Furukawa, T. Kato, K. Tanaka J. Org. Chem, 2013, 78 ,2947.
- D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, K. Furukawa, T. Kato, M. Shiro Angew.Chem. Int. Ed., 2012, 51, 8281.
- Y. Yokoyama, D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, M. Shiro Angew.Chem. Int. Ed., 2012, 51, 9403.
- D. Sakamaki, A. Ito, K. Furukawa, T. Kato, M. Shiro, K. Tanaka Angew.Chem. Int. Ed., 2012, 51, 12776.
- ★T. Sato XXIst International Symposium on the Jahn-Teller Effect 2012 年 8 月 つくば市
- ★N. Haruta, T. Sato, N. Iwahara, K. Tanaka XXIst Intern. Sympo. on the Jahn-Teller Effect 2012 年 8 月 つくば市
- N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, L. F. Chibotaru XXIst Intern. Sympo. on the Jahn-Teller Effect 2012 年 8 月 つくば市
- ★M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji XXIst Intern. Sympo. on the Jahn-Teller Effect 2012 年 8 月 つくば市
- T. Wakabayashi, T. Sato XXIst Intern. Sympo. on the Jahn-Teller Effect 2012 年 8 月 つくば市
- ★M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji ICEL2012 2012 年 9 月 福岡市
- ★T. Mimura, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji ICEL2012 2012 年 9 月 福岡市
- ★T. Sato, K. Shizu, K. Tanaka, H. Kaji ICEL2012 2012 年 9 月 福岡市
- ★佐藤、岩原、春田、田中 日本コンピュータ化学会 2012 春季年会 2012 年 5 月 目黒区
- ★春田、佐藤、田中 第 43 回 フラワーレン・ナノチューブ・グラフェン 総合シンポ 2012 年 9 月 仙台市
- ★佐藤、岩原、春田、田中 第 23 回基礎有機化学討論会 2012 年 9 月 京都市
- ★春田、佐藤、田中 コンピュータ化学会 2012 秋季年会 2012 年 10 月 山形市
- ★三村、佐藤、田中、梶 有機 EL 討論会第 15 回例会 2012 年 11 月 松江市
- 酒巻、伊藤、田中、古川、加藤、城 第 23 回基礎有機化学討論会 2012 年 9 月 京都市
- ★倉田、木下、酒巻、伊藤、田中 第 23 回基礎有機化学討論会 2012 年 9 月 京都市
- 石川、酒巻、伊藤、笛野、和田、田中、田中、阿部、佐藤、小松 第 6 回分子科学討論会 2012 年 9 月 文京区
- ★酒巻、伊藤、田中 日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 草津市
- ★大前、伊藤、田中 日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 草津市
- ★倉田、酒巻、川本、伊藤、田中 日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 草津市
- 上辺、酒巻、伊藤、田中 日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 草津市

# 高分子濃厚系における高分子鎖の動的性質

## Dynamics of a Polymer Chain in a Polymer Melt

○萩田 克美 (防衛大学校)、高野 宏 (慶應義塾大学理工学部)

### 1 研究目的、内容

我々のグループでは、高分子濃厚系における動的性質を粗視化シミュレーションを中心に明らかにしていくことである。材料から生体高分子・タンパク質のように、ホモな高分子系からヘテロな高分子系に対する動的性質や機能発現の分子論的なメカニズム解明とそのため統計的解析手法の開発に興味を持っている。これらの研究方向を進めるため、今年度の RCCS の施設利用では、この研究基盤となる分子動力学法のプログラム・コードのチューニングや相互利用性の検討を行った。特に、「京」の追加募集に向けた動作検証や最適化作業、課題テーマのブラッシュアップを念頭に本研究課題を申請した。

あわせて、大規模なシステムサイズを扱う計算が可能になりアンサンブル平均が多く取得できることから、単純な MD 計算回数の高速化を極める方向ではなく、短時刻のシミュレーションで得られる粒子のすべての位置座標の時系列データを“物理学に基づき”統計的（統計物理学的）に解析することで、遅い緩和挙動を取り出す解析方法の理論的背景の整理と予備計算的検討も研究目的とした。

(慶大理工物理・高野グループの D2 岩岡 伸之氏を含めた議論や予備計算研究の成果である。)

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、高分子の粗視化モデルのシミュレーションを行い、そのデータを統計的に解析することで、物理量を評価する方法を検討している。本研究では、高分子の粗視化モデルは、Kremer-Grest 模型を中心に扱った。プログラムは、独自作成の分散 IO・超並列コードや、米国 Sandia 研究所の LAMMPS (large-scale atomic/molecular massively parallel simulation) を用いた。

Kremer-Grest 法は、化学的な詳細を無視したバネビーズモデルの粗視化分子動力学法である。1つの高分子は LJ 粒子が伸びきらないバネ (FENE バネ) で接続されたもので表現される。それらが、周期境界条件の箱の中に詰められているものを扱う。粒子間のポテンシャルは、粒子間距離に対して、

$$U_{LJ}(r) = \begin{cases} 4\epsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] + U_C(r_c) & \text{for } r < r_c \\ 0 & \text{for } r > r_c \end{cases}$$

のように与えられる。ここで、 $r_c$  は、カットオフ長である。 $r_c$  が、 $2^{1/6}$  の場合は、斥力項のみの場合に対応する。 $r_c > 2^{1/6}$  の場合は、引力項が付加され、高分子系の計算では、 $r_c$  が 2.5 までの値が用いられることが多い。FENE バネのポテンシャルとしては、伸びきり長  $r_0$  で、発散する関数が用いられる。

$$U_{FENE}(r) = -\frac{1}{2}kr_0 \ln \left[ 1 - \left( \frac{r}{r_0} \right)^2 \right]$$

伸びきり長を  $r_0 = 1.5\sigma$  とすることで、通常のシミュレーションの範囲では、1つの粒子の排除体積が  $0.8\sigma$  を下回ることがないことから、排除体積を持った粒子で作られる排除体積鎖が互いに交差することがないよう

本年度の研究では、計算テーマとして、線状高分子メルトに環状高分子を混入させた系のシミュレーション研究、理想ゲル・実在ゲルの変形に対する動的性質、劇的にシアシックニングを示す鎖の長いポリオンコンプレックスの系の模型開発、高分子メルトの破壊現象の仮想実験を予定した。荷電系となる劇的にシアシックニングを示す鎖の長いポリオンコンプレックスの系を除き、模型はすべて、Kremer-Grest 模型の範囲である。これらの計算を実施するためには、大規模な系が必要であり、本格計算の前に、Kremer-Grest 模型の大規模計算環境の最適化を行うことが重要である。

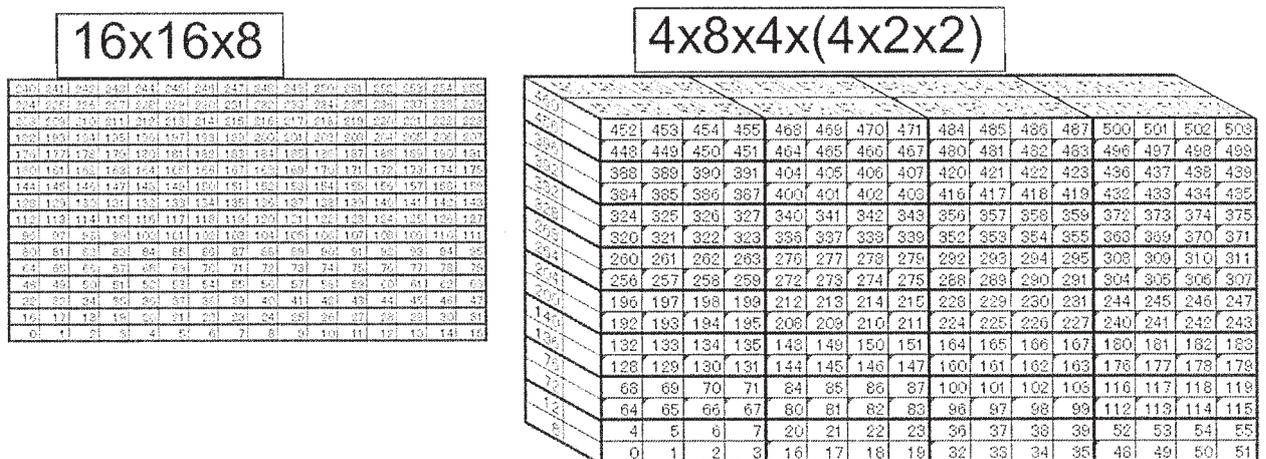
RCCS 計算機も併用する計画の下、JHPCN 学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点の計算機を中心に利用して、大規模計算環境の利用最適化検討を行った。特に、大量な MPI プロセスを利用する場合の通信トポロジー設定について比較検討した。また、荷電系となる鎖の長いポリオンコンプレックスの系についての検討のために、クーロン力を扱う全原子模型の LAMMPS での実行最適化についても検討した。

### 3 研究成果

RCCS 計算機は、一連の研究の相互利用性の検討として用いた。JHPCN 学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点の計算機を中心に LAMMPS を利用し、ベンチマークした結果として、「京」を用いた場合に、実効的に優位となる計算サイズや計算課題の検討を行った。

本報告では詳細を記さないが、短時刻のシミュレーションで、遅い緩和を統計的分析で取り出すことで、長時間シミュレーションをすることなく、一定の高分子材料の性質を近似的に予想する理論の枠組みを検討し、予備計算的検討を行った。

最適化検討の 1 つとして、通信トポロジーの検討を行った。粗視化分子動力学法では、全系をブロック状に分割し 3 次元周期境界格子状に配置した MPI プロセスのトポロジーを用いる。空間的に隣接した MPI プロセス間で通信が良く行われる。そのため、1 次元状に MPI プロセスを並べたり、2 次元状に MPI プロセスを配置したりした場合、3 次元空間では隣接している MPI プロセスが遠くに配置され通信コストを要することになる。そのため、3 次元に自然に並べる必要がある。例えば、16x16x8 のように MPI プロセスを配置した場合、1CPU に 16Cores を搭載するシステムでは、通常、X 方向の 16 個を担当するように配置される。その場合、隣接する MPI プロセスのほとんどは、CPU の外にあることになる。つまり、下図の左のようになっている。一方で、下図の右では、1 つの CPU に、4x2x2 で配置させることで、同一 CPU 内にある隣接 MPI プロセスの数を増加させている。これにより、通信コストが計算されることになる。



(左：通常の3次元配置、右：twolevel設定での3次元配置)

LAMMPSでは、MPIプロセスの分割数を、processor文で指定でき、twolevel文で2段階設定できる。実際に、442368粒子の高分子メルトの系について、processors 16 8 16 grid twolevel 16 4 2 2として、東大Fujitsu Prime HPC FX10計測した場合、2000MDstepsあたり、通信に関する時間が0.45秒から、0.38秒に削減され、全体の5%の性能向上となった。当然ながら、CPUノード間の接続が、4x8x4の3次元トポロジーとなるように、#PJM -mpi コマンドでrankmapを指定する必要がある。この設定を間違えた場合は、上記のtwolevel設定をした場合でも、通信に関する時間は、0.45秒となり、通信が悪化している様子が見られた。

次に、荷電系の長いポリイオンコンプレックスの系の計算を念頭に、比較的少ない原子数の全原子モデル(LAMMPSの標準的なベンチマークであるrhodopsin 32000原子等)の高速化検討を行った。Hitachi SR16000では、12nodes/384Coresが限界で、100MDstepsの計算が0.29秒となった。検討は完全ではないが、FX10よりもSR16000の方が良い性能を示していた。また、この計算規模ではPPPMのFFTメッシュ数は $3^3$ と少なく、並列数の限界が10ノード程度であった。Pairポテンシャルの計算や通信のスケラビリティを踏まえ、PPPMやFFTの並列数を抑制することで性能向上可能と考えられる。

表1 SR16000でのLAMMPSの実計算時間の評価  
(時間単位は、秒。1MPIを2OMPで実行。)

MPI	Node	LOOPtime	Pair	Comm	Kspace	FFTtime
32	1	1.608	0.937	0.061	0.257	0.055
64	2	0.883	0.468	0.051	0.170	0.039
128	4	0.528	0.235	0.046	0.134	0.041
192	6	0.407	0.157	0.040	0.125	0.043
256	8	0.340	0.119	0.027	0.124	0.047
384	12	0.295	0.081	0.037	0.122	0.056
512	16	0.628	0.061	0.021	0.225	0.075

実際に、LAMMPSでは、MPI/OpenMPのハイブリッド計算において、計算項目(lj, dihedralなど)毎に、OpenMP化版を用いるか、オリジナル版(非OpenMP化版)を用いるかの選択ができるようになっている。

大規模な粗視化MD計算について、LAMMPSの設定方法等の比較検討を行い、もっとも計算速度が速くなる条件値で、東大のFX10でベンチマーク評価した。多数本のN=512の高分子鎖が絡み合う2億(226,492,416)粒子の系について、LJポテンシャルのカットオフ長を1.12246 $\sigma$ 、2.5 $\sigma$ とした場合について、2000MDstepsのループ時間を評価した。(演算密度が小さく、MPI/OMP hybridよりも、flatMPIの方が、性能が良かった。)

表2 FX10でのLAMMPSの実計算時間の評価

	4096MPI	8192MPI	16384MPI
LOOPtime (rc=1.12246)	178.072s	91.4289s	47.5028s
1MDstepsあたり	89msec	46msec	24msec
比率	3.75	1.92	1.0
LOOPtime (rc=2.5)	664.015s	357.784	173.285
1MDstepsあたり	332msec	179msec	87msec
比率	3.83	2.06	1.0
rc=1.1246とrc2.5の比	3.73	3.91	3.65

また、JHPCN課題のH25年度課題として実施した、東工大TSUBAME2.0で1024MPI+1024GPUを用いた予備的検討(rc=1.12246で264秒、rc=2.5で277秒)と比較すると、「京」やFujitsu FX10では、rc=1.12246のような、演算密度の低い計算に、非常に強いことが分かる。また、rc=2.5の場合も、「京」の方が高性能と

予想できる。TITANは、18,688のNVIDIA Tesla K20Xを搭載しており、1024MPI+1024GPUの20~40倍の性能と目され、楽観的な単純計算で7~14秒と期待される。「京」は、663,552Coresで、1MPIプロセスあたり341粒子と概ねスケールする領域にあり、安全側の遅い見積もりをしても、5秒程度と予想される。実際に、「京」のフルノードを用いた場合は、短時間で、様々な計算が実施できることが期待される。

さらに、JHCPNの枠組で、東大Fujitsu PrimeHPC FX10を用いて、3億粒子系（周期境界条件の一辺が、500nm程度）で、低歪みでの変形させた場合の応力の瞬間値を計算し、ランダムに力に基づくノイズが十分小さいことを確かめた。小さなシステムサイズの場合、粘弾性の評価などでは、S/N比の問題から、10%以上の大きな振幅の周期的歪みを加えることが多い。粘弾性の評価や防振ゴムの性能評価では、本来、1%以下の実用的な歪み範囲での計算機実験を行いたい。約3億粒子の系で、歪み幅2%での振動変形の計算機実験を行った結果を図2に示す。これは、平均処理をしていない応力の瞬間値である。ランダム力によるノイズが、変形による応力変化の程度に比べ、十分に小さく、低歪み領域でも、応答の遅れや $\tan \delta$ を評価できることが期待される。これらから、「京」で計算の現実性が実証されれば、今後、世界に登場する100ペタ、1エクサの計算機で、この方向の実用的な高分子材料の物性評価・設計の研究が可能となるよい例となると考えている。

#### 4 発表実績または予定

- ★K. Hagita, M. Doi, H. Takano, H. Morita, "Coarse grained molecular dynamics simulation of filled polymer nano-composites", ICR 2012 (Lisbon, Portugal) (2012.8)
- ★萩田：粗視化分子動力学法による高分子系シミュレーション基盤の計算機科学的高度化検討、学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点 第4回シンポジウム、東京、(2012.7)
- ★岩岡、萩田、高野：RMA法による高分子線形粘弾性の遅い物理量の抽出、高分子討論会、金沢、(2013.9) 依頼講演
- ★萩田：高分子系粗視化シミュレーション基盤の計算機科学的高度化検討、学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点 第5回シンポジウム、東京、(2013.7)

#### 5 出版実績または予定

なし

# 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、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・抽出し、機能の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ネル「イノシトール三リン酸 (IP<sub>3</sub>) 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。

IP<sub>3</sub>受容体は、IP<sub>3</sub>の結合に伴うリガンド結合ドメイン (IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub>) の立体構造変化によってチャネルが開き、小胞体から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、IP<sub>3</sub>非結合時の IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> 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 IP<sub>3</sub>非結合時の構造を野生型と変異体について予測し、チャネル開閉機構の初期過程を明らかにすることを旨とする。

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、その全貌を理解することは容易ではない。そこで、複数シミュレーションの比較、および、変異体の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旨とする。

また、本プロジェクトで利用している分子動力学計算プログラム MARBLE を用いた「京」一般利用研究課題への応募に向けて、開発中バージョンの演算性能の評価・検証のため、テスト・シミュレーションを行う。

### 2 研究方法、計算方法

【IP<sub>3</sub>非結合時の IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> の構造予測】構造未知である IP<sub>3</sub>非結合時の IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> の構造を予測するため、IP<sub>3</sub>結合時の閉じた構造 (PDB ID: 1N4K, ヒンジ角 88 度) から IP<sub>3</sub>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。また、ヒンジ運動の方向に最も大きく開いた IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> 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 5 回実行し、IP<sub>3</sub>非結合時の IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> の安定構造を探索した。さらに、IP<sub>3</sub>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】リガンドが結合していない結晶構造 (PDB ID: 2LAO) を初期構造として、水中における 1 μs の MD シミュレーションを 3 回実行し、得られた結果に「時間構造に基づいた独立成分分析 (tICA)」を適用することで遅い時間スケールの運動を同定・抽出した。その解析結果をもとに LAO の遅い運動の鍵となっていそうなアミノ酸残基を推定し、アラニン置換体のシミュレーションによって検証を行った。

【MD シミュレーション】MD シミュレーションの実行には当研究室で開発されたプログラムである MARBLE を用いた。力場は、タンパク質部分に CHARMM22/CMAP を、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

【IP<sub>3</sub>非結合時の IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> の構造予測】 IP<sub>3</sub> 結合時の閉じた構造から IP<sub>3</sub> を取り除いたところ、IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> はドメイン運動によってヒンジ角が 20 度ほど開き、ツイスト角が 45 度ほど変化した構造へと変化した。この構造はドメイン間相互作用によって安定化されていた。得られた安定構造の妥当性を検証するため、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を行ったところ、5 回中 4 回において上述と同様の構造緩和・相互作用形成が確認された (図 1b-d)。この緩和は塩橋 R241-E439 の形成と同じタイミングで起きており (図 1a)、塩橋を形成できなかった 3 番目の計算では安定構造に到達できていないことから、この塩橋の重要性が強く示唆される。このことは、塩橋を形成できなくした変異体 R241Q に関する同様のシミュレーションで、IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> が大きなドメイン運動をし続け、安定な構造に落ち着くことがなかったことから支持される。

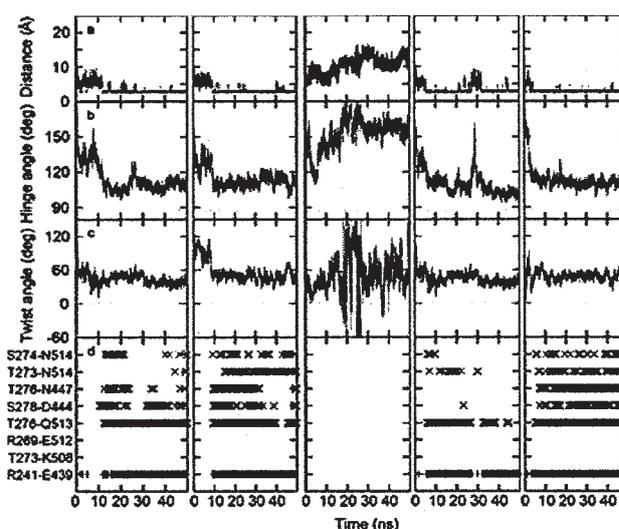


図 1. IP<sub>3</sub>R<sub>core</sub> モデル構造のシミュレーション結果 (5 回): (a) 塩橋を形成する R241 と E439 の原子間距離、ドメインの (b) ヒンジ角と (c) ツイスト角。破線は結晶構造の値。 (d) ドメイン間の極性コンタクト。

【LAO の遅い運動の解明】 LAO の 1 マイクロ秒のシミュレーションを 3 回実行し、tICA によって主鎖の遅い運動を抽出したところ、得られた結果は 3 回のシミュレーションで大きく異なっていたが、複数のシミュレーションで共通する遅い局所運動もみつかった。この再現性ある運動をする部位にはリガンド結合に関わる残基が含まれており、この局所運動はリガンド結合に重要な役割を果たしているかもしれない。また、遅い運動の鍵となっていそうなアミノ酸残基として 186 番目のリジンを推定した。シミュレーションの解析から、この残基がドメイン間に跨った塩橋を形成することがわかった。さらなる検証として、アラニン置換体のシミュレーションを実行したところ、構造がリガンド結合型の方向に大きく変化する様子が観察された。

【MARBLE 開発バージョンの評価・検証】 FFT を用いた部分について、京開発サーバでテスト計算を行い、プログラムをチューニングした結果、最終的にスパコン「京」で MARBLE を効率よく実行することができた。

### 4 発表実績または予定

- [1] ★ 淵上, 「タンパク質の長時間シミュレーション中に含まれるレアイベントの解析」、第 6 回分子科学討論会、2012 年東京。
- [2] ★ S. Fuchigami, "Rare events in protein simulation revealed by using time-structure based independent component analysis", Biophysical Society 57th Annual Meeting, 2013 Philadelphia.

### 5 出版実績または予定

- [1] ★ Y. Ida and A. Kidera, "The conserved Arg241-Glu439 salt bridge determines flexibility of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor binding core in the ligand-free state", Proteins, in print.
- [2] ★ Y. Naritomi and S. Fuchigami, in preparation.

# 第一原理量子論による遷移金属酸化物ベースの抵抗変化型メモリの動作機構の理論的解明

## Theoretical Studies on the Physical Mechanism of Transition-Metal-Oxide-Based ReRAM by First Principles Calculations

- 白石賢二（筑波大、現所属：名古屋大）、ヤンムンヨン（筑波大）、長川健太（筑波大）、加藤重徳（筑波大）、塩川太郎（筑波大）

### 1 研究目的、内容

抵抗変化型メモリは省エネルギー型デバイス実現のための最有力候補のメモリとして期待されている。中でもTiO<sub>2</sub>やHfO<sub>2</sub>をベースとした抵抗変化メモリは大いに注目を集めている。このように、将来デバイスとして期待されているにもかかわらず、抵抗変化型メモリの動作機構は未知の部分が極めて多いのが現状である。現時点ではメモリ素子中の原子移動を中心にその動作機構が議論されている。しかし、電界によって抵抗値をスイッチすることを基本動作とする抵抗変化型メモリの動作機構を解明するには電子がスイッチングに果たす役割を明らかにすることは不可欠と考えられるが、動作機構における電子の振る舞いについて詳細に考察した研究は殆どない。

本研究では電界によって電子・ホール等のキャリアが印加した電界によって遷移金属酸化物中の酸素空孔に注入されることによって、遷移金属酸化物中の酸素空孔の凝集・分散の構造相転移が起こることを第一原理全エネルギー計算によって理論的に明らかにする。さらに、酸素空孔の凝集状態が低抵抗状態、酸素空孔が分散した状態が高抵抗状態に対応することを電子構造の詳細解明によって明確にする。さらに、抵抗変化メモリはキャリア注入をきっかけとする構造相転移であることを詳細に解明することを通して、将来の実用に耐えるメモリの普遍的な設計指針を明らかにすることを通して、将来の環境に優しい省エネ社会の実現に資することを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

本計算では、100原子～400原子からなるTiO<sub>2</sub>、HfO<sub>2</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>等の金属酸化物の単位胞中にフィラメント状に酸素空孔を凝集させて配置させた構造と、酸素空孔を分散させて配置させた構造を用意した。分散型構造、凝集型構造には凝集一步手前のものであるpartially disrupted構造も用意した。このような構造体にキャリアを注入して構造最適化を行い、その全エネルギーの相対的安定性を計算した。また、安定な荷電状態を求めるために形成エネルギーを求め、各フェルミエネルギーに対して最も低いエネルギーを持ったものが最も安定な荷電状態である。全エネルギー・電子構造はTokyo Ab-initio Program Package (TAPP)コードを用いた電子密度汎関数法(DFT)によって計算を行った。交換・相関エネルギーとしてPerdew、Burke、Enzerhofらによる一般化密度勾配近似を、原子核および内殻電子の計算に対してウルトラソフト擬ポテンシャルを採用している。

### 3 研究成果

抵抗変化型メモリ構造において、従来はTiO<sub>2</sub>やHfO<sub>2</sub>等が二層からなる構造が主に用いられていた。しかし、最近のAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>層を用いた三層構造ReRAMは高いON-OFF比、熱的安定性などの優れた性能を有すること可能性

があることを本研究で明らかにし、第一原理計算に基づいて、多層構造における  $\text{Al}_2\text{O}_3$  層の役割を原子及び電子レベルで解明し、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  層を含む多層構造抵抗変化型メモリのデザインのための物理的な原理を提案することに成功した。

具体的には2つの大きな設計指針を提案することに成功した。 $\text{Al}_2\text{O}_3$  層は元来酸素空孔が形成しにくい物質であるが、適切なスタック構造を作ることによって、1V程度の電界印加で $\text{Al}_2\text{O}_3$  層中における酸素空孔の形成・除去を制御する指針を明確に明らかにすることに成功した。

1つ目は酸素空孔を $\text{Al}_2\text{O}_3$  層中に形成させるには酸化力の強いHf過剰の $\text{HfO}_2$ と $\text{Al}_2\text{O}_3$  層を接触させるスタック構造を用意することである。その結果、Hf過剰の $\text{HfO}_2$ は $\text{Al}_2\text{O}_3$  層からO原子を取り去ろうとするが、そのためには2.2eVのエネルギー損がある。しかし、そこに $\text{Al}_2\text{O}_3$  層側を正になるように1Vの電界をかけると、Hf過剰の $\text{HfO}_2$ と $\text{Al}_2\text{O}_3$  層の界面付近に酸素空孔フィラメントが形成することで、2.4eVのエネルギー利得が得られる。すなわち、電界を印加することで、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  層に酸素空孔を導入できることを明らかにした。

この際、2つめの極めて重要となる構造の制約があることも明らかにした。それは、電界によって電子がエネルギー利得を得るためには、酸素空孔中の電子が電極に直接トンネリングによって移動する必要がある。従って、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  層は十分薄くなければならない。具体的には、直接トンネリングの典型的な距離である2nm以下である必要がある。

#### 4 まとめ

本研究では、密度汎関数理論計算から、ReRAMの多層構造における $\text{Al}_2\text{O}_3$  層の役割を原子及び電子的レベルから解明した。我々の結果は、高いON-OFF比を可能にする $\text{Al}_2\text{O}_3$  層中の酸素空孔フィラメントは電圧をかけることによりその形成・除去をコントロールできることを示した。本結果は次世代抵抗変化型メモリに対する具体的指針を与える画期的な計算機デバイスデザインとなった。

#### 5 発表、出版実績または予定

##### 【出版実績】

1. K. Kamiya, M. Y. Yang, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, Y. Nishi, and K. Shiraishi: Technical Digest of International Electron Devices Meeting (2012) 70.
2. M. Y. Yang, K. Kamiya, B. Magyari-Köpe, H. Momida, T. Ohno, M. Niwa, Y. Nishi, and K. Shiraishi: Jpn. J. Appl. Phys. 52 (2013) 04CD11

##### 【発表（国際会議招待講演のみ掲載）】

- 1 K. Shiraishi, M. Y. Yang, K. Kamiya, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, and Y. Nishi, "First Principles Guiding Principles for the Switching Process in Oxide ReRAM", 2012 IEEE 11th International Conference on Solid-State and Integrated Circuit Technology, Oct. 29-Nov. 1 2012, Paradise Resort Hotel, Xian, China.
- 2 K. Shiraishi, M. Y. Yang, K. Kamiya, H. Momida, B. Magyari-Köpe, T. Ohno, M. Niwa, and Y. Nishi, "On-Off Switching Mechanism of Oxide Based ReRAM by Ab Initio Electronic Structure Calculations", 2nd International Workshop on Resistive RAM, October 8-9, 2012, Stanford University, Stanford, USA.
- 3 K. Shiraishi, K. Yamaguchi, M. Y. Yang, S.G. Park, K. Kamiya, Y. Shigeta, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, and Y. Nishi, "Computational Study toward Micro Electronics Engineering", 2012 28th International Conference on Microelectronics, May 13-16 2012, University of Nis, Nis, Serbia. (基調講演)

# 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 構造の多くは自己組織化プロセスを通して形成されるが、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ため、このような Si の非結晶状態の理解がナノ Si 構造形成の理解に不可欠である。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施する。対象は Si ナノワイヤ、Si ナノシート、及びそれらの形成に参与する (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。

2012 年度はフェニル基修飾された Si ナノシートの安定構造の同定と電子物性を明らかにした。特に多数のシートが積み重なった状態におけるシート間の相互作用を検証し、密度汎関数理論における汎関数形式に応じて相互作用が大きく変化することを明らかにした。

#### 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モデル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モデルと合わせて、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理論を基に行う。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 2 次元の Si 構造体として、Si ナノシートに関する研究が盛んになっている。我々はこれまでに Si(111) 面を表面とする単層及び 2-5 層のナノシートに関して研究報告をしてきているが [1-4]、2012 年度はフェニル基で表面が修飾された Si ナノシートのシート間相互作用について検証した。既に実験や我々の計算から、

フェニル基 Si シートは単層で安定に存在できることが確認されている[5]。一方、多層に積み重なる場合に関しては実験的な詳細は得られておらず、理論計算による検証が必要である。本計算では、シート間の相互作用エネルギーの密度汎関数理論に基づく評価を試みた。計算では、右図に示す Si ナノシート間の距離  $d$  を変化させ、エネルギー変化を距離の関数として評価した。各距離において構造の最適化を行っている。

右下に単位面積当たり ( $\text{\AA}^2$ ) のエネルギー変化を距離の関数として示す。通常の PBE-GGA 汎関数では引力が殆ど得られなかったため (図からは割愛)、ファンデルワールス力を加味した複数の汎関数を用いて、各汎関数の傾向を評価した。詳細は割愛するが、大きく分けて2つのタイプに分類することができる。一つは Grimme 形式などを含むもので、約  $0.009 \text{ eV}/\text{\AA}^2$  の引力的相互作用が得られている。もう一方は OptB88 形式などの汎関数で、約  $0.013 \text{ eV}/\text{\AA}^2$  の引力エネルギーとなっている。前者は経験的な手法に近いものであり、後者のタイプの方がより正確であることが期待される。ただし差は非常に僅かであり、密度汎関数理論の枠内では、大体  $0.01 \text{ eV}/\text{\AA}^2$  ほどのエネルギー差を引き起こす引力が、シート間に働くと結論づけられる。

興味深いことに、構造や電子状態密度などには汎関数依存性は殆ど見られなかった。むしろ、構造のシート間距離の依存性が顕著であり、汎関数の違いによる効果はそれに比べれば小さいと言える。

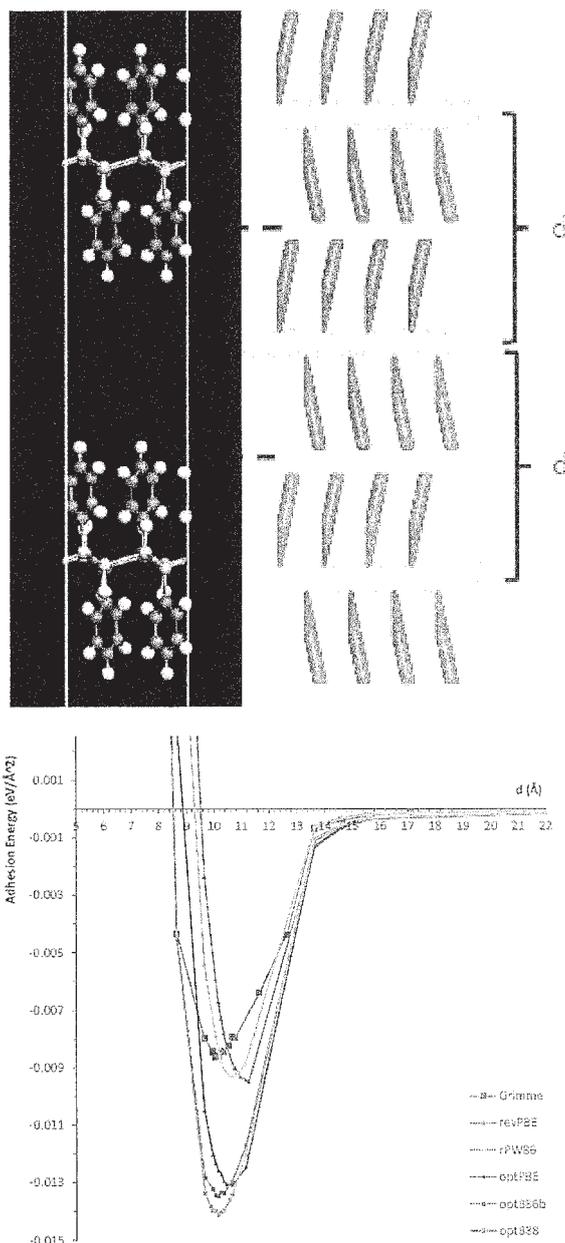


図: (上) 表面をフェニル基で修飾された Si シートとその模式図 (シート間距離  $d$ ) (下) シート間の吸着エネルギーの距離  $d$  依存性。

#### 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).
- ★[5] Y. Sugiyama et al., *JACS* **132**, 5946 (2010); M. J. S. Spencer et al., *PCCP* **13**, 15418 (2011).

# 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

### First-Principles Studies on Atomic Structures, Magnetic Structures, and Magnetic Anisotropies in Metallic Clusters

○小田竜樹、加藤春紀、田口裕作、小幡正雄  
(金沢大学理工学域数物科学系)

#### 1 研究目的、内容

ナノテクノロジーの実験的発展により、金属基板表面上の、原子スケールでの、磁性担体の自己組織化の制御やデザインが可能となりつつある中で磁性担体における、その形状と磁気異方性の関係を明らかにすることが重要な実験的指針を与えるものと考えられる。そこでこれまで大きな磁気異方性エネルギーをもつ材料の代表格として Pt-Fe 系が知られているが、Fe<sub>2</sub>, Pt<sub>2</sub>, FePt, Fe<sub>2</sub>Pt, FePt<sub>2</sub> や Fe 鎖に関する研究を行ってきた。今年度は、FePt の軌道磁気モーメントに関する計算結果およびビスマスキラスターの凝集エネルギーに関する計算結果を報告する。前者においては、これまでクラスター中の各原子周りからの軌道磁気モーメントを評価することが可能であったが、クラスター全体の値を評価する試みを行った。後者においては、構造最適化されたビスマスキラスターの凝集エネルギーを評価した。この際、スピン軌道相互作用を取り入れた場合とそうでない場合について計算を行った。

計算方法はこれまでと同様、いわゆる第一原理分子動力学法の計算コードに相対論効果を導入し、スピン軌道相互作用(SOI)をも考慮した計算手法を用いた。この方法では擬ポテンシャルを用い、その特徴は、比較的容易にクラスターの構造最適化を可能とすることである。

#### 2 研究成果

小さなビスマス(Bi)クラスターの凝集エネルギー

Bi 原子は価電子として、6s 軌道に 2 電子、6p 軌道に 3 電子の合計奇数の 5 電子をもつ。単原子では原子内電子の交換相互作用によりスピン分極を起こす。奇数原子数のクラスターにおいては、スピン分極を起こすことが明らかとなっている。表 1 には、ビスマスキラスターの凝集エネルギーをまとめた。

Bi cluster	(A)with SOI (eV/atom)	(B) without SOI (eV/atom)
Bi <sub>2</sub>	1.10	1.40
Bi <sub>3</sub>	1.32	1.16
Bi <sub>4</sub>	1.65	2.18
Bi <sub>5</sub>	1.52	1.98
Bi <sub>6</sub>	1.55	2.13

表 1 : ビスマスキラスター Bi<sub>n</sub>(n=2-6)の凝集エネルギー;スピン軌道相互作用(SOI)を考慮した場合(A)と考慮しない場合(B)

magnetization		Spin( $\mu_B$ )			Orbital( $\mu_B$ )			
		Fe	Pt	Total	Fe	Pt	PW	Total
FePt dimer	molecular axis	3.166	0.755	4.743	0.806	0.272	0.106	1.183

表 2 : 鉄白金 2 量体クラスタのスピンのおよび軌道磁気モーメント

### 鉄白金 2 量体クラスタのスピンのおよび軌道磁気モーメント

磁性クラスタ全体の磁気モーメントは、与えられたクラスタにおいて確定された値を見積もることが可能な量である。平面波基底関数を用いた密度汎関数計算法においては、原子球外からの軌道磁気モーメントへの寄与を見積もることが要求されるが、今回、鉄白金 2 量体を例にして具体的に計算を試みた。その計算結果をスピン磁気モーメントの結果とともに表 2 に示す。原子球外からの寄与は PW に示される値であるが、鉄白金 2 量体では、軌道磁気モーメント全体の 10% に達している。表 2 のデータからスピンおよび軌道磁気モーメントを加えたクラスタ全体の磁気モーメントは、 $5.93\mu_B$  である。スピンからの寄与は 80% で、軌道からの寄与は、20% と求められた。このような全磁気モーメントは、例えば、磁性クラスタに対するシュテルン・ゲルラッハの実験から明らかになるものと比較できるはずである。ここで用いた鉄白金 2 量体は、直線分型クラスタであり、磁化容易軸が分子軸と一致しており、これらのことにより計算が可能となっている。今後はさらに適用範囲を広げることができるかどうか検討の余地がある。

### 3 まとめ

スピン軌道相互作用とノンコリニア磁性を考慮した第一原理分子動力学法をビスマスクラスタと鉄白金 2 量体へ適用し、前者に対しては凝集エネルギー、後者に対してはクラスタ全体の磁気モーメントを評価した。

### 4 発表、出版実績または予定

(発表) (★) E. Aprilia et al., Structural, magnetic, electronic properties in small bismuth clusters Bin ( $2 \leq n \leq 7$ ), The fifth international symposium on computational science (ISCS2012) (15-16th May 2012), Yogyakarta (Indonesia), Oral presentation (PH-EA08); T. Oda et al., The origin of electric-field effects on magnetic anisotropy in FePd ultrathin film, The 19th International Conference on Magnetism with Strongly Correlated Electron Systems 2012, Bexco, Busan, Korea, 9th July 2012 (Oral Presentation, AE02); 小田竜樹, 「強磁性超薄膜における磁気異方性と電界制御の理論的研究」, 応用物理学会応用電子物性分科会・スピントロニクス研究会 共催研究会「強磁性体のスピン制御技術とその展望」, 首都大学東京・秋葉原サテライトキャンパス 12 階, 千代田区外神田秋葉原ダイビル 12 階, 2012 年 11 月 21 日 (招待講演); (その他 11 件); (出版実績) M. Tsujikawa et al., Effect of atomic monolayer insertions on electric-field-induced rotation of magnetic easy axis, J. Appl. Phys., **111** (2012) 083910(1-4).

## 生体超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、生体内で立体構造変化を巧みに利用して機能する。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している。24年度は、特にエネルギー変換に携わるモーター複合体の大きな立体構造変化に着目し、下記の3つシステムに関する計算を行った。

##### 1-1 球状-繊維状遷移によるアクチンフィラメントの伸長

第一の対象は、ATPの加水分解を伴い重合するアクチンフィラメントである。アクチンは筋繊維の主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、細胞の動的変化や細胞の安定性に寄与することが知られている。アクチンフィラメントの高分解能の構造は未だに解明されておらず、重合における構造変化やフィラメント自身の動的な性質に関して理解が十分でない。アクチンのフィラメント形成時の構造変化や相互作用、フィラメントの動的な性質を分子レベルで解明することを目指している。

##### 1-2 細菌べん毛モーター固定子複合体 MotA/B のプロトン移動メカニズムの解明

第二の対象は、数十種類・数万個の蛋白質が集合したバイオナノマシン、細菌べん毛である。我々はスクリーニアたるべん毛繊維、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、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。24年度は、特にプロトン駆動型べん毛モーターの固定子 MotA/B に注目し、23年度に行った MotA/B の構造のモデリングに引き続き、共役イオンであるプロトンが流入した際の固定子の応答を解析することで、固定子のプロトン移動メカニズムの解明を目指している。

##### 1-3 ウィルスゲノムパッケージングモーター

ほとんどのバクテリオファージは、空のプロカプシド内にゲノムをパッケージ、すなわち大きな負電荷を有する DNA を限られた空間に押し込める。DNA のプロカプシド内への輸送は、ATP 加水分解とパッケージングモーターにより駆動される。ウィルスゲノムパッケージングモーターは gp16、gp17、gp20 から構成され、60pN もの力（ミヨシンモーターの約 20 倍）を発生させると報告されており、そのメカニズムは興味深い。モーターの一部である gp17 単量体の分子挙動また、5 量体でのパッケージングメカニズムについて検討する。

## 2 研究方法、計算方法

### 2-1 球状-繊維状遷移によるアクチンフィラメントの伸長

アクチンモノマーのシミュレーションでは 4 種類の異なるアクチンモデルを作成した。遊離単量体型（球状）とフィラメント（繊維状）内部のプロトマー型、それぞれのアクチンに対して、ATP もしくは ADP を結合した 4 通りを対象とした。遊離単量体型のアクチンは、複数の単量体 X 線結晶構造を基に作成し、フィラメント内部型のアクチンは、低温電子顕微鏡像を基に作成した。遊離単量体では通常 ATP が結合しており、フィラメント内部のアクチンには、ATP が加水分解され ADP が結合している。

繊維状アクチンのシミュレーションでは、初めに最小単位である 5 量体構造を低温電子顕微鏡像に基づいて作成した。フィラメント内部のイオン結合位置はアミノ酸残基の空間的配置を基に予測し、20 ns シミュレーションを行うことにより安定性を評価して決定した。6 量体構造は、5 量体構造の伸長端側、非伸長端側末端に ATP が結合している遊離型 ATP 配置して作成した。

アクチン、リガンド、水、イオンからなる系を対象として、100 ns の分子動力学シミュレーションを行い、後半 50 ns を解析に用いた。アクチンモノマーの系は約 10 万原子の系であり、6 量体アクチンの系は、約 50 万原子系である。

### 2-2 細菌べん毛モーター固定子複合体 MotA/B のプロトン移動メカニズムの解明

固定子複合体 MotA/B のプロトン透過メカニズムの解明には、これまでのモデリングに使用した MotA/B の膜貫通領域 ( $\alpha$ ヘリックスと末端 5 残基、及び、短いループ部分) を大腸菌のモデル内膜に埋め込み、水、イオンからなる約 20 万原子の系を使用した。

イオン透過に対する固定子の応答や透過イオンの動きを調べるために、Steered Molecular Dynamics (SMD) 計算を行った。本研究では、対象とするイオンの重心に、移動速度が一定になるように力を加えて、50 Å 移動させた。チャンネル内のイオンの移動速度は 0.050 Å/ps で、ペリプラズム側からサイトプラズム側への移動 (forward) とその逆 (reverse) の計算を、それぞれ、10 回ずつ行った。細菌の回転モーターには、プロトン駆動型モーター (大腸菌など) とナトリウムイオン駆動型モーター (ブリオ菌など) があるため、SMD 計算で力を加えるイオンにはヒドロニウムイオン ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) とナトリウムイオン ( $\text{Na}^+$ ) を選択した。また、比較のために水分子の透過も計算した。

アンブレラサンプリングを用い、透過にともなう自由エネルギー計算を行った。膜貫通領域を含む 40 Å を 41 個の window に分割し、各 window で、1 ns のアンブレラサンプリングを行った。各 window には 2-5 kcal/mol/Å<sup>2</sup> の力の定数をもつ調和ポテンシャルを拘束に使用した。サンプリングの収束を速めるため、1 つの固定子をもつ 2 つのチャンネルに交互に 10 回ずつ、連続的に水分子を透過させる SMD 計算を行った。さらにもう 1 度 SMD 計算を行い、最後の SMD 計算のトラジェクトリーから該当する window に位置する水分子をイオンに置き換えてアンブレラサンプリングの初期構造に使用した。得られた結果から WHAM を用いて自由エネルギープロファイルを作成した。

### 2-3 ウィルスゲノムパッケージングモーター

T4ゲノムパッケージングモーターを構成するタンパク質の一つである gp17 は、5 量体を形成して機能する。Gp17 単量体の X 線結晶構造は、電子顕微鏡像より得られている 5 量体構造にフィットせず、5 量体形成時と単量体の結晶構造では立体構造が大きく異なると考えられる。単量体 gp17 の X 線結晶構造を初期構造として、原子構造の得られていない 5 量体 gp17 のモデリングを行っている。構造が大きく異なる状態をサンプリ

ングする手法として、我々のグループで開発した、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) を用いた。PaCS-MD は、異なる速度を与えた複数の独立な MD シミュレーションと、目的構造に近い構造の選択を単純に繰り返す手法である。長い時間の MD シミュレーションを行うよりも異なる速度を与えた複数の短い MD シミュレーションの方が高いサンプリング効率を得られることを利用しており、目的構造に近づくように人為的な力を加えず、自然発生させる特徴を有している。単量体~5 量体の gp17、水、イオンからなる系を対象として (5 量体のモデリングでは約 50 万原子系)、PaCS-MD を用いて、gp17 のモデリングを行った。PaCS-MD では、10 個の独立な MD シミュレーションを行い、一つのサイクルを 100ps としてモデリングを行った。

以上 3 つそれぞれの研究は、汎用分子動力学シミュレーションソフトウェア NAMD を用いて計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3-1 球状-繊維状遷移によるアクチンフィラメントの伸長

アクチンを構成する 4 つのサブドメインから定義される二面角 (プロペラ角) を解析した結果、遊離単量体アクチンのプロペラ角は ATP 結合時と ADP 結合時、共に約  $20^\circ$  であり、X 線結晶構造中のアクチンのプロペラ角に近い値であった。ATP 結合時のプロトマー型アクチンは遊離単量体アクチンよりプロペラ角が  $10^\circ$  程度小さく、より平面に近い構造を示した。一方、ADP が結合しているプロトマー型アクチンのプロペラ角は  $-8.5 \pm 2.4^\circ$  であり、他のモデルに対して逆方向にプロペラ角が回転していた (図 1、表 1)。プロペラ角の結果から

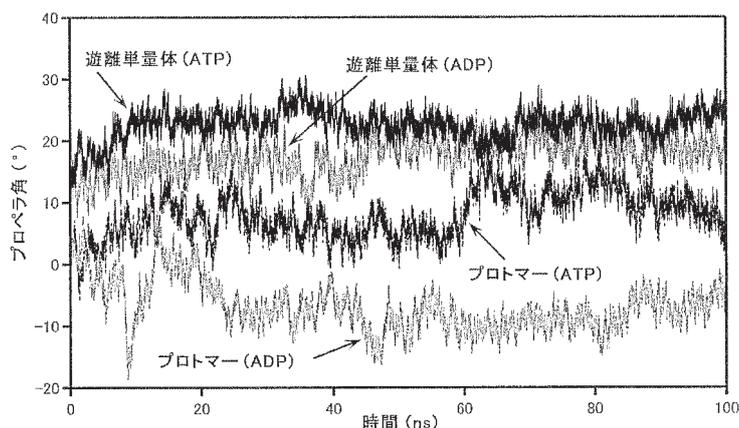


図 1 ヌクレオチド結合状態によるプロペラ角の相違

分かるようにアクチンの平面性は結合しているヌクレオチドの状態に対して強く依存し、ATP 結合時は、ADP 結合時と比較してプロペラ角が大きくなる傾向であった。ATP は ADP に対してリン酸部分が長い為、平らな構造を形成する場合に回転を阻害していると考えられる。従って、ATP の加水分解を生じた後にプロペラ角が回転すると推測される。このため、ATP の加水分解が伸長端で起きることにより、平らな構造へと遷移すると考えられる。現状では ATP の加水分解がアクチンフィラメントのどのプロトマーで行われるのか定説は得られていないが、今回の結果は ATP の加水分解は伸長端付近で行われる可能性が高いことを示唆するものである。また、初期構造に対する主鎖の RMSD は遊離単量体において  $3 \text{ \AA}$  以下であったが、プロトマーでは  $4 \text{ \AA}$  以上であった。これは、プロトマー型のアクチンは繊維構造内部において安定な構造であるため、単量体では不安定であると考えられる。

表1 ヌクレオチド結合状態によるプロペラ角と初期構造からの主鎖 RMSD

アクチン	プロペラ角 (°)	RMSD (Å)
遊離単量体 (ATP)	22.4 ± 1.9	2.36 ± 0.18
遊離単量体 (ADP)	19.1 ± 1.9	2.24 ± 0.17
プロトマー (ATP)	9.6 ± 3.5	5.36 ± 0.33
プロトマー (ADP)	-8.5 ± 2.4	4.18 ± 0.32

5 量体アクチンのシミュレーションを行った結果、ADP が結合している繊維構造の中心のプロトマーのプロペラ角は  $7.6 \pm 1.7^\circ$  であり、遊離単量体に対して平らな構造を形成していた。隣接するプロトマー同士の相互作用により、平らな構造の安定化させていると考えられる。5 個のプロトマーのプロペラ角は  $4.5\text{-}9.6^\circ$  であるため、繊維構造中心でない場合においてもプロトマー間の相互作用によりある程度平らな構造を形成すると考えられる。6 量体アクチンのシミュレーションを行い、末端に付加したアクチンのプロペラ角を解析した結果、遊離単量体と隣接する伸長端側のプロトマーで  $4.3 \pm 2.2^\circ$  であり、非伸長端  $12.5 \pm 1.4^\circ$  であった。ATP 結合型の遊離単量体に接触しているプロトマーでは、伸長端側がより平らな構造であった。このため、伸長端のプロトマーはより平らな構造に変化しやすいことが示唆される。従って、この構造変化によって伸長端において重合が進行すると考えられる。

### 3-2 細菌べん毛モーター固定子複合体 MotA/B のプロトン移動メカニズムの解明

モデリングにより得られている MotA/B の膜貫通領域の構造を図2に示した。プロトン結合部位と考えられている MotB の Asp32 は MotA の膜貫通 $\alpha$ ヘリックスである TM3 と TM4、及び、MotB の膜貫通 $\alpha$ ヘリックスで囲まれており、これらの $\alpha$ ヘリックスでチャネルを構成している。また、保存された残基で、Cys 変異体だと機能を失う MotA の Pro173 と非常に近い位置に存在した。これらのことは、得られたモデル構造は実験結果を反映している事を示している。

次に、モデル構造のチャネルの半径を図3(a)に示した。サイトプラズム側は比較的広く、溶媒中の水分子が侵入可能であることがわかった。この位置の水分子はナノ秒のオーダーで溶媒中の水分子と入れ替わっていた。一方、チャネルの最も狭い領域はペリプラズム側に存在し、通常の MD 計算では水分子がこの領域を通りぬけることはなかった。この領域は Leu42 (MotB)、Leu46 (MotB)、Val184 (MotA)、Thr209 (MotA) で囲まれていた。

水分子、 $\text{H}_3\text{O}^+$ 、及び、 $\text{Na}^+$  透過に伴う自由エネルギープロファイルを図3(b)に示す。全ての透過分子で、ペリプラズム側に自由エネルギー障壁が存在し、障壁の位置はチャネル半径の最も狭い領域の位置とほぼ一致する。よって、この位置にあるアミノ酸残基がチャネルの開閉に強く関与すると考えられる。また、膜に垂直な方向、 $z \sim 10 \text{ \AA}$  の位置で、水分子は Thr209 (MotA) と、 $\text{H}_3\text{O}^+$  は Gly39 (MotA) の主鎖と水素結合を行う。このことは、水素結合の違いが自由エネルギー障壁の高さの違いの原因である可能性を示唆している。

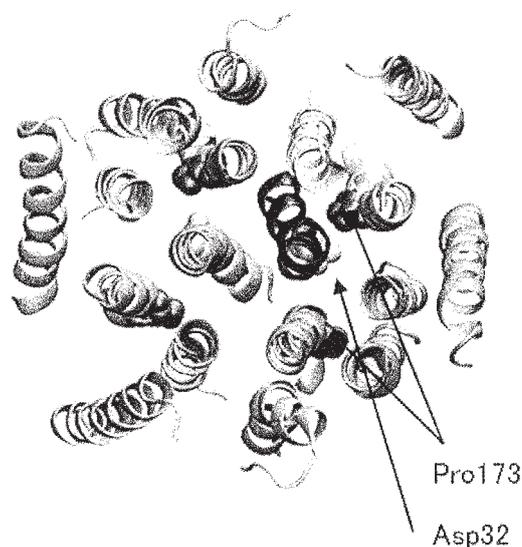


図2: 固定子MotA/Bのモデル構造

水分子の場合、 $z \sim 0 \text{ \AA}$  に自由エネルギー極小状態が存在した。この位置では、Ala39 (MotB) の主鎖の酸素原子と水素結合を形成していた。 $\text{H}_3\text{O}^+$  の場合、このような極小状態は存在せず、プロトン結合部位である Asp32 (MotB) のある  $z \sim -10 \text{ \AA}$  で極小状態が存在した。

SMD 計算を行い、透過に伴う固定子の応答や透過分子の動きを調べた。図 3(c, d) に、水分子や  $\text{H}_3\text{O}^+$  が透過する際の双極子モーメントと膜に垂直方向とのなす角を示した。水分子の場合、forward と reverse の両方のトラジェクトリーで同じように  $z \sim 0 \text{ \AA}$  で双極子モーメントの向きが変わる。forward トラジェクトリーの場合、Leu42(MotB) の主鎖の酸素原子やチャンネル内の水分子と水素結合していたが、反転の際に、Ala39 (MotB) の主鎖の酸素原子との水素結合に組み換わる。自由エネルギーはこの位置で極小状態をとることから、チャンネル内での水分子は決まった配列をとると考えられる。 $\text{H}_3\text{O}^+$  の場合、forward トラジェクトリーでは  $z \sim 0 \text{ \AA}$  前後で徐々に向きが変わるのに対し、reverse トラジェクトリーでは向きが変わることはほとんどなかった。

Forward トラジェクトリーの解析から、ペリプラズム側から透過した  $\text{H}_3\text{O}^+$  や  $\text{Na}^+$  に続き、溶媒の水分子もチャンネル内に流入することがわかった。透過したこれらのイオンは、 $z \sim 0 \text{ \AA}$  付近で向きを変えた際に、サイトプラズム側から流入していた水分子とも水素結合を形成することで、チャンネル内の水分子は透過イオンを介してほぼ 1 列に並び、water wire を形成した。この water wire によってプロトンの移動が起こるものと考えられる。透過イオンが  $z \sim 0 \text{ \AA}$  を通過するとこの water wire は次第に消滅した。一方、ペリプラズム側からチャンネル内に水分子を透過させた場合は、溶媒の水分子はペリプラズム側からチャンネルに流入することはなく、また、水分子が 1 列に並び water wire も形成されることもなかった。

以上の結果から、固定子内のプロトン移動には、MotB の Ala39 や MotA の Thr209 といった残基が重要であり、これらの残基がチャンネル内の透過イオンや水分子の動きを制御していることがわかった。

### 3-3 ウィルスゲノムパッケージングモーター

PaCS-MD を用いて、gp17 単量体のモデリングを行った結果、図 4(a) に示したように目的構造からの RMSD が  $3 \text{ \AA}$  程度に収束を示した。目的構造に使用している電子顕微鏡モデルは、gp17 の原子構造ではないので十分に近い構造が得られたと考えられる。また、PaCS-MD は、単量体の構造サンプリングだけでなく、複合体の形成にも有用であることを確認し、得られたモノマー構造から 2 量体、3 量体の gp17 を発生させることにも成功している。現在行っている 5 量体のモデリング結果を図 4(c)(d) に示した。5 量体のモデリングは、PaCS-MD より得られた単量体 gp17 の構造を 5 量体電子顕微鏡モデルを基に配置した後、原子間の重なりが

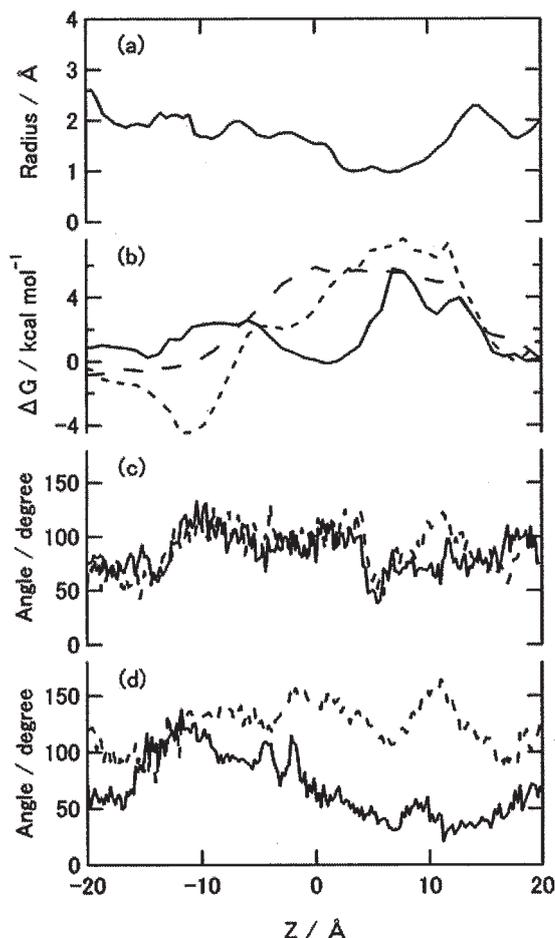


図3: 透過イオンの特徴 (a) チャンネルの半径、(b) 自由エネルギー(水分子 —、 $\text{H}_3\text{O}^+$  …、 $\text{Na}^+$  -)、(c) 水分子の双極子モーメントと膜垂直方向とのなす角(forward—、reverse…), (d)  $\text{H}_3\text{O}^+$  の双極子モーメントと膜垂直方向とのなす角 (forward—、reverse…)

なくなるように5量体の重心からそれぞれのgp17を遠ざけた構造を初期構造とし、5量体電子顕微鏡モデルを目的構造としたPaCS-MDを行っている。モデリングの結果徐々に、目的構造に近づいていると考えられる。今後は、モデリングした5量体gp17の分子動力学シミュレーションを行うことに加えて、5量体gp17の一つのgp17の構造を単量体結晶構造に近い構造に変えたシミュレーション、及び5量体gp17の中央にDNAを挿入したシミュレーションを計画している。

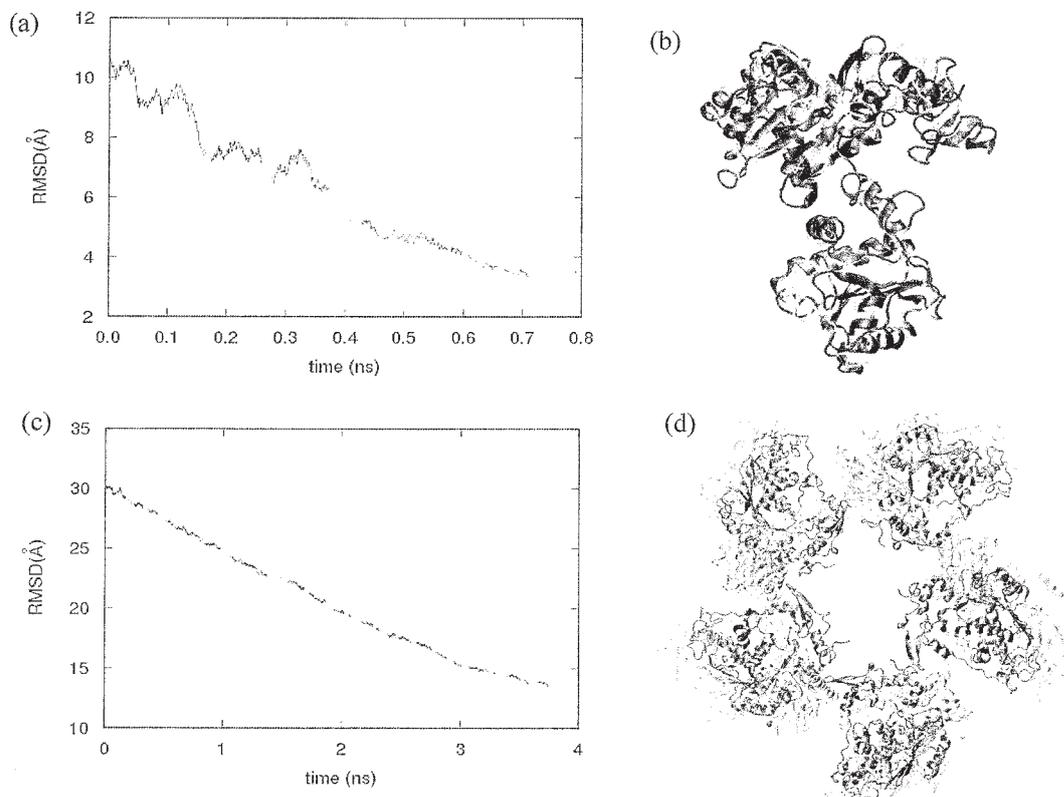


図4 (a)単量体のPaCS-MDにおける目的構造からのRMSD (b)計算より得られた構造(黒)と電子顕微鏡モデル(灰色) (c)5量体のPaCS-MDにおける目的構造からのRMSD (d)5量体初期構造(灰色)と計算途中の構造(黒)

#### 4 発表実績または予定

- (★) K. Takemura and A. Kitao, *J. Phys. Chem. B*, 116, 2012, 6279, Water Model Tuning for Improved Reproduction of Rotational Diffusion and NMR Spectral Density
- (★) K. Takemura, H. Guo, S. Sakuraba, N. Matubayasi, and A. Kitao, *J. Chem. Phys.*, 137, 2012, 215105, Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation.
- (★) K. Takemura, R.R. Burri, T. Ishikawa, T. Ishikura, S. Sakuraba, N. Matubayasi, K. Kuwata, and A. Kitao, *Chem. Phys. Lett.*, 559, 2013, 94, Free-energy analysis of lysozyme-triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation
- S. Omori and A. Kitao, *Proteins*, in press, CyClus: A fast, comprehensive cylindrical interface approximation clustering/re-ranking method for rigid-body protein-protein docking decoys.

# 第一原理的手法によるナノ・バイオ関連物質の形成に関する研究

## First-principles study for formation processes of nano-bio materials

○秋山 亨、山下智樹、北岡幸恵、斉藤康高、杉谷龍彦、村瀬功、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、その形成機構を解明することを目的とする。平成 24 年度は、化合物半導体一次元結晶(ナノワイヤ)の成長機構および化合物半導体表面における成長初期過程を解明した。また、化合物半導体-絶縁体界面形成機構に関する研究も遂行した。さらに、バイオ関連物質に関する研究として、炭酸カルシウム積層欠陥界面の構造および電子状態も明らかにした。

### 2 研究方法および計算方法

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一般化勾配近似(GGA-PBE96)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。化合物半導体-絶縁体界面形成( $\text{SiO}_2$ 結晶内の  $\text{CO}_x$ の拡散)の検討には NEB(Nudged Elastic Band)法を用いて拡散経路およびエネルギー障壁を計算した。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によって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。

### 3 研究成果

#### 3.1 GaAs 基板上の InAs 層の成長初期過程

InAs/GaAs ヘテロエピタキシャル系は、基板と成長層の格子定数が大きく異なることから量子ドットに代表されるナノ構造が自己組織化する系として注目されている。これら量子ドットの形成機構の解明には成長初期に形成される格子歪みを内包した InAs 表面での表面構造および成長過程の理解が不可欠である。本年度は GaAs(001)基板上の InAs 層の形成に関して( $n \times 3$ )再構成表面に注目し、成長条件下でのこれら表面構造の安定性およびそこでの In 原子の吸着および脱離の挙動を明らかにした。図 1(a)は気相での分子(原子)の化学ポテンシャルと吸着(脱離)エネルギーを比較することによって得られる、温度および  $\text{As}_4$  分子線圧力の関数として表される( $n \times 3$ )表面の表面構造状態図である。この図から実際の実験条件(図 1(a)の Expt.)においては( $6 \times 3$ )表面が安定となることが分かり、実験結果とも一致している。さらにこの表面において In 原子の吸着を検討した表面構造状態図が図 1(b)であり、実験条件において In 原子が吸着し得ることを示している。実際の InAs 量子ドットに形成においては( $1 \times 3$ )/( $2 \times 3$ )表面から( $2 \times 4$ )表面へと表面再構成が変化することが報告されており、計算結果は( $2 \times 3$ )表面から部分的に As 原子が脱離して( $6 \times 3$ )表面あるいは( $8 \times 3$ )表面が形成し、その後( $2 \times 4$ )表面が形成することを示唆している。また、これら表面構造の変化(As 原子の脱離)に伴う In 原子の吸着が InAs 量子ドットの形成において重要な素過程であることが計算により明らかとなった。

#### 3.2 SiC 熱酸化過程でのカーボンオキサイド拡散機構

SiC は高出力および高周波数領域での電子デバイスへの応用が注目されているワイドギャップ半導体であり、さらに他のワイドギャップ半導体に無い利点として酸化膜( $\text{SiO}_2$ )の形成が挙げられる。しかしながら、その酸化膜の形成機構に関しては不明な点が多く、特に最表面が Si 原子で構成される Si 面での酸化が、最表面が C 原子構成される C 面でのそれに比べ劇的に遅く活性化エネルギーも大きく異なっている。本年度は、酸化の(拡散過程における)活性化エネルギーの違いに注目し、酸化膜形成において重要となる拡散過程に関する計算を行った。図 2 は酸化反応によって形成したカーボンオキサイド( $\text{CO}_2$ )の  $\text{SiO}_2$  膜内での拡散の様子を示したも

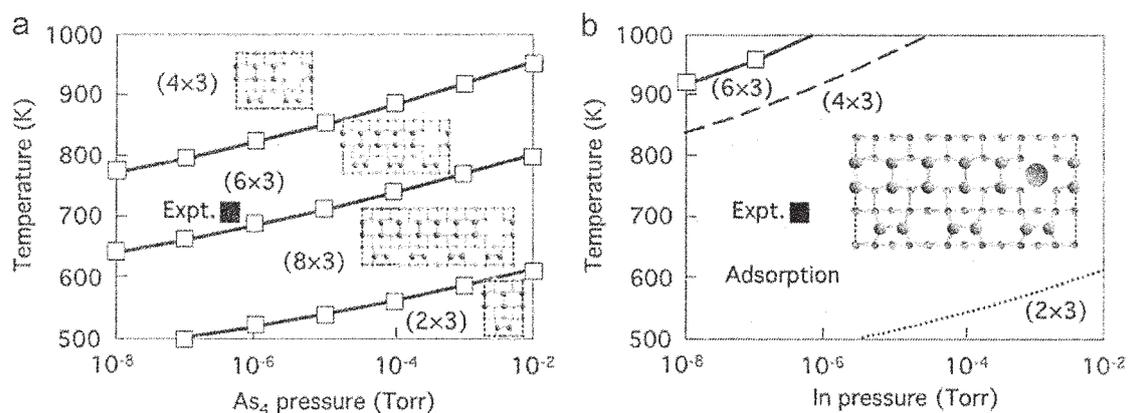


図1: (a) 温度および  $As_4$  分子線圧力の関数として示した  $InAs-(n \times 3)$  表面での表面構造状態図および (b) 温度および  $In$  圧力の関数として示した  $InAs-(6 \times 3)$  表面(実線)、 $(4 \times 3)$  表面(破線)および  $(2 \times 3)$  表面(点線)における  $In$  原子の吸着・脱離の境界。実験条件は Expt. で示している。

のである。図 2(a) に示すように  $CO_2$  分子は母体の原子とはボンド形成せずに分子状で安定に存在し、この分子が拡散する時には図 2(b) のように回転を伴って図 2(c) に示すようなもう一つの安定位置に移動する。その際のエネルギー障壁値は  $0.7 \text{ eV}$  であり、この値と  $CO_2$  分子の形成エネルギー ( $1.4 \text{ eV}$ ) および界面反応の活性化エネルギー (の実験値,  $1.3 \text{ eV}$ ) から求められる拡散過程での活性エネルギーは  $3.4 \text{ eV}$  となる。この値は実験において得られる  $Si$  面での活性化エネルギー値 ( $3.1 \text{ eV}$ ) と同程度となっており、界面反応過程に加えカーボンオキシドの表面への拡散過程が  $SiC$  での酸化膜を形成において重要となることを示唆している。

### 3.3 ナノワイヤ結晶構造のドーピング効果

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)を取り得ることが知られている。近年ではこれら結晶構造をドーピングにより制御して新たなナノ構造およびナノデバイスを作製する試みがなされている。本年度は、ドーピングに起因するナノワイヤ結晶構造の安定性の変化に着目した計算を行った。 $InP$  および  $GaAs$  ナノワイヤを対象とし、これらにそれぞれ  $Zn$  および  $C$  を(置換位置に)ドーピングした場合でのエネルギー差を計算したところ完全結晶の場合と  $\sim 2 \text{ meV/atom}$  程度しか変わらず、ドーピング時の閃亜鉛鉱-ウルツ鉱構造相対的安定性は完全結晶の場合と同様であることがわかった。さらに、ナノワイヤ形成するステップでの形成エネルギーもドーピングによって変化しないことも明らかにした。エネルギー論の観点からこれら相対的安定性はドーピングによ

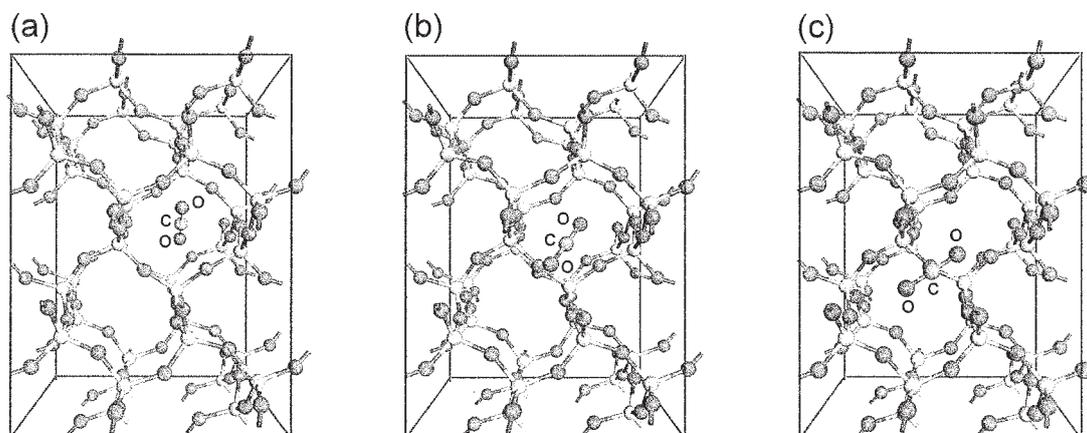


図2:  $SiO_2$  結晶(クリストバライト構造)内での  $CO_2$  分子の安定構造および拡散での遷移状態構造。(a) 最安定構造から (b) 遷移状態構造を経由して (a) と等価な (c) 最安定構造をとる。

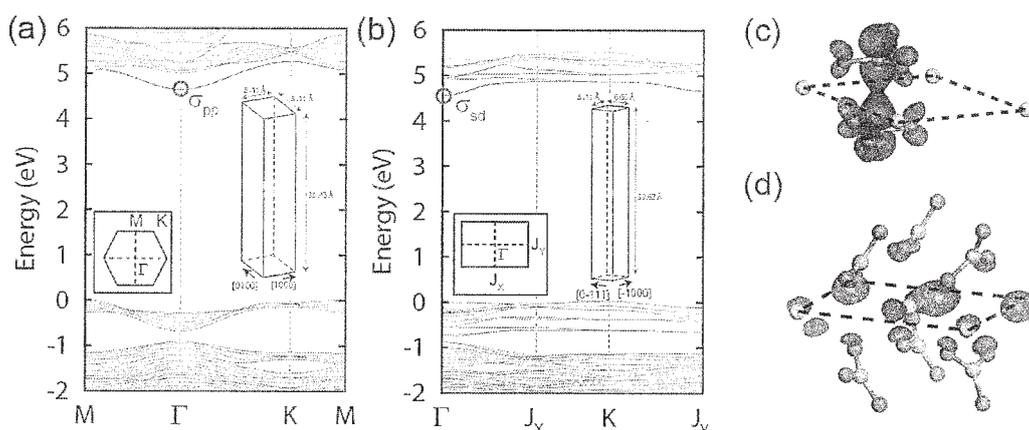


図 3: (a)  $\text{CaCO}_3(0001)$ および(b) (01-12) 双晶界面の模式図とバンド構造、(c) (0001)双晶界面に起因する電子状態および(d) (01-12)双晶界面に起因する電子状態の波動関数の分布図。(a)および(b)の $\sigma_{pp}$ および $\sigma_{pd}$ で示す状態の波動関数の分布をそれぞれ(c)および(d)に示す。(c)および(d)の波動関数の値はそれぞれ 0.001 および 0.002 electron/ $\text{\AA}^3$ である。価電子帯上端をエネルギーの原点とし、灰色の領域がバルク状態でのバンドを表している。(c)および(d)の点線で示す面が双晶界面となる。

って変化せず、ナノワイヤの核形成における過飽和度のドーピングによる変化が異なる結晶構造をとる要因となることを見出した。

### 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。近年、材料工学の見地からバイオミネラリゼーションが注目されているものの、その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  $\text{CaCO}_3$  結晶において頻繁に出現する双晶界面の構造および電子状態の解析を行った。図 3 は  $\text{CaCO}_3(0001)$ および(01-12)双晶界面でのバンド構造を示しており、界面に起因した電子状態が伝導帯下端付近に出現する。 $\text{CaCO}_3(0001)$  双晶界面近傍に存在する  $\text{CO}_3^{2-}$ イオンを構成する C 原子の  $2p$  軌道どうしの $\sigma$ 結合に起因しており、 $\text{CaCO}_3(01-12)$ 双晶界面においては界面に存在する  $\text{Ca}^{2+}$ イオンの  $3d$  軌道と界面近傍に存在する  $\text{CO}_3^{2-}$ イオンを構成する O 原子の  $2p$  軌道との結合軌道に対応することを見出した。さらに、これら電子状態が実験において観測される可能性があることを提案した。

## 4 発表実績

### 国際会議発表

- [1] ★The 16th International Conference of Metal-Organic Vapor Phase Epitaxy (2012年5月21日-5月25日) Busanm, “In incorporation in various crystal planes by first principle calculation” (Invited) Tomonori Ito
- [2] ★39th International Symposium on Compound Semiconductors (2012年8月27日-8月30日) Santa Barbara, “Systematic theoretical investigations for the polytypism in SiC”, Tomonori Ito, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura
- [3] ★The 17th International Conference on Molecular Beam Epitaxy (2012年9月23日-9月28日) Nara, “Ab initio-based approach to novel behavior of InAs wetting layer surface grown on GaAs(001)”, Tomonori Ito, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura
- [4] ★The 17th International Conference on Molecular Beam Epitaxy (2012年9月23日-9月28日) Nara, “Ab initio-based approach to initial incorporation of Bi on GaAs(001)-c(4×4)  $\alpha$  surface, Isao Murase, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito
- [5] ★The 17th International Conference on Molecular Beam Epitaxy (2012年9月23日-9月28日) Nara, “Ab initio-based investigations for incorporation of nitrogen on GaAs(001) surfaces”, Tatsuhiko Sugitani, Tomonori Ito, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura
- [6] International Workshop on Nitride Semiconductors 2012 (2012年10月14日-10月19日) Sapporo, “AlN grown on a-plane and n-plane sapphire by low-pressure HVPE”, N. Goriki, Hideto Miyake, Kazumasa Hiramasa, Toru Akiyama, Tomonori Ito, and O. Eryu
- [7] ★Collaborative Conference on Crystal Growth 2012 (2012年12月11日-12月14日) Orland, “Computational approach for the growth process of semiconductor nanowires” (Invited) Toru Akiyama
- [8] ★American Physical Society March Meeting 2013 (2013年3月18日-3月22日) Baltimore, “Diffusion of carbon

oxides in SiO<sub>2</sub> during SiC oxidation”, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, and Masashi Uematsu

- [9] American Physical Society March Meeting 2013 (2013年3月18日-3月22日) Baltimore, “Electronic properties of precious-metal coated W tips in STM: Role of spin-orbit coupling”, Tomoki Yamashita, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, S. H. Rhim, and A. J. Freeman

#### 国内学会発表

- [1] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “AlN(0001)表面上でのAlおよびN原子の挙動に関する量子論的アプローチ”, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, 宮川鈴衣奈, 三宅秀人, 平松和政
- [2] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “半導体ナノワイヤの結晶構造におけるドーピング効果に関する理論的検討”, 秋山亨, 山下智樹, 中村浩次, 伊藤智徳
- [3] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “GaAs(001)表面上のN取り込みに対する量子論的アプローチ”, 杉谷龍彦, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [4] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “GaAs(001)表面におけるBi取り込みに対する量子論的アプローチ”, 村瀬功, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [5] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “InAs/GaAs(001)-(n×3)ぬれ層表面構造に対する量子論的アプローチ”, 平井健太郎, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [6] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “窒素ドーブSiCの構造多形に関する理論的検討”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次
- [7] ★2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会 (2012年9月11日-9月14日) 松山, “Ga<sub>N<sub>x</sub>As<sub>1-x</sub></sub>Bi<sub>y</sub>混晶の混和性に関する理論的検討”, 牧原敬宏, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [8] ★第42回結晶成長国内会議 (2012年11月9日-11日) 大野城, “原子間ポテンシャルから見た化合物半導体の構造安定性”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次
- [9] ★2013年春季第60回応用物理学関係連合講演会 (2013年3月27日-30日) 厚木, “SiC熱酸化過程でのSiO<sub>2</sub>膜におけるカーボンオキサイド拡散機構の理論的検討”, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, 影島博之, 植松真司
- [10] ★2013年春季第60回応用物理学関係連合講演会 (2013年3月27日-30日) 厚木, “A<sup>δ-N</sup>B<sup>N</sup>化合物の構造安定性に関する簡単な理解”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次

## 5 出版実績または予定

- [1] ★“Reconstructions on AlN nonpolar surfaces in the presence of hydrogen”, Toru Akiyama, Daisuke Obara, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito. *Japanese Journal of Applied Physics* **51** (2012) 048002-1-2.
- [2] ★“Ab initio-based study for adatom kinetics on AlN(0001) surfaces during metal-organic vapor-phase epitaxy growth”, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Applied Physics Letters* **100** (2012) 251601-1-3.
- [3] ★“As-rich (2×2) surface reconstruction on GaAs(111)A”, Akihiro Ohtake, Toru Akiyama, and Tomonori Ito, *Surface Science* **606** (2012) 1864-1870.
- [4] ★“Ab initio-based approach to elemental growth process of In adatom on the InAs wetting layer grown on GaAs”, Tomonori Ito, Kosuke Ogasawara, Tatsuhiko Sugitani, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura, *Journal of Crystal Growth* **362** (2013) 2-5.
- [5] ★“Ab initio-based approach to elemental nitridation process of α-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>”, Yasutaka Saito, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Journal of Crystal Growth* **362** (2013) 29-32.
- [6] ★“A simple approach to the polytypism in SiC”, Tomonori Ito, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura, *Journal of Crystal Growth* **362** (2013) 207-210.
- [7] ★“Nitridation of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> surfaces: chemical and structural change triggered by oxygen desorption”, Toru Akiyama, Yasutaka Saito, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Physical Review Letters* **110** (2013) 026101-1-5.
- [8] ★“Growth of side facets in InP nanowires: First-principles-based approach”, Tomoki Yamashita, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Surface Science* **609** (2013) 207-214.
- [9] ★“Theoretical investigation on temperature and pressure dependence of structural stability in InP thin layers grown on InP(111)A surface”, Tomoki Yamashita, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Surface Science* **610** (2013) 16-21.
- [10] ★“形成機構計算”, 秋山亨, 新材料・新素材シリーズ「ナノワイヤ最新技術の基礎と応用展開」福井孝志監修 (シーエムシー出版, 2013) 163-173.
- [11] “ボンドエンジニアリングによる半導体表面状態図の予測と考察”, 伊藤智徳, 次世代結晶性半導体におけるナノ成膜ダイナミクスと界面量子効果 (エヌ・ティー・エス, 2013) 3月刊行予定.
- [12] ★“Systematic theoretical investigations for the polytypism in SiC”, Tomonori Ito, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura, *Physica Status Solidi (c)*, in press.
- [13] ★“Ab initio-based approach to novel behavior of InAs wetting layer surface grown on GaAs(001)”, Tomonori Ito, Kentaro Hirai, Toru Akiyama, and Kohji Nakamura, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [14] ★“Ab initio-based approach to incorporation of nitrogen on GaAs(001) surfaces”, Tatsuhiko Sugitani, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [15] ★“Ab initio-based approach to initial incorporation of Bi on GaAs(001)-c(4×4) α surfaces”, Isao Murase, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, *Journal of Crystal Growth*, in press.
- [16] ★“Diffusion of carbon oxides in SiO<sub>2</sub> during SiC oxidation: a first-principles study”, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, and Masashi Uematsu, 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。

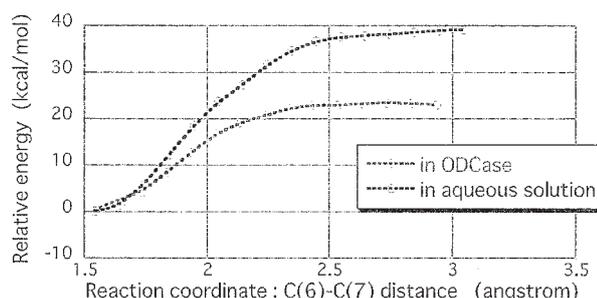
#### 2 研究方法、計算方法

QM/MM 計算に関しては、これまで独自に開発／拡張を続けてきた独自のプログラムをメインとして計算を実行している。現時点でも依然 ab initio QM/MM 計算ベースでナノ秒オーダーの生体高分子系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自作プログラムを SR-16000 / PRIMERGY RX300S7 上でコンパイルしたコードを活用し、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： 基質歪みが酵素活性に与える影響：ODCase の酵素反応

酵素反応の触媒要因では「反応遷移状態の相対的な安定化」が重要な概念となっている。しかし異なる概念として「反応の基底状態（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事が可能」と言う作業仮説も知られている。これまで我々は、後者のメカニズムにより基質の分解を加速していると考えられる酵素、オロチジン

ーリン酸脱炭酸酵素(ODCase)を題材に選んで、構造解析グループと共同で、理論計算を用いたアプローチによりタンパク質環境の触媒効果について分子メカニズムを考察してきた。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、オロチジンーリン酸からカルボキシル基を引き抜いてウリジンーリン酸を生成する反応を触媒する。本酵素反応の律速過程と考えられる脱炭酸プロセスに関して、QM/MM計算による構造モデリング、分子動力学計算を併用した自由エネルギー計算を実行しており、これまでの研究成果として、実験結果と矛盾のない反応プロファイルが得られている。



左図: ODCase の活性中心、右図: 反応の自由エネルギー変化 (QM/MM MP2/6-31+G\*\*//AMBER)

今回更に、「基質の歪み」が酵素活性に与える影響をより深く考察するため、QM/MM計算による反応経路計算から得られた構造モデルを用いてエネルギー成分解析を実行する事で、基質の立体歪みが化学反応に及ぼす影響を定量的に解析した。計算機を用いた仮想実験で、タンパク質場が基質に与える立体場/静電場の影響を徐々に取り除き、脱炭酸過程の活性化エネルギーへ「基質歪み」が寄与する程度を解析したが、活性障壁に相当するエネルギー量の約2割程度で、相対的に反応障壁を低下させる効果が認められ、「基底状態の不安定化」が酵素活性に無視出来ない寄与を持つ事が明らかとなった。またタンパク質場が作り出す主たる触媒要因としては、活性中心近傍の極性残基が作る静電相互作用が大きな因子であるが、アミノ酸残基レベルで基質との相互作用を評価するため、フラグメント分子軌道法レベルで天然型酵素全体の量子計算を実行し、酵素活性の鍵となるアミノ酸を同定して、相互作用エネルギー成分を見積もった。現在更に、特に重要だと考えられる2つのアミノ酸残基(ドメイン1上の Asp70/Lys72)をアラニンに変異させた変異型酵素の分子モデルを作成し、自由エネルギー変化を計算する事で、酵素活性を低下させる要因をより詳細に解析している。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ Fujihashi, Ishida et al., 投稿中、 Ishida and Fujihashi, 投稿準備中
- ★ 石田、Nagoya Symposium: Frontiers in Structural Physiology 2013, 1/23, 名古屋大学
- ★ 石田、白土、成松、久保田 産総研-産技連 LS-BT 合同研究発表会 2013, 2/5, つくば
- ★ 石田、藤橋 日本化学会第93春季年会、2013, 3/22 立命館大学・びわこくさつキャンパス

# 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, 東 雅大, 小野 純一, 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・空間スケールにおける揺らぎや構造の変化を示す凝縮系ダイナミクスや生体系の階層的構造変化ダイナミクスの理解を目的とした分子動力学(MD)シミュレーションによる数値解析と理論解析を行った。具体的には以下の4つのテーマについて研究を進めた。

#### 1.1 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

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

#### 1.2 溶液中のバクテリオクロフィル a の励起状態に関する理論的研究

近年, 光収穫アンテナにおける励起エネルギー移動のダイナミクスは注目を集めており, 実験的にも理論的にも非常によく研究されている。この励起エネルギー移動のダイナミクスを分子レベルで理論的に取り扱うためには, 光収穫アンテナに含まれる発色団の電子励起状態を正確に取り扱わなければならない。そこで, まず溶液中の BChl a の電子励起状態に着目する。BChl a の第一電子励起状態は, 様々な溶媒中で吸収エネルギーがほとんど変化しないのに対し, アルコール溶液中ではアルコールのアルキル基が大きくなるにつれて僅かに吸収エネルギーが減少することが実験的に知られているが, その機構は明らかになっていない。そこで, 電子状態計算と MD シミュレーションを効率良く結びつけ, 熱的に揺らぐ溶媒の平均場の下で溶質の構造を最適化する QM/MM-RWFE-SCF 法を用いて, トリエチルアミン, メタノール, および 1-プロパノールの3つの溶媒中で BChl a の第一電子励起状態について解析を行った。

#### 1.3 水の分子内運動のエネルギー緩和機構に関する理論的研究

生体反応を始めとして多くの化学反応は水中で起こる。そのため, 反応により生じた余剰エネルギーがどのようにして水中に散逸するかを知ることは溶液中の化学反応を深く理解するうえで必要不可欠である。水中でのエネルギー拡散は fs から ps という非常に速い時間スケールで起こるため, これらのダイナミクスは非線形分光法を用いて調べられている。特に水の OH 伸縮運動から HOH 変角運動を経た平衡振運動へのエネルギー緩和については同位体置換した系を含め, 詳細に調べられている。しかしながら, 時定数の背後にある分

子論的描象, 例えばエネルギー緩和に伴う構造変化や緩和経路を実験のみで解析することは一般に困難である. そこで本研究では, 系に振動電場を照射することで特定の振動運動を励起する非平衡分子動力学計算を行い, 緩和経路や緩和に伴う構造変化などについて解析を行った.

#### 1.4 水 - ホルムアミド混合溶液の分子間ダイナミクスに関する理論的研究

水溶液中における分子間ダイナミクスの機構を分子レベルで解明することは, 水溶液系あるいは生体分子系で起こる様々な化学現象・生命現象を理解する上で重要である. 本研究では, 最も単純なアミド水溶液である水 - ホルムアミド混合溶液に着目し, 2次元ラマン分光法および2次元ラマン - テラヘルツ (THz) 分光法の観測量に対応した高次応答関数の数値解析を行った. これらの高次応答関数は, 分極率または双極子モーメントに関する3体の2時間相関関数であり, 分極率および双極子モーメントの非線形性やポテンシャルの非調和性に由来した振動モード間のカップリングに敏感な物理量であることが知られている. ここでは, 特に水溶液中における分子間振動モードのカップリングや非調和ダイナミクスに注目し, その濃度依存性を解析することを目的とした.

## 2 研究方法, 計算方法

### 2.1 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

ガラス形成液体のダイナミクスの温度依存性にはアレニウス挙動を示すシリカガラスから, 劇的な超アレニウス挙動を示す *o*-terphenyl など, 物質によって幅広く分布することが知られている. そこで, フラジリティという温度変化による感受性を定量化している量が提案され, つまりファンデルワールス力など相互作用が等方的な分子性液体では *fragile* になりやすく, 一方で分子間のネットワークがしっかりと保持されたシリカガラスは *strong* になると分類される. これまでアレニウス則を超えるためには分子の個別的な熱運動だけでなく複数の分子が関与する協調的運動が必要であると考えられてきた. ここ最近, 特に分子シミュレーションによって, ガラス転移点近傍では動的不均一性とよばれる時空間に不均一に発生する運動相関領域として協調運動を捉える試みがされてきた. そこで本研究では, 当該分野で様々に調べられている *fragile* および *strong* ガラスを示すモデルを複数取り上げ, フラジリティと動的不均一性の時空間構造つまり, 相関長とそれに関連した時間スケールとの関係について考察した. そのために, 我々がこの数年提案している密度場の多点・多時間相関関数による解析を適用した.

### 2.2 溶液中のバクテリオクロフィル a の励起状態に関する理論的研究

QM/MM-RWFE-SCF 法を用いて, トリエチルアミン, メタノール, および 1-プロパノールの3つの溶媒中で BChl a の構造を最適化した. その際, BChl a 並びに BChl a のマグネシウムに配位する溶媒を QM 領域として扱い, 計算コストを削減するためにメチル基以上のアルキル基はメチル基で置き換えた. QM 領域の構造を基底状態と第一励起状態で最適化し, それぞれの溶媒中における吸収エネルギーと再配向エネルギーを計算した. 吸収エネルギーについては, BChl a のカルボニル基に水素結合するアルコール分子の量子的な効果を加えるために, MD シミュレーション中のいくつかのスナップショットで QM 領域を拡張した計算を行い, 吸収エネルギーに補正を加えた. QM 領域の電子状態計算手法としては時間依存密度依存汎関数(TDDFT)法を用い, 汎関数は BLYP, B3LYP, CAM-B3LYP, LC-BLYP, PBE, PBE0 を基底 6-31G(d,p) で試した. MM 領域の溶媒には OPLS 力場を用いた. プログラムについては, MD シミュレーションは Amber を用い, 電子

状態計算には GAMESS を改造したものを用いた。

### 2.3 水の分子内運動のエネルギー緩和機構に関する理論的研究

分子内運動から分子間運動へのエネルギー緩和を解析するには、分子内ポテンシャルの非調和項まで精度よく記述されたモデルポテンシャルを用いる必要がある。しかし、一般に使われている分子内自由度を考慮した水のモデルポテンシャルはスペクトルの中心振動数が実験と一致するように ad hoc な関数を用いており、非調和項についてはほとんど考慮されていない。そこで我々は、高精度 ab initio 計算に基づいた分子内ポテンシャル面に加え周囲に他の分子が存在することに由来する分極と、分子構造の変化による分子内電荷移動まで考慮された TTM3-F ポテンシャルを用いた。単純なモデルポテンシャルでは定性的にさえ再現することが難しい HOH 変角運動の性質も TTM3-F は定量的に再現することが知られている。本研究で用いた非平衡分子動力学計算では中赤外パルスに対応する振動電場を用いて特定の振動運動を励起することで緩和過程を解析した。特に各振動モードのエネルギー変化については平衡系とパルスを照射した非平衡系の状態密度の時間発展から解析を行った。これらの分子動力学計算及び解析は全て当研究室で開発したプログラムを用いて行った。

### 2.4 水 - ホルムアミド混合溶液の分子間ダイナミクスに関する理論的研究

混合溶液の数値解析に先立ち、実際に実験が試みられている純水の 2 次元ラマン - THz シグナルの数値解析を行った。高次応答関数の計算には、平衡・非平衡ハイブリッド分子動力学法を用いた。また、分極率の非線形性およびポテンシャルの非調和性の寄与を解析するため、安定性行列の直接計算を伴う平衡分子動力学法も併せて行った。水のポテンシャルモデルとして、SPC/E, SPC/Fw, および TIP4P/2005 モデルを採用し、ポテンシャルの違いにより顕著なシグナルの差が生じないことを確認した。双極子モーメントおよび分極率に関しては 1st-order dipole-induced dipole model によって評価し、分子分極率テンソルのパラメータの違いにより顕著なシグナルの差が生じないことを確認した。水 - ホルムアミド混合溶液に関しては、TIP4P/2005 モデルおよび OPLS モデルを用い、5 種類の濃度に対して平衡・非平衡ハイブリッド分子動力学法によって高次応答関数の計算を行った。なお、これらの数値解析にはすべて独自に開発したプログラムを用いた。

## 3 研究成果

### 3.1 過冷却液体・ガラス転移における遅い緩和現象の解析

ガラス転移の物理へ多様性をもたらすフラジリティの概念の重要性はここに来て一層増している。しかし残念ながら、ガラス転移研究の分野では超アレニウス挙動を示す fragile ガラスさえ徹底的に調べれば、フラジリティを理解できると信じられて研究が推進されてきた。しかし動的不均一性とフラジリティがどのように相関しているのか非自明なまま取り残され系統的に調べられたことがなかったのが現状である。本研究ではそのような状況を打破すべく、動的不均一性の時空間構造を独自に開発した解析手法によって調べた。四面体ネットワークが強固に張り巡らしているシリカガラスなど strong 液体ではアレニウスの振る舞いを示すが、そこでは動的不均一性は 2 点相関関数によって決まる  $\alpha$  緩和時間よりもはるかに早く消滅し、つまり動的不均一性は主要な役割を果たしていない。その一方で、Lennard-Jones 液体など相互作用が短距離的 fragile 液体では、過冷却されるとともに超アレニウス性を示すが、そこで動的不均一性の時間スケールは 2 点相関関数によって決まる  $\alpha$  緩和時間よりもはるかに遅くなり、2 つの時間スケールがデカップルするというこ

を見出した。以上、本研究によって動的不均一性の観点からフラジリティの物理的な意味付けをすることに成功し、その意義は大きいものとする。

### 3.2 溶液中のバクテリオクロフィル a の励起状態に関する理論的研究

BChl a の第一励起状態への吸収エネルギーは、トリエチルアミン中とメタノール中でほとんど変わらず、また 1-プロパノール中で僅かに減少することが実験的に知られている。しかし、この実験の傾向を「2.計算方法」に示した既存の汎関数ではどれも再現出来ないことが判明した。また、トリエチルアミン中の再配向エネルギーについても、既存の汎関数では実験値を大幅に過大もしくは過小評価することが分かった。これらの原因は、基底状態と励起状態の電気双極子モーメントの差を過大もしくは過小評価するためである。そこで、CAM-B3LYP に含まれるパラメータを最適化し、吸収エネルギーと再配向エネルギーの両方で実験の傾向を再現することに成功した。なお、吸収エネルギーに対する BChl a のカルボニル基に水素結合するアルコール分子の量子的な効果は  $150\text{ cm}^{-1}$  程度あり、この効果を含めないと 3つの溶媒における実験の傾向を再現出来ないことが分かった。また、基底状態と励起状態の BChl a の静電ポテンシャルの差を解析し、BChl a の吸収エネルギーについて溶媒依存性がほとんど見られないのは、基底状態から第一励起状態に遷移した時の双極子モーメントの減少による不安定化とカルボニル基がより分極することによる溶媒との水素結合の安定化が打ち消し合うことによって、溶質-溶媒間の相互作用が基底状態と励起状態ではほぼ一定に保たれるためであることを明らかにした。1-プロパノールで吸収エネルギーが僅かに減少するのは、このバランスが若干崩れ、電気双極子モーメントの減少による不安定化が弱まるからである。このように溶液中の BChl a の励起状態を再現するように決めた電子状態手法は、光収穫アンテナに含まれる BChl a の励起状態についても適用出来ると期待される。

### 3.3 水の分子内運動のエネルギー緩和機構に関する理論的研究

まず OH 伸縮運動および HOH 変角運動を励起し、その後の状態密度の変化からエネルギー緩和の時定数を求めた。その結果、OH 伸縮運動と HOH 変角運動はそれぞれ 270 fs と 250 fs という時定数が得られた。これらの値は実験から得られた時定数とほぼ一致している。励起による余剰エネルギーがより低い振動数の運動へどのように伝わるか解析した結果、HOH 変角運動を励起した場合は高振動数の衡振運動、低振動数の衡振運動、高振動数の並進運動、低振動数の並進運動と振動数の順に緩和することが明らかになった。一方、OH 伸縮運動を励起すると余剰エネルギーは主に HOH 変角運動に流れるが、二割程度の余剰エネルギーは高振動数の並進運動へ直接緩和することが明らかになった。OH 伸縮運動と HOH 変角運動の緩和経路の差を明らかにするために、これらの緩和過程で分子内・分子間構造がどのように変化するか解析した。HOH 変角運動の緩和過程では余剰エネルギーが分子間運動に流れるに従い 1 ps 程度の時間スケールで第一水和圏の構造が乱れ、その後第二水和圏以遠の構造が乱れていく。この構造変化は先行研究にて明らかにされた分子間運動励起後の構造変化と一致している。一方、OH 伸縮運動を励起した場合は分子内 OH 間距離が伸びることにより一時的に水素結合が強くなり、これにより水素結合の伸縮運動が引き起されることが明らかになった。上述した計算は系全体を同時に励起しており時定数や構造変化の解析に適しているが、分子レベルの緩和経路を調べるには不十分である。そのため現在は系中の一分子のみを励起することにより、その余剰エネルギーが周囲の分子にどのように伝わるか調べることでより詳細な緩和経路の解析を行っている。

### 3.4 水 - ホルムアミド混合溶液の分子間ダイナミクスに関する理論的研究

2次元ラマン-THz分光法では、パルス系列の違いにより純水のシグナルに顕著な違いが生じることが知られている。特にTHz-ラマン-THzの系列の場合には、対角線上( $t_1=t_2$ )に正のエコーシグナルが生じることが理論的に報告されているが、その起源は明らかにされていなかった。瞬間基準振動解析および平衡分子動力学法による解析の結果、分極率の非線形項を介した束縛回転運動(libration)のカップリングによって対角線上に正のシグナルが生じることが明らかになった。また、パルス系列の違いに依らず、ポテンシャルの非調和性により $t_2$ 軸上に負の応答が現れることが明らかになった。次に、水-ホルムアミド混合溶液系での2次元ラマンスペクトルを求め、水成分のクロスピークを各濃度で評価することにより、水の分子間振動モードの非調和カップリングの濃度依存性を解析した結果、水分子の束縛回転運動間のカップリング強度は溶質(ホルムアミド)濃度に対して線形に変化するのに対し、並進運動間および束縛回転-並進運動間のカップリング強度は溶質分子の混入によって著しく減少することが明らかになった。今後は、これらの濃度依存性の起源を解明していくとともに、混合溶液中における水分子間あるいは水-アミド分子間ダイナミクスを2次元ラマン-THz分光法のパルス系列の違いあるいは偏光の違いを通して詳細に議論していく予定である。

#### 4 発表実績または予定

- ★ M. Higashi, T. Kosugi, S. Hayashi, and S. Saito, "Theoretical Studies on Excited States of Bacteriochlorophyll a in Solutions," Biophysical Society 57th Annual Meeting, Philadelphia Convention Center, U.S.A., February 2013.
- ★ 東 雅大, 小杉 貴洋, 林 重彦, 斉藤 真司, "溶液中のバクテリオクロロフィル a の励起状態に関する理論的研究", スーパーコンピュータワークショップ 2013, 計算科学研究センター, 2013年1月.
- ★ 井本 翔, 斉藤 真司, "水の変角運動の振動数変調およびエネルギー緩和に関する理論研究", スーパーコンピュータワークショップ 2013, 計算科学研究センター, 2013年1月.
- ★ S. Hayashi, T. Kosugi, K. Kumon, M. Kamiya, M. Higashi, and S. Saito, "Crucial role of conformational flexibility of proteins in enzymatic catalyses," The 6th International Symposium on "Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions," Kyoto, December 2012.
- ★ S. Saito, "Dynamics of Liquid and Supercooled Water", Indo-Japan Bilateral Collaborative Seminar, Hyderabad, India, Nov. 21-22 (2012).
- ★ 東 雅大, 小杉 貴洋, 林 重彦, 斉藤 真司, "溶液中のバクテリオクロロフィル a の励起状態に関する理論的研究", 第6回分子科学討論会, 東京大学, 2012年9月.
- ★ 井本 翔, 斉藤 真司, "水の変角運動の振動数変調およびエネルギー緩和に関する理論研究", 第6回分子科学討論会, 東京大学, 2012年9月.
- ★ S. Saito, "Dynamics of liquid water: Energy relaxations and fluctuations", "Recent advances in studies of molecular processes at liquid interfaces", 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, USA, Aug. 19-23, (2012).

#### 5 出版実績または予定

- ★ S. Saito, I. Ohmine, and B. Bagchi, "Frequency Dependence of Specific Heat in Supercooled Liquid Water and Emergence of Correlated Dynamics", J. Chem. Phys., 138, 094503 (2013).

- ★ K. Kim and S. Saito, “Multiple length and time scales of dynamic heterogeneities in model glass-forming liquids: A systematic analysis of multi-point and multi-time correlations”, *J. Chem. Phys.*, 138, 12A506 (2013).
- ★ K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito, “Slow dynamics of supercooled liquids confined in random pinning fields: Type A-B relaxations and reentrant transition” , *AIP Conf. Proc.* 1518, 227-231 (2013).
- ★ M. Higashi, T. Kosugi, S. Hayashi, and S. Saito, “Theoretical Studies on Excited States of Bacteriochlorophyll a in Solutions,” in preparation.
- ★ 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,” *J. Phys. Chem. B* 117, 4723-4731 (2013).
- ★ S. Imoto, S. Xantheas, and S. Saito, “Molecular Origin of the Difference in the HOH Bend of the IR Spectra between Liquid Water and Ice” , *J. Chem. Phys.*, 138, 054506 (2013).
- ★ T. Yagasaki and S. Saito, “Fluctuations and Relaxation Dynamics of Liquid Water Revealed by Linear and Nonlinear Spectroscopy” , *Annu. Rev. Phys. Chem.* 64, 55-75 (2013) (invited).
- ★ K. Ohta, J. Tayama, S. Saito, and K. Tominaga, “Vibrational Frequency Fluctuation of Ions in Aqueous Solutions Studied by Three-Pulse Infrared Photon Echo Method” , *Acc. Chem. Res.* 45, 1982 (2012) (invited).

# 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

## Advancing electronic structure method for conjugated systems and challenge to large multireference problems

○柳井 毅, 倉重 佑輝, 水上渉, Tran Lan, カルプスキー ヤコブ, 齋藤雅明  
(分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

共役有機分子に現れる複雑な電子状態を、今までにない高い精度と計算効率で記述する数値的電子状態モデリング法を開発し、そのサイエンティフィック・シミュレーションの実現を通して、共役分子の化学的性質をプレディクティブな精度で算出する。共役分子の電子状態を正しく記述するためのキーとなる物理は、一次元的に広がる $\pi$ 電子の擬縮退に由来する強い電子相関効果であり、この相関効果の問題（「多参照問題」）の複雑さは分子サイズに対して指数関数的に複雑化し、既存の量子化学計算法ではこの現象を効率よく高精度で計算することができない。我々は、繰り込み群の物理的手法を着想の基軸に、White の密度行列繰り込み群(DMRG)法 [D. Ghosh, J. Hachmann, T. Yanai and G. K-L. Chan, 2008; Int. J. Quantum Chem. 109, 2178-2190 (2009)] を用いて共役系の複雑な電子状態の定性的記述をコンパクトな形で求める。また、この手法を利用した、多配置 CASSCF 波動関数で記述するための手法開発(DMRG-SCF)を行い、これまで絶対取扱不可能だと思われたサイズの大規模な CASSCF 計算を実現する。その上で定量的補正として正準変換(CT)法(Yanai and Chan, 2006, 2007)により、高精度で効率のよい *ab initio* 多参照電子状態計算を実現する。また、動的電子相関を二次の摂動論から効率よく見積もる DMRG-CASPT2(Complete-Active-Space Second-order Perturbation Theory)法を開発し、従来法では適用が難しい活性化軌道のサイズを用いて多参照計算をする。開発された大規模多電子配置 DMRG 法を用いて、グラフェンナノリボンのポリラジカル性に関する研究を行う。

### 2 研究方法、計算方法

大規模な多参照電子状態計算に向けた、新しい電子相関理論（正準変換理論および DMRG-CASPT2 法）の開発を行った。化学反応の多重結合の解離、共役系の励起状態、金属化合物の電子状態に現れる、複雑な電子状態に対して、一電子的な平均場近似を出発点とするスタンダードな電子状態計算法（CCSD(T)など）は、一般的に正確な値を算出することが難しく、一方、高次への摂動展開は効率が良くない。このような問題は、価電子の電子状態が指数関数的に複雑に相関する現象（多参照問題）に起因し、それらを効率よく解くことは電子状態理論の分野にとって本質的な難問である。本開発では、 $\pi$ 共役有機分子に現れる複雑な電子励起状態を解析することを目的として、分子の電子状態を膨大な数の電子配置を用いて表現できる多電子配置 SCF 法の新しい方法論(DMRG-CASSCF 法)と並列プログラムを開発し、これまで取り扱えなかった大規模な電子状態の量子化学計算を実現した[J. Chem. Phys. 130, 234114 (2009) (21 pages)]。また、密度行列繰り込み群を出発して動的電子相関を二次の摂動論から効率よく見積もる DMRG-CASPT 法を開発した。CASPT2 法は、オリジナルには Roos らによって開発されてきたが、従来法では適用可能な活性化軌道のサイズに限界があったが、本手法はその適用サイズを飛躍的に広げた。

本グループにより開発された大規模多電子配置 DMRG 法を用いて、グラフェンナノリボンのポリラジカル性に関する研究を行った。グラフェンナノリボンは、有限な長さ、幅が与えるエッジの効果により、特異的

な電子状態を持つことが多数の先行研究で報告されている。本研究は、第一原理計算に基づく最大規模の多配置電子状態計算を密度行列繰り込み群により実現し、詳細で信頼性の高い理論解析を行った。グラフェンのラジカル性は、 $\pi$ 電子が相互作用して出現する電子状態であるので、 $\pi$ 電子軌道に占有する複数の電子配置の線形結合として電子状態を記述する。グラフェンナノリボン形に対して、エッジ上の炭素数を  $L$  として、アームチェア上の炭素数を  $2W$  としてパラメータライズ GNR[ $W,L$ ]する。この GNR[ $W,L$ ]には、 $W \times (4L+2)$ 個の  $\pi$ 電子および  $\pi$ 軌道があるが、そこから考えられるすべての電子配置（一重項）を考慮した厳密な電子相関（多参照）計算を DMRG 法により実現した。計算は、DMRG-CASCI レベルで、軌道最適化は行わず、RHF の分子軌道を用いた。DMRG 法を用いることにより CAS(130 電子,130 軌道)を超えるような大規模な CAS 計算を実現することができる。これまでは、DMRG を用いたアセン(つまり、GNR[1, $L$ ])の非経験的計算は報告されているが、本研究は、 $W=2$  でありより複雑な系を取り組んだといえる。基底関数は、6-31G を用い、全  $\pi$  価空間による CAS を用いて、さらに DMRG では、CAS 空間の  $\pi$  軌道は、Pipek-Mezey 法により局在化した。局在化軌道では、 $C_{2v}$  対称性の制約をかけるという工夫をし、DMRG 一次元サイトへの並べ方に有利にするような処置をした。また、並べ方に関しては、Minimum Bandwidth by Perimeter Search (MB-PS) アルゴリズムを用いて、交換積分マトリックス  $K_{ij} = (ij|ij)$  の数値バンド幅を最小化するように軌道順位を最適化した。また、得られた DMRG 波動関数から、一体の縮約密度行列を求め、それを対角化することにより、自然軌道およびその占有数を計算した。GNR の構造は、CAM-B3LYP/6-31G\*汎関数を用いた DFT 計算により、Gaussian 09 パッケージにより最適化された。また、一方で、STO-3G 基底を用いて、MP2 および軌道最適化 MP2 計算を ORCA パッケージを用いて実行し、MP2 の自然軌道およびその占有数を評価し、DMRG 計算の結果と比較した。

### 3 研究成果

本研究では、DMRG 法を用いて、一重項状態の GNR の電子状態を記述した。下図には、DMRG 波動関数によって求められた自然軌道のうちラジカル軌道をプロットした。また、 $W=2$  に固定して、 $L$  の変化に対する自然軌道の占有数（0 [非占有] から 2 [二重占有]）をグラフに示した。本理論では、開殻やラジカルは、占有数が 0 または 2 からずれ、1 [一重占有、unpaired] に近づくことにより記述される。占有数をもっとも 1 に近い二つの自然軌道を HONO (highest occupied natural orbital) および LUNO (lowest occupied natural orbital) とよぶ。HONO の形状に着目すると、 $L$  を大きくすることにより、軌道がエッジに局在化していく様子が観測された。このような局在化は、エッジ効果とも知られており、tight binding や DFT 計算により先行研究でも観測されており、すなわち、軌道におけるエッジ状態の出現は、電子相関とは本質的には大きなかわりがなく、むしろ honeycomb 格子のトポロジカルな分子構造およびエッジでの有限性に起因するものであると言える。また自然軌道の占有数は、 $W=2$  で  $L=2, 4, 7$  に対して、HONO が 1.84, 1.37, 1.25、LUNO が 0.17, 0.64, 0.76 であった。つまり、GNR のエッジ長が増すにしたがいラジカル性が出現することがわかった。二つの軌道の占有数がおよそ 1 である一重項状態は、多配置的な波動関数であると言える。言い換えれば、スピンの量子ゆらぎを記述するための電子相関が極めて重要なファクターとなる。このような高次の電子相関によりクーロン反発は電子の有効質量を上げるという見方に相当し、よって重い電子はエッジに局在化しやすい傾向となり、局在化した unpaired な  $\pi$  電子、つまりラジカルと見なせる。このような見方では、電子相関はエッジ効果を強調する働きをもつと考えられる。

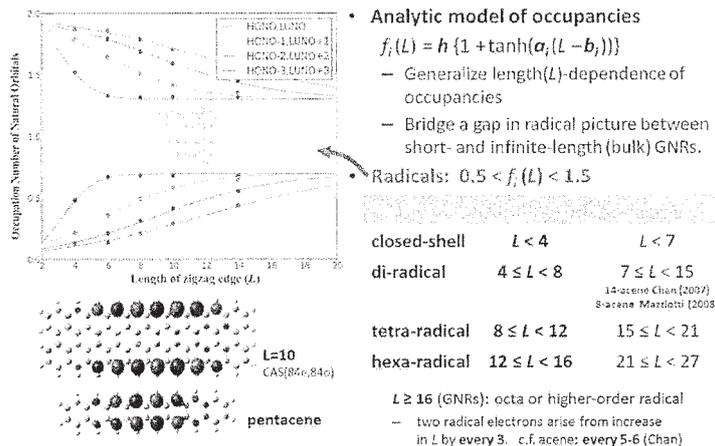
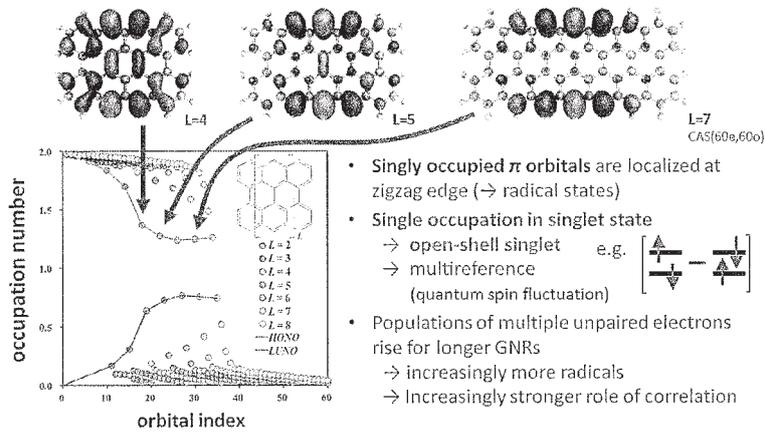
さらに、unpaired な電子占有となる軌道は、HONO-1 や LUNO-1 でも、 $L=2, 4, 7$  に対して、1.91 (0.10), 1.82 (0.19), 1.59 (0.42) 電子というように、GNR のエッジ長が増すにつれて、そのポピュレーションも増加する。

このことは、さらに低い HONO や高い LUNO でも同様であり、複数のラジカル軌道が勃興している様子を記述できた。本研究では、この電子占有とエッジ長  $L$  の関係性をモデル関数形にフィットすることにより、任意の  $L$  に対するラジカル状態をモデル化することに成功した。ラジカル電子をその占有数が 0.5~1.5 の間をとるものという定義を与えると、 $L < 4$  では閉殻、 $4 < L < 8$  で di ラジカル、 $8 < L < 12$  で tetra ラジカル、 $12 < L < 16$  で hexa ラジカル、 $L > 16$  で octa ラジカルあるいはそれ以上、というラジカル状態の定量化を行った。アセンでも同様な解析を行うと、 $L < 7$  では閉殻、 $7 < L < 15$  で di ラジカル、 $15 < L < 21$  で tetra ラジカル、 $21 < L < 27$  で hexa ラジカル、 $L > 27$  で octa ラジカルあるいはそれ以上となった。このことから、GNR はアセンと比べて、短い長さ  $L$  でラジカルが早く出現することが分かった。このようなモデルは分子 GNR とバルク GNR との間のラジカル性を理解するための重要な橋渡しになると言える。このような情報は、より安定な GNR の合成やデザインに向けて指針を与えたと言える。

W. Mizukami, Y. Kurashige and T. Yanai, JCTC 9, 401-407 (2012).

## Radical nature of graphene nanoribbons (GNRs)

### • Natural orbitals and occupation numbers (DMRG wf.)



**Figure 1.** グラフェンナノリボンのラジカル性の創発現象。エッジ長を伸ばすに従い、ラジカル軌道が創出し、エッジへの局在化する様子が記述された。また、エッジ長とラジカル数をモデル化することに成功した。

#### 4 発表、出版実績または予定

○T. Yanai, Y. Kurashige, E. Neuscamman, G. K-L. Chan, "Extended implementation of canonical transformation theory: parallelization and a new level-shifted condition," *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14, 7809-7820 (2012).

★W. Mizukami, Y. Kurashige, T. Yanai, "More  $\pi$  Electrons Make a Difference: Emergence of Many Radicals on Graphene Nanoribbons Studied by Ab Initio DMRG Theory," *J. Chem. Theo. Comp.* 9, 401-407 (2012).

招待講演

★T. Yanai, Boulder, CO, USA (June 29, 2012); The XIVth International Congress of Quantum Chemistry, "Density Matrix Renormalization Group and Associated Dynamic Correlation Methods: Theory and Applications" (Invited)

★T. Yanai, St. Simons Island, GA, U.S.A. (Feb 20, 2013); The 49th Sanibel Symposium, "Ab Initio Density Matrix Renormalization Group and Associated Dynamic Correlation Methods: Theory and Applications." (Invited)

発表

★齋藤雅明, 倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2012年, 東京, 1E13; 「完全内部縮約表現に基づく多参照配置相互作用法の開発: 密度行列繰り込み群を用いたアプローチ」

★倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2012年, 東京, 1E14; 「密度行列繰り込み群を基礎とする多配置電子状態理論の開発と応用」

★Jakub Chalupsky, 倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2012年, 東京, 4P092; "Quantum chemical DMRG study of biological dinuclear metal complexes:  $\Delta^9$  desaturase and  $\{[\text{Cu}(\text{NH}_3)_3]_2\text{O}_2\}^{2+}$  complex"

★Tran N. Lan, 柳井毅, 分子科学討論会 2012年, 東京, 4P112; "Mean-field second-order Moller-Plesset perturbation theory"

# 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

バルク半導体を基盤とする既存の量子デバイスが様々な方面において有用であることは間違いないが、大容量、超高速、超極小、高効率、耐故障性、耐熱性、新規化学反応性等、次世代の量子デバイスに課せられた要求レベルは非常に高く、既存の量子デバイスの延長線上でこれらの問題を解決することは難しい状況にある。その一方で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、これらのダイナミクスは、光エネルギー変換、電子輸送、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と考えられる。理論や計算手法の開発と計算機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、依然として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りがあることも事実である。この隔りを埋めるためには、単純に数理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。

本年度は昨年度に引き続き、電子ダイナミクスの超大規模並列化計算実行に向けて、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、ピラジン金属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や金チオラートクラスター及びその派生クラスターの電子物性の研究を行った。

### 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直接的に解く手法である。通常の量子化学計算やバンド計算では基底関数展開を用いており、対角化の作業が必要となる。また、バンド計算では高速フーリエ変換を用いることが多い。これら対角化や高速フーリエ変換は洗練された方法ではあるが、大規模並列化の観点から言えば大きなボトルネックとなる。我々の計算手法にはこのような対角化のルーチンや高速フーリエ変換のルーチンが全く無い為に、超並列プログラミングには非常に向いている。また、実時間、実空間で直接的に偏微分方程式を解く手法であるために、

時間に依存する外場を掛ける様な光励起ダイナミクスの研究にも向いている。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高極子展開の最適化、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ている。

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、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。本年度も昨年度に引き続き、この電子ダイナミクス法の超並列化プログラミングに向けたチューニングを集中的に行った。現在、我々のグループは京コンピュータ（神戸理研）の一般利用にも採択されており、京において超並列計算プログラムの開発・チューニングを行っている。この開発とチューニングを行う為に、計算機センターの FX10 を最大限に利用した。京コンピュータと FX10 は互換機であり、チューニングを行う上では非常に親和性が良い。京コンピュータはその使用目的から言って、細かなチューニングを頻繁に行うためには不向きであり、その意味において FX10 において徹底的にチューニングを行うことができるメリットは非常に高い。実際、両者のコンピュータを利用することによって、平成 24 年度 3 月には、京スパコンの全資源を使う約 66 万コアの実機稼働にも成功した。平成 25 年度の成果となってしまうが、ごく最近では数万コア程度の計算であっても実行性能が 10~12%程度を維持できるような状況になってきている。更なる高速化を目指し、現在、軌道並列と空間並列の割合の最適化、軌道並列と空間並列に優先度を付けてノードに割り振る試み、通信の削減等のチューニングを行っている。

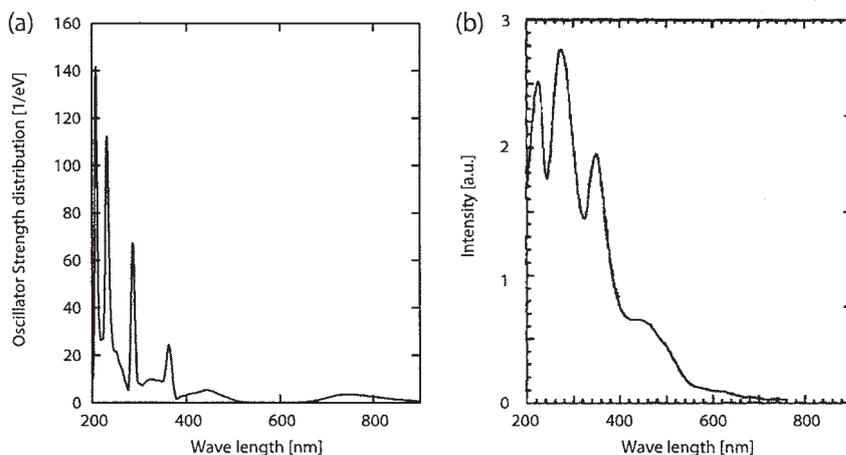


図 1

電子ダイナミクス計算の具体的なデータとしては、 $C_{60}$ クラスターが複数個規則的に配置した構造体を対象としてその光吸収スペクトルの計算を行った。図1はその結果であり、(a)計算と(b)実験結果を比較したものである。吸収位置と強度共に実験結果とも良い一致を示している事が分かる。超並列化に向けたチューニングに関するデータをまとめた学術論文を現在執筆中である。

### ピラジン-金属複合クラスターにおける表面増強ラマンの機構解明

昨年度に引き続き、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を行った。この研究を更に展開するために、ナトリウムクラスターだけではなく、貴金属クラスターとピラジン分子の複合系においても同様の表面増強ラマンの機構解明の研究を行った。ピラジン-ナトリウム複合クラスターに関しては主たる解析結果は昨年度の報告書に記載したので、ここでは特にピラジン-貴金属クラスター系における解析結果について述べる。

ここでは金属クラスターのサイズを8個に限定し、その幾何学的構造は図2に示す様な BOCT(bicapped octahedral)型と一直線型の2通りを選んだ。これらの金属クラスターから距離  $d$  だけ離れた所にピラジン分子を配置し、複合系を形成した。

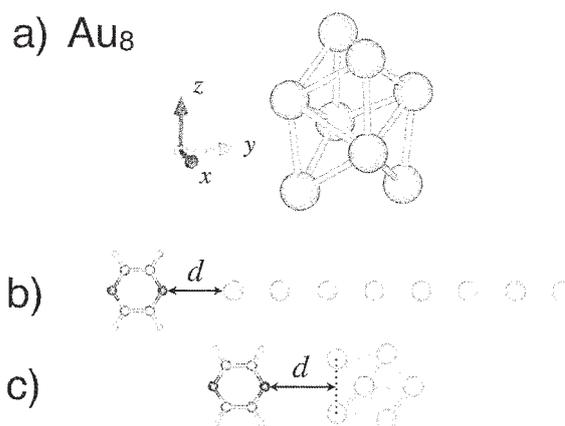


図2

図3に金属クラスター単体の光吸収スペクトルを示す。黒実線が光吸収スペクトルのデータ表す。ナトリウムクラスターの場合には、2.5 eV 辺りに強い吸収が現れ、単純なスペクトルパターンとなっているが、他の金属クラスターの場合には広いエネルギー範囲に渡ってブロードなスペクトルパターンを示していることが分かる。ナトリウムと他の金属との決定的な違いは、他の金属の場合には、最外殻電子の運動を遮蔽するような内側の電子が存在することである。例えば金クラスターであれば最外殻の 6s 電子の運動(プラズモン励起)を遮蔽するように動く 5d 電子が内側に存在する。ナトリウム金属クラスターの場合には、このような遮蔽電子が内側に無い為に、光吸収スペクトルのパターンは単純なものになるが、他の金属(金、銀、銅)の場合には、遮蔽効果のためにスペクトルパターンが複雑になる。便宜的に計算上、内側の電子(例えば、金クラスターであれば 5d 電子)の動きを固めてしまい、光励起ダイナミクスに関与させないようにした場合の光吸収スペクトルを計算した。図中の青破線で示したものである。いずれの金属(金、銀、銅)クラスターにおいても、ナトリウムクラスターの場合と同様に、強い吸収を持つピークが顕著となり、スペクトルパターンも単純になっていることが分かる。

ラマン強度を強くするためには、出来る限り金属クラスターの光吸収が強い方が良いが、その意味においては上記した遮蔽の効果はラマン増強にとっては負の効果を与える。つまりこの結果から言えば、ナトリウムクラスターが最も表面増強ラマンにとっては有用であることが分かる。しかし、ナトリウムクラスターは取り扱い上の問題、特に水との反応性が劇的に高いことを考えると貴金属クラスター等を使ってラマン増強を実現できることが望ましい。そこでこの BOCT 型の金属(金、銀、銅)クラスターを直線型配置にすることにより、内側の電子の遮蔽効果を弱めることができるかどうかを確かめた。直線型配置の光吸収スペクトル

ルを図4に示す。BOCT型に比べると吸収強度が高まり、かつスペクトルパターンも相対的に単調になっていることが分かる。この直線型配置のクラスターを利用すれば、より強いラマン増強を起こす事が期待できる。図5にはピラジン-金(直線型)複合クラスター、ピラジン-金(BOCT型)複合クラスター、ピラジン分子単体、それぞれのラマンスペクトルを計算したものを示す。ピラジン分子と金クラスターまでの距離は2通りに変化した。直線型、BOCT型共にピラジン分子単体に比べると大幅なラマン増強が起こっていることが分かり、特に直線型の場合には、ラマンモードに依存して6桁以上もラマン強度が増強していることが分かる。しかも、直線型の場合には、ピラジンと金クラスターの分子間距離が長くなってもラマン強度への影響があまり出ていない事が分かる。以上の結果から、遮蔽が起こるような金属クラスターであっても、その幾何学的構造を制御することによって、遮蔽の効果を弱め、結果的にラマン増強を引き起こすことが可能であることが分かる。

最近のナノ粒子実験技術の飛躍的な進歩のおかげで、原子を1列に並べることは決して不可能なことでは無い状況になってきた。ナノ分子構造体の高次構造を制御することによって、機能性を高めることができる可能性が十分に考えられる。本研究は、将来の単分子ラマン分光等に活かせる基礎的知見を与えると考えられる。

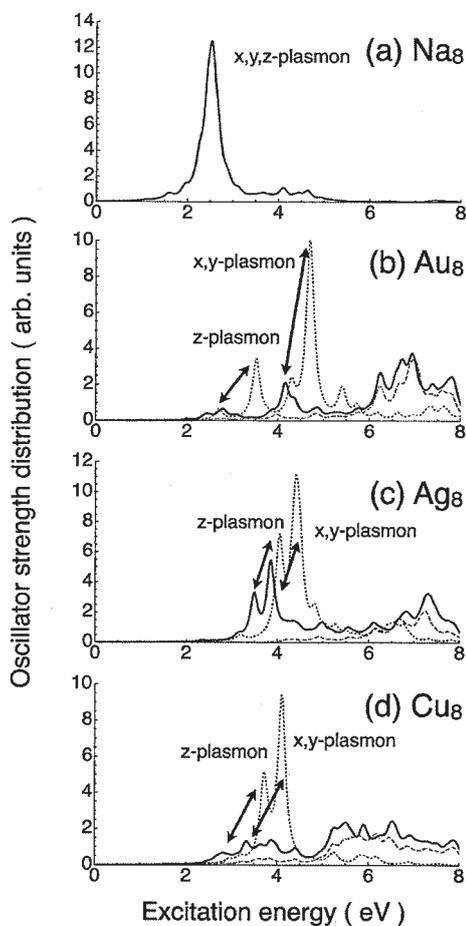


図3

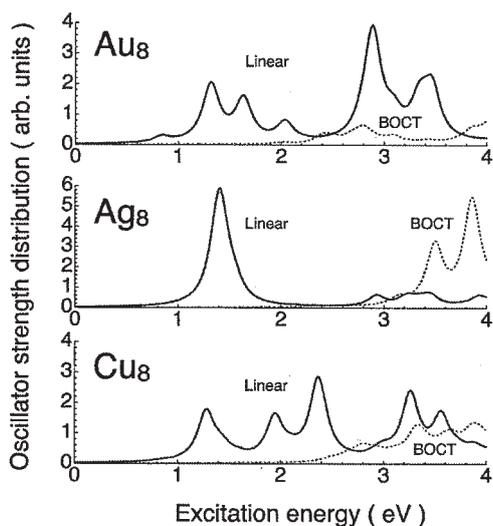


図4

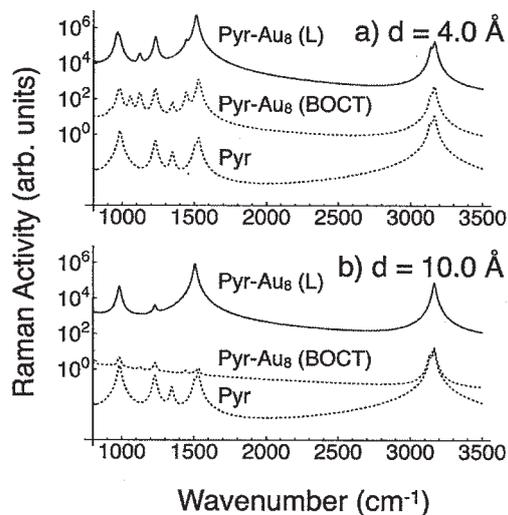


図5

金チオラートクラスター及びその派生クラスターに関する幾何学的構造の特定と電子物性の研究を昨年度に引き続き行った。実験グループとも密接な協力体制を作って研究を進めた。特に金チオラートクラスターにおいて、他金属によるドーピングやリガンド置換に伴う幾何学的構造の変化や安定性、電子物性の変化等に関する研究を行った。今後、表面担持金属クラスターの触媒活性を議論する上で役立つ知見を得ることに成功した。

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表論文等

1. ★K. Nobusada, "Near-Field Excitation Dynamics in Molecules: Nonuniform Light-Matter Interaction Theory Beyond a Dipole Approximation", Chapter 1, Progress in Nanophotonics 2, Ed. M. Ohtsu, (Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013)
2. W. Kurashige, K. Munakata, K. Nobusada and Y. Negishi, "Synthesis of stable  $\text{Cu}_n\text{Au}_{25-n}$  nanoclusters ( $n = 1-9$ ) using selenolate ligands", *ChemComm*, **49**, 5447-5449 (2013)
3. T. Yasuike and K. Nobusada, "Raman enhancement by plasmonic excitation of structurally-characterized metal clusters:  $\text{Au}_8$ ,  $\text{Ag}_8$ , and  $\text{Cu}_8$ ", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 5424-5429 (2013)
4. A. Das, T. Li, K. Nobusada, Q. Zeng, N. L. Rosi and R. Jin, "Total Structure and Optical Properties of a Phosphine/Thiolate-Protected  $\text{Au}_{24}$  Nanocluster", *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 20286-20289 (2012)
5. W. Kurashige, M. Yamaguchi, K. Nobusada and Y. Negishi, "Ligand-Induced Stability of Gold Nanoclusters: Thiolate versus Selenolate", *J. Phys. Chem. Lett.*, **3**, 2649-2652 (2012)
6. ★M. Noda, T. Yasuike, K. Nobusada and M. Hayashi, "Enhanced Raman spectrum of pyrazine with the aid of resonant electron dynamics in a nearby cluster", *Chem. Phys. Lett.*, **550**, 52-57 (2012)
7. Y. Negishi, K. Munakata, W. Ohgake and K. Nobusada, "Effect of Copper Doping on Electronic Structure, Geometric Structure, and Stability of Thiolate-Protected  $\text{Au}_{25}$  Nanoclusters", *J. Phys. Chem. Lett.*, **3**, 2209-2214 (2012)
8. 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**, 660-662 (2012)

##### 学会発表等

1. ★K. Nobusada, "Near-Field Excitation in Nanostructure Arrays: Electron and Electromagnetic Field Fully-Coupled Dynamics", The 2nd Sweden-Japan Workshop on Nanophotonics and Related Technologies, 2012.6.18-19, Kista, Sweden, Invited talk 6.19
2. ★K. Nobusada, "Near-Field Excitation Dynamics in Nanostructures: Nonuniform and Self-Consistent Light Matter Interaction", Material Simulation in Petaflops era 2012, 2012.7.2, ISSP, Kashiwa, Chiba, Japan, Invited Talk 7.2
3. ★信定克幸、「近接場光ナノ空間反応場形成と光エネルギー変換」、TCCI 第2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、2012年11月16-17日
4. ★M.Noda and K. Nobusada, "Massively-Parallel TDDFT calculations based on Finite Difference Method in Real-time and Real-Space", Conference on Computational Physics (CCP2012), 2012.10.14-18, Kobe, Japan
5. ★安池智一、野田真史、信定克幸、林倫年、「Na クラスターのプラズモン励起における集団性とラマン増

強機構への寄与」、第6回分子科学討論会、平成24年9月18日～21日、東大本郷

6. ★安池智一、信定克幸、「貴金属クラスターにおける集団電子運動とラマン増強機構」、日本化学会第93春季年会、平成25年3月22-25日、立命館大学びわこ・草津キャンパス

7. 飯田健二、安池智一、信定克幸、「有限温度密度汎関数理論と量子開放系クラスターモデルを融合した手法を用いた銀イオンの金(111)電極へのアンダーポテンシャルデポジションに関する理論的研究」、日本化学会第93春季年会、平成25年3月22-25日、立命館大学びわこ・草津キャンパス

8. ★棟方 健太・藏重 亘・大掛 航・信定 克幸・根岸 雄一、 $\text{MnAu}_{25-n}(\text{SeR})_{18}$  (M=アルカリ金属)合金クラスターの創製とシナジー効果の解明、日本化学会第93春季年会、平成25年3月22-25日、立命館大学びわこ・草津キャンパス

9. ★信定克幸、野田真史、「ナノ分子構造体における電子・電磁場カップリングダイナミクスの第一原理計算」、第60回応用物理学会春季学術講演会、平成25年3月27-30日、神奈川工科大学

10.  $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$  の異原子置換体の合成と評価、大掛 航、棟方健太、藏重 亘、信定克幸、根岸雄一、ナノ学会第10回大会、平成24年6月14日～16日、大阪大学

11. 棟方健太、大掛航、藏重亘、信定克幸、根岸 雄一、「魔法数  $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$  の異原子置換体の合成と評価」、第6回分子科学討論会、平成24年9月18日～21日、東大本郷

# 二次元高分子構造のシミュレーション

○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

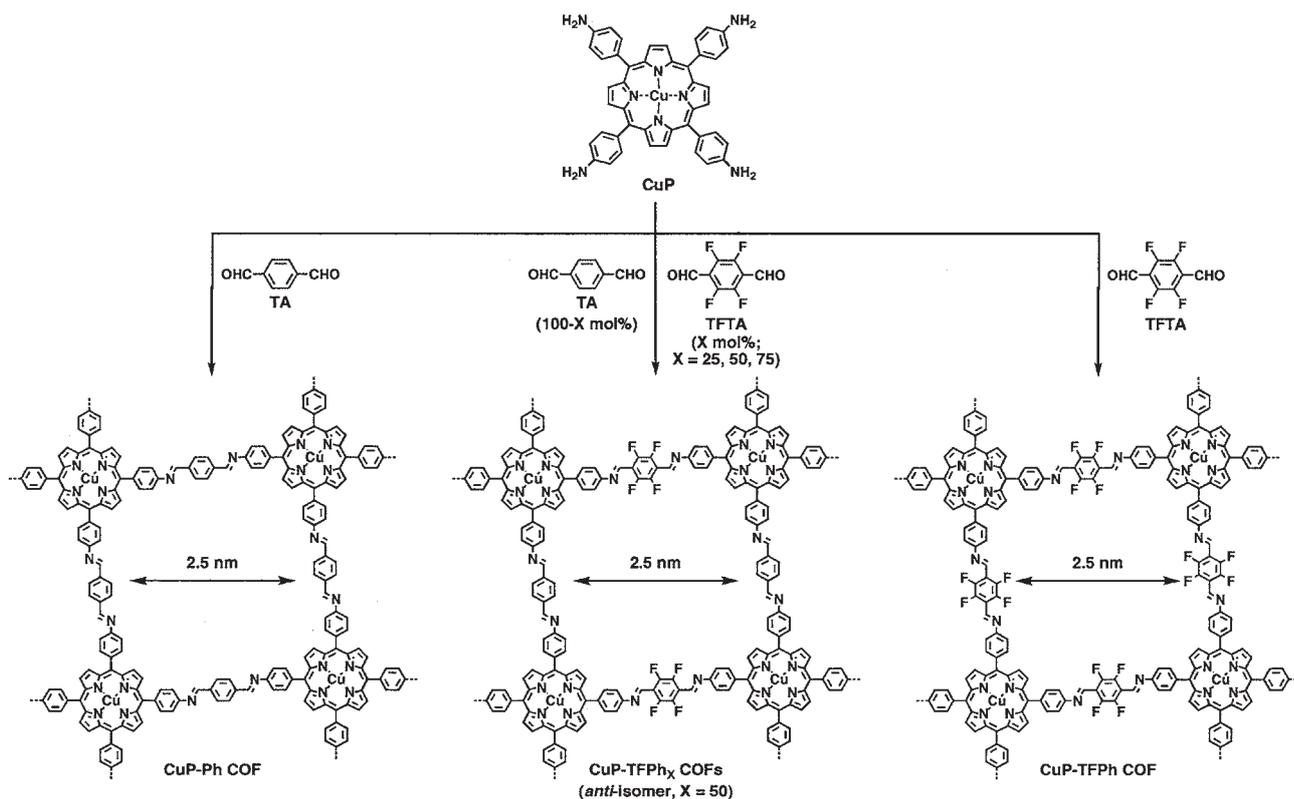
本研究では、多孔性有機高分子の構造最適化を目指して、高分子の構成ユニットや基本単位の構造計算を行った。

## 2 研究方法、計算方法

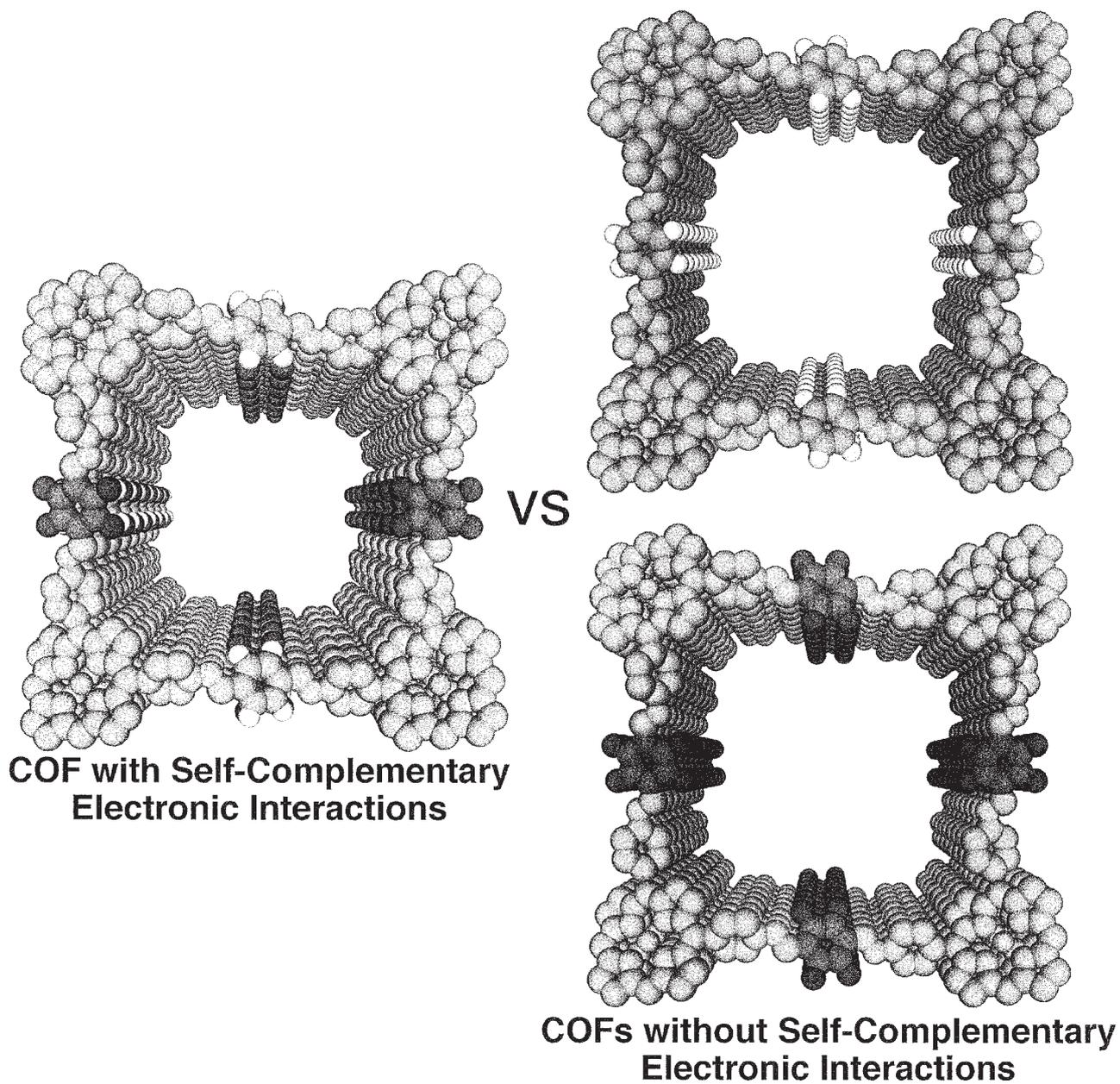
Gaussian 03, B3LYP/6-31G\* or 3-21G\*

## 3 研究成果

本研究では、下記に合成した二次元ポルフィリン高分子を目標とし、上記の方法を用いて、構造の最適化を行った。



その結果、porphyrin 多孔性体は下記のような構造を取っていることを導くことができた。これらの構造は、X線構造解析による実験結果とよく一致した構造であった。



#### 4 発表、出版実績または予定

1.. Xiong Chen and Donglin Jiang. Imine-linked Conjugated Mesoporous Covalent Organic Frameworks. *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  $\pi$  共役分子系の光物性化学
- 3) 金・パラジウム合金クラスターによるウルマンカップリング反応
- 4) 減衰全反射遠紫外分光法と量子化学計算による凝集相におけるアルカンの電子状態
- 5) 内殻 2 電子イオン化状態の原子間緩和エネルギー

### 2 研究方法、計算方法

1), 2), 4)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。3)の研究では、Gaussian 09 プログラムを用いた DFT 計算を行った。5)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

生体や膜性高分子環境に対して広く使われている蛍光プローブ分子である PRODAN (6-propionyl-2-(N,N-dimethyl)aminonaphthalene)の光励起及び発光エネルギーに対する溶媒効果のメカニズムを、PCM SAC-CI 法により研究した。大きなストークスシフトの要因は、置換基の回転ではなく、ナフタレン環内における構造緩和に起因する事が明らかになった。また、ソルバトクロミックシフトの大きさを説明するには、非平衡溶媒和の考慮が不可欠であることが分かった。

フリーベースポルフィンのアルゴンマトリックス中でのスペクトルに対する溶媒効果を、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 計算により解明した。最低エネルギー状態である  $Q_x$ -band は、アルゴン中で高エネルギーシフトする事が観測されているが、SAC-CI 計算によりこのシフトを再現した。これは、励起状態での van der Waals 相互作用に起因するシフトであり、 $\pi\pi^*$ 励起の高エネルギーシフトは、ほとんど知られていない新奇な現象である。

#### 3.2. 大規模 $\pi$ 共役分子系の光物性化学

$C_{60}$  フラーレンや拡張コロネンといった、大規模共役系炭化水素の光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。こうした化合物では、縮退や偶然縮退した電子状態が、低エネルギー領域にも多数存在する。こうした状態を正しく記述し、状態の正確なエネルギー準位を知ることは、光・

電子物性の正確な理解と、設計・予測に不可欠である。SAC-CI の計算結果は、従来の半経験的方法や TDDFT による結果とは、一部ことなる結果を与えた。炭素材料においては、波動関数理論で、多体効果を正しく取り扱う事が重要であることが明らかになった。

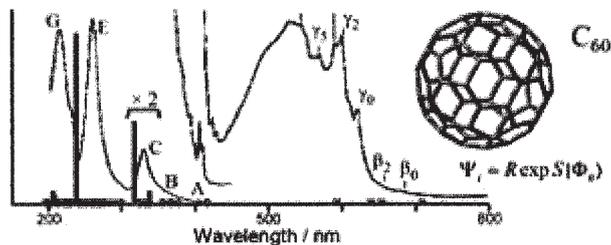


図 1. C<sub>60</sub> フラーレンの紫外—可視スペクトルと SAC-CI の比較

### 3.3. 金・パラジウム合金クラスターによるウルマンカップリング反応

微粒子触媒の新たな反応場を設計する方法として、合金ナノ微粒子を用いる手法が考えられる。合金の組成を改変する事によって、高効率かつ高選択的な反応が設計できる可能性がある。これまでハロゲン化芳香族を利用したカップリング反応では、反応が進行しやすいという理由で臭化物やヨウ化物が利用されてきた。しかし、一方でこれらの基質はコストが高く、塩化物を利用できれば格段に生産コストを削減することができる。さらに、微粒子触媒を利用して、温和な条件下で反応を進行させることができれば、有用な反応系に成り得る。本研究では、金・パラジウム合金ナノ微粒子触媒のモデルとして、Au/Pd ナノクラスターに着目し、その特徴的な反応性について検討を行った。

Au/Pd クラスターによるクロロベンゼンのウルマンカップリング反応 (Ullmann coupling reaction) について理論研究を行った。特に、Au や Pd のみのナノクラスターでは反応が進行しない要因を検討した。Au, Au/Pd, Pd ナノクラスターの反応性を制御しているのはクロロアレンの酸化的付加と Cl のスピルオーバーであることが理論計算から示唆された。図 2 に Au<sub>20</sub><sup>-</sup> および Au<sub>10</sub>Pd<sub>10</sub><sup>-</sup> について、酸化的付加のステップのエネルギー図を示す。

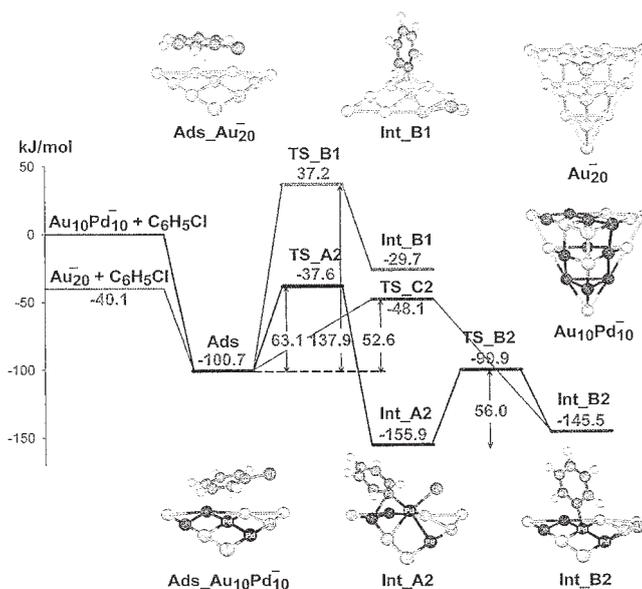


図 2. Au<sub>20</sub><sup>-</sup> および Au<sub>10</sub>Pd<sub>10</sub><sup>-</sup> クラスターにおけるクロロベンゼンの酸化的付加のエネルギー図

Au<sub>20</sub><sup>-</sup>の場合は Int\_B1 に示す解離吸着の局所安定構造が得られた。しかしこの C-Cl 結合の解離吸着には 137.9 kJ/mol のエネルギー障壁がある。一方、Au<sub>0.5</sub>Pd<sub>0.5</sub> 合金をシミュレートする Au<sub>10</sub>Pd<sub>10</sub><sup>-</sup> の場合には、2 つの化学吸着の間体が存在する。一つは活性化エネルギー 63.1 kJ/mol を経て得られる中間体で、Pd 原子にフェニルと Cl 原子の両方が結合した構造(Int\_A2)であり、もう一つは解離吸着の構造をもつ中間体(Int\_B2)である。Int\_A2 から Int\_B2 への活性化エネルギーは 56.0 kJ/mol である。吸着構造から直接解離吸着に至る経路も可能であり、52.6 kJ/mol である。このように Au/Pd 合金クラスターでは酸化的付加反応が進行する結果が得られ、このステップが触媒反応に重要であることが示された。

#### 3.4. 減衰全反射遠紫外分光法と量子化学計算による凝集相におけるアルカンの電子状態

遠紫外域(120-200 nm)には様々な電子遷移によるバンドが観測され、この領域は基礎研究からも応用の立場からも非常に魅力的である。しかしながら、これまで遠紫外域における液体、固体試料のスペクトル測定は、フルスケールのバンドを観測できる装置がなかったため、限定されていた。近年、140-200 nm の領域で液体、固体試料のスペクトル測定を可能とする装置が開発された。この装置は減衰全反射 (Attenuated Total Reflection: ATR) 法を用いてフルスケールのスペクトルを観測することを可能とするものである。本研究では、この ATR-FUV 分光法を用いて、液体アルカンの炭素数や構造依存性、温度依存性によるスペクトル変化の研究を行い、FUV 領域で観測される  $\sigma$  電子の関わる様々な知見を得た。また量子化学計算を用いてその解析を行い、多数の Rydberg 状態が FUV 領域に観測される吸収バンドに寄与することや、液相における環境場の効果や分子構造、特に炭素鎖の分岐によって特徴的な変化を示すことを明らかにした。

#### 3.5. 内殻 2 電子イオン化状態の原子間緩和エネルギー

内殻二電子イオン化状態(DCH 状態)は化学的環境に敏感であることから、電子状態をプローブする新しい分光法として期待される。近年、軟 X 線自由電子レーザー(x-ray FEL)やシンクロトロン放射光同時計測法の発展によって、この分光法が実現されつつある。分子の DCH 状態には、同じ原子から二電子イオン化する ssDCH 状態、異なる原子から二電子イオン化する tsDCH 状態がある。最近、tsDCH 状態が実験で観測された。ここで tsDCH 状態を特徴づける物理量として、原子間緩和エネルギー(interatomic relaxation energy, IRE)がある。しかし、この原子間緩和エネルギーはこれまであまり研究されておらず、この新しい分光法を確立するためには、様々な化学的環境において、この緩和エネルギーが如何なる特徴を持つのか、系統的に研究する必要がある。本研究では、鎖状分子系と分極ユニットをもつ分子系について、原子間緩和エネルギーを計算し、2 つのコアホール間の相互作用について理論的な検討を行った。

## 4 発表、出版実績または予定

- ★ D. Bousquet, R. Fukuda, P. Maitarad, D. Jacquemin, I. Ciofini, C. Adamo, M. Ehara, “Excited-state geometries of heteroaromatic compounds: a comparative TD-DFT and SAC-CI study”, *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 470-480 (2013)
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, “Theoretical study on the excited electronic states of coronene and its  $\pi$ -extended molecules using the symmetry-adapted cluster-configuration interaction method”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **86**, 445-451 (2013) (Selected Paper)
- ★ S. Karanjit, K. Bobuatong, R. Fukuda, M. Ehara, and H. Sakurai, “Mechanism of aerobic oxidation of methanol to formic acid on Au<sub>8</sub><sup>-</sup>: a DFT study”, *Int. J. Quantum Chem.* **113**, 428-436 (2013).
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, “Mechanisms for solvatochromic shifts of free-base porphine studied with polarizable continuum models and explicit solute-solvent interactions”, *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 470-480 (2013)

- ★ S. Namuangruk, R. Fukuda, M. Ehara, J. Meeprasert, T. Khanasa, S. Morada, T. Kaewin, S. Jungsuttiwong, T. Sudyoardsuk, and V. Promarak, "D-D- $\pi$ -A type organic dyes for dye-sensitized solar cells with a potential of direct electron injection and a high extinction coefficient: synthesis, characterization, and theoretical investigation", *J. Phys. Chem. C* **116**, 25653-25663 (2012)
- ★ R. Fukuda, R. Chidthong, R. Cammi, M. Ehara, "Optical absorption and fluorescence of PRODAN in solution: Quantum chemical study based on the symmetry-adapted cluster-configuration interaction method", *Chem. Phys. Lett.* **552**, 53-57 (2012)
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, "Electronic excitations of C<sub>60</sub> fullerene calculated using the *ab initio* cluster expansion method" *J. Chem. Phys.* **137**, 134304-1-7 (2012)
- S. K. Padhi, R. Fukuda, M. Ehara, K. Tanaka, "A Comparative study of C<sup>N</sup> and N<sup>C</sup> type cyclometalated ruthenium complexes with an NAD<sup>+</sup>/NADH function", *Inorg. Chem.* **51**, 8091-8102 (2012)
- ★ N.V. Kryzhevoi, M. Tashiro, M. Ehara, L.S. Cederbaum, "Interatomic Relaxation Effects in Double Core Ionization of Chain Molecules", *J. Chem. Phys.* **137**, 154316-1-10 (2012).
- ★ Y. Morisawa, S. Tachibana, M. Ehara, Y. Ozaki, "Elucidating Electronic Transitions from  $\sigma$  Orbitals of Liquid *n*- and Branched Alkanes by Far-ultraviolet Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations", *J. Phys. Chem. A* **116**, 11957-11964 (2012).
- ★ M. Tashiro, M. Nakano, M. Ehara, F. Penent, L. Andric, J. Palaudoux, K. Ito, Y. Hikosaka, N. Kouchi, P. Lablanquie, "Auger Decay of Molecular Double-Core Hole and Its Satellite States - Comparison of Experiment and Calculation", *J. Chem. Phys.* **137**, 224306-1-8 (2012).
- ★ R.N. Dhital, C. Kamonsatikul, E. Somsook, K. Bobuatong, M. Ehara, S. Karanjit, H. Sakurai, "Low Temperature Carbon-Chlorine Bond Activation by Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters: An Application to Ullmann Coupling", *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 20250-20253 (2012). (Highlighted in *Science*, **2013**, 339, Jan. 4 and Highlighted in JACS spotlight, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 949).
- ★ S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Ehara, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi, "Linear Response Function Approach for the Boundary Problem of QM/MM Methods", *Int. J. Quantum Chem.* **113**, 336-341 (2013).
- ★ M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. Karpkird, M. Ehara, S. Hannongbua, "Absorption and Emission Properties of Various Substituted Cinnamic Acids and Cinnamates, Based on TDDFT Investigation", *Int. J. Quantum Chem.* **113**, 542-554 (2013).
- ★ H. Kuniyasu, A. Sanagawa, D. Nakane, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, Y. Lu, M. Ehara, " $\sigma$ -Bond Metathesis between M-X and RC(O)X' (M=Pt and Pd; X, X'=Cl, Br, and I): Facile Determination of the Relative  $\Delta$ Gs of the Oxidative Additions of RCO(X) to M(0) Complexes, Evidence by Density Functional Theory Calculation, and Synthetic Application", *Organometallics*, **32**, 2026-2032 (2013).
- ★ M. Tashiro, N.V. Kryzhevoi, L.S. Cederbaum, M. Ehara, "Polarization and site dependence of interatomic relaxation effects in double core hole states", *J. Phys. B.* in press (special issue for XFEL).
- ★ A. Sanagawa, H. Kuniyasu, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, M. Ehara, "Facile Halogen Exchange Method between Au(Cl)(L) and MeC(O)X (L = PPh<sub>3</sub> and IPr; X = Br and I) via  $\sigma$ -Bond Metathesis Supported by DFT Calculation", *Chem. Lett.* in press.

# タンパク質折りたたみ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 Protein Folding

○奥村久士, 伊藤暁, 森義治 (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。これまでレプリカ交換法から派生した多くの手法が開発されてきたが、レプリカ交換法にとって代わるより良い手法はまだ開発されていなかった。我々は今年度、レプリカ交換法を越える新しい手法、レプリカ置換法を開発した。

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多変数レプリカ交換法（あるいはハミルトニアンレプリカ交換法）という手法が使われている。この方法では温度の代わりにポテンシャルエネルギーのパラメータを交換する。しかし、どんな物理量を交換するパラメータに設定するかが問題になる。最近、2面角ポテンシャルエネルギーに新しい項を付け加えることにより $\alpha$ ヘリックスまたは $\beta$ ストランド構造を多く再現するように力場を変形できることが示された。そこで、このポテンシャルエネルギーに係数をかけ、その係数を交換する新しい多変数レプリカ交換法「ヘリックス・ストランドレプリカ交換法」も開発した。

ペプチド分子の2次構造が温度や圧力のような外的要因によりどのように変化するかについて、タンパク質の折りたたみ問題に関連して数多く研究されてきた。最近、ペプチド分子系に圧力をかけることによりどのような構造の変化が引き起こされるかについても調べられてきている。タンパク質において圧力を増加させるとその2次構造が壊されることが多い。しかしアラニンリッチなペプチドにおいては、その逆の現象が生じる、つまりそのペプチド系に圧力を加えることによって2次構造（ $\alpha$ ヘリックス構造）がより形成される傾向が見いだされている。この現象を分子論的な観点から明らかにするために定温定圧アンサンブルにおける焼き戻し法による分子動力学シミュレーションも行った。

### 2 レプリカ置換法の開発

通常のレプリカ交換法では2つのレプリカ間の温度交換にメトロポリス法を用いる。メトロポリス法は詳細釣り合いの条件を満たすように状態遷移を行うモンテカルロ法である。これに対し、最近提案された諏訪・藤堂法では詳細釣り合いの条件は満足せずに状態遷移を行い、状態遷移のリジェクト率を最小化することができる(図1)。モンテカルロ法が満足すべき式は釣り合いの式と呼ばれ、状態 $j$ の重み $w_j$ が

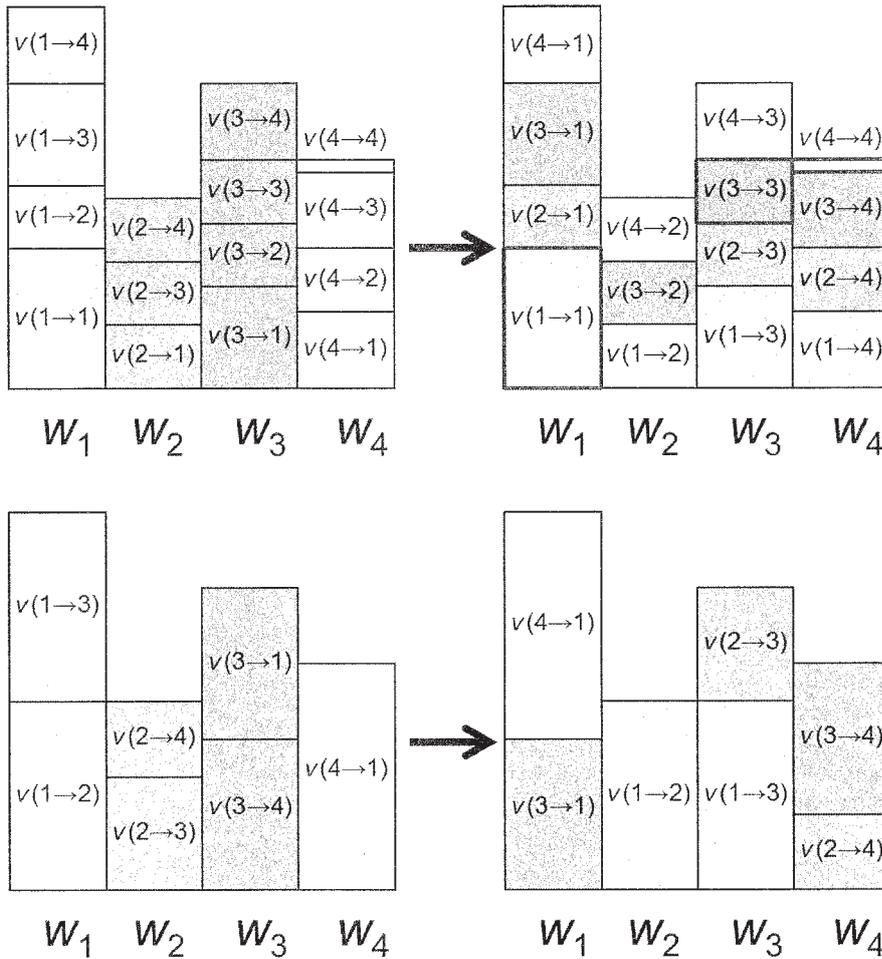


図1 (a) メトロポリス法および (b) 諏訪・藤堂法の概念図. メトロポリス法では赤枠で示されたリジェクトされる試行が必ず含まれるが, 諏訪・藤堂法ではリジェクト率を最小化 (多くの場合ゼロに) できる.

$$w_j = \sum_{i=1}^n v(i \rightarrow j) = \sum_{i=1}^n v(j \rightarrow i)$$

と書かれる. ここで,  $n$  は状態の数,  $v(i \rightarrow j)$  は状態  $i$  から状態  $j$  への総確率流で, これは状態  $i$  から状態  $j$  への遷移確率  $P(i \rightarrow j)$  を用いて

$$v(i \rightarrow j) \equiv w_i P(i \rightarrow j)$$

と書ける. メトロポリス法ではこの式の十分条件である詳細釣り合い

$$v(i \rightarrow j) = v(j \rightarrow i)$$

を満足する総確率流

$$v(i \rightarrow j) = \frac{1}{n-1} \min[w_i, w_j], \quad i \neq j$$

を用いて状態遷移を行う.

一方, 諏訪・藤堂法では詳細釣り合いを課すことなく釣り合いの式を満たす総確率流

$$v(i \rightarrow j) = \max \left[ 0, \min \left[ \Delta_{ij}, w_i + w_j - \Delta_{ij}, w_i, w_j \right] \right]$$

を用いて状態の遷移を行う。ここで、

$$\Delta_{ij} \equiv S_i - S_{j-1} + w_i, \quad S_i \equiv \sum_{j=1}^i w_j, \quad S_0 \equiv S_n.$$

である。この総確率流を用いることで状態遷移に対するリジェクト率を最小化することができる。

しかし、2状態間での遷移に諏訪・藤堂法を用いてもメトロポリス法と同等な手法になるので、単純にレプリカ交換法に諏訪・藤堂法を導入してもこれまでと何も変わらない。そこで2つの温度間でのレプリカの交換ではなく、より一般的に全ての異なる温度間でのレプリカの置換を行うこととした。この方法をレプリカ置換法と呼ぶ。この方法を用いることで、従来のレプリカ交換法と比べてレプリカの温度空間の効率的サンプリングを実現することが可能となった。

レプリカ置換法と従来のレプリカ交換法を二重井戸型ポテンシャル、真空中の Met-enkephalin、水中の C-peptide の3つの系にそれぞれ応用し、その効率を比較した結果を紹介する。図2にレプリカがある温度から別の温度への遷移する確率を示す。この図からレプリカ置換法では従来のレプリカ交換法よりもレプリカが頻繁に温度遷移していることが分かる。

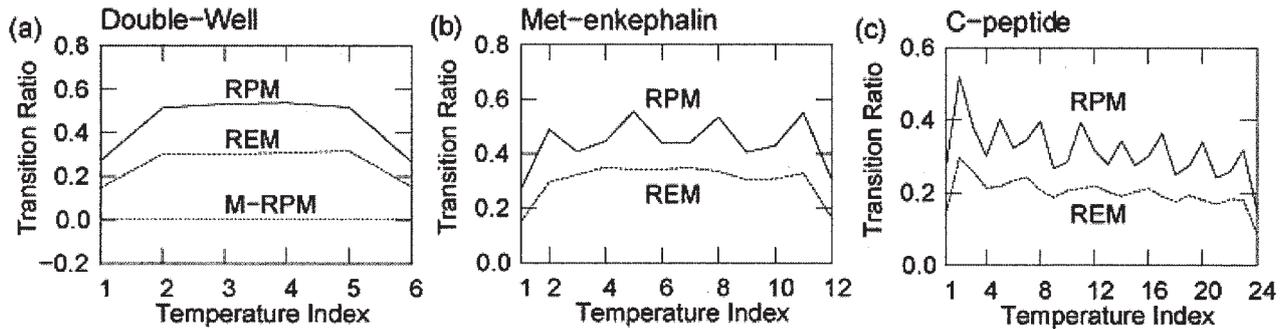


図2 レプリカの温度遷移の確率。RPM, M-RPM ではレプリカ置換トライアルに対してそれぞれ諏訪・藤堂法とメトロポリス法を用いた。REM は通常のレプリカ交換法の結果である。

### 3 ヘリックス・ストランドレプリカ交換法の開発と応用

2面角ポテンシャルエネルギーに新しい項を付け加えることにより $\alpha$ ヘリックスまたは $\beta$ ストランド構造を多く再現するように力場を変形できることが知られている。そこで、このポテンシャルエネルギーに係数をかけ、その係数を交換する新しい多変数レプリカ交換法「ヘリックス・ストランドレプリカ交換法」開発した(図3)。

レプリカ1がスケーリングパラメータ $\lambda_i$ を持ち、レプリカ2がスケーリングパラメータ $\lambda_n$ を持っている状態を状態 $X$ とする。この状態から2つのレプリカ間のパラメータを交換した状態 $X'$ への遷移はメトロポリス判定を用いて以下の確率でおこなう。

$$w(X \rightarrow X') = \begin{cases} 1, & \text{for } \Delta \leq 0, \\ \exp(-\Delta), & \text{for } \Delta > 0 \end{cases}$$

ここで

$$\Delta \equiv \beta \left[ \left( V_{\lambda_1}(x_j) - V_{\lambda_1}(x_i) \right) - \left( V_{\lambda_2}(x_j) - V_{\lambda_2}(x_i) \right) \right]$$

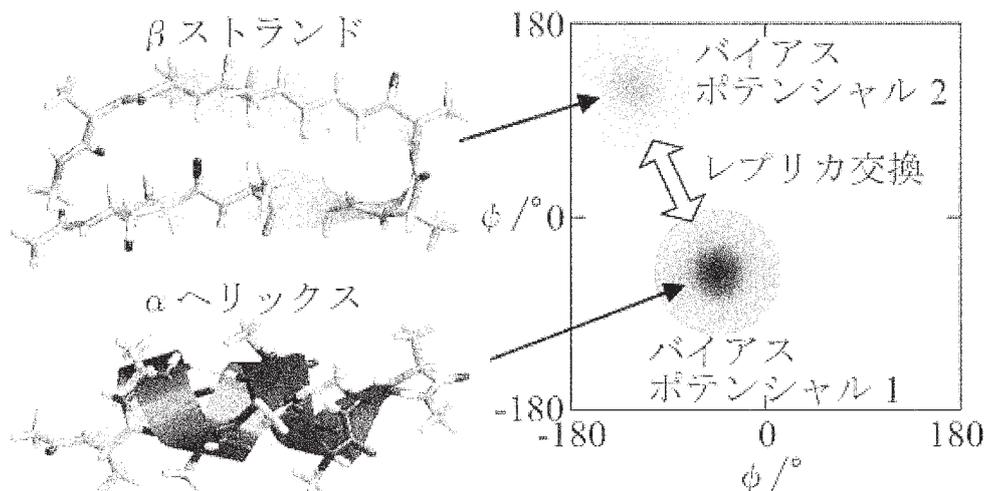


図3 ヘリックス・βストランドレプリカ交換法の概念図。

である。  $V_\lambda$  はパラメータ  $\lambda$  に対応するアンブレラポテンシャルで

$$V_\lambda(x) = \sum_{l=1}^{N_{\text{umbro}}} \lambda \exp \left\{ \frac{(\phi_l(x) - \phi_0)^2 + (\psi_l(x) - \psi_0)^2}{2\sigma^2} \right\}$$

とした。  $(\phi_0, \psi_0)$  はアンブレラポテンシャルの中心で  $\alpha$ -ヘリックス構造については  $(\phi_0, \psi_0) = (-57^\circ, -47^\circ)$ 、  $\beta$ -ストランド構造については  $(\phi_0, \psi_0) = (-130^\circ, 125^\circ)$  とした。この方法を  $\alpha$ -ヘリックスと  $\beta$ -ヘアピン構造の両方をもつデザインペプチドの分子動力学シミュレーションに応用した。比較のために温度を交換する通常のレプリカ交換法も実行した。その結果、  $\alpha$ -ヘリックス・ $\beta$ -ストランドレプリカ交換法の方が広い構造空間をサンプルし、より長い  $\alpha$ -ヘリックス構造や  $\beta$ -ヘアピン構造を得ることができた。また RMSD を反応座標とした自由エネルギー曲面を計算し、自由エネルギー曲面における極小状態からデザインペプチドのフォールディング経路を提案した (図4)。

#### 4 $\alpha$ -ヘリックス構造に対する圧力効果

アラニンリッチなペプチドについては、圧力を加えると  $\alpha$ -ヘリックス構造がより形成されることが実験で示されている。この現象のおきる理由を明らかにするために定温定圧アンサンブルにおける焼き戻し法による分子動力学シミュレーションも行った。系はアラニンリッチペプチドと水分子からなる。全原子数は約 13,000 である。計算プログラムには NAMD を使い、力場はペプチドに CHARMM22 と水に TIP3P を用いた。温度と圧力に関する焼き戻し法を使用するにあたって、次のように温度と圧力を設定した。温度は 400 K で固定した値を使用し、圧力は 1 bar から 14,000 bar の範囲で行った。このようなシミュレーションを合計 2  $\mu$ s 実行した。この分子動力学シミュレーションでは、圧力空間においてランダムウォークが実現されるように焼き戻し法を用いた。その結果として系のポテンシャルエネルギーと体積も同様にランダムウォークした。

シミュレーションにより得られたペプチド分子の構造から、  $\alpha$ -ヘリックス構造が形成されている割合  $f$  を解析計算し、図5に示すように折りたたんだ構造とほどけた構造の自由エネルギー差

$$\Delta G \equiv G_{\text{unfold}} - G_{\text{fold}} = -RT \log \left( \frac{1-f}{f} \right)$$

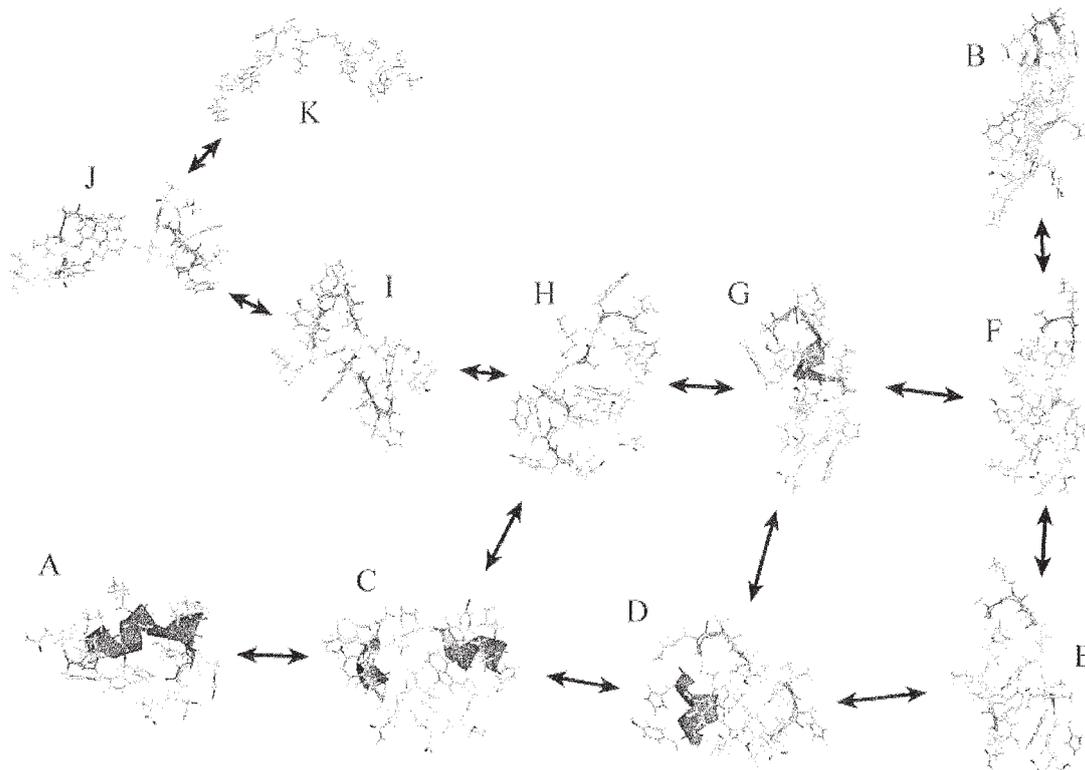


図4 デザインペプチドのフォールディング経路.

を圧力の関数として計算した. ここで  $R$  は気体定数である. その結果, 圧力が増加するに従って一度 $\alpha$ ヘリックス構造の割合は減るが, その後増加することが分かった. 圧力をかけると系は体積の小さいものに変化する. 低圧側では $\alpha$ ヘリックス構造の方がほどけた構造よりも体積が大きく, 高圧側では $\alpha$ ヘリックス構造の方がほどけた構造よりも体積が小さいことを意味する. 高圧側での結果は実験でみられる傾向と同じである.

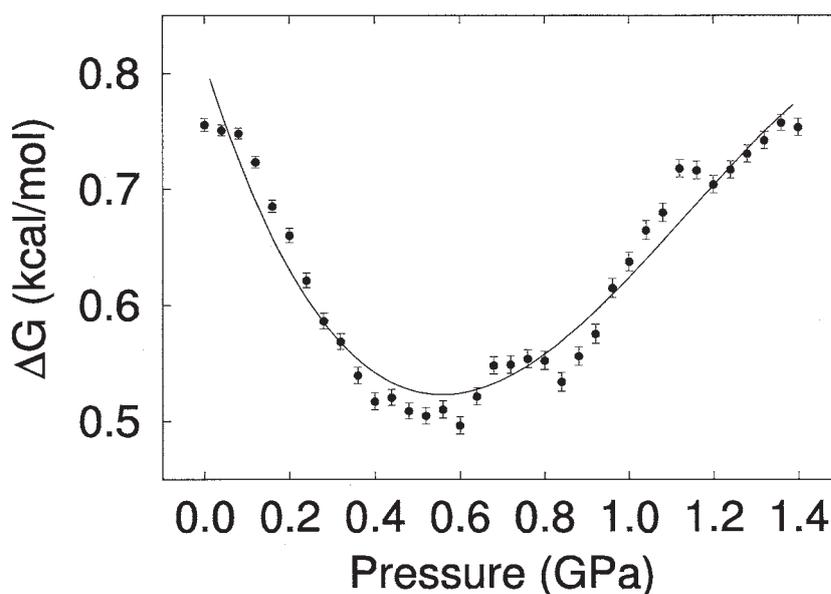


図5 自由エネルギー差の圧力依存性.

$\alpha$ ヘリックス構造が圧力とともに増える原因を解明するため、さらに慣性半径  $R_g$  の圧力依存性を $\alpha$ ヘリックス構造の多いもの（12 残基以上）と少ないもの（6 残基以下）に分けて計算した（図 6）。その結果、 $\alpha$ ヘリックス構造の多いものは圧力とともに慣性半径  $R_g$  が減少するのに対し、少ないものは圧力がかかっても慣性半径  $R_g$  があまり変化しないことが分かった。このことは圧力がかかるとともに $\alpha$ ヘリックス構造が収縮していることを意味する。すなわち、 $\alpha$ ヘリックス構造は加圧にともない体積が小さくなるので高圧では存在確率が高くなると解釈できる。

低圧では加圧にともない $\alpha$ ヘリックス構造が減るのは力場の問題である。常圧では $\alpha$ ヘリックス構造の体積がほどこけた構造よりも大きく見積もられているので加圧により $\alpha$ ヘリックス構造が減るが、次第に $\alpha$ ヘリックス構造の体積の方が小さくなり加圧により $\alpha$ ヘリックス構造が増えるようになっている。

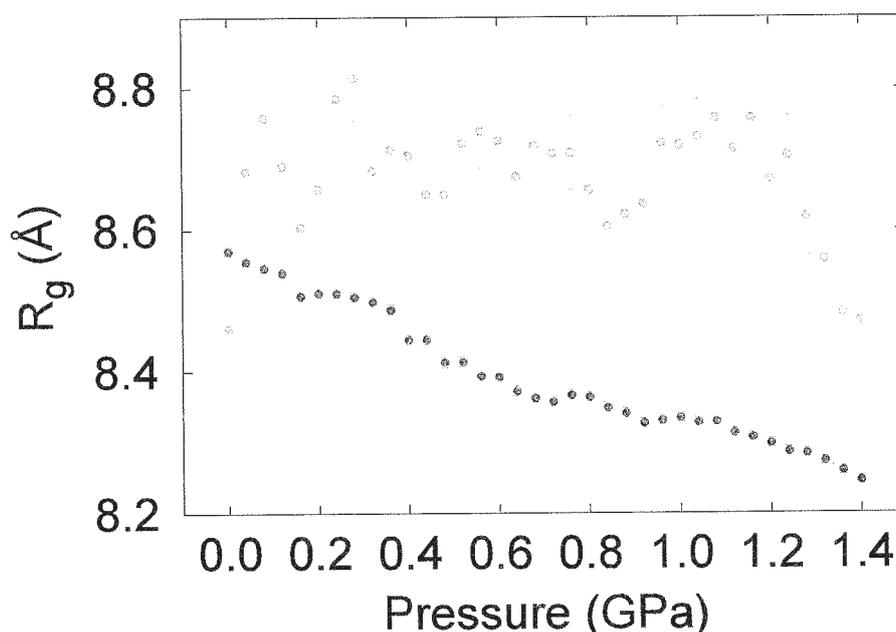


図 6 慣性半径  $R_g$  の圧力依存性. 赤： $\alpha$ ヘリックス構造の多いペプチド（12 残基以上），緑：少ないペプチド（6 残基以下）の結果.

## 5 発表、出版実績または予定

★伊藤，奥村 J. Chem. Theory Comput. 9 (2013) 570-581.

★伊藤，奥村 J. Comput. Chem. 34 (2013) 622-639.

★森，奥村 J. Phys. Chem. Lett. 4 (2013) 2079-2083.

★奥村，伊藤 Phys. Chem. Chem. Phys., 印刷中.

阪口，奥村 J. Phys. Soc. Jpn. 82 (2013) 034001 (7 pages).

奥村 Proteins 80 (2012) 2397-2416.

野村，香田，奥村 J. Phys. Soc. Jpn. 81 (2012) 114003 (6 pages).

森下，伊藤，奥村，三上 J. Comput. Chem. 34 (2013) 1375-1384.

森下，伊藤，奥村，三上 Phys. Rev. E 85 (2012) 066702 (5 pages).

C. Rungnim, T. Rungrotmongkol, S. Hannongbua, 奥村 J. Mol. Graphics Modell. 39 (2013) 183-192.

# イオンチャネルの基準振動解析

## Normal mode analysis of ion channels

○古谷 祐詞 (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

イオンチャネルなどのタンパク質とイオンとの相互作用を明らかにするため、QM/MM 計算による基準振動解析を行い、赤外分光実験の結果から得られる赤外吸収スペクトルと比較することで、スペクトルだけでは分からない分子構造およびエネルギーなどの物理化学的な情報を計算によって導き出すことが研究目的である。計算についてはタイのチュラロンコーン大学からの短期留学生 Pattama Wapeesittipan さんが、分子研の斉藤グループ (斉藤真司教授、東雅大博士) の協力を得て行った。

マグネシウム選択性イオンチャネルである MgtE は  $Mg^{2+}$  イオンを選択的に透過するが、その透過機構のメカニズムはよく分かっていない。2007年に初めて X 線結晶構造が報告され、2009年にはさらに高分解能での報告がなされた(Hattori et al., Nature 2007, EMBO J. 2009)。しかしながら、イオン透過孔に存在するアスパラギン酸残基 Asp432 が  $Mg^{2+}$  と直接相互作用しているのか、水和された状態で相互作用しているのかは不明である。この既に報告されている結晶構造を元に様々な分子モデルを構築して QM/MM 計算を行い、アスパラギン酸を含む、イオン透過孔部分の基準振動解析を行った。特に、 $Mg^{2+}$  と  $Ca^{2+}$  との比較や水和する水分子の数などについて検討を行った。

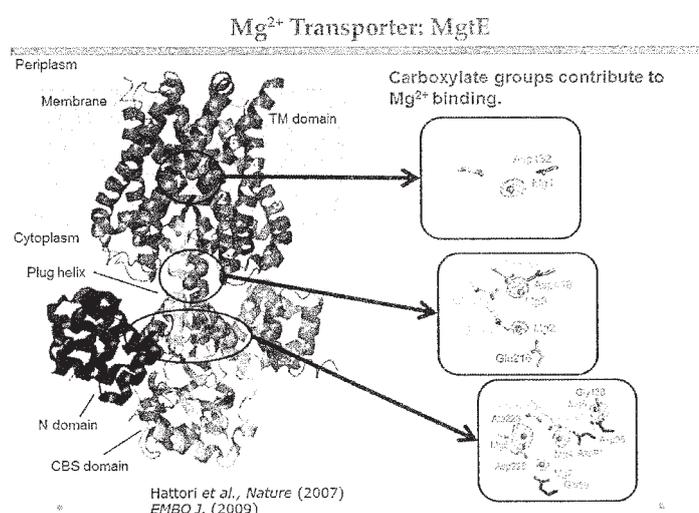


図 1. MgtE の結晶構造

MgtE は 2 量体を形成し、膜貫通領域のイオン透過孔にある 1 対の Asp432 が  $Mg^{2+}$  の透過に重要な役割を果たしている。細胞質側領域の  $Mg^{2+}$  結合部位は  $Mg^{2+}$  濃度センサーとしての役割を果たし、 $Mg^{2+}$  イオンの透過を制御するゲートの開閉を駆動していると考えられている。

### 2 研究方法、計算方法

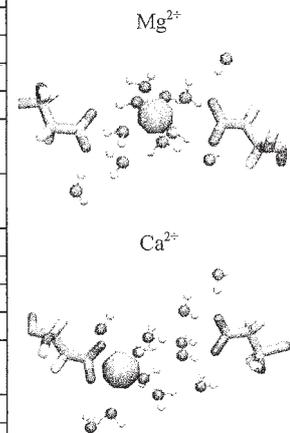
MgtE の結晶構造(PDB:2ZY9)を元に初期構造の分子モデルを構築する。モデル構築にあたっては以下の点に留意した。イオン透過孔における  $Mg^{2+}$  イオン結合部位に  $Mg^{2+}$  もしくは  $Ca^{2+}$  を配置し、その周囲に存在する水分子の数を 10, 15, 20, 25, 35 個と変化させた。それぞれのモデル構造に対して、イオンから 15 Å 以上離れた原子については座標を固定した。分子動力学計算 (Amber ff99SB (protein), TIP3P (water), MSFF, Åqvist, MWa( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ )) を 10 ns 行い、安定構造を得た。その構造を元に、イオン付近の 80 原子に対して、量子化学計算 (B3LYP/6-31(+)(d,p)) を行い、基準振動を得た。振動数については、実験結果と比較するため、0.964 のスケールリングファクターを乗じた。

### 3 研究成果

分子動力学計算の結果から、 $Mg^{2+}$ の条件下では $Mg^{2+}$ が6個の水分子によって配位された構造(6w)が10 nsの計算時間の中では安定であることが分かった。イオン透過孔に存在する水分子の個数が10~35個において、Åqvist, MSFF, MWaの全ての力場条件で同様の結果が得られた。このことから $Mg^{2+}$ においては、Asp432との相互作用は6個の水分子による水和殻を通じた様式になることが示唆された。一方、 $Ca^{2+}$ においては、 $Mg^{2+}$ と同じ6個の水分子が配位した構造から計算を始めても、Asp432と直接相互作用した構造(Bidentate or Unidentate)に転移することが分かった。また、計算条件によってはLeu324の主鎖のC=O基が $Ca^{2+}$ に配位するなどの構造変化が見られた。最終的に得られた安定構造に対するQM/MM計算で得られたAsp432のカルボキシル基の振動数を表1に示す。

表1 MgtEのイオン透過孔にあるAsp432のカルボキシル基(COO)の基準振動解析

n (water)	$Ca^{2+}$	$v_a$		$v_s$		$Mg^{2+}$	$v_a$		$v_s$	
Åqvist										
10	Bi5w	1574	1558	1381	1375	6w	1589	1569	1383	1376
15	Bi5w	1576	1575	1400	1365	6w	1596	1587	1394	1388
20	Bi6w	1587	1582	1403	1387	6w	1607	1590	1398	1390
25	Uni	1569	1559	1396	1393	6w	1598	1588	1400	1399
	Bi	1593	1562	1395	1383					
35	Uni7w	1567	1549	1390	1383	6w	1586	1574	1403	1398
	Bi7w	1633	1559	1393	1382					
MSFF										
15	Bi5w	1574	1560	1402	1391	6w	1587	1578	1396	1392
20	6w	1604	1589	1399	1398	6w	1598	1589	1399	1396
25	6w	1598	1587	1403	1399	6w	1597	1588	1401	1395
35	Uni6w	1596	1574	1396	1382	6w	1579	1571	1405	1402
	Bi5w	1575	1560	1417	1395					
MWa										
15	Bi5w	1577	1571	1402	1395	6w	1590	1574	1394	1390
20	Bi6w	1574	1567	1388	1379	6w	1605	1592	1399	1392
35	8w	1600	1588	1398	1396	6w	1584	1574	1402	1400
Exp.		1574		1392	1378		1541		1422	1409



#### ・赤外分光実験に関して

脂質二重膜に再構成したMgtEに対して、 $Mg^{2+}$ もしくは $Ca^{2+}$ を含んだ緩衝液を交換することでイオン交換誘起赤外差スペクトルを全反射赤外分光法(ATR-FTIR)により計測した。その結果、 $Mg^{2+}$ 存在下では、COO伸縮振動とみられる $v_a$ ; 1541  $cm^{-1}$ と $v_s$ ; 1422, 1409  $cm^{-1}$ が観測され、一方、 $Ca^{2+}$ 存在下では $v_a$ ; 1574  $cm^{-1}$ と $v_s$ ; 1392, 1378  $cm^{-1}$ に現れた。これらの振動数の違いから、アスパラギン酸に対する $Mg^{2+}$ および $Ca^{2+}$ イオンの配位状態が異なっていることが明らかとなった。

### 4 発表実績または予定

MgtEに関する研究については、今後、計算結果および実験結果がまとまった時点で発表する予定です。

### 5 出版実績または予定

Yuji Furutani, Hirofumi Shimizu, Yusuke Asai, Tetsuya Fukuda, Shigetoshi Oiki\* and Hideki Kandori\*, "ATR-FTIR Spectroscopy Revealed the Different Vibrational Modes of the Selectivity Filter Interacting with  $K^+$  and  $Na^+$  in the Open and Collapsed Conformations of the KcsA Potassium Channel", *J. Phys. Chem. Lett.* 3, 3806-10, 2012

MgtEに関する研究については、今後、計算結果および実験結果がまとまった時点で発表する予定です。

# 氷の融解過程に関するシミュレーション

## Molecular dynamics simulation of ice melting

副題：メタノール水溶液の局所構造の解明

○望月 建爾（総合研究大学院大学）

### 1 研究目的、内容

メタノール水溶液のエントロピーは、メタノール分子と水分子がランダムに混合した場合のエントロピーよりも小さい[a]。また、メタノール水溶液の粘度は、混合割合に対して線形に変化しない[b]。このような特徴は、メタノール水溶液の分子レベルでの混ざり方に起因すると予想され、これまで沢山の研究が行われた[c][d]。しかし、メタノール水溶液の分子レベルの構造について、統一的な見解は得られていない。

最近、分子研小杉 G は、放射光施設 UVSOR を用いて軟 X 線分光の炭素 K 吸収端の測定を行い、メタノールのメチル基周りの構造に関する強度がメタノール濃度に対して3段階に変化する事を明らかにした（図1）[1]。

これは、濃度に応じてメチル基周りの局所構造が質的に3段階に変化している事を表している。同様に、水素結合の本数に相関する酸素 K 吸収端の測定を行った所、濃度に対して線形に変化し、炭素 K 吸収端のような三段階の変化は見られなかった。

本研究では、分子シミュレーションを駆使し、この3段階の変化を再現し、その詳細な分子構造を明らかにする事を目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

分子動力学計算（GROMACS）を用いて、圧力・温度一定、周期境界条件で、メタノール水溶液の構造を再現した。水は TIP5P モデル、メタノールは OPLSA モデルを使用した。系は、合計 500 分子を含み、11 の異なる混合比（メタノールの割合：X）における計算を行った（図2）。

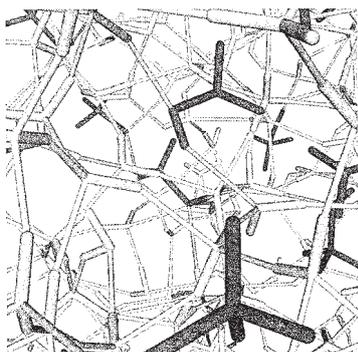


図2 メタノール水溶液(X=0.1)のスナップショット。水分子とメタノール分子をそれぞれ灰色と赤色で示した。水同士、メタノール同士、水-メタノールの水素結合を、それぞれ紫、橙、緑色の線で示した。

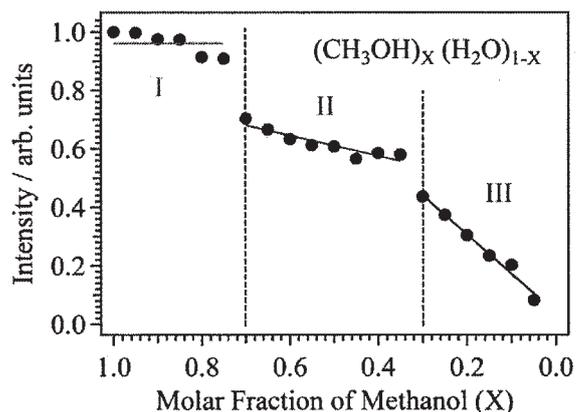


図1 289eV 付近の強度の濃度依存性

### 3 研究成果

まず、水素結合の総数とその内訳のメタノール濃度に対する変化を調べた。図3から、水素結合の総数が線形に変化している事が分かる。これは、酸素 K 吸収端の測定結果と一致する。一方、その内訳（水同士、メタノール同士、水-メタノールの水素結合数）を見ると、非線形に変化している。これは、メタノール水溶液が濃度に関係なく質的に特定の構造を形成しているのではない事を示している。

次に、メチル基周りの配位数を調べた。配位数は、炭素周りの動径分布関数を計算し、0 から 3.2 Å まで積分し求めた。3.2 Å は、炭素とメタノールの酸素の動径分布関数の第一極小の位置である。図4に、炭素周りの、メタノールの酸素、メタノールの OH 基の水素、水の酸素、水素の配位数を示した。図から、メチル基周りに多く配位している原子の種類が  $X=0.7$  付近で変化している事、 $X=0.3$  付近で水の水素の配位数の傾きが大きくなっている事が分かる。

以上のように、 $X=0.3, 0.7$  においてメチル基周りの構造に質的な変化がある事を明らかにした。今後、この局所的な環境の変化が起きる原因について、大局的な水素結合ネットワークの観点から調べる予定である。

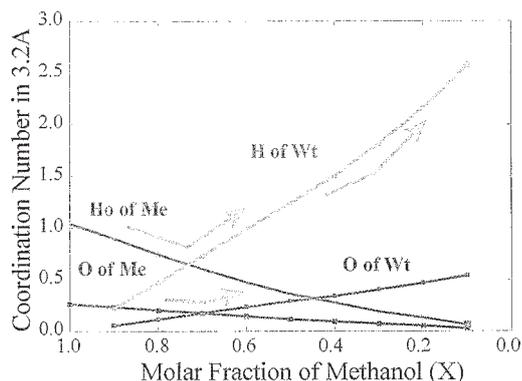


図4 メチル基周りの配位数の変化。メタノールの酸素 (O of Me)、メタノールの OH 基の水素 (H of Me)、水の酸素と水素 (O of Wt, H of Wt) を示した。それ以外の成分は値が小さい為、省いた。

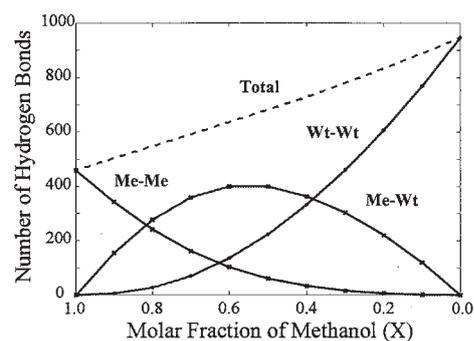


図3 メタノールの割合に対する、水素結合の数。総数 (点線)、水同士 (赤)、メタノール同士 (青)、水-メタノール (緑)

### 4 発表、出版実績または予定

[1] ★ “Local Structures of Methanol-Water Binary Solutions Studied by Soft X-Ray Absorption Spectroscopy”, M. Nagasaka, K. Mochizuki, V. Leloup, N. Kosugi (in preparation)

### 5 参考文献

[a] Frank, H. S.; Evans, M. W. J. Chem. Phys. 1945, 13, 507; [b] Mikhail, S. Z.; Kimel, W. R. J. Chem. Eng. Data 1961, 6, 533; [c] Dixit, S.; Crain, J.; Poon, W. C. K.; Finney, J. L.; Soper, A. K. Nature 2002, 416, 829; [d] da Silva, J. A. B.; Moreira, F. G. B.; dos Santos, V. M. L.; Longo, R. L. Phys. Chem. Chem. Phys. 2011, 13, 6452.

# ボウル型共役化合物の物性調査

## Properties of bowl-shaped aromatic compounds

○櫻井 英博, 東林 修平 (分子科学研究所) Sanjita Karanjit (総研大)

### 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、実験結果の理論的解釈を行った。

バッキーボウルはそのおわん型の曲面 $\pi$ 共役構造に由来しておわんの内側と外側において異なる電子状態を有している。このおわんの内/外側で異なる電子状態に由来して、おわんと他の分子、あるいは分子内の他の置換基との相互作用、即ちおわんとのスルースペース効果、スルーボンド効果がおわんの内/外側で異なってくる。スルースペース効果に関してはフラーレンとの相互作用など研究報告が行われているが、スルーボンド効果については実験的観測も理論的研究も全く行われていなかった。我々はベンジル位置置換スマネンの立体配座が置換基の種類によって *endo* または *exo* 安定性を示すことを見出し、メチル基や水酸基の場合にはおわんの立体電子効果と考えられる効果によって *endo* 安定性を示すことを発見した (図2)。そこで、理論計算を用いてそのおわんの立体電子効果に関する理論的解釈を行った。

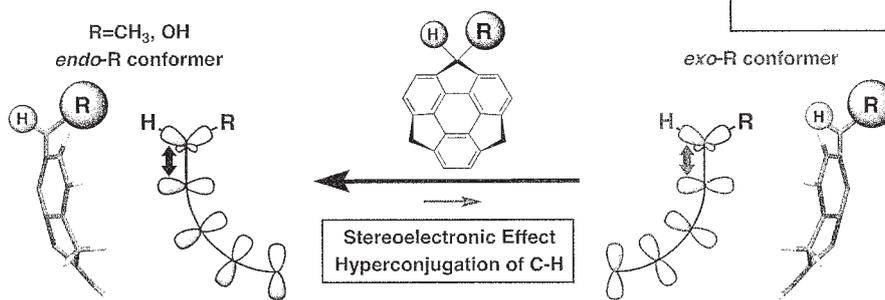
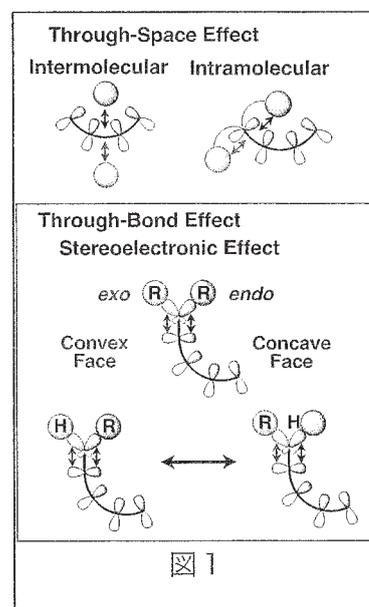


図2

### 2 研究方法、計算方法

全ての計算は GAUSSIAN09 プログラムを用いて行った。計算方法は M06-2x/6-311++G(d,p)を用いて構造最適化を行い、NBO 解析は M06-2x/6311G(d,p)で行った。

### 3 研究成果

Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、Me、OH、2,6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>、C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 基を持つベンジル位置置換スマネン (図 3) を合成し、その endo/exo 立体配座安定性 (図 4) を調べた結果、Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> は exo 安定性、Me、OH、2,6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> は endo 安定性、C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> は 1:1 の安定性を示した (表 1)。Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> の exo 安定性は立体的な反発、2,6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> の endo 安定性は CH- $\pi$  相互作用に由来すると考えられる。一方、Me、OH の endo 安定性は立体電子効果によるものと考えられた。これを明らかにするために、まず 1a~1f の DFT 計算を行った。その結果、実験結果の配座安定性と良い一致を示した (表 1)。次に NBO 解析を行い、置換基の軌道とおわん構造の軌道間の相互作用を調べた結果、ベンジル位の CH 結合をドナー軌道、おわんの  $\pi^*$  をアクセプター軌道とする超共役が Me、OH の endo 安定性に寄与していることを見出した (表 1、図 4)。即ち、Me、OH においては exo 体より endo 体の方がベンジル位の CH 結合とおわんとの超共役エネルギーが強いため endo 体の方がより安定化することがわかった。

表 1

compound	R	experimental			calculated		NBO analysis of C-H bond		
		endo-R:exo-R <sup>a</sup>	conformer <sup>b</sup>	$\Delta E^c$	conformer <sup>d</sup>	$\Delta E^e$	conformer <sup>g</sup>	$\Delta E_{\text{NBO}}^h$	$\Delta r^i$
1a	H	-	-	-	-	-	-	-0.5	3.20
1f	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	0:100	exo-R	-	exo-R	2.0	exo-R	4.4	-1.05
1d	CH <sub>3</sub>	81:19	endo-R	-0.9	endo-R	-1.4	endo-R	-1.1	3.03
1e	OH	90:10	endo-R	-1.3	endo-R	-2.3	endo-R	-0.9	2.19
1b	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	82:18	endo-R	-0.9	endo-R	-4.6	exo-R	4.2	0.42
1c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	49:51	endo/exo-R	0.0	endo-R	-2.1	endo-R	-0.3	2.89

以上のように、曲面  $\pi$  共役構造による立体電子効果によって分子の立体配座が支配される現象を初めて見出した。実験結果のみではその相互作用に関する解釈を行うことは困難であったが、NBO 解析を含む理論計算によって内在する立体電子効果を明らかにすることができた。立体電子効果は様々な分子の立体配座や化学反応性を支配している要因の一つであり、今回明らかにした曲面  $\pi$  共役構造の立体電子効果もフラレーンやカーボンナノチューブを含む曲面  $\pi$  共役化合物の物性、化学反応性の理論的解釈について新たな視点を与えるものと考えられる。

### 4 発表、出版実績または予定

学会発表：

- (一部口) “曲面  $\pi$  共役化合物の立体電子効果：ベンジル位置置換スマネンの立体配座”，東林修平，小野木 覚，櫻井英博，Hemant Kumar Srivastava, G. Narahari Sastry, Yao-Ting Wu, 日本化学会第 93 春季年会，滋賀，

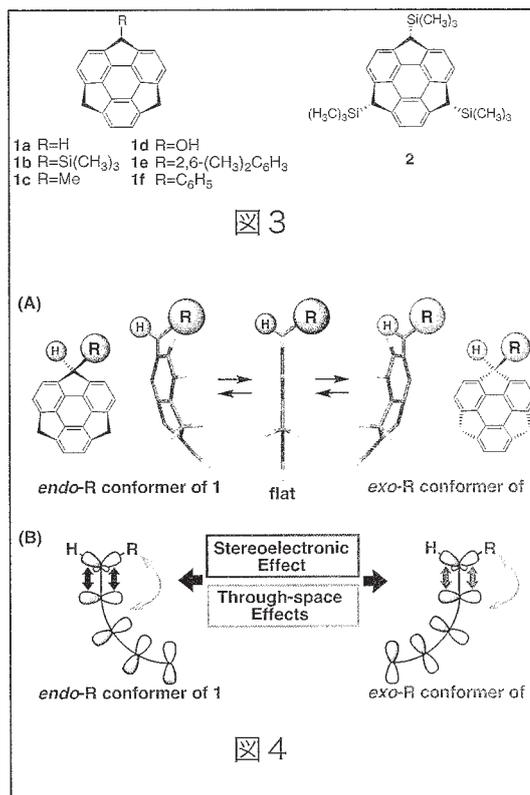


図 4

2013年3月.

- 2) (一部□) “ $C_3$  対称キラルトリアザスマネンの合成”, Qitao, Tan, 東林修平, Sangita Karanjit, 櫻井英博、河野正規, 第6回有機 $\pi$ 電子系シンポジウム, 松山, 2012年12月.
- 3) (一部□) “Nitrogen-doped buckybowl:  $C_3$  symmetric triazasumanenes”, Qitao, Tan, Sangita Karanjit, Masaki Kawano, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, The 12th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 京都, 2012年11月.
- 4) (一部□) “Synthesis of benzylic arylsumanene and the conformational analysis”, Shuhei Higashibayashi, Satoru Onogi, Yao-Ting Wu, Hemant Kumar Srivastava, G. Narahari Sastry, Hidehiro Sakurai, The 12th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 京都, 2012年11月.
- 5) (一部□) “Emission amplification by sumanene nanocrystals in an onigiri-type organic-organic assembly”, Yuki Morita, Setsiri Haesuwannakij, Satoru Nakao, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, The 12th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 京都, 2012年11月.
- 6) (一部□) “Synthesis of sumanene derivatives by aromatic electrophilic substitution reactions”, Binod Babu Shrestha, Sangita Karanjit, Gautam Panda, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, The 12th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 京都, 2012年11月.
- 7) (一部□) “ベンジル位置換アリアルスマネンの合成とその立体配座解析”, 小野木覚, 東林修平, 櫻井英博, 陳政志, 吳耀庭, Hemant Kumar Srivastava, G. Narahari Sastry, 第23回基礎有機化学討論会, 京都, 2012年9月.
- 8) (一部□) “ $C_3$  対称キラル無置換トリアザスマネンの合成”, Qitao Tan, 東林修平, Sangita Karanjit, 櫻井英博, 河野正規, 第23回基礎有機化学討論会, 京都, 2012年9月.
- 9) (一部□) “求電子置換反応による置換スマネンの合成”, Binod Babu Shrestha, Sangita Karanjit, 東林修平, 櫻井英博, 第23回基礎有機化学討論会, 京都, 2012年9月.

発表論文:

- 1) (一部□) " Stereoelectronic effect of curved aromatic structure favouring the unexpected *endo* conformation of benzylic substituted sumanene ", S. Higashibayashi, S. Onogi, H. K. Srivastava, G. N. Sastry, Y.-T. Wu, H. Sakurai, *submitted*.
- 2) (一部□) " Synthesis of substituted sumanenes by aromatic electrophilic substitution reactions ", B. B. Shrestha, S. Karanjit, G. Panda, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Chem. Lett.*, **2013**, *42*, 386-388.
- 3) (一部□) " The synthesis of hexafluorosumanene and its congeners ", B. M. Schmidt, B. Topolinski, S. Higashibayashi, T. Kojima, M., Kawano, D. Lentz, H. Sakurai, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3282-3286.
- 4) (一部□) " Magnetic circular dichroism spectroscopy and electronic structures of  $C_3$  symmetry buckybowl ", J. Mack, Y. Morita, S. Higashibayashi, H. Sakurai, N. Kobayashi, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *556*, 188-194.
- 5) (一部□) " Emission amplification by sumanene nanocrystals in an onigiri-type organic-organic assembly ", Y. Morita, S. Nakao, S. Haesuwannakij, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9050-9052.
- 6) (一部□) " Experimental electron density of sumanene, a bowl-shaped fullerene fragment; comparison with the related corannulene hydrocarbon ", S. Mebs, M. Weber, P. Luger, B. M. Schmidt, H. Sakurai, S. Higashibayashi, S. Onogi, D. Lentz, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2218-2222.
- 7) (一部□) " Enantioselective synthesis of a chiral nitrogen-doped buckybowl ", Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, *Nat. Commun.*, **2012**, *3*, 891.

# 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。計算機を用いた相互作用の予測法としては、ドッキングシミュレーションが現在の主流である。しかし、このようにして予測されたリガンドの結合能は、実験データと合わないことがしばしばある。これは、結合能を評価するスコア関数の精度が不十分なことに加えて、リガンド結合過程に対する理解が不十分なためである。例えば、あるリガンドが基質ポケット以外の部位にも結合する場合、実験的に得られるこのリガンドに対する実効的な結合能 (例えば、阻害活性) は、結合部位を基質ポケットのみと仮定して計算したものよりも小さくなると考えられる。

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リガンド分子を一定の割合で配置して分子動力学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。最近、複数の研究グループから、このアプローチによりリガンドが基質ポケットに結合する過程を再現することに成功したことが報告されている [Buch *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 10184 (2011); Dror *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 13118 (2011)]。しかし、リガンドのタンパク質への結合メカニズムは、リガンドや基質結合ポケットの形状や物理化学的性質によって異なると考えられるため、リガンドのタンパク質への結合過程の全体像を理解するためには、これらの性質の異なる多数のタンパク質・リガンドペアについて分子動力学シミュレーションを行う必要がある。また、リガンドのタンパク質への結合過程の時間スケールは、ミリ秒に及ぶ場合もあり、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。

複数の原子を1つの粒子にマップする粗視化モデルを用いると、低い計算コストで、長時間のシミュレーションが可能となる。我々は、リガンドの物理化学的性質と基質結合ポケットの形状が異なる2つのタンパク質・リガンド系について、Marrinkらによって開発された粗視化モデル MARTINI を用いた粗視化シミュレーションを行い、リガンドがタンパク質の基質結合ポケットに結合する過程を再現することに成功した。更に、リガンドの分布とその移動を解析し、リガンドはタンパク質表面の基質結合ポケット以外の窪みにも結合しうることを、基質結合ポケットにより長く滞在すること、タンパク質表面に沿ってリガンドが移動することなどを明らかにした。

しかし、粗視化モデルには一般に、全原子モデルに比べて精度が劣るという問題がある。本研究では、粗視化シミュレーションに全原子シミュレーションを組み合わせたマルチスケールシミュレーション法を確立することで、この問題の解決を図る。また、MARTINI では、粗視化粒子間距離が 3 Å から 9 Å の範囲にある粗視化粒子間を仮想的に結合した elastic network モデルを用いてタンパク質の立体構造を保持するため、リガンド結合に伴う立体構造を再現できないという問題がある。上述の粗視化シミュレーションでは、リガンド結合に伴って立体構造がほとんど変化しないタンパク質を使用していたため、このモデルでリガンド結合過程を再現できたが、一般には、複数の立体構造の間を遷移できるようなモデルを用いる必要がある。シミュレーションには Gromacs を使用しているが、現時点では複数の立体構造の間の遷移を可能にするようなモデ

ルは利用できない。そこで平成 24 年度は、複数の立体構造の間の遷移を可能にするモデルを分子動力学シミュレーションプログラムに実装した。この方法を、リガンド結合に伴って立体構造が変化するタンパク質の系に適用し、立体構造変化を考慮することによって、リガンド結合過程が再現できるようになることを明らかにした。

## 2 研究方法、計算方法

複数の立体構造の間の遷移を可能にするため、式(1)で表される dual basin ポテンシャル  $V(\mathbf{x})$  [Okazaki *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103**, 11844 (2006)] を、立体構造を保持する束縛ポテンシャルエネルギー関数として使用できるよう、分子動力学シミュレーションプログラム Gromacs 4.0.7 を修正した。

$$V(\mathbf{x}) = \frac{V_1(\mathbf{x}) + V_2(\mathbf{x}) + \Delta V}{2} - \sqrt{\left(\frac{V_1(\mathbf{x}) - V_2(\mathbf{x}) - \Delta V}{2}\right)^2 + \Delta^2} \quad (1)$$

ここで、 $\mathbf{x}$  はタンパク質の座標であり、 $\Delta V$  は 2 つの状態の出現確率を、 $\Delta$  は 2 つの状態を隔てるエネルギー障壁の高さを調節するパラメータである。 $V_n(\mathbf{x})$  は、ポテンシャルエネルギー関数のうち、参照構造  $n$  に依存する部分であり、隣接していない残基の主鎖粗視化粒子間の距離を束縛する関数  $V_n^{\text{en}}(\mathbf{x})$  および、隣接した残基の主鎖粗視化粒子間結合長を束縛する関数  $V_n^{\text{b}}(\mathbf{x})$ 、隣接した 3 つの残基の主鎖粗視化粒子がつくる結合角を束縛する関数  $V_n^{\text{a}}(\mathbf{x})$  の和で表される。

$$V_n(\mathbf{x}) = V_n^{\text{en}}(\mathbf{x}) + V_n^{\text{b}}(\mathbf{x}) + V_n^{\text{a}}(\mathbf{x}) \quad (2)$$

構造 1 における距離と構造 2 における距離の差が 1 Å 以上あり、参照構造  $n$  における距離が  $R_c$  以内の非隣接残基主鎖粗視化粒子ペアの集合  $P_n$ 、参照構造 1 における距離と参照構造 2 における距離の差が 1 Å 未満で、距離のいずれかが  $R_c$  以内の非隣接残基主鎖粗視化粒子ペアの集合  $Q$  とすると、 $V_n^{\text{en}}(\mathbf{x})$  は以下で与えられる。

$$V_n^{\text{en}}(\mathbf{x}) = \sum_{(i,j) \in P_n} \frac{k_{\text{en}}}{2} [r_{i,j}(\mathbf{x}) - r_{i,j,n}]^2 + \sum_{(i,j) \in Q} \frac{k_{\text{en}}}{4} \left[ r_{i,j}(\mathbf{x}) - \frac{r_{i,j,1} + r_{i,j,2}}{2} \right]^2 \quad (3)$$

ここで、 $r_{i,j}(\mathbf{x})$  は粗視化粒子  $i, j$  の間の距離である。これらの粗視化粒子間では、非共有結合相互作用を計算しない。一方、 $V_n^{\text{b}}(\mathbf{x})$ 、 $V_n^{\text{a}}(\mathbf{x})$  は以下で与えられる。

$$V_n^{\text{b}}(\mathbf{x}) = \sum_i \frac{k_{\text{b}}}{4} \left[ r_i(\mathbf{x}) - \frac{r_{i,1} + r_{i,2}}{2} \right]^2 \quad (4)$$

$$V_n^{\text{a}}(\mathbf{x}) = \sum_i \frac{k_{\text{a}}}{2} [\cos \theta_i(\mathbf{x}) - \cos \theta_{i,n}]^2 \quad (5)$$

ここで、 $r_i(\mathbf{x})$  は  $i$  番目の結合の長さ、 $r_{i,n}$  は参照構造  $n$  における  $i$  番目の結合の長さ、 $\theta_i(\mathbf{x})$  は  $i$  番目の結合角の大きさ、 $\theta_{i,n}$  は参照構造  $n$  における  $i$  番目の結合角の大きさである。

全原子モデルから粗視化モデルへの変換には ELNEDIN モデル [Periole *et al. J. Chem. Theory Comput.* **5**, 2531 (2009)] を用いた。 $k_{\text{b}}$ 、 $k_{\text{a}}$  には ELNEDIN モデルの値を、その他の力場パラメータには MARTINI 2.1 [Monticelli *et al. J. Chem. Theory Comput.* **4**, 819 (2008)] を用いた。タンパク質によっては、2 つの参照構造において、側鎖の粗視化粒子間の距離が、それらの粗視化粒子の van der Waals 半径の和よりも小さい場合がある。このような場合は、粗視化粒子間の距離を、式(3)を用いて束縛した。

## 3 研究成果

リガンド結合に伴って開いた (open) 構造から閉じた (closed) 構造に立体構造が変化する 2 つのタンパク

質を選定し、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行った。シミュレーションには、修正版 Gromacs 4.0.7 を用いた。各シミュレーションで用いたタンパク質の PDB ID と束縛ポテンシャルエネルギー関数のパラメータを表 1 に、シミュレーション条件を表 2 にまとめた。

タンパク質	PDB ID		$R_c$ (主鎖間)	$k_{en}$ (主鎖間)	$k_{en}$ (側鎖間)
	Open	Closed			
Adenylate kinase	2rh5	2rgx	12 Å	200 kJ mol <sup>-1</sup> Å <sup>-2</sup>	50 kJ mol <sup>-1</sup> Å <sup>-2</sup>
Ribose binding protein	2fn9	2fn8	14 Å	100 kJ mol <sup>-1</sup> Å <sup>-2</sup>	100 kJ mol <sup>-1</sup> Å <sup>-2</sup>

表 1. シミュレーションに用いたタンパク質

タンパク質	粗視化水粒子数	シミュレーション時間
Adenylate kinase	6400	1 μs
Ribose binding protein	6300	1 μs

表 2. シミュレーション条件

立体構造変化シミュレーションの結果を図 1 に示す。いずれの系においても、式(1)のパラメータ  $\Delta V$  と  $\Delta$  の値を変えながらシミュレーションを行い、1 μs のシミュレーションの間に数回立体構造が遷移する条件を探索した。この結果、adenylate kinase では  $\Delta V = 1700$  kJ mol<sup>-1</sup>、 $\Delta = 850$  kJ mol<sup>-1</sup> のとき、ribose binding protein では  $\Delta V = 310$  kJ mol<sup>-1</sup>、 $\Delta = 450$  kJ mol<sup>-1</sup> のときに、適切な頻度で立体構造遷移が起こることを確認した。

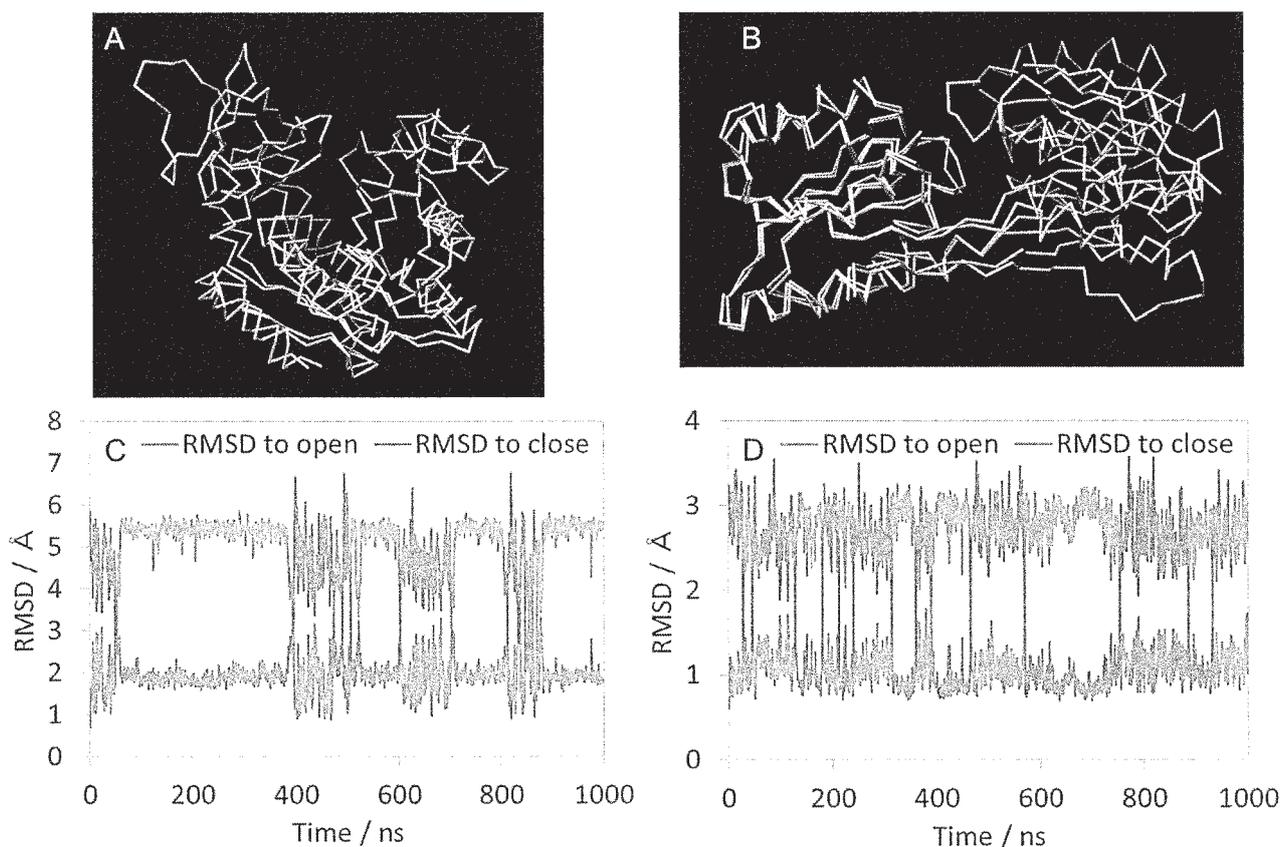


図 1. Adenylate kinase (A)と Ribose binding protein (B)の open 構造 (青) と closed 構造 (赤) の粗視化モデル。主鎖構造のみをスティックモデルで示した。Adenylate kinase (C)と Ribose binding protein (D)の立体構造変化シミュレーションにおける、open 構造 (青) および closed 構造 (赤) からの主鎖の RMSD の時間変化。

Ribose binding protein については、タンパク質の周囲に粗視化リガンドモデル (glucose) を 2 分子ランダムに配置したシミュレーションを、同様な条件で行った。ここでは、リガンドの配置を変えながら 2  $\mu$ s のシミュレーションを 10 回繰り返した。このうちの 1 回のシミュレーションにおける結果を図 2 に示す。リガンドは、結晶構造におけるリガンド結合位置と非常に近い位置に結合することが示された。合計 20  $\mu$ s のシミュレーション中に、13 回の基質結合ポケットへの結合を観測した。図 2A から、リガンド結合に前後してタンパク質の立体構造が open 構造から closed 構造に遷移しているように見える。今後は、リガンド結合とタンパク質の立体構造変化の関係について、より詳細に検討を行う予定である。

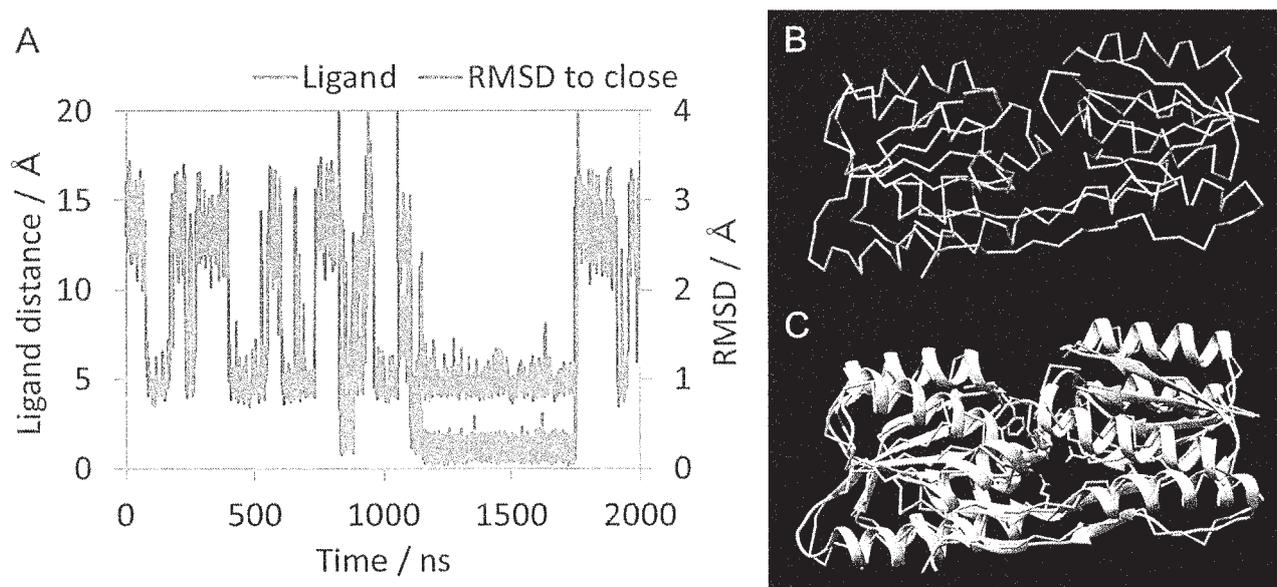


図 2. (A) Ribose binding protein のリガンド結合シミュレーションにおける、リガンドの重心位置と、結晶構造におけるリガンドの重心位置の間の距離の時間変化 (青) と、closed 構造からの RMSD の時間変化 (赤)。シミュレーションの結果得られた、基質結合ポケットにリガンドが結合した構造(B)と、結晶構造との比較(C)。タンパク質の粗視化モデルを赤色、リガンドの粗視化モデルを緑色のスティックモデルで示した。タンパク質の結晶構造を水色のリボンモデルで、リガンドの結晶構造を赤紫色のスティックモデルで示した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★根上 樹、寺田 透、清水謙多郎 “タンパク質へのリガンド結合過程の粗視化シミュレーション：タンパク質の立体構造変化の影響の解析” 日本生物物理学会第 50 回年会 (2012).

#### 5 出版実績または予定

- [1] Satoshi Yamasaki, Tohru Terada, Hidetoshi Kono, Kentaro Shimizu, and Akinori Sarai, “A new method for evaluating the specificity of indirect readout in protein-DNA recognition” *Nucl. Acids Res.* **40**, e129 (2012).  
 [2] Yasuhiro Matsunaga, Hiroshi Fujisaki, Tohru Terada, Tadaomi Furuta, Kei Moritsugu, Akinori Kidera, “Minimum Free Energy Path of Ligand-Induced Transition in Adenylate Kinase” *PLoS Comput. Biol.* **8**, e1002555 (2012).  
 [3] Kei Moritsugu, Tohru Terada, Akinori Kidera, “Disorder-to-Order Transition of an Intrinsically Disordered Region of Sortase Revealed by Multiscale Enhanced Sampling” *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 7094–7101 (2012).

# 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

## Free energy profiles upon the complex formation of proteins and DNAs

○河野 秀俊、米谷 佳晃、池部 仁善、桜庭 俊、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する。また制限酵素は特定の塩基配列のみを切断する。真核生物のゲノムは数億塩基対の DNA がコンパクトなクロマチン構造をとり、直径数マイクロメートルの核内に収められている。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がゲノムのどの部分に形成されているのか、その位置自体が遺伝子の発現制御に深く関わっている、つまり、ヌクレオソームになりやすい配列とそうでない配列があることがわかってきた。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 の相互作用であるが、その複合体形成過程はよくわかっていない。これまで、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）の系において、複合体形成の自由エネルギープロファイ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ァイルを計算するために、Adaptive Biasing Force (ABF) 法のプログラムを作成し、AMBER10 に実装した [1]。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、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。

また、ヒストンテイルの構造を効率的に探索するために、Adaptive Lambda Square Dynamics (ALSD) 法を新たに開発し、Presto ver.3 に実装した [2]。本手法を利用すると、構造的に安定なヌクレオソームコア領域や、溶媒分子の構造的揺らぎを室温相当に維持しながら、ヒストンテイルのみを大きく揺らがせることができ、テイル構造を集中的かつ高効率に探索することができる。

### 3 研究成果

#### 1) DNAとラックリプレッサーの系 [1]

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それぞれから ABF 計算を開始し、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導いた。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がわかった (図 1)。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、水和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。

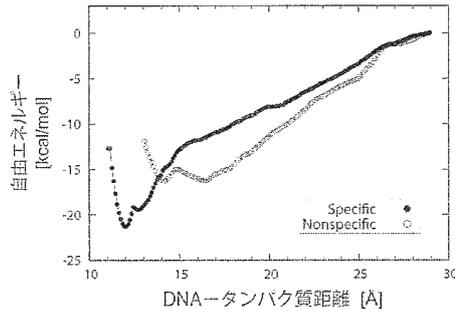


図 1. DNA-タンパク質複合体の解離過程に対する自由エネルギープロファイル。特異的結合状態(specific)と非特異的結合状態(nonspecific)の計算結果。

## 2) ヌクレオソーム構造形成時のヒストンテイルの構造サンプリング [2]

9 残基ポリリジンペプチド系をテスト計算系として ALSD 法の構造探索効率を検証した。図 2 に ALSD 法と既存の構造探索手法である Multicanonical MD (McMD) 法から得られた自由エネルギー地形を示した。計算時間が十分に長い場合 (2.16  $\mu$ s)、どちらも同じ地形に収束する。しかし、収束するまでの計算時間は、ALSD 法の方が、McMD よりも 20 倍以上速いことがわかった。ALSD 法は、McMD よりも効率的に構造を探索することができる。今後、この方法を使ってヒストンテイルの構造情報を導き、遺伝子の発現制御メカニズムを解明する。

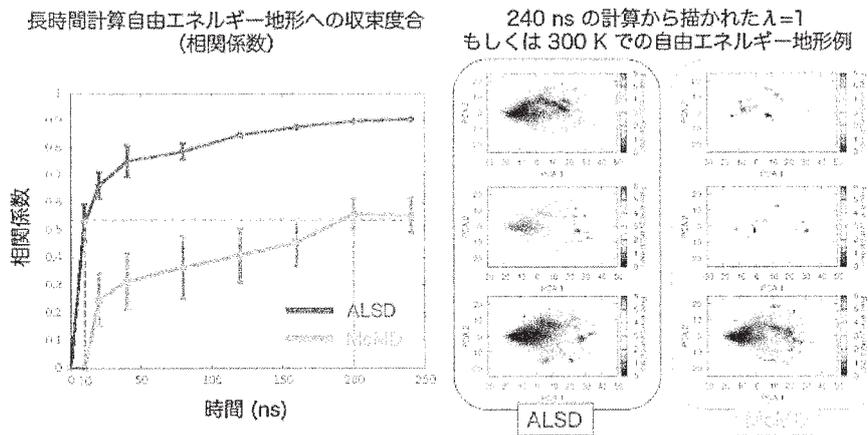


図 2 シミュレーション時間と自由エネルギー地形の収束速度。相関係数(縦軸)の値が1に近づく程、長時間計算から得られた地形に収束していることを示す。

## 3) イオンの力場パラメータの検討 [3]

DNA、タンパク質など生体高分子のシミュレーションにはイオンは欠かせない。そこで、イオンの力場パラメータの検討を行った。タンパク質とセシウムイオンを含む X 線結晶構造に対し、セシウムイオンパラメータを変化させて分子動力学シミュレーションを行い、結晶構造を安定に維持できるかどうかを調べた。結果、これまでに開発された力場の中では Jung らの力場 (JPCB, 112, 9020-41, 2008) が最もよく実験的な構造を再現したが、改善の余地があることがわかった。そこで、量子化学計算を行い、修正力場パラメータを作成し、構造の再現性を向上させることに成功した。

## 4 発表、出版実績または予定

[1] Differences in dissociation free-energy profiles between cognate and non-cognate protein-DNA complexes

米谷佳晃、河野秀俊、日本生物物理学会第 50 回年会、2012 年 9 月、名古屋

[2] ヌクレオソーム中における H3 ヒストンテイルの構造探索

池部仁善、河野秀俊、第 30 回染色体ワークショップ・第 11 回核ダイナミクス研究会、2012 年 12 月、淡路

[3] Cs<sup>+</sup>イオン-タンパク質系の古典分子動力学計算

桜庭俊、河野秀俊、第26回分子シミュレーション討論会、2012年11月、福岡

# 分子動力学計算およびハイブリッド QM/MM 計算による 生物機能メカニズムの計算科学的解析

## Functional analysis of biological macromolecular systems by using molecular dynamics and hybrid QM/MM calculations

○館野 賢 , 姜 志始 (兵庫県立大学大学院)

### 1 研究目的、内容

本研究は、分子動力学(MD)計算とハイブリッド QM/MM 計算を、生命科学における重要課題へ組織的に応用することにより、生物機能のメカニズムを基本原理に基づいて明らかにすることを目的とする。

これらの研究では、溶媒水分子などを含めた、10 万個またはそれ以上の原子から構成された巨大な系を直接、計算対象にする。その活性部位や遷移金属結合部位などを、*ab initio* DFT 全電子計算 (および、より高度な近似理論 MP2 など) によって高精度に取扱う。同時にそうした活性部位周囲の環境構造を古典理論によって取扱うことにより、系の一部分を切り出すことなく、露わな溶媒分子を含めた全系を計算に含める点に、重要な意義がある。これは、生体高分子における活性部位と水分子との間の水素結合ネットワークおよびそのダイナミクスを正確に記述するために不可欠である。

こうした計算モデルを用いて、巨大な生体高分子による反応メカニズムの解析などを推進する。そのためには、有限温度の効果を導入することを目的として、ハイブリッド QM/MM 計算と MD 計算とを融合することにより、ハイブリッド QM/MM MD 計算を実行することが必須である。このようにして我々は、これまでに生物機能のメカニズムを電子構造と立体構造のダイナミクスに基づいて解明してきた (例えば Yohsuke H., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **132** (2010), 2751-58 などを参照)。

こうした研究では通常、実験構造をそのまま用いて、*ab initio* 計算などを実行するのが一般的であるが、動的構造を有する生体高分子では、構造解析 (実験) 上のアーティファクト (結晶におけるパッキングなど) によって、その実験構造に「歪み」が生じている場合も多い。実際、結晶構造は生理的な条件下における立体構造 (タンパク質が生体内で実際に機能している際の立体構造) とは異なる領域を有する場合もあることが明らかになっている。このような問題を解決するためには、古典場における MD 計算を駆使して、溶媒水分子などを多数含むリアルな計算モデルにおいて、系全体を緩和する解析が非常に重要である。この過程においても、生体高分子の有する重要なはたらきが新たに明らかになるケースも多いのである。

例えば、最近の我々の MD 計算 (古典場) によって、静的な結晶構造のみでは理解できなかった、タンパク質酵素 (GatCAB と呼ばれる) 内部のアンモニア輸送機構の詳細が解明された (Kang, J., et al., *J. Chem. Theory Comp.*, **8** (2012), 649-60)。こうした解析により、アンモニア分子の配置等が初めて明らかになり、さらに酵素反応速度との関連機構などもわかった。また、アンモニア分子の輸送過程を解析する中で、その流れの向きを決定している「一方向性のバルブ (Unidirectional Valve)」を酵素が持つことを見出した。その機能メカニズムの原理を解明することによって、以って「世界最小の逆止弁」を発見するに至った。またこれらの結果を元に、今後はさらに酵素反応機構自体の解析へと研究を進めることが可能となった。

このように、X 線結晶構造解析によって明らかになる立体構造は、生体高分子が機能を発現する際に本来見られる様々なコンフォメーションの中の一部でしかない。しかも Crystal Packing 等による立体構造の「歪

み」もまた見られる。また X 線結晶構造解析では、側鎖における比較的大きな時間スケールによるコンフォメーション変化などが捉えられないために、それによっても真の機能構造を理解できないケースは多くある。これはループ領域などに限った問題ではなく、2次構造を形成している「固い」フォールド部分においても見られる事柄である。したがって、膜タンパク質内のヘリックス領域などにおいても注意が必要である。

他方こうした側面は、MD 計算などによる理論解析の得意とするところであり、リアルな計算モデルの構築 (H 原子の正確な同定等の問題を含む) と高精度な計算 (高効率な位相空間探索等の問題を含む) の実行によって、こうした課題を解決することができる。またそれらの結果は、様々な分光法などによる解析結果との比較によって、実験的にも検証することが可能である。直接の比較が困難な場合でも、それらを仲介する理論と技術の開発によって検証を実現し得る場合がある。理論と実験との接続によるこうした共同を実現することも、本研究の将来において重要な課題である。

以上のような一連のコンセプトの元における理論解析は、今後一層ますます重要となっていくであろう。本研究ではこうした方法論によって、生命機能のメカニズムを、その分子ダイナミクスと電子構造のレベルで解明することを目的とする。そのために、MD 計算 (古典場) やハイブリッド QM/MM MD 計算などを、重要な生体高分子系に組織的に適用する。本年度は、当計算センター利用の初年度であるため、特に研究のコンセプト等について詳しく記載した次第である。

## 2 研究方法、計算方法

前述のように本研究では、MD 計算とハイブリッド QM/MM 計算を、生命科学における重要課題に応用する。ハイブリッド QM/MM 計算については、*ab initio* 量子(QM) 計算と古典場における Molecular Mechanics (MM) 計算とを接続するために、我々が開発した QM/MM インターフェース・システムを用いて、GAMESS および AMBER を並列計算の元に行う (詳細は、Hagiwara, Y., et al., *J. Phys. Cond. Matt.*, **21** (2009), 064234; Kang, J., et al., *J. Phys. Cond. Matt.*, **21** (2009), 064235; 萩原他, 応用物理, **80** (2011), 610-14. など参照)。また古典場における MD 計算では、AMBER および NAMD を使用する。

## 3 研究成果

### 3.1 DNA メチル化酵素における機能メカニズムの理論解析

近年、iPS 細胞などによる再生医療が、極めて脚光を浴びる状況に至っている。その最先端では、通常の細胞から iPS 細胞への遷移が、どのようなしくみによってなされるのかについて、機能メカニズムの研究も急速に展開されている。そうした中で、「エピジェネティック制御」(後天的に生じるゲノム DNA の化学的な変化) は、その鍵を握る生物機能である (例えば *Nature Biotech.*, **28** (2010), 1057-1068 など参照)。中でも「DNA メチル化反応」は最も重要な系であるが (同総説などを参照)、その反応メカニズムに関しては、これまで複数の理論解析の結果が互いに矛盾しているなど、正確な反応機構がまだ明らかにされていない状況にある。

これは、計算精度および計算モデルのいずれにも問題があり、またメチル化反応における素反応ごとに対する解析に留まり、複数の素反応間の時系列など、反応の全貌に対する信頼し得る理論解析がまだなされていないためである。他方で、従来は現象論のレベルに留まっていた実験による研究においても、時分割・蛍光測定法など、反応ダイナミクスを明らかにするための解析が急速に進みつつあり、まさに今、時宜を得たといえる状況が生まれつつある。

そこで本研究では、こうした困難な系に、我々の高精度なハイブリッド QM/MM MD 計算を適用し、合わせてリアルな計算モデルを用いて、反応メカニズムの全貌の解明を目指す。本年度は、計算モデルにおけるプロトネーションの状態を正確に同定することにより（結晶構造においては水素原子の同定は通常不可）、安定な立体構造を構築することに成功した。実際、20 ns の MD 計算においても、我々の計算モデルは非常に安定に実験構造を保持することが分かった。

現在さらに、メチル化反応の解析を進行中であるが、これまでに Glu 残基のプロトンが移動することによって、ふたつの反応経路（ポテンシャル曲面上のふたつのトラジェクトリ曲線）を遷移しながら、以って常に最適反応経路が選択され、メチル化反応が進むことが明らかになってきた。さらに詳細なメカニズムおよび電子構造の解析を進めており、それによって、わずか1個のプロトン移動により、反応経路が的確に選択・制御されている仕組みなどを解明する予定である。これは、iPS 細胞や最先端の分子設計（ドラッグ・デザイン）技術などへの応用にも寄与し得る喫緊の重要な研究課題であり、以ってその研究水準を飛躍的に発展させるための基盤を構築したい。

### 3.2 シトクロム酸化酵素における機能メカニズムの理論解析

シトクロム酸化酵素(CcO)は、細胞内のミトコンドリアにおいて、プロトンポンプとしてはたらく酵素である。ミトコンドリア内膜に存在し、プロトン濃度の低いマトリックス側からプロトンを汲み上げることによって、内膜と外膜との間の間隙におけるプロトン濃度を上昇させる。これによって生じた電気化学ポテンシャルを用いて、ATP 合成酵素が ATP 分子を生成し、それらが生体内におけるエネルギーとして細胞内で用いられる。本研究では、CcO の酵素反応・活性中心であるヘム  $a_3$  および  $Cu_B$  サイト(合わせて BNC と呼ばれる)において、CO リガンドと  $Cu_B$  原子との結合様式を、理論的に解析した。

X線結晶構造解析によれば、 $Cu_B$  原子に対するCOリガンドの結合様式は、サイド・オン型(ウシ CcO)およびエンド・オン型(細菌 CcO)の2通りの立体構造が提案され、いずれが正しいか、結論が得られていない。そこで、*ab initio* 計算によって、CO リガンドの最適な結合様式を同定するための解析を行った。その結果、最適結合様式はエンド・オン型であることが明らかになった。ところが、得られた配座(エンド・オン型)におけるCO分子と、X線結晶構造解析によって得られた電子密度図とを比較すると、そのCO分子をまるでサイド・オン型に回転したかのように、電子密度がCO分子の周囲にさらに広がっていることが分かった(そのために、ウシ CcO によるX線結晶構造解析では、サイド・オン型のCO結合配座を与える結果となったのである)。これはCO分子が、最適結合様式以外にも準安定な配座を取り得ることを示唆していると考えられる。

そこでさらに、ウシ・シトクロム酸化酵素の結晶構造を用いて、BNC 部分の計算モデル(約 100 原子)を作成し、様々なCO分子の配置における $Cu_B$ -CO結合エネルギーを*ab initio*量子計算によって求め、それらの値をBNC内部の3次元空間にマッピングした。その結果、先のCO電子密度分布内に含まれるCO配座の中で、エネルギーが低く、空間位置の近い、2つの異なる $Cu_B$ -CO結合を取り出した。これらのIRスペクトルを計算し、ピーク位置の波数を求めると、両者はほぼ同じ値を有することが分かった。これらより、2つの結合配座は実質的に同等なものであるといえる。このように、BNCのみによる計算モデルでは、有効な準安定配座は見出すことができなかった。

そこで次に、BNCから最も近傍に存在するVal243を、先の計算モデルに加えて同様の計算を行い、COリガンドとの相互作用を解析した。先の解析と同様に、CO電子密度分布内に含まれエネルギーの低い、2つの $Cu_B$ -CO結合様式を抽出し、IRスペクトルを計算し、それらのピークの波数を求めた。その結果、ふたつの配座間には $20\text{ cm}^{-1}$ の違いが見られることが分かった。これは、(低温環境において測定した)IRの実験データとよく一致している。このようにしてVal243は、COの配座をわずかに変化させることによって、 $Cu_B$ -CO振動モードに影響を与え、少なくともふたつの異

なる結合様式を誘導する役割を有することが明らかになった。これは、Val243 の機能的な役割を明らかにした最初の報告である。

そこでさらに、これらふたつの CO 配座の電子状態を解析したところ、エネルギーが 2 kcal/mol ほど高い準安定状態の配座においては、Cu<sub>B</sub>-CO における O 原子の *p* 軌道とヘム a<sub>3</sub> の Fe 原子の *d* 軌道とが混成軌道を形成していることを見出した。他方で、エネルギーの低い(最適結合)様式においては、同様な混成軌道がほとんど見られなかった。この最適配座は、常温における IR 測定では観測できないことが分かっている。したがって常温等では、温度による効果(自由エネルギーにおけるエントロピー項)によって、最適配座が変化することを示唆している。

このように本研究によって、Cu<sub>B</sub> と CO リガンドの結合様式が明らかになった。すなわち、低温では複数の準安定な配座が共存する一方で、より高温ではその安定な配座が変化するなど、複雑な自由エネルギー曲面を有することが明らかになった。またその際に、Val243 が Cu<sub>B</sub>-CO 配向および電子構造の制御に重要な因子であることも分かった。これはハイブリッド QM/MM 計算の前の予備的な解析であるが(QM 領域の決定なども意図している)、結晶構造解析および分光学的のデータを、立体構造と電子構造およびエネルギー論(Energetics)に基づいて合理的に理解することにも成功した。

本研究ではさらにハイブリッド QM/MM MD シミュレーションを駆使して、CcO におけるプロトン移動のメカニズムについても解析を進めており、その結果、新しいメカニズムを見出すに至っている。従来は、酵素機能から要請される現象とは矛盾した仮説が提案されていたが、本解析によって初めてその矛盾が解消された。さらにこのメカニズムは、他の生体高分子系におけるプロトン移動にも見られるメカニズムであることが、同様にハイブリッド QM/MM MD シミュレーションを用いた我々の解析によって、明らかになりつつある。今後、その電子構造を含めたメカニズムの詳細についても解析を進め、それらの全貌を明らかにしたいと考えている。

### 3.3 その他の生体高分子における機能メカニズムの理論解析

さらに本年度は、「ヘモグロビンにおける酸素親和性の制御メカニズム」や「アミノアシル tRNA 合成酵素による触媒反応メカニズム」、さらにはガン遺伝子産物である「Ras による GTP の加水分解反応メカニズム」、「タンパク質間相互作用メカニズムの組織的な理論解析」等々の研究課題においても、非常に興味深い進展があった。紙幅の都合によりそれらを記載する余裕は無いが、来年度においてさらに詳細な計算および解析を進め、これらについてもさらに着実な進展をもたらしたいと考えている。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 口頭発表

1. J. Kang, S. Kuroyanagi, Y. Hagiwara, and M. Tateno, Substrate transport mechanisms in GatCAB: the smallest unidirectional valve in subnano scale, 第 50 回日本生物物理学会年会, 2012 年 9 月 22 日~9 月 24 日, 名古屋.
2. M. Tateno, R. Nakaki, and J. Kang, MODIC: a novel *ab initio* identification system of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 第 50 回日本生物物理学会年会, 2012 年 9 月 22 日~9 月 24 日, 名古屋.
3. M. Tateno, R. Nakaki, and J. Kang, Development and evaluation of a novel identification algorithm of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012 年 12 月 11 日~12 月 14 日, 福岡.
4. M. Tateno, R. Nakaki, and J. Kang, Development and implementation of a novel algorithm for identification of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14 日~

12月16日, 福岡.

5. S. Yoshikawa, M. Kubo, S. Nakashima, S. Yamaguchi, T. Ogura, M. Mochizuki, J. Kang, M. Tateno, K. Muramoto, K. Shinzawa-Itoh, Nanosecond time-resolved infrared basis for a bulge of the transmembrane helix between hemes  $a$  and  $a_3$  to facilitate highly efficient proton pumping by bovine heart cytochrome c oxidase, EBEC2012 17th European Bioenergetics Conference, 2012年9月15日~9月20日, ドイツ.

#### 4.2 ポスター発表 (主たるもの)

1. ★ J. Kang and M. Tateno, Computational investigation of the electronic structure of the Cu<sub>A</sub> site in bovine cytochrome c oxidases: the functional role of the axial methionine residue, EBEC2012 17th European Bioenergetics Conference, 2012年9月15日~9月20日, ドイツ.
2. ★ M. Tateno, T. Matsuoka and J. Kang, Theoretical investigation of the potential field of the binuclear center of bovine cytochrome c oxidase, EBEC2012 17th European Bioenergetics Conference, 2012年9月15日~9月20日, ドイツ.
3. ★ T. Matsuoka, J. Kang and M. Tateno, Theoretical analysis of the electronic structure of Cu<sub>B</sub> site of bovine cytochrome c oxidase, 第50回日本生物物理学会年会, 2012年9月22日~9月24日, 名古屋.
4. ★ T. Itagaki, J. Kang and M. Tateno, Theoretical analysis of fully-hydrated structures of human adult hemoglobin exploiting molecular dynamics simulations, 第50回日本生物物理学会年会, 2012年9月22日~9月24日, 名古屋.
5. A. Nakamura, J. Kang, M. Tateno, Theoretical evaluation of structural stability of the active site of T1 lipase: cation- $\pi$  vs. water- $\pi$  interactions, 第50回日本生物物理学会年会, 2012年9月22日~9月24日, 名古屋.
6. ★ 館野 賢, ヘモグロビンにおける動的構造の役割 ~生命のはたらきのメカニズムに基づく医薬品のデザインを目指して~, 兵庫県立大学シンポジウム, 2012年9月24日, 神戸.
7. ★ Toru Matsuoka, Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Computational analysis of the electronic and geometric structures of the CO bound in Cu<sub>B</sub> site of the bovine cytochrome c oxidase, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年12月11日~12月14日, 福岡.
8. ★ Tetsuhiko Itagaki, Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Computational investigation of cooperativity of oxygen affinity of human adult hemoglobin utilizing multiple molecular dynamics simulations, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年12月11日~12月14日, 福岡.
9. Atsushi Nakamura, Jiyoung Kang, Masaru Tateno, Cation- $\pi$  vs. water- $\pi$ : computational evaluation of structural stability of the active site of T1 lipase, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年12月11日~12月14日, 福岡.
10. ★ Jiyoung Kang, Shigehide Kuroyanagi, Yohsuke Hagiwara, and Masaru Tateno, Asymmetric substrate-transport mechanisms of GatCAB revealed by molecular dynamics simulations, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年12月11日~12月14日, 福岡.
11. Masaru Tateno, Ryo Nakaki, and Jiyoung Kang, Development and evaluation of a novel identification algorithm of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年12月11日~12月14日, 福岡.
12. ★ Toru Matsuoka, Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Theoretical analysis of catalytic reaction fields of Cu<sub>B</sub> site in cytochrome c oxidase by ab initio quantum mechanics calculations, 第85回日本生化学会大会, 2012年12月14日~12月16日, 福岡.

13. ★ Tetsuhiko Itagaki, Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Structural basis of oxygen-affinity and its cooperativity of human adult hemoglobin revealed by multiple molecular dynamics simulations, 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14 日～12 月 16 日, 福岡.
14. Atsushi Nakamura, Jiyoung Kang, Masaru Tateno, A novel protein structural element involving Na<sup>+</sup>-□ interaction revealed in the activesite of T1 lipase, 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14 日～12 月 16 日, 福岡.
15. Jiyoung Kang, Shigehide Kuroyanagi, Yohsuke Hagiwara, and Masaru Tateno, Unidirectional mechanistic valved mechanisms for substrate transport in GatCAB, 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14 日～12 月 16 日, 福岡.
16. Masaru Tateno, Ryo Nakaki, and Jiyoung Kang, Development and implementation of a novel algorithm for identification of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14 日～12 月 16 日, 福岡.
17. ★ Toru Matsuoka, Jiyoung Kang and Masaru Tateno, シトクロム酸化酵素とリガンドとの相互作用における電子構造の解析, CREST/さきがけ 合同キックオフミーティング, 2012 年 12 月 19 日～12 月 20 日, 静岡.
18. ★ 姜 志始, 武田 拓也, 橘田 和志, 舘野 賢, タンパク質間相互作用機構の解析アルゴリズムの開発と応用, CREST/さきがけ 合同キックオフミーティング, 2012 年 12 月 19 日～12 月 20 日, 静岡.
19. 舘野 賢, 姜 志始, シトクロム酸化酵素における Cu<sub>A</sub> サイトの電子構造の解析, CREST/さきがけ 合同キックオフミーティング, 2012 年 12 月 19 日～12 月 20 日, 静岡.

## 5 出版実績または予定

1. Jiyoung Kang, Shigehide Kuroyanagi, Akimsa Akisada, Yohsuke Hagiwara, and Masaru Tateno, Unidirectional mechanistic valved mechanisms for ammonia transport in GatCAB, *J. Chem. Theory Comp.*, **8** (2012), 649-60.
2. Jiyoung Kang, Yohsuke Hagiwara, and Masaru Tateno, Biological applications of hybrid quantum mechanics / molecular mechanics calculation, *J. Biomed. Biotech.*, 2012 (2012), 236157.
3. Ryo Nakaki, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, A novel *ab initio* identification system of transcriptional regulation motifs in genome DNA sequences, *Nucleic Acids Research*, **40** (2012), 8835.

## 2 2012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

2010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2011年度から新たに設置しました。以下に、2012年度にCMSI研究課題として採択された研究課題名一覧と利用報告書を掲載します。

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	利用報告書 提出状況
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	○
va2			北尾彰朗 (2)	東京大 分子細胞生物学研究所	
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 (2)	名古屋大院 理	○
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 (5)	分子科学研究所	○
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 (2)	京都大学 化学研究所	○
va7			篠田 涉 (1)	産業技術総合研究所	
va8			吉井範行 (1)	名古屋大院 工	
va9			野口博司 (1)	東京大 物性研究所	
vb0			川勝年洋 (1)	東北大院 理	
vb1			泰岡顕治 (1)	慶應義塾大 理工	
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 (6)	東京大院 工	○
vc2			館山佳尚 (3)	物質・材料研究機構	
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)	九州大 理	○
vb4			森田明弘 (3)	東北大院 理	
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	○

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	利用報告書 提出状況
vb7	密度汎関数法によるナノ構造の 電子機能予測に関する研究	押山 淳	押山 淳 (9)	東京大院 工	○
vb8			宮崎 剛 (6)	物質・材料研究機構	
vb9			小野倫也 (4)	大阪大院 工	
vc0			渡邊 聡 (3)	東京大院 工	
vc1			赤井久純 (4)	大阪大院 理	
vc3	量子モンテカルロ法による新し い量子相・量子臨界現象に関す る研究	川島直輝	川島直輝 (10)	東京大 物性研究所	○
vz8	計算機マテリアルズデザイン (CMD®)ワークショップ スー パーコンピューターコースでの 実践的な大規模計算トレーニング	下司雅章	下司雅章 (6)	大阪大 ナノサイエンスデ ザイン教育研究センター	○
vz9	CMSI 若手技術交流会 (合宿) [第七回]	石村和也	石村和也 (34)	分子科学研究所	○

# 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、以下の計算を行った：

#### (1) ポリオウイルスとウイルスレセプターの結合自由エネルギー計算の準備

感染には宿主細胞側のレセプターによるウイルスの認識が必要であるが、レセプターの認識に関する分子論的メカニズムはほとんど明らかにされていない。そこで我々はウイルスの中で比較的単純な構造を持つポリオウイルスとそのレセプターである CD155 の相互作用を明らかにするため、全原子をあらわに取り扱った分子動力学(MD)シミュレーションを計画している。

##### (1-1) ウイルスレセプタータンパク質の水中での平衡化のシミュレーション

レセプターCD155 単体の長時間 MD を行うことにより、レセプター自体の水中での構造安定性や構造揺らぎに関する知見を得る。CD155 は膜貫通タンパク質のひとつで免疫系や細胞の接着に関与している。CD155 は N 末端側から 3 つの細胞外ドメイン D1、D2、D3 と膜貫通ドメイン、細胞質内ドメインから構成されている。D1 は免疫グロブリン様 V(IgV)ドメイン、D2、D3 は免疫グロブリン様 C(IgC)ドメインというそれぞれ 2 枚のシート構造が向かい合った構造をとっている。このうちポリオウイルスと結合するのは D1 であり、D1 と D2 を切り取ったもの(CD155-D1D2)だけでも感染の初期の状態を再現できる。本報告書では、CD155-D1D2 の水中での MD 計算を行い、ポリオウイルスとの結合部位の水中での挙動について報告する。

##### (1-2) 水中におけるポリオウイルスとレセプターの結合自由エネルギー計算のための初期配置作成

レセプターとウイルスの結合自由エネルギープロフィールを計算するための準備として、平衡化したレセプターとウイルスを水中に配置した系を作成し、平衡化を行った。

#### (2) ウィルスゲノムパッケージングモーター

ほぼ全てのバクテリオファージ（バクテリアに感染するウイルス）は、カプシド（タンパク質でできたウイルスの殻）を形成する前段階において、空のプロカプシド内にゲノムをパッケージする過程を持つ。バクテリオファージ T4 において、DNA のプロカプシド内への詰め込みは、ATP 加水分解と T4 ゲノムパッケージングモーターにより駆動される。T4 ゲノムパッケージングモーターは gp16、gp17、gp20 から構成される。Gp17 と gp16 の複合体はターミナーゼと呼ばれ、DNA を加水分解してパッケージを開始する（下図 A）。加水分解された DNA とターミナーゼは、gp20 との相互作用を通じてプロカプシドに結合する（下図 B）。カプシド内への DNA の輸送は、ATP 加水分解を伴い、1ATP につき 2 塩基対進

むとされている（下図 C）。DNA の詰め込みが終了するとターミナーゼは DNA を切断し（下図 D）、新たに空のプロカプシドへ DNA を運ぶ（下図 E）。このように gp17 はパッケージングにおいて中心的な役割を果たしており、5 量体を形成して DNA の詰め込みを行うことが知られている。Gp17 単量体の X 線結晶構造は、電子顕微鏡像より得られている 5 量体構造にフィットせず、立体構造が大きく異なることが予想され、その立体構造変化は DNA の移送に関わると推察されている。Gp17 の立体構造変化に着目して、5 量体構造の原子レベルでのモデリングと DNA パッケージングの分子メカニズムの解明を目指している。

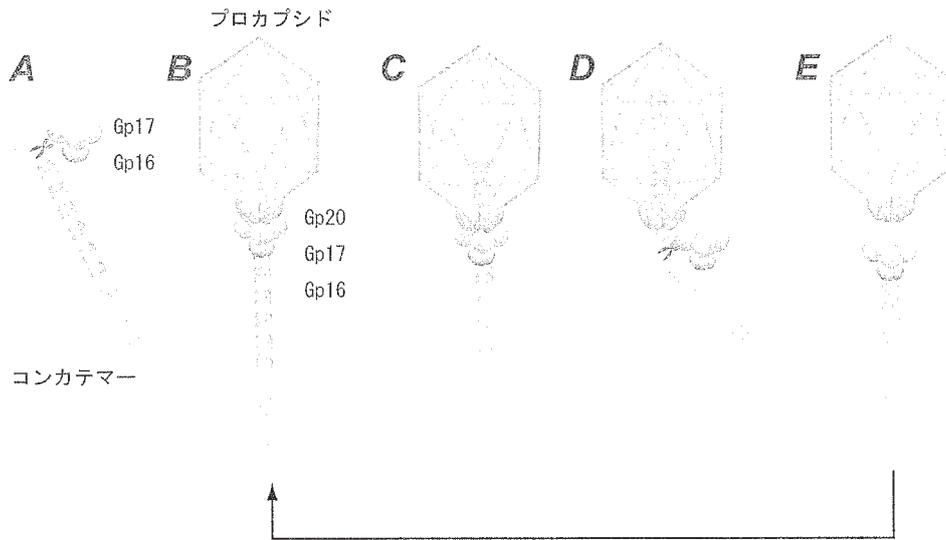


Fig.1 T4ゲノムパッケージングモーターによるDNAの詰め込み模式

## 2. 研究方法、計算方法

(1-1) MD 計算には当研究グループを中心に開発した高並列汎用 MD 計算ソフト Modylas[1]を用いた。水以外の分子の力場には CHARMM を使い、水分子には TIP3P モデルを用いた。静電相互作用の計算には FMM 法を採用した。圧力制御は Andersen の方法、温度制御に Nosé-Hoover chain 法を用い、系の温度 310 K、圧力 0.1 MPa となるように温度と圧力を制御した。SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL 法により水素を含む化学結合の距離を固定し、時間刻みは分子内相互作用を 0.5fs, それ以外を 2.0 fs とした。CD155-D1D2 の初期構造には Protein Data Bank に登録されている X 線結晶構造解析のデータ (PDB ID : 3URO) を基に、さらに精密化を行った結果を用いた。21 ns の平衡化計算後、100 ns の計算結果を解析に用いた。

(1-2) ウイルスレセプターの結合自由エネルギープロフィールを熱力学的積分法により計算するため、これらの間の重心間距離を拘束した MD 計算により平均力を得る。そのための準備として、水中でのウイルスレセプターの平衡化された構造が必要である。まずは(1-1)で得たレセプターの水中での平衡化した構造を、別途水中で平衡化したポリオウイルスの系に配置した。その後、溶媒の平衡化を行った後、ウイルスとレセプターの重心間距離を拘束して系全体の平衡化計算を 1ns 実行した。

(2) 対象としている gp17 の大きな特徴として、gp17 単量体の X 線結晶構造は、電子顕微鏡像より得られている 5 量体構造にフィットせず、5 量体形成時と単量体の結晶構造では立体構造が大きく異なることが挙げられる。初期構造（単量体 X 線結晶構造）よりも大きく異なる目的構造（電子顕微鏡モデル構造）を発生させる手法として、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）を用いた。下のフローチャートに示したように、PaCS-MD は異なる速度を与えた複数の独立な MD シミュレーションと、目的構造に近い構造の選択を単純に繰り返す手法である。長い時間の MD シミュレーションを行うよりも異なる速度を与えた複数の短い MD シミュレーションの方が高いサンプリング効率を得られることを利用しており、目的構造に近づくように人為的な力を加えず、自然発生させる特徴を有している。Gp17 単量体結晶構造が初期構造であり、目的構造は電子顕微鏡モデル内の単量体～5 量体の gp17 である。独立な MD シミュレーションの数（図中 M）を 10 として、各サイクルにおけるシミュレーション時間を 100 ps として PaCS-MD を実行した。また、スナップショットの選択は、目的構造からの RMSD を基準とした。

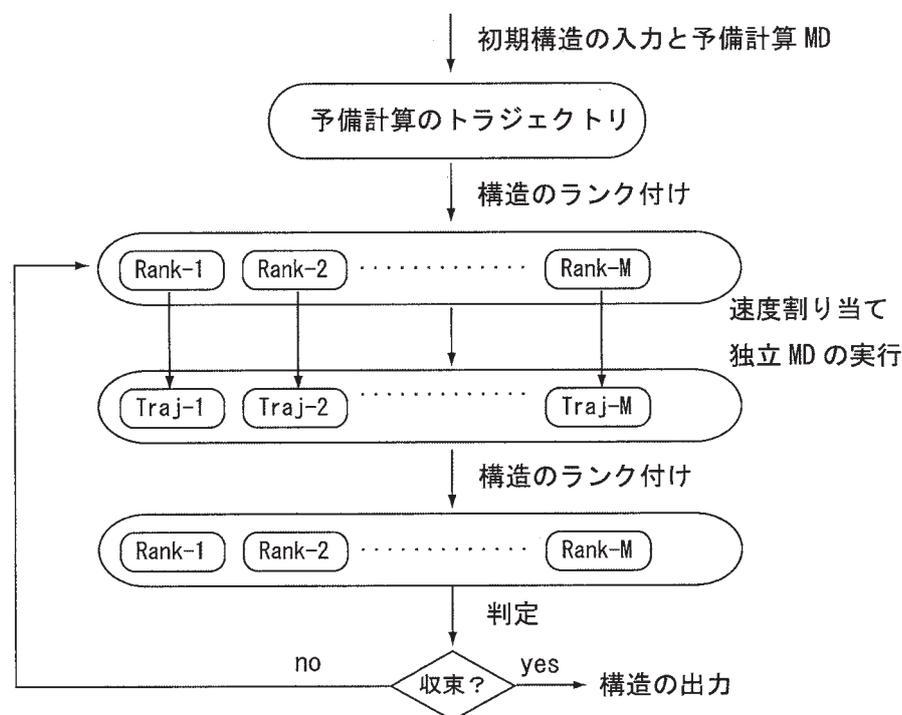


Fig. 2 PaCS-MD のフローチャート

### 3. 研究成果

(1-1) 初期構造を基準としたタンパク質主鎖の平均二乗変位の平方根 (RMSD) をドメインごとに計算したところ、この100 nsの間でD1、D2ともに約2 Åで推移しタンパク質の立体構造は安定であった。構造を見ると、シート構造はD1、D2それぞれIgV、IgCの構造を保持しており、それぞれ安定な状態にあることがわかる。またこの100 nsにおける各残基のα炭素について平均位置からのずれの二乗平均平方根(RMSF)をFig. 3 に実線で示した。あわせてX線結晶解析の際に算出される温度因子から換算したRMSFを+印で示す。X線結晶構造解析の結果は、分解能が低いため、+印で示したRMSFは全体的に大きくなっているが、これらは定性的に良い一致をしている。さらにストランド部分では0.6 Å程度と比較的小さい値であるのに対して、

ループ部分では1 Å以上の大きな値になっている。ポリオウイルスとの結合に関与していることが実験的に示されている残基[2,3]は、ループ部分に属するRMSFの大きな残基も、ストランド部分に属するRMSFの小さな残基のいずれも存在する。これらは、RMSFの大きなループ部分では大きな構造変化をしつつ、またRMSFの小さなストランド部分は小さい構造変化をしつつポリオウイルスと結合するものと考えられる。

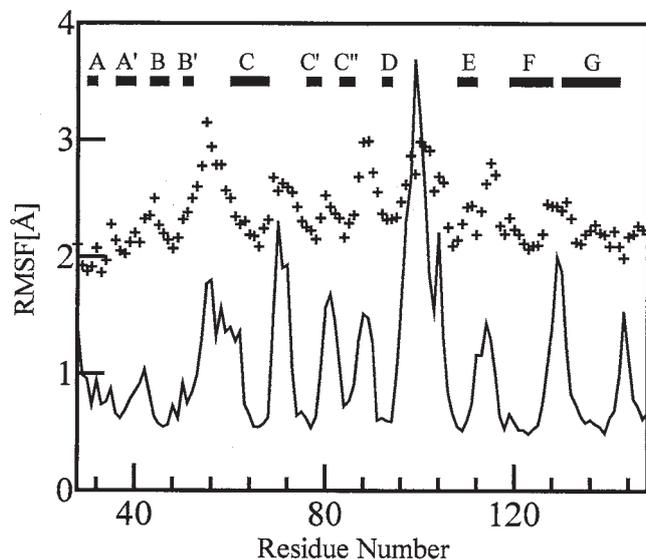


Fig. 3. RMSF of  $\alpha$ -carbon ( $C\alpha$ ) of D1 domain. Solid line: RMSF obtained from MD calculation. +: RMSF calculated from B-factor of the crystal structure analysis. x: residues contacting with poliovirus. Black bar with A to G:  $\beta$ -strand.

(1-2) ウイルスとレセプターの間での結合自由エネルギーを計算するため、平衡化されたレセプターとウイルスが水溶液中に重心間距離が50 Åの距離に置かれた。この時、系の全原子数は約1000万原子である (Fig. 4 を見よ)。この系はウイルスとレセプターの重心間距離を拘束して平衡化された。現在ウイルス-レセプター間の平均力ポテンシャルの計算を行う準備ができたところである。

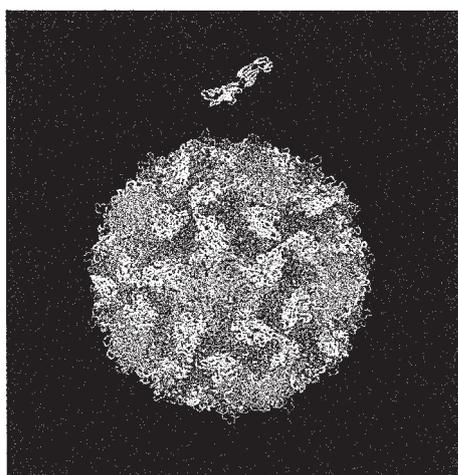


Fig. 4 A snapshot of a poliovirus and receptor, where solvent molecules are removed from the picture and only the virus capsid particle and D1 and D2 domains of the CD155 are drawn. Green, red, yellow and blue lines represent VP1, VP2, VP3, and VP4 proteins in the poliovirus, respectively. Brown represents the receptor.

(2) Gp17 は5量体を形成して機能するため、複合体のモデリングが必要となる。研究手法、計算方法で示した PaCS-MD をタンパク質複合体 (バスターとリボヌクレアーゼ SA) に適用した例を下図 A に示した。初期構造は剛体ドッキングより作り出した構造で目的構造は複合体結晶構造である。図に示したように3 ns 以内の短いシミュレーション時間で目的構造からの RMSD が1 Å に収束している。PaCS-MD が複合体のモデリングに有用であることを確認した後、2量体 (下図 B)、3量体 (下図 C) gp17

に適用してモデリングを行った。2量体、3量体ともに、短い計算時間で目的構造に比較的近い構造が得られていると考えられる。現在、5量体 gp17 のモデリングを行っており、徐々に目的構造であるに近い構造が得られつつある。今後は、5量体 gp17 の分子動力学シミュレーション、5量体 gp17 のうち一つの gp17 の構造を単量体結晶構造に近い構造に置換した MD シミュレーション、また、5量体 gp17 の中央に DNA を挿入したシミュレーションを計画している。

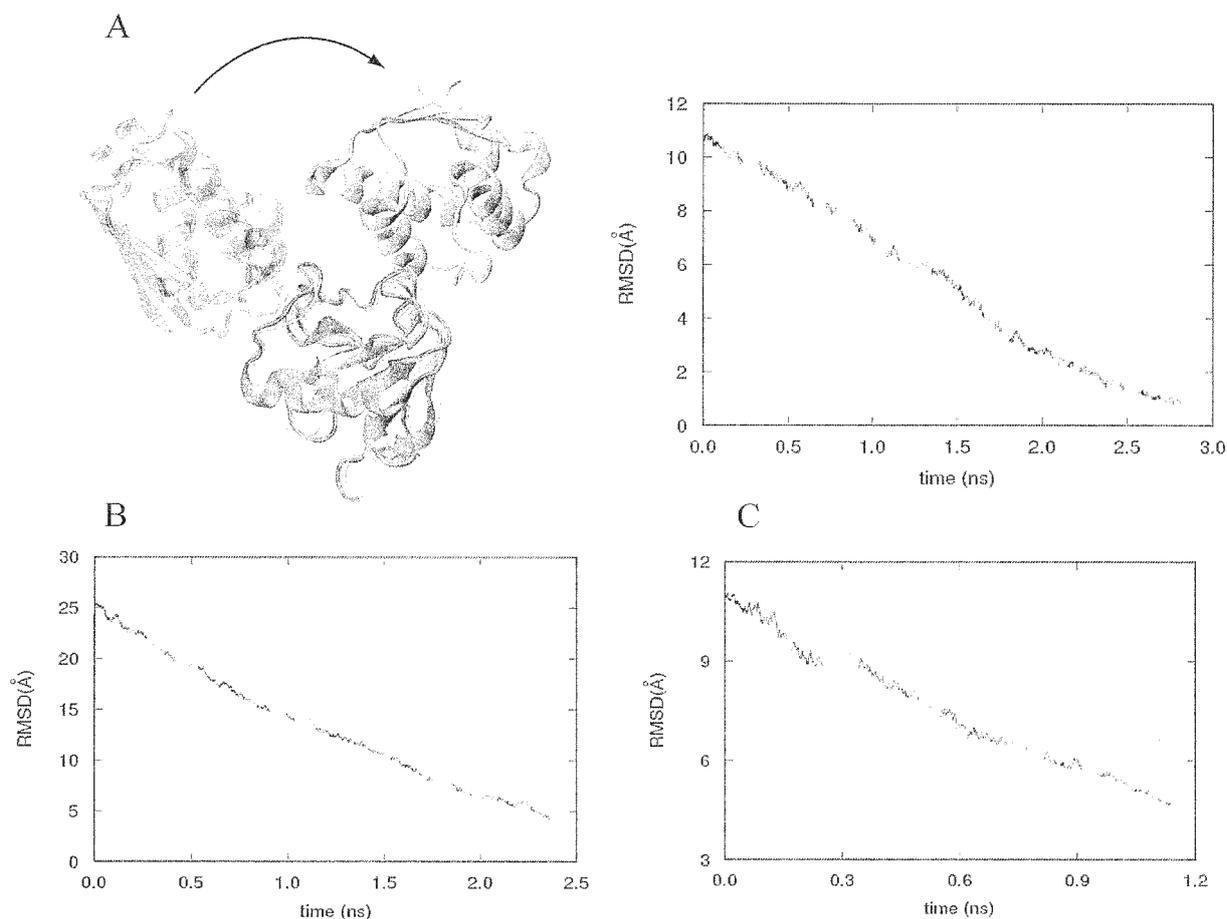


Fig. 5 (A)PaCS-MD のタンパク質複合体への適用例。(B)2量体および(C)3量体 gp17 の PaCS-MD における目的構造からの RMSD

#### 4. 発表実績または予定

- (★)安藤嘉倫、吉井範行、藤本和士、山田篤志、岡崎進、(金沢大)川口一朋、長尾秀実、(分子研)岩橋建輔、水谷文保(理研 AICS)南一生(富士通)市川真一、「高並列汎用分子 動力学シミュレーションソフト MODYLAS の開発」、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(ライフ)公開シンポジウム、神戸、2012年3月5日-6日
- (★)水谷 圭佑、藤本 和士、安藤 嘉倫、山田 篤志、吉井 範行、中川 敦史、岡崎 進「分子動力学シミュレーションを用いたポリオウイルスレセプターCD155 の水中における構造の解析」第26回分子シミュレー

ション討論会、福岡、2012年11月26-28日

- (★)藤本 和士、安藤 嘉倫、吉井 範行、岡崎 進「MODYLAS の自由エネルギー計算機能-熱力学的積分法」第3回CMSI研究会～超並列計算が拓く新しい計算物質科学～、岡崎、2012年12月3-5日
- (★)岡崎 進、「分子機能と物質変換の展望」「小児マヒウイルスの全原子シミュレーション」、第3回CMSI研究会～超並列計算が拓く新しい計算物質科学～、岡崎、2012年12月3-5日
- (★)安藤 嘉倫、「分子動力学計算ソフトMODYLASの開発と巨大分子集団系シミュレーションへの展開」、第3回CMSI研究会～超並列計算が拓く新しい計算物質科学～、岡崎、2012年12月3-5日
- (★)岡崎 進、「ポリオウイルスカプシドの分子動力学計算」、TCCI第2回実験化学との交流シンポジウム、京都、2012年11月16-17日
- (★)S. Okazaki, "A Molecular Dynamics Study of Real Cell Plasma Membrane", 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials(ICEAN 2012), Brisbane, October 22-25, 2012
- (★)S. Okazaki, "Real Cell Plasma Membranes and Virus Capsid", Satellite Workshop of the SCJ-JST International Symposium International Workshop on Recent Advances in Computational and Theoretical Chemistry, Nagoya, November 9, 2012
- (★)Y. Andoh, "Development of massively parallel molecular dynamics simulation software including long-range Coulomb force calculation on K computer", International Workshop on Massively Parallel Programming Now in Molecular Science, Tokyo, January 28, 2013
- (★)Y. Andoh, N. Yoshii, K. Fujimoto, A. Yamada, S. Okazaki, K. Kawaguchi, H. Nagao, K. Iwahashi, F. Mizutani, K. Minami, S. Ichikawa, H. Komatsu, S. Ishikaki, Y. Takeda and M. Fukushima, "Development of highly parallelized general purpose molecular dynamics simulation program modylas for K-Computer", FOMMS 2012, Oregon, USA, July 22-26, 2012

## 5. 出版実績または予定

- [1] (★)“MODYLAS : A highly parallelized general-purpose molecular dynamics simulation program for largescale systems with long-ranged forces calculated by fast multi-pole method(FMM) and highly scalable fine-grained new parallel processing algorithms.”, Y. Andoh, N. Yoshii, K. Fujimoto, K. Mizutani, H. Kojima, A. Yamada, S. Okazaki, K. Kawaguchi, H. Nagao, K. Iwahashi, F. Mizutani, K. Minami, S. Ichikawa, H. Komatsu, S. Ishizuki, Y. Takeda, and M. Fukushima, submitted (2013)
- [2] (★) K. Takemura and A. Kitao, J. Phys. Chem. B, 116, 2012, 6279, Water Model Tuning for Improved Reproduction of Rotational Diffusion and NMR Spectral Density
- [3] (★) K. Takemura, H. Guo, S. Sakuraba, N. Matubayasi, and A. Kitao, J. Chem. Phys., 137, 2012, 215105, Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation.
- [4] (★) K. Takemura, R.R. Burri, T. Ishikawa, T. Ishikura, S. Sakuraba, N. Matubayasi, K. Kuwata, and A. Kitao, Chem. Phys. Lett., 559, 2013, 94, Free-energy analysis of lysozyme-triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation

## 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

生体分子系のような多自由度複雑系では、系にエネルギー極小状態が無数に存在するために、従来のモンテカルロ法や分子動力学法に基づくシミュレーションでは、それらエネルギー極小状態に留まってしまうために、誤った答えを出してしまうことが多い。この困難を克服するために、我々は、拡張アンサンブル法（generalized-ensemble algorithm）と総称される手法を適用することを主張してきた。本申請は、拡張アンサンブル法を生体分子系に適用して、生体分子構造・機能の解明を目指すものである。

#### 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。

本申請では、まず、アミノ酸配列の情報のみから、蛋白質の立体構造予測に成功することを目指しているが、そのためには、2つのことが必要である。1つは精度の良いポテンシャルエネルギー関数（力場）を用いることであり、もう1つは、エネルギー極小状態に留まらない強力な構造空間サンプル法を導入することである。後者については、申請者らは拡張アンサンブル法の適用を主張してきた。前者については、過去、申請者らは幾つかの力場パラメータを提案してきたが、本年度、新たに、既存力場の改良（論文13）と力場パラメータの新しい改良法を提案した（論文14）。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パーセントを超える非常に高い並列化効率を実現することに成功した。参考のために、表1に「京」での並列化効率の実測値をまとめた。これらは、TIP3Pの水分子1万個の系において、REM/MODYLASのプログラムで計算した結果である。「京」24576ノードにおいてでも、99.30%の高い並列化率が実現されていることが分かった。「京」利用のための準備は着々と進んでいると言えるであろう。この成功を受けて、水中の小タンパク質のレプリカ交換分子動力学シミュレーションの「京」上での実行のための準備を急ぐことにした。その準備は、本申請で与えられた計算機資源を使って行われた。

表 1. 「京」上での REM/MODYLAS の並列化率の測定値。

ノード数	レプリカ数	並列化率 (%)
128	16	99.98
1024	128	99.80
2048	256	99.85
3840	480	99.95
6144	768	99.80
12288	1536	99.30
24576	3072	99.30

具体的には、アミノ酸数 46 個の小タンパク質である protein A の 256 個のレプリカのレプリカ交換分子動力学シミュレーションを実行する予定であるが、その準備として、256 個の初期構造を本申請の計算機利用で用意した。図 1 に最終目標である、水中の protein A の自然の構造を示す。3 本の  $\alpha$  ヘリックス構造を持つことが分かる。

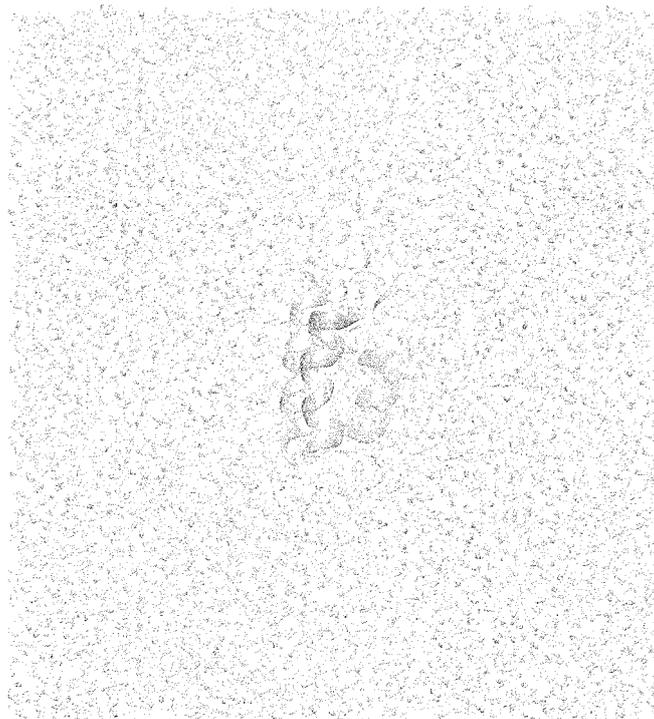


図 1. 折り畳みシミュレーションの最終到達目標である、水中の protein A の自然の構造。

実際の作業は、図 2 のように進められた。

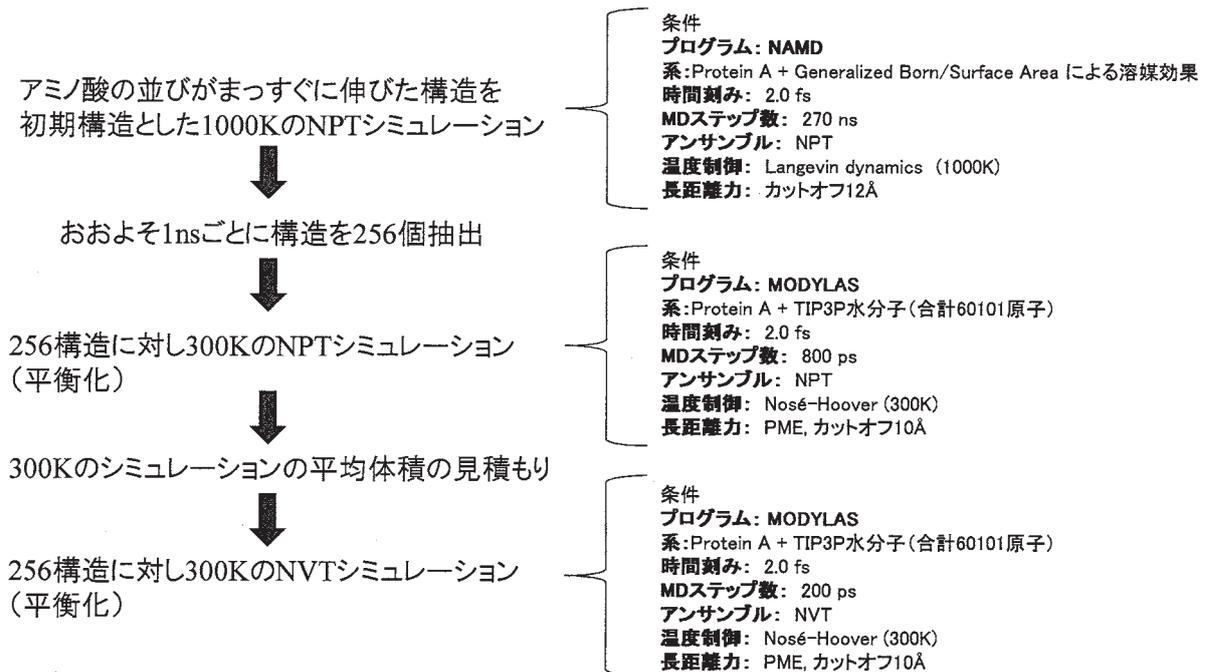


図2. 「京」利用のための水中の protein A の初期構造の作成手順。

このようにして得られた 256 個の初期構造のうちの 5 つの例を図3に示す。これによって、「京」での超並列計算による protein A 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。

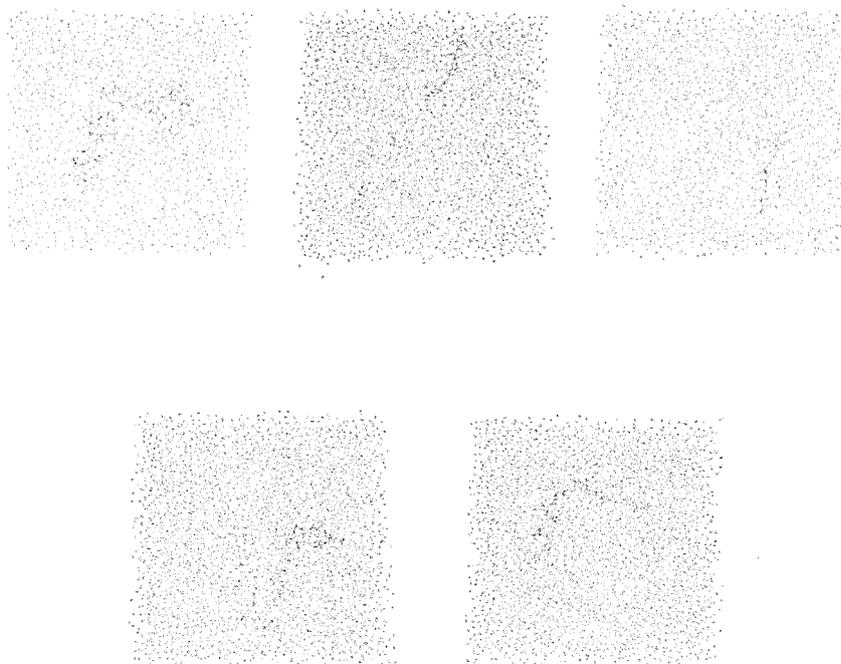


図3. 「京」利用のために準備された、水中の protein A の 256 個の初期構造の例。

#### 4. 発表実績

##### 国際会議招待講演

1. ★岡本 The 17th Biophysics Conference, Kosice, Taipei, Taiwan, May 23-25, 2012.
2. ★岡本 The 5th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological Sciences (MSSMBS'12), Dubna-Moscow, Russia, September 9-12, 2012 [plenary talk].
3. ★岡本 The 1st International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials (ICEAN 2012), Brisbane, Australia, October 22-25, 2012.
4. ★岡本 International Workshop on Recent Advances in Computational and Theoretical Chemistry, Nagoya, Japan, November 9, 2012.
5. ★岡本 The 6th International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions Kyoto, Japan, December 5-6, 2012.
6. ★岡本 The 5th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, High 1 Resort, Korea, February 24-26, 2013.
7. ★岡本 International Symposium on Protein Folding and Its Biological Significance, Okazaki, Japan, March 4-6, 2013.

#### 5. 出版実績

##### 総説・解説・書籍

8. 奥村、伊藤、岡本 *Practical Aspects of Computational Chemistry II: An Overview of the Last Two Decades and Current Trends*, J. Leszczynski and M.K. Shukla (eds.) (Springer, 2012) pp. 69-101.
9. 榮、依田、杉田、岡本 *物理学会誌* **67** 巻, 343 (2012).
10. 光武、森、岡本 *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, L. Monticelli and E. Salonen (eds.) (Humana Press, 2012) pp. 153-195.
11. 岡本 *Molecular Simulation* **38**, 1282 (2012).
12. 杉田、宮下、リ一、依田、岡本 *Current Physical Chemistry* **2**, 401 (2012).

##### 論文

13. ★榮、岡本 *Molecular Simulation* **39**, 85 (2013).
14. ★榮、岡本 *Journal of Chemical Physics* **138**, 064103 (2013).

# 凝縮分子科学系の揺らぎとダイナミクス

## Theoretical studies of fluctuations and dynamics in condensed phase

○ 齊藤 真司 (分子科学研究所)

### 1 研究目的, 内容

溶液やタンパク質などの凝縮分子系では、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、多様な物性や機能を生み出す。非常に幅広い時間スケールにおける揺らぎや緩和ダイナミクスは、液体などのような比較的単純な系の物性だけでなく、生体分子系などの機能の発現など凝縮分子科学系における物性・反応機構の解明に不可欠である。平成 24 年度は、水の分子内運動のエネルギー緩和機構と水の等圧熱容量の特異的温度依存性の時空間ダイナミクスの解析を進めた。

### 2 研究方法, 計算方法

#### 2.1 水の分子内運動のエネルギー緩和機構の解析

本研究では、高精度 *ab initio* 計算に基づいた TTM3-F ポテンシャルを用いた。このモデルでは、分子内ポテンシャル面の再現に加え、周囲の分子による分極、分子構造の変化による分子内電荷移動を考慮されており、単純なモデルポテンシャルでは定性的にさえ再現することが難しい HOH 変角運動の性質なども定量的に再現することが知られている。中赤外パルスに対応する振動電場を用いて特定の分子内振動を励起し、パルス照射による非平衡状態と平衡状態の状態密度の差で表される周波数分解過渡運動エネルギー解析法により緩和過程を解析した。分子動力学計算および全ての解析には当研究室で開発したプログラムを用いた。

#### 2.2 水の等圧熱容量の特異的温度依存性の時空間ダイナミクスの解析

本研究では、室温から低温にいたる非常に幅広い温度領域で解析することが必要となる。最近の研究において、TIP4P/2005 モデルが低温状態を含めバランスよく水を記述できると報告されており、本研究ではこのモデルを採用した。分子動力学計算および熱容量や揺らぎの時空間スケールの解析などの全てのプログラムは自作によるものである。

### 3 研究成果

#### 3.1 水の分子内運動のエネルギー緩和機構の解析

周波数分解過渡運動エネルギー解析法により、OH 伸縮および HOH 変角振動におけるエネルギー緩和を解析した結果、伸縮振動と変角振動はそれぞれ 270 fs と 250 fs で緩和していることが分かった。これらの値は実験の時定数とほぼ一致している。励起による余剰エネルギーがより低い振動数の運動への緩和機構を解析した結果、変角振動を励起した場合は高振動数の衡振運動、低振動数の衡振運動、高振動数の並進運動、低振動数の並進運動と振動数の順に緩和することが明らかになった。一方、伸縮振動を励起する場合には主に HOH 変角振動に緩和するが、高振動数の並進運動へ直接緩和する成分も明らかになった。伸縮振動と変角振動の緩和経路の差を明らかにするため、これらの緩和過程で分子内・分子間構造がどのように変化するか

どについても解析を行った。

### 3.2 水の等圧熱容量の特異的温度依存性の時空間ダイナミクスの解析

水の等圧熱容量 ( $C_p$ ) は過冷却状態で急激に増大することが実験的に知られている。まず、様々な温度で等温等圧条件の分子シミュレーションを行った結果、温度低下とともに  $C_p$  が徐々に増加し、とくに 230 K 以下で  $C_p$  が急激に増加し、約 220K で最大値に至り、その後減少していくことが分かった。一方、密度を  $1\text{g/cm}^3$  に保った場合の等積熱容量 ( $C_v$ ) は、230K までの温度低下に伴い  $C_p$  と同様にわずかに増加するが、その後は  $C_p$  とは異なり減少していくことが分かった。温度低下に伴う  $C_p$  の増加を生み出す分子ダイナミクスの時間スケールを明らかにするために、複素熱容量の解析を行った。その結果、 $C_p$  の増加は室温では約  $1\text{cm}^{-1}$  から  $10\text{cm}^{-1}$  辺りに見られる水素結合ネットワークダイナミクスが温度低下とともに遅延化し、 $C_p$  の最大値となる約 220K では室温状態でのダイナミクスに比べ約 100 倍遅くなっていることが分かった。しかし、220K 近傍では、単に運動が遅延化するだけでなく局所的な密度揺らぎの増加により、水素結合ネットワークダイナミクスにより引き起こされるエネルギー揺らぎの状態密度が、温度低下にも関わらず増加することも明らかとなった。一方、密度を  $1\text{g/cm}^3$  に保った場合には、系にフラストレーションが解消されず、等圧条件の運動とは異なり、ネットワーク運動の凍結に至ることが明らかになった。また、複素熱容量の波数 ( $k$ ) 依存性の解析および水和殻毎のエネルギー揺らぎの解析から、熱容量に関わるエネルギー揺らぎの相関が長くなっていることが分かった。このように、温度低下に伴う密度減少により水素結合構造変化の遅延化と相互作用長の伸張が引き起こされ、この相関運動の出現が比熱の特異的温度依存性と関係していることを明らかにした。また、水素結合ネットワークダイナミクスの温度依存性を解析し、等圧条件下では約 220K を境に、著しい fragile 液体から弱い fragile (もしくは、strong) 液体へと変化していることも明らかにした。一方、密度を  $1\text{g/cm}^3$  に保った等積条件下では、明確な fragile-strong 遷移は見られず、水素結合ネットワークのダイナミクスに加え熱力学的性質も著しく異なっていることを示した。

## 4 発表, 出版実績または予定

- ★ [1] S. Saito, I. Ohmine, and B. Bagchi, "Frequency Dependence of Specific Heat in Supercooled Liquid Water and Emergence of Correlated Dynamics", *J. Chem. Phys.* 138, 094503 (2013).
- ★ [2] K. Kim and S. Saito, "Multiple length and time scales of dynamic heterogeneities in model glass-forming liquids: A systematic analysis of multi-point and multi-time correlations", *J. Chem. Phys.* 138, 12A506 (2013) (invited).
- ★ [3] T. Yagasaki and S. Saito, "Fluctuations and Relaxation Dynamics of Liquid Water Revealed by Linear and Nonlinear Spectroscopy", *Annu. Rev. Phys. Chem.* 64, 55-75 (2013) (invited).
- ★ [4] S. Saito, "Dynamics of Liquid and Supercooled Water", Indo-Japan Bilateral Collaborative Seminar, Hyderabad, India, Nov. 21-22 (2012) (invited).
- ★ [5] S. Saito, "Dynamics of liquid water: Energy relaxations and fluctuations", "Recent advances in studies of molecular processes at liquid interfaces", 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, USA, Aug. 19-23, (2012) (invited).

# 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

高分子膜を透過する過程は、透過分子の膜への分配と膜内での拡散という 2 つの過程から成る (溶解・拡散理論)。そして、物質透過性の指標となる透過係数は、分配係数と拡散係数の形で与えられる。拡散係数については、これまで、MD 計算によって高分子膜の高次構造との関係が詳細に解析されるとともに、分離膜の分子設計に活用されてきた。一方、分配係数は高分子に対する低分子の親和性、すなわち溶解自由エネルギーによって求めることができるが、この自由エネルギーを高分子膜や透過物質の分子レベルでの特性から評価する検討は、これまであまり行われてこなかった。これは、従来の自由エネルギー計算手法が計算精度や計算効率の点で実用的ではなかったためである。例えば、自由エネルギー摂動法や熱力学的積分法においては、自由エネルギーの計算誤差を小さくするために、多数の中間状態を導入する必要があり、中間状態の数に応じて計算コストが増大するという問題があった。特に、高分子鎖の場合、運動時間スケールがナノ秒のオーダーであり、低分子系よりはるかに時間スケールが長い。それにも関わらず、透過係数の解析・設計には、官能基ごとの分子内・分子間相互作用の個性が反映されるため、全原子モデルを用いることが不可欠である。比較的簡便な自由エネルギー計算手法として知られる Widom 挿入法は、高分子材料のような稠密なマトリックスに適用すると、挿入分子とマトリックス分子鎖とが反発しあうエネルギー的に不安定な配置にサンプリングが偏るといった問題があった。この問題は、Metropolis サンプリングや、Excluded Volume Map Sampling (EVMS) 法を適用することである程度は改善することができるものの、稠密かつ柔軟な分子構造を持つ高分子マトリックスに対して挿入法を適用することには限界があった。そこで、本研究では、高分子系の全原子モデルに基づく自由エネルギー解析手法の確立を企図して、エネルギー表示法を適用し、高分子系の低分子の溶解自由エネルギー計算を行うこととした。

### 2 研究方法、計算方法

エネルギー表示法は溶液の統計力学理論に基づいた手法であり、MD 計算によって求めた溶質-溶媒間の相互作用エネルギー分布関数から、近似汎関数を介して自由エネルギーを計算する。このエネルギー分布関数は始状態と終状態の MD 計算から短時間で得ることができ、さらに、中間状態の計算が不要であるため、高速計算が可能である。アミノ酸アナログをもちいたベンチマーク計算によると、エネルギー表示法で近似汎関数を導入することによる誤差は、力場そのものによる誤差より小さいことが見出されている。例えば、アミノ酸アナログの力場を OPLS-AA とし、水を TIP3P とする。自由エネルギー摂動法は、与えられた力場に対する厳密値を与え、その値と実験値との比較は、力場の性能を表す。OPLS-AA を用いると、平均誤差は 0.7 kcal/mol である。これに対して、エネルギー表示法による結果と自由エネルギー摂動法による結果の平均誤差は、0.5 kcal/mol である。また、エネルギー表示法の結果と実験値の平均誤差は 0.7 kcal/mol である。ここには、力場による誤差とエネルギー表示法の近似汎関数による誤差が、共に入るが、汎関数によって誤差

が増大しない。エネルギー表示法を用いると、短時間の計算で、厳密な自由エネルギー摂動法と同程度の性能が期待されることを示す結果である。他に、AMBER をアミノ酸アナログの力場として用いた際も、同様の結果が得られている。エネルギー表示法による計算は、高速化・自動化が進められ、プログラム ERmod (energy-representation module)が開発された。また、グループ間の相互連携の向上を図るために、ERmod のホームページを、<http://sourceforge.net/p/ermod/wiki/Home> に立ち上げ、サンプルデータも用意して、簡単にテスト使用ができるようになっている。ERmod は高並列計算でも、優れた並列化効率を示し、「京」やその他 HPC マシンの上でも、問題なく作動する。

エネルギー表示法の定式化によれば、高分子を広義の溶媒と捉え、低分子を溶質として、自由エネルギーを計算することができる。エネルギー表示法を用いて自由エネルギーを計算する際には、まず、高分子と低分子 1 分子が混合された溶液系、高分子のみで構成される溶媒系の 2 種類の系を対象に MD 計算を実施する。溶液系の MD 計算では、溶質-溶媒間の相互作用エネルギーを計算し、ヒストグラムを構成する。このヒストグラムのアンサンブル平均を求め、エネルギー分布関数を得る。溶媒系の MD 計算では、溶質分子を test particle として高分子に挿入して、溶質-溶媒間の相互作用エネルギーを求めてヒストグラムを構成し、平均分布と共分散行列を求める。溶液系でのエネルギー分布関数、溶媒系での分布関数・共分散行列を近似汎関数に代入し、溶解自由エネルギーを算出する。エネルギー表示法は元来低分子溶液系について定式化された理論であるため、高分子系への適用には、高分子鎖を概念上分割するという、以下に述べる工夫が必要であった。

高分子という巨大分子を溶媒と見るに当たって、高分子鎖の捉え方に任意性がある。高分子鎖 1 本を 1 つの溶媒分子と定義すると、定式化の上では厳密な表式が得られるが、サンプリングの効率が悪くなり、エネルギー分布関数が短時間で精度良く求められない。これを避けるためには、分子鎖を適当な単位に分割する必要があるが、エネルギー表示法は溶媒分子間の 2 次摂動までが厳密な理論であるため、分割単位同士の相関が無視できないほど細かく分割すると、汎関数近似が成り立たなくなる。そこで、適当な分割方法を探るため、分割単位の大きさに対する溶解自由エネルギーの依存性を調べた。分割単位分子量がおよそ 200 以上であれば、溶解自由エネルギーの計算値がほぼ一定となるが、それ以下の分子量では分割単位間の相関が大きくなり過ぎるため、汎関数近似が良好に当てはまらなくなるとの知見を得た。

### 3 研究成果

エネルギー表示法による自由エネルギー計算の精度を評価するため、繊維や樹脂として一般的によく用いられる合成高分子に対する水の溶解自由エネルギーを計算し、これを実験値と比較することとした。計算対象として選定した高分子は PE, PP, PPS, PC, PMMA, PVAC, PET, PES, Nylon6 の 9 種類である (図を参照)。MD には、レプリカ交換法を用いている。これらの計算の際には、溶液系のレプリカ交換 MD 計算時間を 4 ns とし、溶媒系のレプリカ交換 MD 計算時間を 2 ns とし、高分子の分割サイズを約 200 g/mol に統一した。図には溶解自由エネルギーの計算値および実験値を示した。図には 95%信頼区間を誤差棒として表示したが、これをみると統計誤差は 0.2 kcal/mol 程度であることがわかる。過去の文献では、高度に最適化された力場を用いて、水に対する低分子の溶解自由エネルギーが計算されているが、計算値と実験値の誤差は 1 kcal/mol 程度である。この結果と比較しても、本研究の結果は高い精度であることがわかる。以上の検討によって、エネルギー表示法が高分子材料の低分子親和性の予測に有効な手法であることを確認できた。今後は、計算対象となる高分子のバリエーションを広げ、逆浸透膜や電解質膜といった機能膜の分子設計に展開していく予定である。

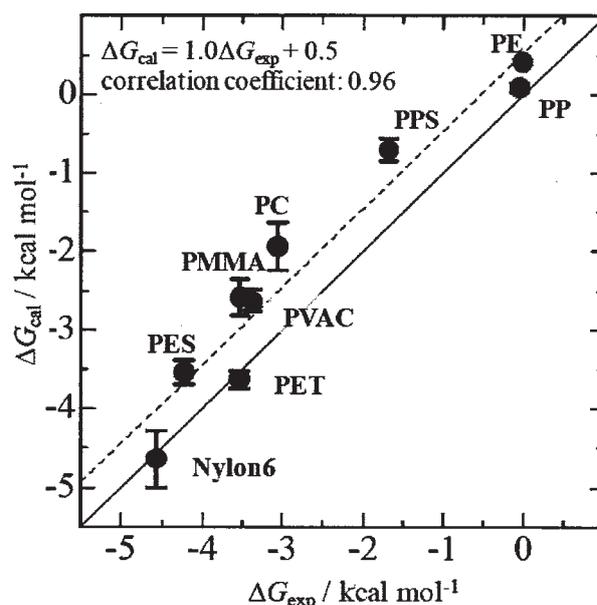
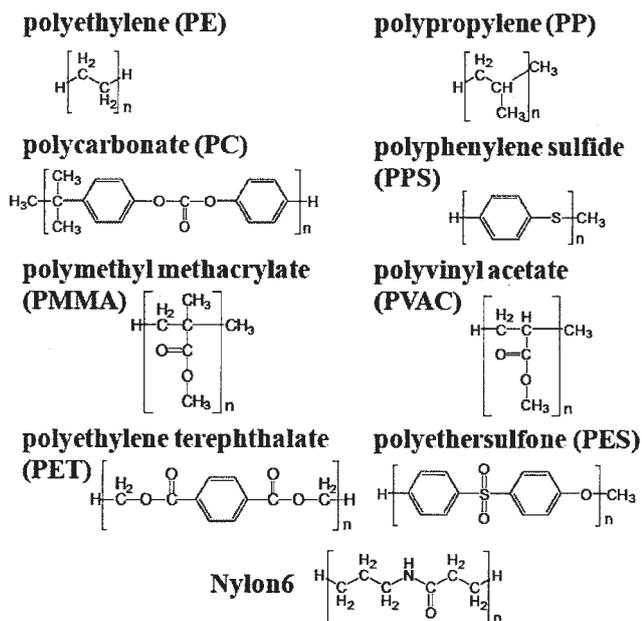


図: 溶解自由エネルギーの計算値 $\Delta G_{\text{cal}}$ と実験値 $\Delta G_{\text{exp}}$ の比較

#### 4 発表、出版実績または予定

- [1] Rotational dynamics of benzene and water in an ionic liquid explored via molecular dynamics simulations and NMR  $T_1$  measurements, Y. Yasaka, M. L. Klein, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **136**, 074508 (12 pages) (2012).
- [2] The effect of pressure on halothane binding to hydrated DMPC bilayers, P. -L. Chau, K. M. Tu, K. K. Liang, I. T. Todorov, S. J. Roser, R. Barker, and N. Matubayasi, *Mol. Phys.*, **110**, 1461–1467 (2012).
- [3] Free-Energy and Structural Analysis of Ion Solvation and Contact Ion-Pair Formation of  $\text{Li}^+$  with  $\text{BF}_4^-$  and  $\text{PF}_6^-$  in Water and Carbonate Solvents, M. Takeuchi, N. Matubayasi, Y. Kameda, B. Minofar, S. Ishiguro, and Y. Umebayashi, *J. Phys. Chem. B* **116**, 6476–6487 (2012).
- [4] Simple and exact approach to the electronic polarization effect on the solvation free energy: Formulation for quantum-mechanical/molecular-mechanical system and its applications to aqueous solutions, H. Takahashi, A. Omi, A. Morita, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **136**, 214503 (12 pages) (2012).
- [5] A possible molecular mechanism for the pressure reversal of general anaesthetics: aggregation of halothane in POPC bilayers at high pressure, K. M. Tu, N. Matubayasi, K. K. Liang, I. T. Todorov, S. L. Chan, and P. -L. Chau, *Chem. Phys. Lett.*, **543**, 148–154 (2012).
- [6] ★ Interaction of naphthalene derivatives with lipid in membrane studied by  $^1\text{H}$ -nuclear Overhauser effect and molecular dynamics simulation, M. Shintani, Y. Matsuo, S. Sakuraba, and N. Matubayasi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 14049–14060 (2012).
- [7] Structural characteristics of yeast  $\text{F}_1$ -ATPase before and after 16-degree rotation of the  $\gamma$  subunit: Theoretical analysis focused on the water-entropy effect, T. Yoshidome, Y. Ito, N. Matubayasi, M. Ikeguchi, and M. Kinoshita, *J. Chem. Phys.*, **137**, 035102 (8 pages) (2012).

- [8] Noncatalytic Hydrothermal Elimination of the Terminal D-Glucose Unit from Malto- and Cello-Oligosaccharides through Transformation to D-Fructose, H. Kimura, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. A* **116**, 10039–10049 (2012).
- [9] Nuclear magnetic resonance study on rotational dynamics of water and benzene in a series of ionic liquids: Anion and cation effects, H. Kimura, Y. Yasaka, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **137**, 194503 (10 pages) (2012).
- [10] Density effect on infrared spectrum for supercritical water in the low- and medium-density region studied by molecular dynamics simulation, K. Yoshida, N. Matubayasi, Y. Uosaki, and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **137**, 194506 (10 pages) (2012).
- [11] Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation, K. Takemura, H. Guo, S. Sakuraba, N. Matubayasi, and A. Kitao, *J. Chem. Phys.*, **137**, 215105 (10 pages) (2012).
- [12] Molecular dynamics study of fast dielectric relaxation of water around a molecular-sized ion, Y. Kubota, A. Yoshimori, N. Matubayasi, M. Suzuki, and R. Akiyama, *J. Chem. Phys.*, **137**, 224502 (4 pages) (2012).
- [13] Free-energy analysis of water affinity in polymer studied by atomistic molecular simulation combined with the theory of solutions in the energy representation, T. Kawakami, I. Shigemoto, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **137**, 234903 (9 pages) (2012).
- [14] High-Energy X-ray Diffraction Study on the Intramolecular Structure of 2-Aminoethanol in the Liquid State, Y. Kameda, H. Deguchi, Y. Kubota, H. Furukawa, Y. Yagi, Y. Imai, M. Tatsumi, N. Yamazaki, N. Watari, T. Hirata, N. Matubayasi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **86**, 99–103 (2013).
- [15] Free-energy analysis of lysozyme–triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation, K. Takemura, R. R. Burri, T. Ishikawa, T. Ishikura, S. Sakuraba, N. Matubayasi, K. Kuwata, and A. Kitao, *Chem. Phys. Lett.*, **559**, 94–98 (2013).
- [16] A theoretical study of the two binding modes between lysozyme and tri-NAG with an explicit solvent model based on the fragment molecular orbital method, T. Ishikawa, R. R. Burri, Y. O. Kamatari, S. Sakuraba, N. Matubayasi, A. Kitao, and K. Kuwata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 3646–3654 (2013).
- [17] ★ Interaction-component analysis of the urea effect on amino acid analogs, Y. Karino and N. Matubayasi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 4377–4391 (2013).
- [18] Solvent Effect on Pathways and Mechanisms for D-Fructose Conversion to 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde: In Situ <sup>13</sup>C NMR Study, H. Kimura, M. Nakahara, and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. A* **117**, in press (2013).
- [19] Molecular Dynamics Simulations of Yeast F1-ATPase before and after 16° Rotation of the  $\gamma$  Subunit, Y. Ito, T. Yoshidome, N. Matubayasi, M. Kinoshita, and M. Ikeguchi, *J. Phys. Chem. B* **117**, in press (2013).
- [20] ★ Effect of heavy hydrogen isotopes on the vibrational line shape for supercritical water through rotational couplings, K. Yoshida, N. Matubayasi, Y. Uosaki, and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **138**, in press (12 pages) (2013).

# 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, 西村亮彦, 館山佳尚, 隅田真人, 袖山慶太郎

#### 1 研究目的・内容

##### 1.1 ベンゾポルフィリン/ $C_{60}$ 誘導体界面における電荷分離過程の配向依存性

本研究では有機薄膜太陽電池の電荷受容体と電荷供与体界面における電荷分離機構の特性を解明し、未だ 10 数%と十分でない光電変換効率を高める指針を得ることを目的とした。具体的には、電子供与(Donor)分子としてベンゾポルフィリン(BP), 電子受容(Acceptor)分子として  $C_{60}$  誘導体である SIMEF および PCBM から成る系の電荷分離に適した界面配向を明らかにする。現実のデバイスにおける Donor と Acceptor の界面には無数の分子が存在するが、最も単純な界面配向のモデルとして Donor および Acceptor それぞれ一分子からなる複合系を解析した。そして、この二分子の重心間距離と相対角度という分子配向の変化に伴う電荷分離速度の変化を評価することで電荷分離に適した配向を評価し、そこから高効率化の指針を考察した。

##### 1.2 単層カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面における電荷分離過程

有機薄膜太陽電池材料として実績ある p 型有機半導体材料であるポリチオフェン誘導体と、その高い電子移動度などの優れた物性から多方面での応用が期待される単層カーボンナノチューブとを接合させた太陽電池は、様々な研究にもかかわらず、実用には遠い状況であり、近年になって電荷再結合が非常に速いことがその原因であると実験的に提唱されている。本研究は、半経験的分子軌道法及び密度汎関数理論により単層カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面における電荷分離過程を再現し、電荷再結合を防ぐ方法を探ることを目的とした。

##### 1.3 色素増感太陽電池の新規色素に関する理論的研究

色素増感太陽電池とは、透明な導電性ガラス板に二酸化チタン粉末を焼付け、色素を吸着させた電極と導電性ガラスの対極から構成され、電解質溶液の酸化還元反応を伴う電子の移動から電力を得る太陽電池の一種である。これは色素が太陽光を吸収し、放出された電子が半導体チタニア、電極を経て対極表面の電解質溶液に含まれる三ヨウ化物イオンを還元してヨウ化物イオンとなり、それが対極に付着した色素上で酸化され、再び三ヨウ化物イオンへと戻るサイクルによって電池として機能する。現在の課題は太陽光からの光エネルギーを電気エネルギーに変える変換効率の向上であり、これまで報告された測定値は 10%付近が限度であり、変換効率向上が求められている。本研究では太陽光からの光をより多く吸収すると考えられている新規の色素化合物を用いて、変換効率の上昇に影響する物理的・化学的因子の解明を目的とした。

##### 1.4 色素増感型太陽電池における電解液中酸化還元反応の考察

色素増感型太陽電池のエネルギー変換効率向上のためには、より高い開放電圧  $V_{OC}$  を得る設計指針も必要である。本研究はその基礎となる、電解液中酸化還元対の酸化還元電位計算から、溶液中の電気化学反応を考察した。

### 1.5 グラフェン上の酸化チタン薄膜の構造と電子状態に関する理論的研究

有機系太陽電池や人工光合成材料としてよく知られている酸化チタンは安定かつ安価で実用的である一方で、太陽光のごく一部にしか対応しないことが問題として知られている。この問題への対応策として近年酸化チタン・グラフェン複合系が注目を浴びており、実験的に可視光応答性が向上するという報告も多くされているが、この複合系での可視光応答性の向上に対する理論的な理解はまだ不十分である。そこで本研究ではこの酸化チタン・グラフェン複合材料の界面構造をモデル化し、界面構造の変化に伴う酸化チタンおよびグラフェン間の相互作用の変化に対して第一原理計算を用いて理解を深め、有機系太陽電池もしくは人工光合成材料として有用である複合材料界面構造の最適化を目指すことを目標として研究を行った。

## 2 研究方法・計算方法

### 2.1 ベンゾポルフィリン/ $C_{60}$ 誘導体界面における電荷分離過程の配向依存性

電荷分離を評価する基準となる構造を決定するために単体と複合系の構造最適化を行った。次に電荷分離を評価する光吸収ピークを探索するために励起状態計算を行った。そして Acceptor の分子軌道から電荷分離を評価する電荷分離状態を決定した。そして実際に Marcus 理論を用いて電荷分離速度の評価を行った。計算条件として量子化学計算のパッケージには Gaussian09 を用いた。分子のエネルギー計算、構造最適化には DFT を用い、汎関数 B3LYP, 基底関数 6-31G(d), 6-31+G(d) を用いた。励起状態計算には TD-DFT を用い、汎関数 B3LYP, 基底関数 6-31G(d), 6-31+G(d) を用いた。電荷分離速度の評価に必要な物理量である双極子モーメント、遷移双極子モーメントの計算には配置間相互作用法 (CIS) を用い、基底関数 6-31G(d) を用いた。

### 2.2 単層カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面における電荷分離過程

単層カーボンナノチューブ及びポリチオフェン誘導体は高分子化合物であり、第一原理計算手法による取扱いが困難なため、単層カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面の分子構造を決定するためには、半経験的分子軌道法を用いた。また、長大な  $\pi$  共役系をもつ高分子同士の相互作用には、分散力が大きく寄与しているため、本研究では広く用いられている PM3 半経験的分子軌道法を分散力を取り扱えるよう拡張した、PM3-D を界面構造の決定に用いた。また、界面での電荷分離過程における電子の挙動をより高精度で調べるためには、密度汎関数理論を用いることとした。本研究における半経験的分子軌道法の計算には、本研究室において開発されている MolDS 計算パッケージを用い、また密度汎関数理論の計算にはボン大学において開発されている Orca, および EMSL にて開発されている NWChem を用いた。

### 2.3 色素増感太陽電池の新規色素に関する理論的研究

本研究では、可視光よりも長波長の赤外領域の光を吸収するキノン系化合物である TCNTQ (tetracyano thioquinodimethane) を色素化合物として用いて、酸化チタンナノクラスターの分子モデル  $Ti_4O_8$  と結合した二分子構造について、その最安定構造や光学特性を Gaussian09 を用いて計算した。TCNTQ- $TiO_2$  を用いた色素増感太陽電池は、実験での励起スペクトル測定によって赤外領域に吸収ピークがあることがわかっており、これは色素-チタニア界面での電荷移動遷移が原因だと考えられて

いる。本計算によって、この機構を再現することを試みた。計算手法として B3LYP/6-31G(d),LC- $\omega$ PBE/6-31G(d)の二種類を用い、励起スペクトルには TD-DFT 法を用いた。

#### 2.4 色素増感型太陽電池における電解液中酸化還元反応の考察

酸化還元電位 E(O/R)を熱力学サイクルを用いて素過程に分解した計算により求めた。参照電極は標準水素電極 E(H+/H<sub>2</sub>) = 4.44 V とした。全ての計算は GAUSSIAN09 を用いて B3LYP / DGDZVP / IEFPCM レベルで行った。

#### 2.5 グラフェン上の酸化チタン薄膜の構造と電子状態に関する理論的研究

酸化チタン・グラフェン界面のモデル化を行った。この複合材料の合成にはドライプロセスを用いた酸化チタン薄膜のグラフェンへの物理吸着によるものや、ウェットプロセスを用いたグラフェン前駆体として知られるグラフェンオキシドと酸化チタン薄膜の化学吸着によるものなどの界面構造が予想され、これらのモデルとして妥当であると考えられるものを複数用意した。これらのモデルに対して本研究では第一原理計算パッケージとして VASP5.2.12 を用い計算レベルとしては PAW/PBE を採用し、各々のモデルに対して界面構造の最適化、および電子状態への理解を深めるために電荷分布やバンド計算などを行いました。

### 3 研究成果

#### 3.1 ベンゾポルフィリン/C<sub>60</sub> 誘導体界面における電荷分離過程の配向依存性

BP/C<sub>60</sub> 誘導体 (SIMEF, PCBM) における電荷分離速度の重心間距離依存性と相対角度依存性を確認した。まず SIMEF, PCBM ともに BP の低励起 (590nm, 580nm) の吸収ピークの方が高励起 (400nm, 380nm) の吸収ピークより全体的に電荷分離速度が大きいことがわかった。これはこれらの系が Marcus の逆転領域に入っていることが原因であり、励起状態と電荷分離状態のエネルギー差が大きいほど電荷分離速度が小さくなっていくことが原因である。また、各励起状態からの電荷分離速度は重心間距離、相対角度ともに配向依存性が異なることが分かった。そのため各励起状態からの電荷分離速度が最大値を取る配向は安定構造ではなく、それぞれ別の配向であることが分かった。結果として電荷分離を起こしにくい光の吸収波長でも分子配向制御により電荷分離速度を数十倍向上させられることが分かった。また BP/SIMEF 系、BP/PCBM 系ともに核因子は各励起状態によって大きく値が異なるが配向依存性は大きくない、電子因子は各励起状態によって値は大きくは変わらないが、配向依存性が非常に強いことが分かった。このことから各励起状態からの電荷分離速度の差を決定しているのは核因子、配向依存性を決定しているのは電子因子であることが分かった。次に、BP/SIMEF 系と BP/PCBM 系の電荷分離速度を比較すると BP/SIMEF 系の電荷分離速度は BP/PCBM 系のものより 10<sup>2</sup>~10<sup>3</sup> オーダーほど大きいことが分かった。この原因として BP/SIMEF 系は BP/PCBM 系に比べ核因子だけでなく電子因子に関しても値が大きいことが分かった。つまり C<sub>60</sub> 誘導体の置換基の違いによるエネルギーギャップの差と電子状態の違いがともに電荷分離速度に影響していることが分かった。またこの二つの系の配向依存性は大きく異なることが分かった。つまり、今回用いた BP/ C<sub>60</sub> 誘導体系では分子構造の違いによる電荷分離速度の変化も非常に重要であるが分子配向による電荷分離速度も非常に重要であることが結論付けられる。

#### 3.2 単層カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面における電荷分離過程

はじめに、PM3-D により得られた界面構造を特定した。側鎖構造の分析により、実験的に観測されているポリチオフェン誘導体が単層カーボンナノチューブに螺旋状に巻き付いた構造を成すためにはポリチオフェン誘導体の側鎖が不可欠であることが分かった。一方でポリチオフェン主鎖の電子

状態には側鎖の有無はあまり関係せず、界面構造のチューニングのために側鎖構造を変更することが可能であることが示唆された。

### 3.3 色素増感太陽電池の新規色素に関する理論的研究

最安定化構造で得られた振動スペクトルは B3LYP を用いた計算結果が実験値とよく一致したが、TD-DFT による励起スペクトルは実験結果を再現しなかった。逆に、LC- $\omega$ PBE は実験での振動スペクトルを再現しなかったが、励起スペクトルは電荷移動遷移の現象を再現する吸収ピーク、分子軌道が得られた。

### 3.4 色素増感型太陽電池における電解液中酸化還元反応の考察

はじめにコバルト錯体に注目し、配位子を構成する官能基の種類が垂直イオン化ポテンシャル (vertical IP) を、配位子の構造が緩和エネルギー (= vertical IP - adiabatic IP) を決定づけている事を明らかにした。この研究により、コバルト錯体の酸化還元電位を自在に制御することが可能になると考えられる。次にコバルト錯体の酸化還元準位と、実験で測定された  $V_{oc}$  から酸化チタンの伝導体下端のエネルギーを  $-0.2$  V vs NHE と見積り、ヨウ素を用いた DSSC の電子伝達機構を考察した。従来からの  $I_3^-/I^-$  が電子伝達を担うという考えは理論最大開放電圧 (maxVOC) が  $0.55$  V 程度であるのに対し、実測の  $V_{oc}$  が  $0.7$  V 以上を示すことから棄却され、 $I_2/2I^-$  が光電極・対極の両方において重要な電子移動反応であることがわかった。本研究を基にした新規酸化還元対の設計指針構築への発展が期待できる。

### 3.5 グラフェン上の酸化チタン薄膜の構造と電子状態に関する理論的研究

複合材料界面においてはグラフェンおよび酸化チタンが相互にドーピングされた状態になっていることが確認され、この相互ドーピングの状態は化学結合の有無により大きく左右されることが分かった。

## 4 発表、出版実績または予定研究成果

### 4.1 出版

[1]★"Redox Reaction Mechanisms with Non-triiodide Mediators in Dye-Sensitized Solar Cells by Redox Potential Calculations", R. Jono, M. Sumita, Y. Tateyama, and K. Yamashita: *J. Phys. Chem. Lett.* **3** (2012) 3581.

[2]★"Neutron generation via the mechanism adsorption of pressurized deuterium on an electron deficient titanium matrix. An MD-DFT combined analysis on the mechanism of the Ti-D bond formation", G. Giorgi, P. Belanzoni, T. Asami, K. Yamashita: *Int. J. Hydrogen Energy* **37** (2012) 18959.

[3]★"Two different lifetimes of charge separated states: A porphyrin-quinone system in artificial photosynthesis", R. Jono and K. Yamashita: *J. Phys. Chem., C* **116** (2012) 1445.

[4]★"Impact of short-range order and clusterization on the bandgap bowing: First-principles calculations on the electronic properties of metastable  $(GaAs)_{1-x}(Ge_2)_x$  alloys", H. Kawai, G. Giorgi, and K. Yamashita: *Phys. Status Solidi B* **249** (2012) 29.

### 4.2 発表 (一部抜粋)

[5]★永野智也、藤井幹也、城野亮太、山下晃一、2012、「有機薄膜太陽電池における安定性および電荷移動速度の配向依存性」、日本化学会

[6]★永野智也、藤井幹也、城野亮太、山下晃一、2012、「ベンゾポルフィリン/C60 誘導体界面における電荷分離過程の配向依存性」、分子科学討論会

# 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<sup>1</sup>, 森田明弘<sup>2</sup>, 平田文男<sup>3</sup> (1九州大,2東北大,3立命館大)

### 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

酵素反応に代表される、生体分子の化学反応において溶媒は中心的役割を果たしている。我々のグループでは溶液内の化学反応を記述する手法として液体の積分方程式理論（RISM および 3D-RISM）と電子状態理論を組み合わせた 3D-RISM-SCF 法の開発・高度化および応用を行ってきた。この手法では溶質を分子軌道法等の電子状態理論で扱い、溶媒を統計力学理論である RISM および 3D-RISM 理論で扱う。本手法は、平田文男のグループで提案されたもので、本課題に於いてはこの手法を用いてバイオマスの酵素反応解析に応用する予定である。

また溶液中の界面構造および物質移動を分子シミュレーションによって求める手法を開発した。界面敏感な振動和周波分光を理論的に解析する理論的手法を提唱し、それを我々が開発する計算プログラムの中に実装した。その手法に基づいて、界面での対称性の破れや四極子効果など振動和周波分光をひき起す機構を深く追求した。また溶液界面に疎水性の分子膜が存在する場合の物質透過のメカニズムを分子動力学シミュレーションや Langevin シミュレーションを用いて研究した。

### 3 研究成果

今年度はこの 3D-RISM-SCF 法を用いてアデノシン三リン酸（ATP）のモデル分子であるピロリン酸の加水分解反応の解析を行った。

われわれの体内では、アデノシン三リン酸(ATP)を媒体とするエネルギー循環が絶え間なく行われている。この一連のエネルギー循環に関してこれまで多くの研究が行われてきた。しかし、このエネルギー論の最も基本的な部分である、ATP 加水分解エネルギー(ATP エネルギー)の起源に関してすら、統一的理解が得られていないのが実情である。

本研究では、ATP のモデル分子であるピロリン酸の加水分解反応の自由エネルギー解析を行った。ここでは、3D-RISM-SCF を用いて、反応物、生成物、反応中間体の自由エネルギー解析を行った。ピロリン酸には 4 つの解離状態が、無機リン酸塩にも 3 つの解離状態が存在し、反応としての組み合わせは 4 つ存在する。その全てを解析し、溶媒が反応に与える影響を精査した。

今後は、本研究で得られた知見を用いて、タンパク質の影響も含めた解析を行う予定である。

溶液の界面構造については、我々が開発してきた界面分光の理論をもとに、水溶液や有機分子を含む多くの界面構造と振動スペクトルを分子レベルから明らかにする成果を得た。電解質水溶液の表面構造におけるイオン分布の詳細と多様性、水-疎水性有機溶媒の界面構造、ベンゼンのような対称分子から発生する界面シグナルの理解、さらにバルクからの誘起四極子の影響の定式化と定量的評価などを含む。また、界面に疎水性の単分子膜が存在するときの物質移動のメカニズムを長い時間スケールで統一的に解明した。単分子膜の厚みによって物質透過の様子は定性的に異なり、比較的長い鎖の単分子膜の透過では、water finger と呼ばれる特徴的な構造ゆらぎが活性化障壁を決めていることを明らかにした。

#### 4 発表実績

1. ★吉田紀生, 「生体分子の溶媒和とリガンド認識: 3D-RISM によるアプローチ」, 情報計算化学生物学会・第 335 回 CBI 研究講演会, 2013 年 3 月 14 日, 東京大学山上会館(東京都)
2. 吉田紀生, 「生体高分子と水の理論化学」, コロイド&界面科学研究会 第 2 回セミナー, 2012 年 12 月 21 日, 信州大学工学部 信州科学技術総合振興センター, 長野市
3. ★吉田紀生, 「生体分子の水和と機能～RISM理論によるアプローチ～」, 新化学技術推進協会 先端化学・材料技術部会 コンピュータケミストリ分科会 次世代CCWG 講演会, 2012 年 11 月 9 日, 公益社団法人 新化学技術推進協会 会議室, 千代田区
4. ★吉田紀生, 「3D-RISM を中心とした生体機能解析: 理論時計への実装そして応用～京スパコンで可能になること～」, サイエнтиフィックシステム研究会 HPC フォーラム2012 エクサスケールコンピューティングに向けて, 2012 年 8 月 20 日, 汐留シティセンター, 港区
5. ★森田明弘, "柔らかな界面の構造と機能の理論解析", シンポジウム「複雑系のための分子科学-複雑さと柔らかさ」, 日本化学会第 93 春季年会, 2013. 3. 22-25. 草津
6. ★森田明弘, 界面和周波分光の理論と解析手法の新展開、日本表面科学会学術講演会「電極表面科学の深化と進化を目指す計測と理論の新展開」、2012. 11. 20-22. 仙台
7. ★森田明弘, "界面和周波発生分光の理論の開発と液体界面への応用", 平成 24 年度化学系学協会東北大会, 2012. 9. 15-16. 秋田
8. 吉田紀生, 「3D-RISM による KcsA チャネル中のカチオン結合モード解析」, アジア連携分子研研究会「実験及び理論研究手法の開拓と新規物性探索への展開/Recent development of experimental and theoretical methodology on liquids and soft matters: Basic properties and applications to novel devices」, 2012 年 6 月 2 日, 分子科学研究所(岡崎市)
9. ★A. Morita, "Water and Ice Surfaces studied by Combination of Nonlinear Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulation" Campus Asia Sendai Symposium, Dec. 17-18, 2012. Sendai, Japan.
10. ★A. Morita, "Computational analysis of sum frequency generation spectroscopy" University of Akron, Aug. 24, 2012. Akron, OH, USA.
11. ★A. Morita, "Mechanisms of Sum Frequency Generation from Liquid Benzene: Symmetry Breaking at Interface and Bulk Contribution", ACS National Meeting, Symposium on "Recent Advances in Studies of Molecular Processes at Liquid Interfaces", Aug. 19-23, 2012. Philadelphia, PA, USA.
12. ★A. Morita, "Computational analysis of SFG spectroscopy and application to liquid interfaces", Pacific

Northwest National Laboratory, Jun. 22, 2012. Richland, WA, USA.

13. ★A. Morita, "Analysis of SFG Spectra of Organic Liquid Surfaces", Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 17-21, 2012.

## 5 出版実績

1. Kazuya Shiratori, Shoichi Yamaguchi, Tahei Tahara, and Akihiro Morita, "Computational Analysis of the Quadrupole Contribution in the Second-Harmonic Generation Spectroscopy for the Water/Vapor Interface" *J. Chem. Phys.* **138**, 064704. 2013.
2. ★J. Hong, N. Yoshida, S.-H. Chong, C. Lee, S. Ham, F. Hirata: *J. Chem. Theor. Comput.* **8** (2012) 2239
3. Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Development of a Methodology to Compute Solvation Free Energies on the Basis of the Theory of Energy Representation for Solutions Represented with a Polarizable Force Field" *J. Chem. Phys.* **137**, 214503. 2012.
4. ★Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Origin of Vibrational Spectroscopic Response at Ice Surface" *J. Phys. Chem. Lett.* **3** /20, 3001-3006. 2012.
5. Kazuya Shiratori and Akihiro Morita, "Theory of Quadrupole Contributions from Interface and Bulk in Second-Order Optical Processes" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **85** /10, 1061-1076. 2012.
6. ★ Tatsuya Ishiyama, Yuji Sato, and Akihiro Morita, "Interfacial Structures and Vibrational Spectra at Liquid/Liquid Boundaries: Molecular Dynamics Study of Water/Carbon Tetrachloride and Water/1, 2-Dichloroethane Interfaces" *J. Phys. Chem. C* **116** /40, 21439-21446. 2012.
7. ★Suguru Sakaguchi and Akihiro Morita, "Mass Accommodation Mechanism of Water through Monolayer Films at Water/Vapor Interface" *J. Chem. Phys.* **137**, 064701. 2012.
8. ★ Tatsuya Ishiyama, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Simulations of Surface-Specific Bonding of the Hydrogen Network of Water: A Solution to the Low Sum-Frequency Spectra" *Phys. Rev.* **B86**, 035408 (10 pages). 2012.
9. ★Tatsuya Kawaguchi, Kazuya Shiratori, Yuki Henmi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Mechanisms of Sum Frequency Generation from Liquid Benzene: Symmetry Breaking at Interface and Bulk Contribution" *J. Phys. Chem. C* **116**, 13169-13182. 2012.
10. ★Hideaki Takahashi, Atsushi Omi, Akihiro Morita, and Nobuyuki Matubayasi, "Simple and Exact Approach to the Electronic Polarization Effect on the Solvation Free Energy: Formulation for Quantum-Mechanical / Molecular-Mechanical System and its Applications to Aqueous Solutions" *J. Chem. Phys.* **136**, 214503. 2012.
11. ★Takako Imamura, Yuri Mizukoshi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Surface Structures of NaF and Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> Aqueous Solutions: Specific Effects of Hard Ions on Surface Vibrational Spectra" *J. Phys. Chem. C* **116**, 11082-11090. 2012.
12. Nobuaki Kikkawa, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Study of Phase Transfer Catalyst for Ion Transfer through Water-Chloroform Interface" *Chem. Phys. Lett.* **534**, 19-22. 2012.

# 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 )

### 1 研究目的、内容

化学動力学の基礎理論と位置付け、次の二つを発展させることに取り組んでいる。

- (1) Born-Oppenheimer 描像を超える分子の動力学理論
- (2) 超多体系に対する半古典量子動力学理論

これらを用いる事により、原子核の運動と結合する電子動力学の展開を軸とした次世代の超高速化学反応学と反応制御の理論を開拓することを目指している。基礎化学過程の微視的理解を目指して行われる、光電子分光を含む最先端の物理化学の実験研究においては、フェムト秒を超えてアト秒スケールでの動力学情報を得ることが可能になりつつある。その中でも特に、電子エネルギー移動等、化学の多くの側面で重要な役割を果たす非断熱過程の実観測に関しては、実験・理論両者伴にその発展は目覚ましい。今後も化学過程の微視的理解が進むもの期待される。これらを受け、中程度以上の規模の分子における電子、原子核そして光との間の結合動力学を電子時間スケールで記述することが求められている。計算機の発展と共に、従来では得ることの難しかったサイズの計算が可能になりつつある。遠くない将来、分子内、分子間の電子エネルギー移動に関する実時間情報を活用した予測を通じ、重要な課題であるエネルギー問題に基礎化学の側面からの貢献が可能になる事が期待される。以上を受け、冒頭で示した目的の達成に向け、化学動力学の基礎理論構築の立場から、(A) 光、非断熱等一般の電子遷移を取り扱うことができ、(B) 遷移より生じる原子核波束の分岐並びにその上の電子波束動力学の物理をバランスよく記述することが可能な (C) 実用的なコストの範囲で計算並びに解析が行える手法の開発を進めている。[文献 1] 開発中の方法論は既に複数の分子系へ適用され、電子動力学の記述と動力学解析を通じて、化学結合変化に伴う非断熱遷移を介した効率的な分子内電子エネルギー移動の可能性に関する興味深い知見が得られている。

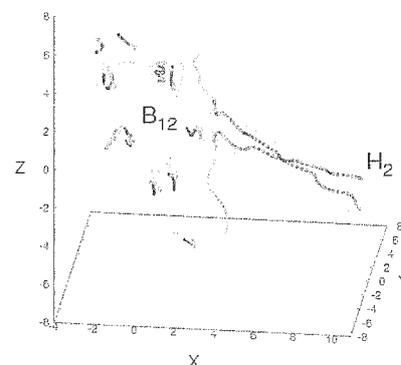
### 2 研究方法、計算方法

取り組んだ二つの研究の内容と計算方法を以下にまとめる。これまで得た知見を深化させる為、本年度は、次のテーマを取り上げた。(甲) 高擬縮重電子状態を持つ系の電子動力学と非断熱分岐を伴う為の、光化学過程を一般的に記述する実践的計算手法の開発。(乙) 上の手法を用いた非断熱化学過程の研究。[文献 2] (丙) 円錐交差の関与する非断熱電子動力学に対する電子位相を含む軌道表現。[文献 3]

我々が独自で開発を進めてきた非断熱電子動力学理論を基盤とし、高擬縮退を持つ系に適用できる形に拡張することで理論手法開発を行った。また、多自由度で一般数の電子状態の結合を取り扱える量子波束動力学のプログラムコードの開発も進め、厳密な結果との比較を行った。電子波動関数の実時間発展を波束の非断熱動力学に露に反映させる事ができる我々の方法を用いることにより、波束分岐の本質を少数の初期軌道を用いて記述できることが分かった。並列計算の技法を、上に示したプログラムコードに適用するノウハウを蓄積することができた。

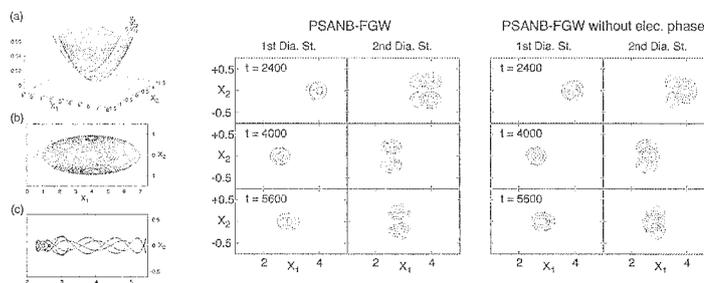
### 3 研究成果

(甲、乙) 低原子価の為に結合の可塑性が期待されるホウ素クラスターと水素分子の間の反応における、高擬縮重励起状態に着目した非断熱動力学研究を行った。励起状態群の同時記述の困難さの為に、ホウ素クラスターについては励起状態の高擬縮退性と反応性に着目した研究例はこれまでにない。分子軌道電子状態プログラムを基盤として我々が開発した電子動力学の計算手法を用いれば、これらを一定の近似の下で取り扱う事が可能である上、同時に開発を進めてきた非断熱分岐理論の自然な適用も可能である。ここではまず、励起状態間を経巡る電子の非断熱動力学が反応に及ぼしうる効果として、(I) 非断熱



遷移による系の自励的な電子励起と (II) 非断熱反応経路の分岐動力学に着目した。動力学解析の結果、ホウ素原子クラスターは励起状態群における高擬縮重性に起因し内在的に次の可能性を有していることが分かった。[文献 2]; (a)高擬縮重した励起状態間の非断熱遷移を介し、電子と分子運動は頻繁にエネルギー交換を起こす(b)クラスター構造の変形動力学に伴う多様な励起状態反応場の提供(c)無数の非断熱遷移経路と輻射場を利用した化学反応性の可制御性。(c)に関してはまだ中途段階にある為、来年度も引き続き研究を進めていく予定である。(図は、非断熱遷移に伴う、ホウ素クラスターと水素分子の反応性、非反応軌道出現の例。半古典エーレンフェスト理論と軌道分岐を併用した。“青色/緑色/橙色”の線はそれぞれ、“入射する/反応せず反跳していく/ホウ素クラスターと結合する”水素分子の古典軌道を表している。)

(丙) 円錐交差は非断熱遷移が最も効率的に起こる領域であり、光化学における励起状態化学過程において非常に重要である。当グループの開発してきた方法論を用いると、軌道の分岐とその上の電子位相を極少数の軌道を用いて正しく記述でき、右中央に記した



通り、量子干渉効果の帰結である波動関数の節を表現できる。また、ここで採用したモデルでは、動力学の対称性が崩れると伴に干渉が結果に及ぼす影響は多くの場合において実効的に消失する為、原子核の軌道に沿った電子動力学の情報のみから電子状態占有率の時間発展を適切に記述出来ることがわかった。[文献 3] 原子核の位相と電子位相動力学の競合に関し更に一般性のある知見を得るべく、来年度も引き続き、縮退を含む系の非断熱電子動力学として位置づけられる当テーマの研究を進めていく予定である。

### 4 発表、出版実績

- [1] T. Yonehara, K. Hanasaki and K. Takatsuka Chem. Rev. 112, 499 (2012)
- [2] T. Yonehara and K. Takatsuka J. Chem. Phys. 137, 22A520 (2012)
- [3] T. Yonehara and K. Takatsuka J. Phys. Chem. A. (2013) DOI: 10.1021/jp402655q

# 密度汎関数法によるナノ構造の電子機能予測に関する研究

## Prediction of electronic properties of nano-structures based on density functional theory

○押山 淳、岩田 潤一、内田和之、古家真之介、小泉健一、郭志新  
松下雄一郎、京極真也（以上東京大学工学系研究科）、  
重田育照（大阪大学基礎工学研究科）、  
宮崎剛、中田彩子、Sergiu Arapan、圓谷貴夫、大塚教雄、有田通朗  
（以上物質・材料研究機構）、

小野倫也、Heide Marcus、齋藤正一朗、Nguyen Duy Huy（以上大阪大学工学研究科）、  
渡邊聡、Wei Liu、笠松秀輔（以上東京大学工学系研究科）、  
赤井久純、小倉昌子、土居抄太郎、永田徹也（以上大阪大学理学研究科）

### 1 研究目的、内容

テクノロジーはポストスケーリング時代を迎え、既存の CMOS 技術のさらなる高度化・微細化に加えて、beyond-CMOS 技術の探求が必要となっている。そこでは、それらテクノロジーを支えるナノドット、ナノワイヤー、新材料などの電子機能の解明と予測が重要なターゲットとなっている。本研究課題においては、密度汎関数理論に基礎をおき、その理論的發展を目指すと同時に、「京」コンピュータに代表されるマルチコア・超並列アーキテクチャ上での、密度汎関数法計算のハイ・パフォーマンス・コンピューティング (HPC) 技術を確立し、ナノ構造体の構造的安定性と電子機能についての高精度の解明・予測を行うことが目的である。

### 2 研究方法、計算方法

数千から数万原子から構成されるナノ構造体の構造と電子物性を解明するための、実空間密度汎関数法コード RSDFT は、「京」上での高度化により、平成 23 年度にゴードンベル賞（最高性能部門）を獲得したが、24 年度は更なる高度化と多機能化を行った。また、コンパクトモデルを用いた Si ナノワイヤー-FET の電流・電圧特性の評価が行われた。より大規模計算に適したオーダーN 密度行列最適化法である CONQUEST は、「京」上での高度化により、数十万原子系の構造最適化を実施した。ヘテロエピタキシャル成長の初期過程の解明が進んでいる。もうひとつの実空間密度汎関数法コードである RSPACE は殻電子に関する高精度の取り扱いと輸送係数計算の機能に特徴があるが、大規模計算のための「京」での高度化が実施された。ダイナミカル計算の側面では、Car-Parrinello 分子動力学法 (CPMD) と RSDFT を結合した RS-CPMD コードが完成し、「京」上でのチューニングが実施された。また、CONQUEST に MD 機能を付加した。計算科学研究機構の計算リソースは、「京」でのマルチコア超並列アーキテクチャ上での大規模計算を視野に入れたチューニングに活用されたのと同時に、以下に記述する物質への応用計算が実施された。

### 3 研究成果

#### RSDFT の機能拡張とナノ構造研究

これまで、理研および筑波大学との共同で開発を進めて来た RSDFT の、スーパーコンピュータ「京」上で

の本格的なプロダクトランを開始し、それと同時に計算科学研究機構等の同種アーキテクチャ上でも物質計算を展開した。超並列計算機上で高い性能を発揮するようチューニングされた RSDFT をより広範な物質科学の諸問題に適用すべく、Car-Parrinello 第一原理分子動力学 (CPMD) 法の実装 (重田)、Sakurai-Sugiura (SS) 法固有値ソルバ実装とバンド構造計算への応用 (筑波大学櫻井研究室との共同)、非平衡 Green 関数法の実装 (渡邊研究室)、コンパクトモデルを用いたバリスティックナノワイヤ FET の電流-電圧特性計算の実装等に着手し、このうち CPMD 法および SS 法についてはチューニングも終了し、プロダクトランに移行する段階まで作業が進行している。コンパクトモデル計算コードもすでにプロダクトランとして利用可能である。

RSDFT により、直径数 nm～最大 20 nm までの Si ナノワイヤの電子状態の第一原理自己無撞着計算が行われた。最大規模のものは原子数約 9000 原子からなる系であるが、ワイヤ軸方向に周期境界条件を課すために、一次元 Brillouin Zone 内での積分のために k 点を 4 点取り、さらに波動関数を倍精度複素数としなければならないために、演算量は同規模の倍精度実数波動関数の計算に比して 16 倍、メモリは 8 倍になっている。「京」での計算では、4096 ノードを利用し、反復1回に約 860 秒、収束までに 200-300 反復程度を要した。反復回数が通常の第一原理自己無撞着計算に比べてかなり増大しているが、これは系のサイズの大きさが直接の原因ではなく、孤立原子の電子密度の重ね合わせとして用意する Si ナノワイヤの初期電子密度が、自己無撞着解の電子密度と大きくかけ離れていることが原因であることが分かった。通常、孤立原子の電子密度の重ね合わせは非常に良い初期値となることが知られているが、Si ナノワイヤにおいてうまくいかない理由は現在のところ不明である。原因究明と対応策が講じられれば、反復回数は 1/2～1/3 になると期待される。

Si ナノワイヤを次世代のサラウンドゲート型トランジスタのチャネル材料として利用することを考えるとき、第一原理計算によって、電子のバンド構造や状態密度といった情報を計算するだけに止まらず、より直接的に、電流-電圧特性までシミュレーションできるようになれば、デバイス設計に多いに役立つと期待される。その目的のために、現在 RSDFT をベースにした非平衡 Green 関数法の実装を進めているところであるが、現状の道具立てにおいても、コンパクトモデル [K. Natori, IEEE Trans. Electron Devices 55, 2877 (2008)] を利用することにより、限られた理想的状況下についてのみであるが Si ナノワイヤ FET の電流-電圧特性をシミュレーションすることができる。これまでの計算で直径 4nm 程度のワイヤでは面方位によってオン電流値 (飽和電流値) が大きく異なるが、直径 8nm 程度のワイヤにおいては、面方位によってバンド構造は大きく異なるにも関わらず、オン電流の大きさに顕著な違いは見られないことが分かっている。

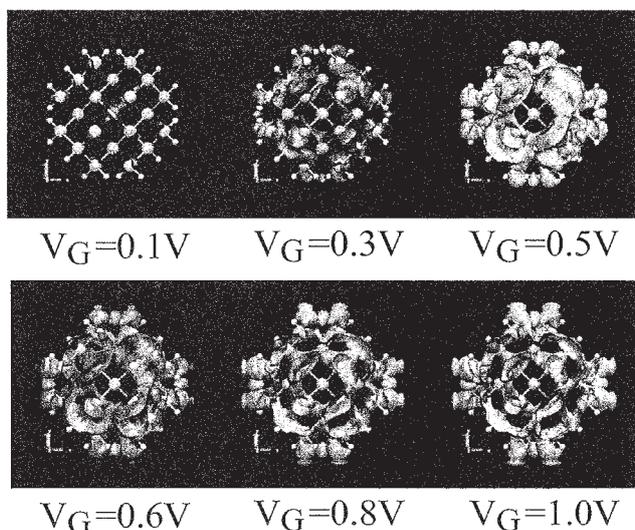


図 1 : Si ナノワイヤ型トランジスタ (数ナノメートルの直径) でのゲート電圧を変えたときのワイヤ内電流分布。電流分布の等値面がワイヤ断面上で図示されている。ワイヤ軸は(110)結晶軸に平行。

さらにコンパクトモデルを用いれば、ワイヤー内を流れる電流の分布を知ることでもできる。図1はRSDFTで求めたバンド構造と波動関数を用い、Si ナノワイヤーでの弾道輸送における電流密度分布を表したものである。ゲート電圧の変化に応じて、ワイヤー断面の電流密度の位置が変化し、これにより実際の側面ラフネスがあるFETでの電流電圧特性が推測される。

Natori のパリティック Si ナノワイヤ FET に対するコンパクトモデルでは、入力として伝導帯底付近あるいは価電子帯頂上付近での、電子のバンド構造および状態密度が必要となる。より直径の大きなワイヤの電流-電圧特性をコンパクトモデルによって評価するためには、数千~一万原子規模の系でバンド構造および状態密度を求める必要がある。これらの計算は、自己無撞着計算で得られたポテンシャルを固定して、波数  $k$  のパラメータを変えながら、固有値問題を何度も解き直すことで行われる。しかしながら固有値問題の計算量は元の自己無撞着計算の計算量と同じオーダーであり、一万原子規模の系でこれを多数界繰り返す計算は、場合によってはもとの自己無撞着計算よりも重い計算となる。この困難を避けるために、大規模系のバンド構造を得るために、筑波大学櫻井研究室と共同で開発を行ったSS法を用いる(図2)。これを用いれば、注目するエネルギー領域に関わる固有状態だけを抜き出して計算することが可能となり、大幅な計算時間の短縮となる。

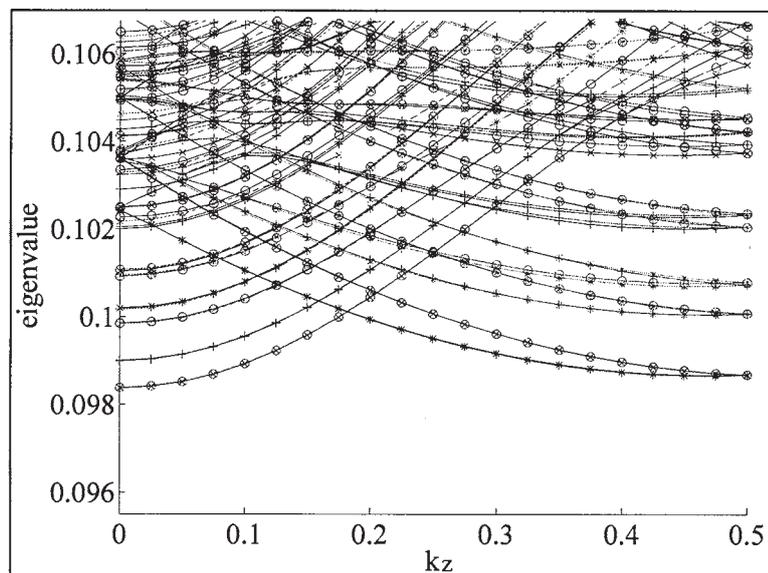


図 2: 直径 10nm, 周期 3nm, 面方位 (110) の Si ナノワイヤ(9924 原子系)の伝導底付近のバンド構造の Sakurai-Sugiura 法による計算結果。十分な精度で、従来からの高精度解法と結果は一致している。

Car-Parrinell 分子動力学法は、温度 0°Cの基底状態を越えて、有限温度での系の振る舞い第一原理的にシミュレーションする際の基礎理論として広く浸透しているものである。同理論をRSDFTをベースに実装することにより、超並列計算機を有効活用することで非常に大規模な系の第一原理分子動力学シミュレーションの実行可能性が開ける。これまで「京」において開発およびチューニングを進めてきた結果、現在 Si1000 原子系において、1024 ノードという小さなリソースで1ステップ3秒程度の時間でシミュレーションが可能となっている。これは十分プロダクタンが可能な値であり、生体分子や結晶成長、不純物拡散等、今後様々な応用が期待できる。

#### CONQUEST によるヘテロエピタキシャル成長時のナノ構造の生成機構

シリコン基板上的ゲルマニウムハットクラスター (サイズ: 13nm X 20nm) において理論計算による構造制御実現に向けて、この3次元構造の成長過程におけるゲルマニウムの吸着エネルギーの場所依存性、吸着量依存性を、CONQUEST を用いたオーダーN法第一原理構造最適化計算によって求めた。ファセット上の数多くの吸着位置候補点に対して構造最適化を行うことにより、頂点、ファセット間の稜線上、そしてファセット

上部がファセット下部に比べて安定であることが分かり、ハットクラスター上の吸着ゲルマニウムは上部に集まりやすいことが分かった。ただし、ハットクラスターの外側の基板ゲルマニウム平面（ぬれ面）上に比べるとファセット下部はエネルギー的に不安定なため、集まり方は成長条件に依存することが予想される。さらに、小さなファセット面を上部から埋める場合（図4 黒線）、下部から埋める場合（図4 赤線）、さらに大きなファセット面を上部から埋める場合（図4 青線）の比較を行い、小さなファセット面を上から埋めることが初期過程において有利であることが示された。



図3: Ge ハットクラスターの安定構造。黄色いファセット面に新たな Ge が吸着しやすい。

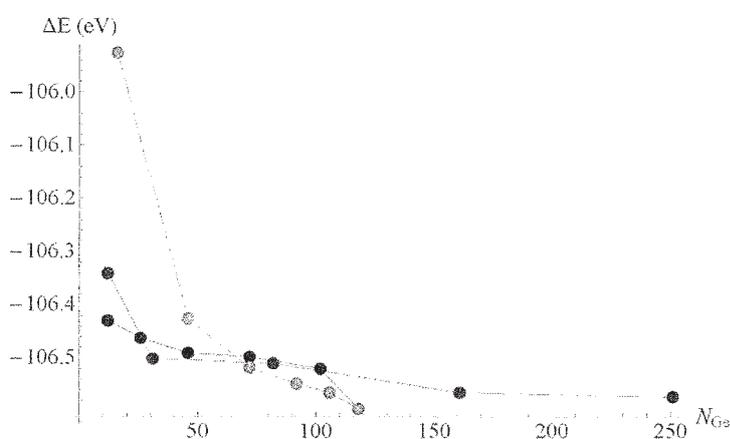


図4: 横に長い Ge ハットクラスター構造において、小さなファセット面を上から埋めた島構造（黒線）、下から埋めた島構造（赤線）、大きなファセット面を斜め上から埋めた島構造（青線）の吸着ゲルマニウムのエネルギーの吸着量依存性。小さなファセット面を上から埋めていくのがエネルギー的に有利。

数万原子の系において初めて準備される多数の吸着位置について構造最適化計算を行うことが可能となり、数ナノメートルというわずかな高さの差、局所的なナノ構造によって明白な吸着エネルギーの場所依存性があることが示された。今までの第一原理計算が対象とした局所構造を取り出したモデル系ではなく、現実のサイズで計算されることによって初めて明らかにすることができた結果と言える。

#### 4 発表論文と招待講演

##### 発表論文

1. Y. Shigeta, T. Inui, T. Baba, K. Okuno, H. Kuwabara, R. Kishi, M. Nakano, Quasistatic mechanics and dynamics for multidimensional quantum many-body clusters, *International Journal of Quantum Chemistry*, vol. 113, No. 3, pp.348-355, 2013 (DOI: 10.1002/qua.24052).
2. T. Matsui, Y. Kitagawa, M. Okumura, Y. Shigeta, S. Sakaki, "Consistent scheme for computing standard hydrogen electrode and redox potentials", *Journal of Computational Chemistry*, vol. 34, No. 1, pp.21-26. 2013 (DOI:10.1002/jcc.23100)
3. T. Kojima and T. Ono, First-principles study on transport property of peapods, *Current Applied Physics* 12(3) S100-S104 (2012).
4. T. Ono, Y. Egami, and K. Hirose, First-principles transport calculation method based on real-space finite-difference nonequilibrium Green's function scheme, *Physical Review B* 86(19) 195406 1-13 (2012).

5. T. Ono, First-principles calculation of scattering potentials of Si-Ge and Sn-Ge dimers on Ge(001) surfaces, *Physical Review B* 87(8) 085311 1-6 (2013).
6. T. Otsuka and T. Miyazaki, "A quantum chemistry study of Ds-Pa unnatural DNA base pair", *Int. J. Quantum Chem.* Vol. 113, p504-509 (2013).
7. T. Tsumuraya, H. Seo, M. Tsuchiizu, R. Kato and T. Miyazaki, "Cation dependence of the electronic states in molecular triangular lattice systems beta'-X[Pd(dmit)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>: A first-principles study, *J. Phys. Soc. Jpn.* Vol. 82, 033709-1-4 (2013).
8. T. Kiss, A. Chainani, H. M. Yamamoto, T. Miyazaki, T. Akimoto, T. Shimojima, K. Ishizaki, S. Watanabe, C.-T. Chen, A. Fukaya, R. Kato and S. Shin, "Quasiparticles and Fermi liquid behavior in an organic metal", *Nat. Commun.* 3, 1089-1-5 (2012).
9. 押山淳、"第一原理に基づく物質計算の現状と展望" *日本シミュレーション学会誌* 31, 11 (2012).
10. 岩田潤一、古家真之介、押山淳、"実空間密度汎関数法コード RSDFT による大規模第一原理計算" *計算工学* 17, 22 (2012).
11. 古家真之介、岩田潤一、長谷川幸宏、松下雄一郎、押山淳、賀谷信幸、"シリコンナノワイヤのシミュレーションと  $\pi$ -CAVE システムによる可視化"、*可視化情報学会誌*, 32, 138-143 (2012).
12. T. Ono, Y. Fujimoto, and S. Tsukamoto, First-principles calculation methods for obtaining scattering waves to investigate transport properties of nanostructures, *Quantum Matter* 1(1) 4-19 (2012).
13. 篠原康、乙部智仁、岩田潤一、矢花一浩、"第一原理計算で探るコヒーレントフォノンの生成機構"、*日本物理学会誌*, 査読有, 67, 685-689 (2012).
14. 有田通朗、宮崎剛、"オーダーN法を用いた大規模第一原理計算：ナノ構造物質、巨大性対分子に対する第一原理計算"、*精密工学会超精密加工専門委員会会誌「超精密」* Vol. 18, 50-55 (2012).

#### 招待講演 (国内)

1. 重田育照、「生体内化学反応解析の基礎」、第2回 量子化学ウィンタースクール、岡崎コンファレンスセンター・分子科学研究所、2012年12月17日～18日
2. 重田育照、「第一原理計算による生体内反応解析」、神戸大学第4回協定講座シンポジウム「計算生物学と材料科学の融合」、神戸大学統合研究拠点 コンベンションホール、2012年12月19日
3. 内田和之、「2層グラフェン系の電子構造」、日本物理学会、2013年3月27日、広島大学
4. 岩田潤一、「第一原理計算による半導体材料設計」,第60回応用物理学会春期学術講演会シンポジウム“半導体モデリング・シミュレーション技術の現状と将来展望”,2013年3月27日,神奈川工科大学
5. 宮崎剛、「複雑生体系に対する全原子第一原理計算」,日本物理学会第68回年次大会、領域11, 9, 7, 12 合同シンポジウム「水素結合と分散力に関する第一原理計算の現状と課題」、広島大学東広島キャンパス 2013年3月26日-29日。
6. 宮崎剛、「複雑生体系に対する全原子第一原理計算」,分子研研究会「生物物質科学の展望」、分子科学研究所、2013年1月10日-11日。

#### 招待講演 (国外)

1. A. Oshiyama, "Materials Design through Computics: Nanostructures of Silicon and Carbon" 10th Int. Meeting on High Performance Computing for Computational Science (VECPAR2012), July 17-20, 2012, Kobe, Japan).
2. A. Oshiyama, "Real-Space Density-Functional Approach to Electronic Properties of Nanostructures" Conference

on Computational Physics, (October 14-18, 2012, Kobe, Japan)

3. Yasuteru Shigeta, 「Theoretical Studies on Current-voltage (I-V) Characteristics of Metal Containing Artificial DNA and Ni Complex Based Molecular Devices」、2012 Workshop on Innovative Nanoscale Devices and Systems (WINDS)、Hapuna Beach Hotel, Hawaii, USA、2012年12月2日～7日
4. Yasuteru Shigeta, "Design of Nylon Oligomer Hydrolase on the Basis of Simulations", *BIT's 3<sup>rd</sup> Symposium on Enzymes & Biocatalysis 2012*, Xian, China, 2012年4月25日～28日.
5. Tomoya Ono, First-principles study on transport properties of carbon based nano-systems, Material Simulation in Petaflops, (July 12 -13, 2012, Kashiwa, Japan).
6. Tomoya Ono, First-principles study on electron transport property of nanoscale systems, International Symposium of Computational Science 2013 Special Session [Spintronics: First-Principles Simulation & Measurement] (February 18-19, 2013, Kanazawa, Japan).
7. Kazuyuki Uchida, "Large-scale DFT calculations for twisted bilayer graphenes", Graphene Workshop, 2012/9/25, Tokyo Institute of Technology
8. J. Iwata, "Real-space grid density functional theory calculations", Material Simulation in Petaflops era (MASP2012), July 12, 2012, Kashiwa, Japan
9. J.-I. Iwata, "First-principles electronic structure calculations with K computer", Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC2012), 2-7 Sep, 2012, Pavia, Italy
10. J.-I. Iwata, "First-principles electronic structure calculations for 100,000-atom systems with real-space density functional theory code", International Union of Material Research Societies – International Conference on Electronic Materials (IUMRS-ICEM 2012), 23-28 Sep, 2012, Yokohama, Japan
11. J.-I. Iwata, "Large-scale electronic structure calculations with real-space grid density functional theory code", International conference on Simulation Technology, Sep. 27-28, 2012, Kobe, Japan
12. J.-I. Iwata, S. Furuya, Y. Futamura, T. Sakurai, "Band Structure Calculations of Large-Scale Systems by Sakurai-Sugiura Method", International Symposium on Computics: Quantum Simulation and Design (ISC-QSD), Oct. 11-13, Osaka University Hall, Japan
13. T. Miyazaki, "Atomic and electronic structures of BEDT-TTF and  $M(dmit)_2$  systems at high pressures: A first-principles study of organic molecular solids", IUCrHP2012/QuBS2012 "Advances in Crystallography at High Pressures" International Symposium of the Quantum Beam Science Directorate, Japan Atomic Energy Agency, HOTEL LAKE VIEW MITO (Mito, Ibaraki, Japan), Sep. 23-27, 2012.

# 計算機マテリアルズデザイン (CMD<sup>®</sup>) ワークショップ

## スーパーコンピューターコースでの実践的な大規模計算トレーニング

### Practical training for large-scale computing on Supercomputer Course of Computational Materials Design (CMD<sup>®</sup>) workshop

○下司 雅章 (大阪大学ナノサイエンスデザイン教育研究センター)、小野 倫也 (大阪大学大学院工学研究科)、江上 喜幸 (北海道大学大学院工学研究院)、Bui Van Pho、佐藤 慎祐、岩瀬 滋 (大阪大学大学院工学研究科)

#### 1 研究目的、内容

本テーマは、大阪大学で開催してきた計算機マテリアルズデザイン (CMD<sup>®</sup>) ワークショップの中で実施してきたコースの一つであるスーパーコンピューターコースを、自然科学研究機構岡崎共通研究施設計算科学研究センターの FUJITSU FX10 を利用して行い、京コンピューターを使いこなして計算科学を推進する人材育成を実施するものである。これは「次世代スーパーコンピューター戦略プログラム」の分野2 <新物質・エネルギー創成>を進めるネットワーク拠点である計算物質科学イニシアティブ (CMSI) の活動の一環でもある。第一の目的は物質科学、材料科学などの基盤技術を推進するにあたり、これまでの経験的な試行錯誤を繰り返す非効率なやり方ではなく、現象の原理を解明してその原理に則って量子シミュレーションを実施し、新物質や新機能を提案していく研究手法を習得していくことであり、その基礎的な技術を訓練することである。京コンピューターを中心とする HPCI という枠組みが出来上がった今、それを活用して科学的成果を上げていける人材を育成することが大変重要な問題となっている。単なる PC クラスターの延長とは違う、様々な問題を乗り越えて真に新しい科学を進めることができるための訓練を、京コンピューターと同じアーキテクチャーで小規模の FX10 ですることは大変重要なことである。開発者だけが中心的に京コンピューターを使っているのではなく、開発者が開発したコードが様々な実践的な使われ方をすることでコード自身が育っていくためには、ある期間集中的に取り組む本ワークショップのようなやり方は有効である。我々は CMSI の活動の中でも先駆けとして、2010 年の第 17 回 CMD<sup>®</sup>ワークショップからスーパーコンピューターコースを設置し、今回で 6 回目である。最近京コンピューターを意識した超並列タイプのスーパーコンピューターでの実習を行ってきた。

第一原理計算の基礎的なところからスーパーコンピューターを利用するところまでを、それを専門とする研究室に所属する学生以外が 0 から学ぶことは簡単ではない。一方、物質開発のサイクルの中に第一原理計算が入っていることが、企業の中でも一般的になりつつある現状で、本ワークショップの役割はますます重要になると思われる。今回は、自然科学研究機構岡崎共通研究施設計算科学研究センターの FUJITSU FX10 を利用して実施したスーパーコンピューターコースの簡単な内容を紹介する。

#### 2 研究方法、計算方法

今回は、大阪大学工学研究科の小野らによって開発された実空間差分法に基づく第一原理計算コード (RSPACE) を用いて、受講生の研究テーマそれぞれをスーパーコンピューター上で展開する実習を 5 日間かけて取り組んだ。この計算方法は、一般的な平面波基底関数によって波動関数を展開する方法とは異なり、

実空間にグリッドを取り、その上で波動関数やポテンシャルの値を直接決定する方法である。基底関数を用いないので、基底関数による精度の頭打ちや境界条件への制限がなく、また高速フーリエ変換を使って逆格子空間と実空間を行き来することがないので、現在のスーパーコンピュータのアーキテクチャーにも適した効率的な計算方法である。また、本コードでは伝導計算が組み込まれており、これまでもカーボンナノチューブや様々なナノワイヤーにおける伝導特性の計算に成果を上げている。既に京コンピュータでのチューニングも終了しており、京コンピュータ上での研究の推進と共に計算科学を担っていく人材育成のために本コードを実習での利用に提供している。

### 3 実習の成果

実習では、受講生それぞれが研究テーマを持ち寄り、それに対して講師がアドバイスをしながら進める形式を取った。佐藤は、SiC/SiO<sub>2</sub>界面の系を計算した。SiC層は次世代パワーデバイスとして注目されている4-SiCを用い、それを $\alpha$ -quartz相SiO<sub>2</sub>の基盤にのせた系にした。原子数としては100個程度及び200個程度の系に対して計算を実施した。

岩瀬は、リチウムイオン電池の材料として使われているLiCoO<sub>2</sub>において、Li原子の含有量を変化させることで結晶構造と平衡電位にどのような影響を与えるかを調べた。LiCoO<sub>2</sub>の96原子のスーパーセルからLi原子を6、12、18、24原子と抜き去っていった際のバルク構造の変化を調べた。更に、LiCoO<sub>2</sub>の特に界面付近のLi原子を抜いた際に、界面付近の酸化物層の原子間距離の変化を調べるために、倍の原子数の系で計算を行った。

Phoは、3C-SiC(111)層とPt層構造の上のHF及びH<sub>2</sub>O分子の分子解離に関する表面反応と、 $\alpha$ -quartz(SiO<sub>2</sub>)(0001)とH<sub>2</sub>O分子の相互作用の二つのテーマについて調べた。それぞれの系において原子構造の最適化を行った。3C-SiC(111)表面上のHFとH<sub>2</sub>O分子の分子解離を促進するのにPtが触媒としての機能を果たすことを考えて、全体で100原子程度の系で計算を行った。 $\alpha$ -quartz(SiO<sub>2</sub>)(0001)とH<sub>2</sub>O分子の系は54個の原子を含む系で、構造最適化と固体SiO<sub>2</sub>と液体H<sub>2</sub>Oの相互作用の様子を調べた。実験家であるPhoは、上記テーマに関して行ってきた実験データを元にモデルを構築し、実験の理解を深めるあるいは実験で観測できない部分について第一原理計算によって調べることを目的としている。

これらの計算は5日間の実習の期間中に完了する内容ではないが、実習の間にどのようなモデルを設定し、どのような点に注目して議論するのか、そのためにどのようにジョブを投入するのか、ノード数をどのように選ぶのか、といった物理的な本質の議論からテクニカルなスーパーコンピュータの使い方の面まで全般的に指導し、各自が実習後もスーパーコンピュータを使って計算出来る土台を作ることができた。

### 4 発表実績または予定

なし。

### 5 出版実績または予定

なし。

## CMSI 若手技術交流会(合宿) [第 7 回]

### The 7<sup>th</sup> CMSI Technical Workshop for Young Researchers

○石村 和也、水口 朋子、河津 励、聶青苗、西澤 宏晃、野田 真史、榮 慶丈、奥村 久士(分子科学研究所)、大久保 毅、米原 丈博、正木 晶子、坂下 達哉、藤堂 眞治、城野 亮太、五十嵐 亮、森田 悟史、吉澤 香奈子、芝 隼人、山地 洋平、河野 貴久、安田 真也、三澤 貴宏、本山 裕一、笠松 秀輔、金子 隆威(東京大学)、林 賢太郎、Truong Vinh Truong Duy(北陸先端科学技術大学院大学)、吉川 武司(早稲田大学)、佐藤 駿丞(筑波大学)、小西 優祐(産業技術総合研究所)、富山 栄治、松尾 春彦、小林 寛、原山 卓也(高度情報科学技術研究機構(RIST))

#### 1 交流会目的、内容

「京の効率利用のための技術習得と共有」をテーマに、FX10での参加者各自のプログラムのチューニングを行う。京及びFX10用のプロファイラの使い方とそのデータの読み方を理解し、プログラムの問題部分の特定とその解決が自ら行えるようになることを目指す。重点的に行う内容ごとにグループ分けを行い、そのグループ内で議論をすることで、効率的に技術向上を図る。さらに学生向けに、富士通CPUに慣れてもらうためFX10でのコンパイルを行うコースも用意し、新たな人材の育成にも取り組む。本合宿用にwikiを立ち上げ、チューニング内容とその結果、コンパイル方法などを自由に記述できるようにし、記載内容は合宿終了後CMSI関係者に公開し情報共有を行う。

#### 2 交流会内容

交流会に先だって、チューニングに取り組む参加者は1月中旬に各自のプログラムのプロファイラデータをFX10で取得した。そのデータと参加者の希望を基に、2月5日に高度情報科学技術研究機構(RIST)、交流会幹事など計10人がチューニング班のグループ分け(CPU、スレッド並列、MPI通信・プロセス並列)を行った。

交流会1日目の初めに、理化学研究所の南一生先生によるこれまでに京で行ったチューニング内容、その経験から得た知見に関する講演「スーパーコンピュータ「京」におけるプログラムの最適化」と、富士通の講師によるプロファイラの利用法に関する講義を聴き、これを受けて3日間FX10で各自のプログラムのチューニングとコンパイルに取り組んだ。交流会用にwikiを立ち上げ、問題となる箇所のプロファイラデータ、チューニング内容、その結果について書き込み、ノウハウの共有を行った。

1日目の夜は、座談会「将来HPCI調査研究の説明と今後の計算科学について」を開き、計算科学ロードマップ白書改訂の説明、今後の計算機に適した計算手法とプログラム公開におけるライセンス形式について議論を行った。2日目は、アプリケーション開発・公開に関する個別のヒアリングと意見交換会を開き、大規模計算の普及を目指したアプリ公開のためのサイトの構築について議論した。

#### スケジュール

[2月14日(1日目)]

13:00-15:00 講演 (南一生 理化学研究所)

15:00-15:30 講義 (富士通)

16:00-18:00 「実習 チューニングもしくはコンパイル」

20:00-22:00 座談会 将来 HPCI 調査研究と今後の計算科学について  
22:00- フリーディスカッション

[2月15日(2日目)]

9:00-12:00 「実習 チューニングもしくはコンパイル」  
13:30-18:00 「実習 チューニングもしくはコンパイル」  
20:00-22:00 アプリ開発・公開に関する意見交換会  
ソフトウェアの公開とは? ~アプリ cafe の活用法~  
22:00- フリーディスカッション

[2月16日(3日目)]

9:00-12:00 「実習 チューニングもしくはコンパイル」  
13:30-14:30 「実習 チューニングもしくはコンパイル」  
14:30-15:00 成果発表及び次回の内容に関する議論

### 3 実習成果

南先生による講演では、理研で進めたアプリケーションの高性能化の手順、分析方法、並列軸の拡張による計算負荷分散の効率化と通信時間の最小化方法、CPU 単体性能を上げるためのキャッシュの有効利用方法などに関する説明があり、チューニングに向けた意識を高めることができた。富士通講師による講義では、プロファイラの利用方法とそのデータの読み方の説明があり、実習に向けて必要な解析ツールの使い方の理解が深まった。

実習では、チューニング班は CPU、スレッド並列、MPI 通信・プロセス並列の 3 つのグループに分かれ、グループ内で議論しながら取り組んだことで、プロファイラデータを基に問題と解決方法を共有しながら作業を進められた。FX10 の large キュー(72 ノード)を 3 日間交流会参加者で占有できたため、ほとんど待ち時間なく効率的に計算を実行できた。チューニング内容は wiki に記入して参加者全員で共有し、最終的には 18 件の書き込みがあった。RIST から 4 人、富士通から 4 人の手厚いサポート体制により、ソースコードの改良だけではなく計算アルゴリズムからの根本的な見直しも行い、計算時間を 3 割以上削減できた参加者が複数いた。コンパイルに取り組んだ新規参加者 6 人は全員、各自のプログラムを FX10 でコンパイルしテスト計算を実行することに成功し、FX10 に慣れることができた。

1 日目の座談会では、将来のスーパーコンピュータに対する取り組みと複数のオープンソースライセンスのメリットとデメリットについて知識を深め、2 日目の意見交換会では、プログラム公開におけるライセンスやコストなどの問題を共有した。

### 4 発表実績または予定

なし。

### 5 出版実績または予定

なし。

### 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 項に掲載しました。発表年度は必ずしも 2013 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ります。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 項に掲載しました。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ます。

#### 3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 257 件です。以下にその表題、著者名、発表誌名を掲載します。掲載順序は原則として当センターへ提出された順に通し番号を付けました。

1. Multi-Scale Free Energy Landscape calculation method by combination of coarse-grained and all-atom models  
R.Harada, A.Kitao  
Chem.Phys.Lett. 503, 145-152 (2011)
2. Exploring the Folding Free Energy Landscape of a  $\beta$ -Hairpin Mini-protein, Chignolin, Using Multiscale Free Energy Landscape Calculation Method.  
R. Harada, A. Kitao  
J. Phys. Chem. B 115, 8806 (2011)
3. Transform and relax sampling for highly anisotropic systems: Application to protein domain motion and folding  
A.Kitao  
J. Chem. Phys. 135, 045101 (2011)
4. Screw Motion Regulates Multiple Functions of T4 Phage Protein Gene Product 5 during Cell Puncturing  
W. Nishima, S. Kanamaru, F. Arisaka, A. Kitao  
J. Am. Chem. Soc. 133, 13571 (2011)
5. The fast-folding mechanism of villin headpiece subdomain studied by multi-scale distributed computing  
R. Harada, A. Kitao  
J. Chem. Theor. Comp. 8, 290 (2012)
6. Water Model Tuning for Improved Reproduction of Rotational Diffusion and NMR Spectral Density  
K. Takemura and A. Kitao  
J. Phys. Chem. B 116, 6279 (2012)
7. Theoretical Study on the Interactions between Black Dye and Iodide in Dye-Sensitized Solar Cells  
草間、杉原、佐山  
J.Phys.Chem.C.115.9267-9275 (2011)
8. Development of Solar Cells Based on Synthetic Near-Infrared Absorbing Purpurins: Observation of Multiple Electron Injection Pathways at Cyclic Tetrapyrrole-Semiconductor Interface  
王、王、玉井、北尾、民秋、佐々木  
J.Phys.Chem.C. 115.24394-24402 (2011)
9. Density effect on infrared spectrum for supercritical water in the low- and medium-density region studied by molecular dynamics simulation  
Ken Yoshida, Nobuyuki Matubayasi, Yasuhiro Uosaki, and Masaru Nakahara  
J. Chem. Phys. 137, 194506 (2012)

10. Multiple length and time scales of dynamic heterogeneities in model glass-forming liquids: A systematic analysis of multi-point and multi-time correlations  
Kang Kim and Shinji Saito  
J.Chem.Phys.138,12A506(2013)
11. Molecular origin of the difference in the HOH bend of the IR spectra between liquid water and ice  
Sho Imoto, Sotiris S.Xantheas, and Shinji Saito  
J.Chem.Phys.138.054506 (2013)
12. Fluctuations and Relaxation Dynamics of Liquid Water Revealed by Linear and Nonlinear Spectroscopy  
Takuma Yagasaki, and Shinji Saito  
Annu.Rev.Phys.Chem.2013.64:55-75
13. Notable Effects of Metal Salts on UV-Vis Absorption Spectra of  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, and  $\delta$ -Tocopheroxyl Radicals in Acetonitrile Solution. The Complex Formation between Tocopheroxyls and Metal Cations,  
K. Mukai, Y. Kohno, A. Ouchi, and S. Nagaoka  
J. Phys. Chem. B **116**, 8930-8941 (2012).
14. Synthesis, Structure and Properties of Ethyl Naphth[2,3-f]isoindole-1-Carboxylate,  
A. Seike, K. Yamagami, Y. Kakitani, M. Kuwajima, H. Uoyama, S. Nagaoka, T. Nakae, S. Mori, T. Okujima, and H. Uno  
RSC Adv. **3**, 3006-3016 (2013).
15. Effect of Side Groups for Ruthenium Bipyridyl Dye on the Interactions with Iodine in Dye-Sensitized Solar Cells  
草間、佐山  
J.Phys. Chem. C, **116**, 1493 -1502 (2012).
16. Theoretical Study on the Intermolecular Interactions of Black Dye Dimers and Black Dye. Deoxycholic Acid Complexes in Dye-Sensitized Solar Cells  
草間、佐山  
J. Phys. Chem. C, **116**, 23906 -23914(2012)
17. Natural Chlorophyll-Related Porphyrins and Chlorins for Dye-Sensitized Solar Cells  
王、北尾  
Molecules, **17**, 4484-4497(2012)
18. Cyclometalated Ruthenium(II) Complexes as Near-IR Sensitizers for High Efficiency Dye-Sensitized Solar Cells  
船木、船越、北尾、小野澤、春日、佐山、杉原  
Angew.Chem.Int.Edit., **51**, 7528-7531 (2012)
19. Development of Solar Cells Based on Synthetic Near-Infrared Absorbing Purpurins 2: Use of Fullerene and Its Derivative As Electron Acceptors for Favorable Charge Separation  
王、王、張、洪、城戸、北尾、池内、民秋、佐々木  
J.Phys.Chem.C, **116**, 21244-21254(2012)
20. Characterization of a Solvent-Separated Ion-Radical Pair in Cationized Water Networks: Infrared Photodissociation and Ar-Attachment Experiments for Water Cluster Radical Cations  $(\text{H}_2\text{O})_n^+$  ( $n = 3-8$ )  
Kenta Mizuse and Asuka Fujii  
The Journal of Physical Chemistry A **117**, 929-938 (2013)
21. Reconstructions on AlN nonpolar surfaces in the presence of hydrogen  
T.AKIYAMA, D.OBARA, K.NAKAMURA and T.ITO  
Japanese Journal of Applied Physics **51** (2012)048002-1-2 (2012)
22. 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  
Applied Physics Letters **100** (2012) 251601-1-3
23. As-rich  $(2 \times 2)$  surface reconstruction on GaAs (111)A  
A.OHTAKE, TORU AKIYAMA and TOMONORI ITO

- Surface Science 606 (2012) 1864-1870
24. Ab initio-based approach to elemental growth process of In adatom on the In As wetting layer grown on GaAs  
T.ITO, K. OGASAWARA, T. SUGITANI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA  
Journal of Crystal Growth 362 (2013) 2-5
  25. Ab initio-based approach to elemental nitridation process of  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
Y. SAITO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
Journal of Crystal Growth 362 (2013) 29-32
  26. A simple approach to the polytypism in SiC  
T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA  
Journal of Crystal Growth 362 (2013) 207-210
  27. Nitridation of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> surfaces : chemical and structural change triggered by oxygen desorption  
T. AKIYAMA, Y. SAITO, K. NAKAMURA and T. ITO  
Physical Review Letters 110 (2013) 026101-1-5
  28. Growth of side facets in InP nanowires : First-principles-based approach  
T. YAMASHIYA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
Surface Science 609 (2013) 207-214
  29. Theoretical investigation on temperature and pressure dependence of structural stability in InP thin layers grown on InP (111) A surface  
T. YAMASHIYA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
Surface Science 610 (2013) 16-21
  30. 形成機構計算  
新材料・新素材シリーズ「ナノワイヤ最新技術の基礎と応用展開」福井孝志監修  
シーエムシー出版 2013.163-173
  31. Catalytically highly active top gold atom on palladium nanocluster  
Haijun Zhang, Tatsuya Watanabe, Mitsutaka Okumura, Masatake Haruta, Naoki Toshima  
Nature Materials, 11 (2012) 49-52
  32. DFT Calculations of the Heterojunction Effect for Precious Metal Cluster Catalysts  
M. Okumura, K. Sakata, K. Tada, S. Yamanaka, K. Okazaki, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka  
Quantum Systems in Chemistry and Physics : Progress in Methods and Applications  
(K. Nishikawa, J. Maruani, E. J. Brandas, G. Delgado-Barrio, P. Piecuch Eds)  
Progress in Theoretical Chemistry and Physics, Volume 26, 2012, pp 363-375.
  33. Chapter One : Heterogeneous Catalysis by Gold  
Takashi Takei, Tomoki Akita, Isao Nakamura, Tadahiro Fujitani, Mitsutaka Okumura,  
Kazuyuki Okazaki, Jiahui Huang, Tamao Ishida, Masatake Haruta  
In Bruce C. Gates and Friederike C. Jentoft, editors:Advances in Catalysis vol.55,  
Burlington : Academic Press, 2012, pp. 1-236.  
ISBN: 978-0-12-385516-9  
(C) Copyright 2012 Elsevier Inc. Academic Press
  34. Does B3LYP correctly describe magnetism of manganese complexes with various oxidation numbers and various structural motifs?  
S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Ehara, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi,  
Chem. Phys. Lett., 2012, 519-520, 134-140
  35. Structure and Reactivity of the Mixed-Valence CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> and CaMn<sub>4</sub>O<sub>4</sub>(OH)(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> Clusters at Oxygen Evolution Complex of Photosystem II.  
Hybrid DFT (UB3LYP and UBHandHLYP) Calculations  
S. Yamanaka, T. Saito, K. Kanda, H. Isobe, Y. Uena, K. Kawakami, J. -R. Shen,  
N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi  
Int. J. Quant. Chem., 112 (2012) 321-343.
  36. Chapter 5 - Electronic and Spin Structures of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> Cluster in OEC of PSII Refined to 1.9 Å X-ray Resolution  
S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya,

- M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi  
 Advances in Quantum Chemistry, John R. Sabin and Erkki J. Brandas Eds, Volume 64, (2012)  
 Pages 121-187
37. Locality and nonlocality of electronic structures of molecular systems : Toward QM/MM and QM/QM approaches  
 S. Yamanaka, Y. Yonezawa, K. Nakata, S. Nishihara, M. Okumura, T. Takada, K. Yamaguchi, H. Nakamura  
 AIP Conference Proceedings 1504, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE2009), Theodore E. Simos, George Maroulis, Eds  
 AIP Conf. Proc. 1504, pp. 916-919 (2012)
  38. Similarities of artificial photosystems by ruthenium oxo complexes and native water splitting systems  
 Koji Tanaka, Hiroshi Isobe, Shusuke Yamanaka, Kizashi Yamaguchi  
 ProNAS(Proceedings of the National Academy of Sciences) 109 (2012) 15600-15605.
  39. Density Functional Study of Manganese Complexes: Protonation Effects on Geometry and Magnetism  
 S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Ehara, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi,  
 Quantum Systems in Chemistry and Physics : Progress in Methods and Applications (K. Nishikawa, J. Maruani, E. J. Brandas, G. Delgado-Barrio, P. Piecuch Eds)  
 Progress in Theoretical Chemistry and Physics, Volume 26, 2012, pp 461-473.
  40. Fluorescent azadipyrrinato zinc(II) complex: hybridisation with a dipyrinato ligand,  
 R. Sakamoto, S. Kusaka, Y. Kitagawa, M. Kishida, M. Hayashi, Y. Takara, M. Tsuchiya, J. Kakinuma, T. Takeda, K. Hirata, T. Ogino, K. Kawahara, T. Yagi, S. Ikehira, T. Nakamura, M. Isomura, M. Toyama, S. Ichikawa, M. Okumura, H. Nishihara,  
 Dalton Trans., 2012, 41, 14035-14037.
  41. Efficient synthesis of 2,6,9-triazabicyclo[3.3.1]nonanes through amine-mediated [4+4] reaction of unsaturated imines,  
 K. Tanaka, E.R.O. Siwu, S. Hirosaki, T. Iwata, Y. Kitagawa, M. Okumura, K. Fukase,  
 Tetrahedron Lett. 2012, 53, 5899-5902.
  42. An Extremely Bright Heteroleptic Bis(dipyrrinato)zinc(II) Complex,  
 S. Kusaka, R. Sakamoto, Y. Kitagawa, M. Okumura, H. Nishihara,  
 Chem. Asian J., 2012, 7, 907-910.
  43. Vibrational frequency without spin contamination error - Approximately spin projected force constant -  
 Y. Kitagawa, T. Saito, Y. Kataoka, Y. Nakanishi, T. Matsui, T. Kawakami, M. Okumura, and K. Yamaguchi,  
 AIP Conference Proceedings 1504, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE2009), Theodore E. Simos, George Maroulis, Eds  
 AIP Conf. Proc. 1504, pp. 879-882 (2012)
  44. Role of Perferryl-Oxo Oxidant in Alkane Hydroxylation Catalyzed by Cytochrome P450 : A Hybrid Density Functional Study  
 Hiroshi Isobe, Kizashi Yamaguchi, Mitsutaka Okumura, Jiro Shimada  
 J. Phys. Chem. B 116 (2012) 4713-4730
  45. Theoretical illumination of water-inserted structures of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster in the S<sub>2</sub> and S<sub>3</sub> states of oxygen-evolving complex of photosystem II: full geometry optimizations by B3LYP hybrid density functional  
 H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J.-R. Shen, K. Yamaguchi,  
 Dalton Trans. 41 (2012) 13727-13740.
  46. A quantum chemical study on the thermal degradation reaction of polyesters Isamu Shigemoto, Tomonori Kawakami, Hiroshi Taiko, Mitsutaka Okumura  
 Polymer Degradation and Stability, 97 (2012) 941-947.

47. Approximate spin projection for geometry optimization of biradical systems : Case studies of through-space and through-bond systems  
N. Yasuda, Y. Kitagawa, H. Hatake, T. Saito, Y. Kataoka, T. Matsui, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura and K. Yamaguchi,  
Quantum Systems in Chemistry and Physics : Progress in Methods and Applications (K. Nishikawa, J. Maruani, E. J. Brandas, G. Delgado-Barrio, P. Piecuch Eds)  
Progress in Theoretical Chemistry and Physics, Volume 26, 2012, pp 345-359.
48. Linear Response Function Approach for the Boundary Problem of QM/MM Methods  
K. Ueda, S. Yamanaka, K. Nakata, M. Ehara, M. Okumura, K. Yamaguchi, H. Nakamura  
Int. J. Quant. Chem., 113 (2014) 336-341
49. ICMM2012 での海外論文発表 Erport from ICMM2012  
植田 洸生 Koki Ueda  
生産と技術 第 65 巻 第 1 号 (2013), page 118
50. Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes. XVII. Symmetry Breaking in Manganese Cluster Structures and Chameleonic Mechanisms for the O-O Bond Formation of Water Splitting Reaction,  
T. Saito, M. Shoji, K. Kanda, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Kitagawa, S. Yamada, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi,  
Int. J. Quant. Chem., 2012, 112, 121-135.
51. Possible Mechanisms of Water Splitting Reaction Based on Proton and Electron Release Pathways Revealed for CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> Cluster of PSII Refined to 1.9 Å X-Ray Resolution  
T. Saito, S. Yamanaka, K. Kanda, H. Isobe, Y. Takana, Y. Shigeta, Y. Umena, K. Kawakami, J. - R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, M. Shoji, Y. Yoshioka, K. Yamaguchi  
Int. J. Quant. Chem., 112 (2012) 253-276
52. Performance of the coupled cluster and DFT methods for through-space magnetic interactions of nitroxide dimer  
T. Saito, A. Ito, T. Watanabe, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi  
Chem. Phys. Lett., 542 (2012) 19-25.
53. Analytical Gradients for Density Functional Calculations with Approximate Spin Projection  
Toru Saito, Walter Thiel\*  
J. Phys. Chem., A 116 (2012) 10864-10869.
54. Calculation of Magnetic Properties and Spectroscopic Parameters of Manganese Clusters with Density Functional Theory  
K. Kanda, S. Yamanaka, T. Saito, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi  
Quantum Systems in Chemistry and Physics : Progress in Methods and Applications (K. Nishikawa, J. Maruani, E. J. Brandas, G. Delgado-Barrio, P. Piecuch Eds)  
Progress in Theoretical Chemistry and Physics, Volume 26, 2012, pp 449-460.
55. I-V characteristics of several modified DNA bases  
Y. Shigeta, T. Matsui, Y. Nakanishi, Y. Kitagawa, M. Okumura  
AIP Conference Proceedings 1504, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE2009), Theodore E. Simos, George Maroulis, Eds  
AIP Conf. Proc. 1504, pp. 891-894 (2012)
56. Spin Hamiltonian Models for Artificial and Native Water Splitting Systems Revealed by Hybrid DFT Calculations. Oxygen Activation by High-Valent Mn and Ru Ions  
K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Tanaka, N. Ueyama  
Int. J. Quant. Chem., 112 (2012) 3849-3866
57. Theory of chemical bonds in metalloenzymes - Manganese oxydes clusters in the oxygen evolution center -  
K. Yamaguchi, M. Shoji, T. Saito, H. Isobe, S. Yamada, S. Nishihara, T. Kawakami, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura  
AIP Conference Proceedings 1504, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE2009), Theodore E. Simos, George Maroulis, Eds

- AIP Conf. Proc. 1504, pp. 63-79 (2012)
58. Optical response of polarons and solitons in one-dimensional Peierls-Hubbard model  
N. Maeshima, K. Moriya, and K. Hino,  
J. Phys. Soc. Jpn. **81**, 104708 (2012).
  59. Dynamical properties of photogenerated polarons in one-dimensional dimerized Mott Insulators  
K. Moriya, N. Maeshima, and K. Hino,  
Eur. Phys. J. B **85**, 350 (2012).
  60. Granular Turbulence in Two Dimensions : Microscale Reynolds Number and-Final Condensed States  
M. Isobe  
Int.J.Mod.Phys.C,23,1250032 (2012)(11 pages.)
  61. Fluctuation-Dissipation Relations for Motions of Center of Mass in Driven Granular Fluids under Gravity  
J. Wakou and M. Isobe  
Phys.Rev.E,85,061311 (2012)(12 pages)
  62. Generalized Bond Order Parameter to Characterize Transient Crystals  
M.Isobe and B.J. Alder  
J.Chem.Phys.,137,194501 (2012)(9 pages)
  63. Statistical Law of Turbulence in Granular Gas  
M.Isobe  
J.Phys.:Conf.Ser.,402,012041 (2012)(8 pages)
  64. ONIOM Study of the Mechanism of Olefin Hydrogenation by the Wilkinson's Catalyst: Reaction Paths and Energy Surfaces of Trans and Cis Form  
T. Matsubara, R. Takahashi, and S. Asai,  
Bull. Chem. Soc. Jpn., **86**, 243-254 (2013).
  65. Core-to-Rydberg band-shift and -broadening of hydrogen bonded ammonia clusters studied with nitrogen K-edge excitation spectroscopy  
Takeshi Yamanaka, Kiyohiko Tabayashi, Osamu Takahashi, Kenichiro Tanaka, Hirofumi Namatame, Masaki Taniguchi,  
J. Chem. Phys., **136**(1), 014308-11 (2012).
  66. Polarization dependent resonant x-ray emission spectroscopy of D<sub>2</sub>O and H<sub>2</sub>O water: Assignment of the local molecular orbital symmetry  
Takashi Tokushima, Yuka Horikawa, Hidemi Arai, Yoshihisa Harada, Osamu Takahashi, Lars G.M. Pettersson, Anders Nilsson, and Shik Shin,  
J. Chem. Phys., **136**(4), 044517-7 (2012).
  67. Extracting chemical information of free molecules from K-shell double core-hole spectroscopy  
Kiyoshi Ueda and Osamu Takahashi,  
J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom., **185**, 301-311 (2012).
  68. Importance of the CH/□ hydrogen bond in the enhancement of CD amplitude of exomethylene steroids  
Osamu Takahashi, Katsuyoshi Yamasaki, Yuji Kohno, Kazuyoshi Ueda, Motohiro Nishio,  
RSC advances, **2**(29), 10891 - 10898 (2012).
  69. Quantum Chemical Study of Diels-Alder Reactions Catalyzed by Lewis Acid Activated Oxazaborolidines  
Sakata.K, Fujimoto.H  
J.Org.Chem.2013,78,3095-3103
  70. Fragment-based configuration interaction wave function to calculate environmental effect on excited states in proteins and solutions  
J. Hasegawa  
Chem.Phys.Lett.,in press
  71. Excitation Energy Transfer in GFP-X-CFP Model Peptides (X=amino acids) : Direct Versus Through-Bridge Energy Transfers  
T.Kawatsu and J.Hasegawa  
J.Quantum.Chem.,113(4),563-568(2013)

72. Sequentially Coupled Hole-Electron Transfer Pathways for Bridge-Mediated Triplet Excitation Energy Transfer.  
T.Kawatsu and J.Hasegawa  
J.Phys.Chem.C,116(44),23252-23256(2012)
73. A Configuration Interaction Picture for a Molecular Environment Using Localized Molecular Orbitals : The Excited States of Retinal Proteins  
J.Hasegawa, K.J.Fujimoto, T.Kawatsu  
J.Chem.Theo.Comp.,8(11),4452-4461(2012)
74. Singlet Excitation Energy Transfer Mediated by Local Exciton Bridges  
T.Kawatsu, K.Matsuda, and J.Hasegawa  
J.Phys.Chem.C,116(26),13865-13876(2012)
75. Color Tuning in Human Cone Visual Pigments : The Role of the Protein Environment  
J.Hasegawa, K.Fujimoto, and Nakatsuji  
Progress in Theoretical Physics and Chemistry,26,489-502(2012)
76. Size-selective synthesis of [9]-[11] and [13] cycloparaphenylenes  
Yuuki Ishii, Yusuke Nakanishi, Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Katsuma Matsui, Hisanori Shinohara, Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami  
Chem.Sci.,2012,3,2340
77. Synthesis and Properties of Cycloparaphenylene-2, 5-pyridylidene : A Nitrogen-Containing Carbon Nanoring  
Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami  
Org.Lett.,Vol.14,No.7,2012
78. Synthesis and properties of all-benzene carbon nanocages : a junction unit of branched carbon nanotubes  
Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, Tomotaka Namikawa, Kenji Kamada and Kenichiro Itami  
Chem.Sci.,2013,4,84-88
79. Exploring the active site structure of a photoreceptor protein by Raman optical activity  
Masashi Unno, Takashi Kikukawa, Masato Kumauchi, and Naoki Kamo  
J.Phys.Chem. B117, 1321-1325 (2013)
80. Raman Optical Activity Probing Structural Deformations of the 4-Hydroxycinnamyl Chromophore in Photoactive yellow Protein  
Takahito Shingae, Kensuke Kubota, Masato Kumauchi, Fumio Tokunaga, and Masashi Unno  
J.Phys.Chem.Lett, 4, 1322-1327 (2013)
81. Stereochemical Evidence for Stabilization of a Nitrogen Cation by Neighboring Chlorine or Bromine  
Tomohiko Ohwada, Norihiko Tani , Yuko Sakamaki , Yoji Kabasawa , Yuko Otani , Masatoshi Kawahata , Kentaro Yamaguchi,  
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2013, 110 (11), 4206-4211.
82. Activation of Electrophilicity of Stable Y-Delocalized Carbamate Cations in Intramolecular Aromatic Substitution Reaction: Evidence for Formation of Diprotonated Carbamates Leading to Generation of Isocyanates  
Hiroaki Kurouchi, Kyoko Kawamoto, Hiromichi Sugimoto, Satoshi Nakamura, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada  
J. Org. Chem. , 2012, 77 (20), 9313–9328.
83. Secondary Structure of Homo-thiopeptides Based on a Bridged  $\beta$ -Proline Analogue: Preferred Formation of Extended Strand Structures with Trans-Thioamide Bonds  
Yuko Otani, Tetsuharu Hori, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi and Tomohiko Ohwada  
Tetrahedron, 2012, 68, 4418-4428.
84. Visible-light-triggered Release of Nitric Oxide from N-Pyramidal Nitrosamines  
Fumika Karaki, Yoji Kabasawa, Takahiro Yanagimoto, Nobuhiro Umeda, Firman, Yasuteru Urano, Tetsuo Nagano, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada  
Chemistry - A European Journal, 2012, 18 (4), 1127-1141.
85. Substituent R-effects on the core-electron excitation spectra of hydrogen-bonded carboxylic-acid (R-COOH) clusters: Comparison between acetic-acid and formic-acid clusters  
K. Tabayashi, O. Takahashi, H. Namatame, M. Taniguchi

- Chem. Phys. Lett. **557**, 1-9 (2013). (Frontiers Article)
86. Synthesis of Silyl-substituted Anthracene Derivatives via Birch-type Silylation  
Ken-ichiro Kanno, Yumika Maemura, Naotaka Kobayashi and Soichiro Kyushin  
Chem.Lett.2013,42,112-114
  87. Synthesis, Structure, and Electronic Properties of Benzo-hexasilabicyclo [2.2.2]octene  
Yuki Toma, Takayoshi Kuribara, Takuya Iizuka, Hideo Nagashima, and Soichiro Kyushin  
Chem.Lett.2013,42,250-252
  88. Microwave-Assisted Efficient One-Pot Synthesis of 9-Phenyl-9,10-disilatriptycene and Its  
Bridgehead Functionalization  
Takayoshi Kuribara, Shintaro Ishida, Takako Kudo, and Soichiro Kyushin  
Organometallics 2013, 32, 2092-2098
  89. Isolation of a PBP-Pincer Phodium Complex Stabilized by an Intermolecular C-H  $\sigma$   
Coordination as the Fourth Ligand  
Hasegawa, M.; Segawa, Y.; Yamashita, M.; Nozaki, K.,  
Angew.Chem.Int.Ed.2012, 51, 6956-6960
  90. Platinum complexes bearing a boron-based PBP pincer ligand: synthesis, structure, and  
application as a catalyst for hydrosilylation of 1-decene  
Ogawa, H.; Yamashita, M.,  
Dalton Trans. 2013, 42, 625-629.
  91. Oxidative Addition of a Strained C-C Bond onto Electron-Rich Rhodium(I) at Room  
Temperature  
Masuda, Y.; Hasegawa, M.; Yamashita, M.; Nozaki, K.; Ishida, N.; Murakami, M.,  
J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 7142-7145.
  92. Synthesis and Characterization of B-Heterocyclic  $\pi$ -Radical and Its Reactivity as a Boryl  
Radical  
Aramaki, Y.; Omiya, H.; Yamashita, M.; Nakabayashi, K.; Ohkoshi, S.-i.; Nozaki, K.,  
J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 19989-19992.
  93. Computational Investigation of A Photo-Switchable Single-Molecule Magnet Based on A  
Porphyrin Terbium Double-Decker Complex.  
Tomoko Inose, Daisuke Tanaka, Takuji Ogawa,  
Heterocycles 86,1549-1554 (2012) DOI:10.3987/COM-12-S(N)86
  94. Proton-induced Switching of the Single Molecule Magnetic Properties of a Porphyrin Based  
TbIII Double-decker Complex,  
Daisuke Tanaka, Tomoko Inose, Hirofumi Tanaka, Naoto Ishikawa, Takuji Ogawa,  
Chem.Commun.,77969-7798 (2012) DOI:10.1039/C2CC00086E
  95. A mononuclear ruthenium complex showing multiple proton-coupled electron transfer toward  
multi-electron transfer reactions  
Masaya Okamura, Masaki Yoshida, Reiko Kuga, Ken Sakai, Mio Kondo and Shigeyuki  
Masaoka  
Dalton Trans,2012,41,13081-13089
  96. Geometric, Electronic, and Optical Properties of a Superatomic Heterodimer and Trimer:  
Sc@Si<sub>16</sub>-V@Si<sub>16</sub> and Sc@Si<sub>16</sub>-Ti@Si<sub>16</sub>-V@Si<sub>16</sub>  
T.Iwasa and A.Nakajima  
J.Phys.Chem.C 116,14071-14077,(2012)
  97. Experimental and theoretical studies on the electronic properties of vanadium-benzene  
sandwich cluster anions, VnBz<sub>n+1</sub><sup>-</sup> (n=1-5)  
T.Masubuchi, K.Ohi, T.Iwasa, and A.Nakajima  
J.Chem.Phys.137,224305 (2012)
  98. An Osmium(III)/Osmium(V) Redox Couple Generating Os<sup>V</sup>(O)(OH) Center for cis-1,2-  
Dihydroxylation of Alkenes with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Os Complex with a Nitrogen-based Tetradentate  
Ligand  
Hideki Sugimoto,\* Kazuhiro Kitayama, Seiji Mori, Shinobu Itoh,  
J. Am. Chem. Soc. **2012**, 134, 19270-19280.
  99. An Efficient Access to Aspermytin A and Oblongolide C through an Intermolecular Nitrile  
Oxide-Alkene [3+2] Cycloaddition,

- Atsushi Inoue, Makoto Kanematsu, Seiji Mori, Masahiro Yoshida, Kozo Shishido, Synlett, **2013**, 24, 61-64.
100. Development of Calculation and Analysis Methods for the 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). Apr, 2012. DOI: 10.1021/jp301213z
  101. Tuned CAM-B3LYP functional in the time-dependent density functional theory scheme for excitation energies and properties of diarylethene derivatives  
Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Hiroshi Miyasaka, Masayoshi Nakano  
Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 235, 29-34 (2012). May, 2012. DOI: j.jphotochem.2012.03.003
  102. Enhancement of the Third-Order Nonlinear Optical Properties in Open-Shell Singlet Transition-Metal Dinuclear Systems: Effects of the Group, of the Period, and of the Charge of the Metal Atom  
Hitoshi Fukui, Yudai Inoue, Taishi Yamada, Soichi Ito, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoît Champagne, and Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. A, 116, 5501-5509 (2012). May, 2012. DOI: 10.1021/jp303618y
  103. Impact of Antidot Structure on the Multiradical Characters, Aromaticities, and Third-Order Nonlinear Optical Properties of Hexagonal Graphene Nanoflakes  
Kyohei Yoneda, Masayoshi Nakano, Yudai Inoue, Tomoya Inui, Kotaro Fukuda, and Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo, Benoît Champagne  
J. Phys. Chem. C, 116, 17787-17795 (2012). Aug, 2012. DOI: 10.1021/jp305171k
  104. Diradical Character Based Design for Singlet Fission of Condensed-Ring Systems with  $4n\pi$  Electrons  
Soichi Ito, Takuya Minami, and Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. C, 116, 19729-19736 (2012). Aug, 2012. DOI: 10.1021/jp3072684
  105. Theoretical Study of Singlet Fission in Oligorylene  
Takuya Minami\*, Soichi Ito, and Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. Lett., 3, 2719-2723 (2012). Sep, 2012. DOI: 10.1021/jz3011749
  106. The Odd Electron Density Is the Guide toward Achieving Organic Molecules with Gigantic Third-Order Nonlinear Optical Responses  
Kyohei Yoneda, Masayoshi Nakano, Kotaro Fukuda, and Benoît Champagne  
J. Phys. Chem. Lett., 3, 3338-3342 (2012). Nov, 2012. DOI: 10.1021/jz301573j
  107. One- and Two-Photon Absorptions in Open-Shell Singlet Systems  
Masayoshi Nakano\*, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Hideaki Takahashi, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, and Edith Botek  
AIP Conf. Proc., 1504, 136-142 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771708
  108. Spin Polarization and Third-Order Nonlinear Optical Properties of Open-Shell Singlet Graphene Nanoflakes  
Masayoshi Nakano, Kyohei Yoneda, Hiroshi Nagai, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, and Edith Botek  
AIP Conf. Proc., 1504, 392-398 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771732
  109. Theoretical Consideration of Singlet Open-Shell Character of Polyperiacenes Using Clar's Aromatic Sextet Valence Bond Model and Quantum Chemical Calculations  
Akihiro Shimizu, Yasukazu Hirao, Takashi Kubo, Masayoshi Nakano, Edith Botek, Benoît Champagne  
AIP Conf. Proc., 1504, 399-405 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771733
  110. Long-Range-Corrected UDFT Study on Second Hyperpolarizabilities of Open-Shell Singlet Systems  
Ryohei Kishi, Sean Bonness, Kyohei Yoneda, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, Edith Botek, Takao Tsuneda and Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 651-654 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771779
  111. Oscillatory and Rotatory Exciton Recurrence Motions in Double-Ring Molecular Aggregates Controlled by Two- Mode Circular-Polarized Laser Field

- Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 691-694 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771789
112. Theoretical Aspects on the Evaluation and Interpretation of the Third-Order Nonlinear Optical Properties of Diradical Compounds  
Benoît Champagne, Edith Botek, Akihiro Shimizu, Takashi Kubo\*, Kenji Kamada, Koji Ohta\*, Ryohei Kishi, Hitoshi Fukui, Hideaki Takahashi, and Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 844-847 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771826
  113. Second Hyperpolarizabilities of Singlet Diradical Compounds and their Radical Ions  
Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Edith Botek, Benoît Champagne, and Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 852-855 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771828
  114. Broken-Symmetry MO-CI Quantum Master Equation Approach to Exciton Dynamics in Open-Shell Singlet Systems  
Ryohei Kishi, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, and Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 875-878 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771834
  115. Singlet Open-Shell Character of Conjugated Kekulé Molecules  
Takashi Kubo, Mitsuya Aoba, Akihiro Shimizu, Yasukazu Hirao, Kozo Matsumoto, Hiroyuki Kurata, Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 883-886 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771836
  116. Electron Donor Solvent Effects on the (Hyper) Polarizabilities of a Solute Presenting Singlet Diradical Character  
Hideaki Takahashi, Kazuki Kubota, Hitoshi Fukui, Sean Bonness, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi, Takashi Kubo, Kenji Kamada, Koji Ohta, Benoît Champagne, Edith Botek, and Masayoshi Nakano  
AIP Conf. Proc., 1504, 899-902 (2012). Dec, 2012. DOI: 10.1063/1.4771840
  117. Functional dependence of excitation energy for pentacene/C60 model complex in the nonempirically tuned long-range corrected density functional theory  
Takuya Minami, Soichi Ito, Masayoshi Nakano  
Int. J. Quantum Chem., 113, 252-256 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/qua.24023.
  118. Qantal cumulant mechanics and dynamics for multidimensional quantum many-body clusters  
Yasuteru Shigeta, Tomoya Inui, Takeshi Baba, Katsuki Okuno, Hiroyuki Kuwabara, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano  
Int. J. Quantum Chem., 113, 348-355 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/qua.24052.
  119. 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, Shu Minamide, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano  
Int. J. Quantum Chem., 113, 592-598 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/qua.24032.
  120. Diradicalology in third-order nonlinear optical systems: Second hyperpolarizabilities of acetylene-linked phenalenyl-based superpolyenes  
Masayoshi Nakano, Ryohei Kishi, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Shu Minamide, Yudai Inoue, Taishi Yamada, Soichi Ito, Shabbir Muhammad, Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo, Benoît Champagne  
Int. J. Quantum Chem., 113, 585-591 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/qua.24035.
  121. Antidot effects on the open-shell characters and second hyperpolarizabilities of rectangular graphene nanoflakes  
Masayoshi Nakano, Ryohei Kishi, Hitoshi Fukui, Takuya Minami, Kyohei Yoneda, Shu Minamide, Yudai Inoue, Taishi Yamada, Soichi Ito, Shabbir Muhammad, Yasuteru Shigeta, Takashi Kubo, Benoît Champagne  
Int. J. Quantum Chem., 113, 605-611 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/qua.24089.
  122. Impact of Diradical Character on Two-Photon Absorption: Bis(acridine) Dimers Synthesized from an Allenic Precursor  
Kenji Kamada, Shin-ichi Fuku-en, Shu Minamide, Koji Ohta, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, Hiroyuki Matsuzaki, Hiroshi Okamoto, Hiroyuki Higashikawa, Katsuya Inoue, Satoshi Kojima, and Yohsuke Yamamoto  
J. Am. Chem. Soc., 135, 232-241 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1021/ja308396a

123. Interplay between the Diradical Character and Third-Order Nonlinear Optical Properties in Fullerene Systems  
Shabbir Muhammad, Kotaro Fukuda, Takuya Minami, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano  
*Chem. Eur. J.*, **19**, 1677–1685 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1002/chem.201203463
124. Synthesis and Characterization of Quarteranthene: Elucidating the Characteristics of the Edge State of Graphene Nanoribbons at the Molecular Level  
Akihito Konishi, Yasukazu Hirao, Kouzou Matsumoto, Hiroyuki Kurata, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano, Kazuya Tokunaga, Kenji Kamada, and Takashi Kubo  
*J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 1430-1437 (2013). Jan, 2013. DOI: 10.1021/ja309599m
125. Quantum Master Equation Study of Electromagnetically Induced Transparency in Dipole-Coupled Dimer Models  
Takuya Minami, Masayoshi Nakano  
*Quantum Systems in Chemistry and Physics*, pp 109-120, Chapter 5, in *Progress in Theoretical Chemistry and Physics*, Vol. 26, K. Nishikawa, J. Maruani, E. J. Brändas, G. Delgado-Barrio, P. Piecuch, (Eds.), Springer (2013). Jan, 2013.
126. Signature of Singlet Open-Shell Character on the Optically Allowed Singlet Excitation Energy and Singlet–Triplet Energy Gap  
Takuya Minami, Soichi Ito, and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. A*, **117**, 2000-2006 (2013). Mar, 2013. DOI: 10.1021/jp311965k
127. Indeno[2,1-b]fluorene: A 20- $\pi$ -Electron Hydrocarbon with Very Low-Energy Light Absorption  
Akihiro Shimizu, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, Daisuke Shiomi, Kazunobu Sato, Takeji Takui, Ichiro Hisaki, Mikiji Miyata, Yoshito Tobe  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, (2013) accepted, DOI: 10.1002/anie.201302091
128. Equatorial ligand effects on the diradical character dependence of the second hyperpolarizabilities of open-shell singlet transition-metal dinuclear complexes  
Yudai Inoue, Taishi Yamada, Benoît Champagne, Masayoshi Nakano  
*Chem. Phys. Lett.*, **570**, 75-79 (2013). May 10. DOI: 10.1016/j.cplett.2013.03.030.
129. 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).
130. 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).
131. Accelerating convergence in the antisymmetric product of strongly orthogonal geminals method”  
M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai,  
*Int. J. Quantum Chem.* **113**, 239 (2013).
132. 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).
133. 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).
134. 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.* **113**, 245 (2013).
135. 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.* **113**, 218 (2013).
136. Self-consistent field treatment and analytical energy gradient of local response dispersion method”  
Y. Iwabata, T. Sato, H. Nakai,  
*Int. J. Quantum Chem.* **113**, 257 (2013).
137. 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).
138. Divide-and-conquer based quantum chemical study for interaction between HIV-1 reverse transcriptase and MK-4965 inhibitor”  
P. Saparpakorn, M. Kobayashi, S. Hannongbua, H. Nakai,  
*Int. J. Quantum Chem.* **113**, 510 (2013).
139. Direct alkoxylation of alkoxy silanes for the synthesis of explicit alkoxy siloxane oligomers”  
R. Wakabayashi, M. Tamai, K. Kawahara, H. Tachibana, Y. Imamura, H. Nakai, K. Kuroda,  
*J. Organometallic Chem.* **716**, 26 (2012).
140. Local unitary transformation method for large-scale two-component relativistic calculations: Case for a one-electron Dirac Hamiltonian”  
J. Seino, H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.* **136**, 244102 (2012).
141. Divide-and-conquer electronic-structure study on the mechanism of the West Nile Virus NS3 protease inhibitor”  
P. Saparpakorn, M. Kobayashi, H. Nakai,  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **86**, 67 (2013).
142. Extension of local response dispersion method to excited state calculation based on time-dependent density functional theory”  
Y. Iwabata, H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.* **137**, 124106 (2012).
143. Local unitary transformation method for large-scale two-component relativistic calculations. II. Extension to two-electron Coulomb Interaction”  
J. Seino, H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.* **137**, 144101 (2012).
144. Acceleration effect of thiourea on the oxidation reaction of hypophosphite ion on Ni surface”  
M. Kunimoto, K. Endo, H. Nakai, T. Homma,  
*Electrochimica Acta*, **100**, 311 (2013).
145. Generalized Møller-Plesset Multiconfiguration Perturbation Theory Applied to Open-Shell Antisymmetric Product of Strongly Orthogonal Geminals Reference Wavefunction”  
M. Tarumi, M. Kobayashi, H. Nakai,  
*J. Chem. Theory Comput.* **8**, 4330 (2012).
146. Cristaxenicin A, an Antiprotozoal Xenicane Diterpenoid from the Deep Sea Gorgonian *Acanthoprimnoa cristata*”  
S. Ishigami, Y. Goto, N. Inoue, S. Kawazu, Y. Matsumoto, Y. Imahara, M. Tarumi, H. Nakai, N. Fusetani, Y. Nakao,  
*J. Org. Chem.* **77**, 10962 (2012).
147. Assessment of local response dispersion method for open-shell systems”  
Y. Iwabata, H. Nakai,  
*Chem. Phys. Lett.* **556**, 386 (2013).
148. An effective energy gradient expression for divide-and-conquer second-order Møller-Plesset perturbation theory”  
M. Kobayashi, H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.* **138**, 044102 (2013).
149. Linearity condition for orbital energies in density functional theory (III): Benchmark of total energies”

- Y. Imamura, R. Kobayashi, H. Nakai,  
*J. Comput. Chem.* **34**, 1218 (2013).
150. 化学原理の発見:縮重系励起の対称則  
 H. Nakai,  
*J. Comput. Chem. Jpn.* **11**, 1 (2012).
151. How does it become possible to treat delocalized and/or open-shell systems in fragmentation-based linear-scaling electronic structure calculations? The case of the divide-and-conquer method”  
 M. Kobayashi, H. Nakai,  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 7629 (2012).
152. 巨大分子系の量子化学計算法  
 中井浩巳  
 CSJカレントレビュー・シリーズ第8巻「巨大分子系の計算科学-超大型計算機時代の理論科学の新展開」  
 化学同人、52-60 (2012)
153. Density Functional Studies of the Structural Variety of the Cu<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Core of the Cu<sub>A</sub> Site  
 Yu Takano, Orio Okuyama, Yasuteru Shigeta, and Haruki Nakamura  
*Int.J.Quant.Chem* 2012,112,3756-3762
154. Theoretical Studies of Electrostatic Effect of Protein Environment on Electronic Structures and Chemical Indices of the Active Site of Oxygenated and Deoxygenated Hemerythrin  
*Int.J.Quant.Chem* 2013,113,497-503
155. Quantum Systems in Chemistry and Physics -Progress in Methods and Applications-  
 小田、鷹野、高橋  
*Progress in Theoretical Chemistry and Physics Vol. 26, 2013*, pp. 331-344.
156. Quantum Systems in Chemistry and Physics -Progress in Methods and Applications-  
 鷹野、奥山、重田、中村  
*Progress in Theoretical Chemistry and Physics Vol. 26, 2013*, pp. 513-524.
157. Structure of 1-naphthol–water clusters in the S<sub>1</sub> state studied by UV–IR fluorescence dip spectroscopy and ab initio molecular orbital calculations  
 Toshihiko Shimizu, Ruriko Yoshino, Shun-ichi. Ishiuchi, Kenro Hashimoto, Mitsuhiko Miyazaki, and Masaaki Fujii,  
*Chemical Physics Letters* **557**, 19–25 (2013).
158. Ionization-Induced Solvent Migration in Acetanilide-Methanol Clusters Inferred from Isomer-Selective Infrared Spectroscopy  
 Martin Weiler, Takashi Nakamura, Hiroshi Sekiya, Otto Dopfer, Mitsuhiko Miyazaki, and Masaaki Fujii,  
*ChemPhysChem* **13**(17), 3875–3881 (2012).
159. Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation  
 K.Takemura, H.Guo, S.Sakuraba, N.Matubayasi, and A.Kitao  
*J,Chem.Phys.*137,215105 (2012)
160. Free-energy analysis of lysozyme-triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation  
 K.Takemura, R.R.Burri, T.Ishikawa, T.Ishikura, S.Sakuraba, N.Matubayasi, K.Kuwata, and A.Kitao  
*Chem.Phys.Lett.*559,94-98 (2013)
161. 化学構造のエネルギー分布  
 豊田研究報告 No.66 (2013)  
 大野公一
162. Structural, photophysical, and mesomorphic properties of luminescent platinum(II)-salen Schiff base complexes  
 Y. Abe, Y. Takagi, M. Nakamura, T. Takeuchi, T. Tanase, M. Yokokawa, H. Mukai, T. Megumi, K. Ohta,

- Inorg.Chim.Acta,392,254-260(2012).
163. 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)
  164. 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)
  165. Influence of lipid composition on the structural stability of G-protein coupled receptor,  
Md. Iqbal Mahmood, Xinli Liu, Saburo Neya, T. Hoshino  
Chem. Pharm. Bull. 61(4), 426-437 (2013)
  166. Electronic Excited State Paths of Stone–Wales Rearrangement in Pyrene: Roles of Conical Intersections  
K. Yamazaki, N. Niitsu, K. Nakamura, M. Kanno, H. Kono  
J. Phys. Chem. A, 2012 116, 11441–11450
  167. Theoretical Study of the Excited-State Double Proton Transfer in the (3-Methyl-7-Azaindole)-(7-Azaindole) Heterodimer  
X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu,  
J. Comp. Chem., **33**, 1701-1708 (2012)
  168. Photoreaction channels of the guanine-cytosine base pair explored by long-range corrected TDDFT calculations  
S. Yamazaki and T. Taketsugu,  
Phys. Chem. Chem. Phys., **14**, 8866-8877 (2012)
  169. Trifurcation of the Reaction Pathway  
Y. Harabuchi, A. Nakayama, and T. Taketsugu,  
Comp. Theo. Chem., **1000**, 70-74 (2012)
  170. Theoretical study on water-mediated excited-state multiple proton transfer in 7-azaindole: Significance of hydrogen bond rearrangement  
X.-f. Yu, S. Yamazaki, and T. Taketsugu  
J. Phys. Chem. A, **116**, 10566-10573 (2012)
  171. Oxygen Activation and Dissociation on h-BN Supported Au Atoms  
M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu,  
Int. J. Quantum Chem., **113**, 443-452 (2013)
  172. Theoretical Prediction for Hexagonal BN Based Nanomaterials as Electrocatalyst for Oxygen Reduction Reaction  
A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu,  
Phys. Chem. Chem. Phys., **15**, 2809-2820 (2013)
  173. CO oxidation on h-BN supported Au atom  
M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu,  
J. Chem. Phys., **138**, 034701 (2013)
  174. A multireference perturbation study of the NN stretching frequency of trans-azobenzene in  $n\pi^*$  excitation and an implication for the photoisomerization mechanism,  
Y. Harabuchi, M. Ishii, A. Nakayama, T. Noro, and T. Taketsugu  
J. Chem. Phys., **138**, 064305 (2013)
  175. Extended nature of the molecular dipole of hydrogen-bonded water  
H. Torii,  
J. Phys. Chem. A **117** (9), 2044–2051 (2013).
  176. Theoretical Study on the Regioselectivity of Baeyer-Villiger Reaction of  $\alpha$ -Me-, -F-, -CF<sub>3</sub>-Cyclohexanones  
Yoshimitsu Itoh, Masahiro Yamanaka, and Koichi Mikami  
J.Org.Chem.2013,78,146-153
  177. DFT Study of Internal Alkyne-to-Disubstituted Vinylidene

- Isomerization in  $[\text{CpRu}(\text{PhC}\equiv\text{CAr})(\text{dppe})]^+$   
 Miho Otsuka, Noriko Tsuchida, Yousuke Ikeda, Yusuke Kimura, Yuichiro Mutoh, Youichi Ishii and Keiko Takano  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 17746-17756
178. Formation of (Alkenylphosphonio)phenylruthenium Complexes from Diphenylacetylene and a  $[\text{CpRu}(\text{dppm})]$  Cation: Experimental Evidence for the Equilibrium between  $\eta^1$ -Disubstituted Vinylidene and  $\eta^2$ -Internal Alkyne  
 Yuichiro Mutoh, Yusuke Kimura, Yousuke Ikeda, Noriko Tsuchida, Keiko Takano, and Youichi Ishii  
*Organometallics*, **2012**, 31, 5150-5158
179. Location of protons in N–H–N hydrogen-bonded systems: a theoretical study on intramolecular pyridine–dihydropyridine and pyridine–pyridinium pairs  
 Yukie Mori, Keiko Takano  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, 14, 11090-11098
180. Double Exchange Ferromagnetism in the Peierls Insulator State  
 S.Nishimoto, and Y.Ohta  
*Phys.Rev.Lett.*109,076401/1-5(2012)
181. Exact Wavefunction of The One-Dimensional Double-Exchange Model with One Electron  
 K.Nakano, R.Eder, and Y.Ohta  
*Int.J.Mod.Phys.B*26,1250154/1-18(2012)
182. Orthorhombic-to-monoclinic phase transition of  $\text{Ta}_2\text{NiSe}_5$  induced by the Bose-Einstein condensation of excitons  
 T.Kaneko, T.Toriyama, T.Konishi, and Y.Ohta  
*Phys.Rev.B*87,035121/1-5(2013)
183. Ground-State Phase Diagram of the Asymmetric Hubbard Model with Geometrical Frustration  
 S.Yamaki, K.Seki, and Y.Ohta  
*Phys.Rev.B* 87,125112/1-6(2013)
184. Theoretical study on the Cope rearrangement mechanisms and the homoaromaticity of semibullvalene, barbaralane, and 1,5-methanosemibullvalene.  
 Y.Ichikawa, S.Sakai  
*J.Phys.Org.Chem.*25,409-419(2012)
185. Structure prediction and aromaticity of acenes and phenylenes series. A combination method between asymmetric Kekul structures  
 S.Sakai, Y.Kita  
*J.Phys.Org.Chem.*,25,840-849(2012)
186. Theoretical studies of solvation effects on 2-(2'-hydroxyphenyl) benzimidazole  
 A. Kuroki, H. Ushiyama, K. Yamashita  
*Chem. Lett.* 41 (2012) 672.
187. Alternative Approach of Generating Entanglement in Quantum Dots by Spatial Phase  
 K. Mishima and K. Yamashita,  
*Mol. Physics*, 110 (2012) 735.
188. Electrochromism of  $\text{Li}_x\text{FePO}_4$  induced by Intervalence Charge Transfer Transition  
 S. Furutsuki, S.-C. Chung, S. Nishimura, Y. Kudo, K. Yamashita, and A. Yamada  
*J. Phys. Chem. C* 116 (2012) 15259.
189. The nature of radiative transitions in  $\text{TiO}_2$ -based nanosheets  
 M. Palumbo, G. Giorgi, L. Chiodo, A. Rubio, K. Yamashita  
*J. Phys. Chem. C* 116 (2012) 18495.
190. Real-time electron dynamics simulation of two-electron transfer reactions induced by nuclear motion  
 Y. Suzuki and K. Yamashita  
*Chem. Phys. Lett.* 531 (2012) 216.
191. Theoretical analysis of the solvatochromism of organic dyes differing by the conjugation sequence  
 S. Manzhos, M. Komatsu, J. Nakazaki, H. Segawa, and K. Yamashita  
*J. Photon. Energy* 2 (2012) 028001.

192. Parameterized bases for calculating vibrational spectra directly from ab initio data using rectangular collocation,  
M. Chan, S. Manzhos, T. Carrington, K. Yamashita  
*J. Chem. Theory Comput.* 8 (2012) 2053.
193. Isotopic substitution as a strategy to control non-adiabatic dynamics in photoelectrochemical cells: surface complexes between TiO<sub>2</sub> and dicyanomethylene compounds,  
S. Manzhos, J. Fujisawa, H. Segawa, K. Yamashita  
*Jpn. J. Appl. Phys.* 51 (2012) 10NE03.
194. Computational dye design by changing the conjugation order: failure of LR-TDDFT to predict relative excitation energies in organic dyes differing by the position of the methane unit  
S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita  
*Chem. Phys. Lett.* 527 (2012) 51.
195. Electron trapping at the lattice Ti atoms adjacent to the Nb dopant in Nb-doped rutile TiO<sub>2</sub>  
H. Kamisaka, N. Mizuguchi, K. Yamashita  
*J. Mater. Sci.* 47 (2012) 7522.
196. Decoherence of entanglement in Markov approximation in terms of rotating wave approximation  
K. Mishima and K. Yamashita  
*J. Comp. Chem. Japan* 11 (2012) 17.
197. The effect of ligand substitution and water co-adsorption on the adsorption dynamics and energy level matching of amino-phenil acid dyes on TiO<sub>2</sub>  
S. Manzhos, H. Segawa, and K. Yamashita  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* 14 (2012) 1749.
198. Redox Reaction Mechanisms with Non-triiodide Mediators in Dye-Sensitized Solar Cells by Redox Potential Calculations  
R. Jono, M. Sumita, Y. Tateyama, and K. Yamashita  
*J. Phys. Chem. Lett.* 3 (2012) 3581.
199. Neutron generation via the mechanism adsorption of pressurized deuterium on an electron deficient titanium matrix. An MD-DFT combined analysis on the mechanism of the Ti-D bond formation  
G. Giorgi, P. Belanzoni, T. Asami, K. Yamashita  
*Int. J. Hydrogen Energy* 37 (2012) 18959.
200. Two different lifetimes of charge separated states: A porphyrin-quinone system inf artificial photosynthesis  
R. Jono and K. Yamashita  
*J. Phys. Chem, C* 116 (2012) 1445.
201. Impact of short-range order and clusterization on the bandgap bowing: First-principles calculations on the electronic properties of metastable (GaAs)<sub>1-x</sub>(Ge<sub>2</sub>)<sub>x</sub> alloys  
H. Kawai, G. Giorgi, and K. Yamashita  
*Phys. Status Solidi B* 249 (2012) 29.
202. The Open Gate Structure of the Membrane-Embedded KcsA Potassium Channel Viewed From the Cytoplasmic Side  
角野歩、炭竈享司、岩本真幸、出羽毅久、老木成稔  
*Scientific Reports* 3, 1063
203. Importance of spin-orbit coupling effect and solvent effect in electronic transition assignments of PtII complexes: in the case of cis/trans-[PtIIICl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]  
Mori H., Kojima R., Mochizuki Y., Uenohara W., Umezawa I., Matsushita N.,  
*J. Mol. Struct.*, 1035, 218–223 (2013).
204. Electric band structure calculations on thin films of the L21 full Heusler alloys X<sub>2</sub>YSi (X, Y = Mn, Fe, and Co): toward spintronic materials  
Mori H., Odahara Y., Shigyo D., Yoshitake T., Miyoshi E.,,  
*Thin Solid Films*, 520, 4979–4983 (2012).
205. Recent Advances in Fragment Molecular Orbital-Based Molecular Dynamics (FMO-MD) Simulations,  
Yuto Komeiji, Yuji Mochizuki, Tatsuya Nakano<sup>3</sup> and Hirotohi Mori

- Chapter X: Recent advances in fragment molecular orbital-based molecular dynamics (FMO-MD) simulation in *Molecular Dynamics / Book 1*  
 ISBN 979-953-307-615-6 Book edited by: Prof. Lichang Wang (2012) InTech.
206. Electronic excitation spectra of radical anions of cyanoethylenes and cyanobenzenes: SAC-CI study  
 H. Nakashima, T. Shida, and H. Nakatsuji,  
*J. Chem. Phys.*, 136, 214306-1-13, 2012 (DOI: 10.1063/1.4722335)
  207. Helical Structure and Circular Dichroism Spectra of DNA: A Theoretical Study  
 T. Miyahara, H. Nakatsuji, and H. Sugiyama  
*J. Phys. Chem. A*, 117, 42-55, 2013 (DOI: 10.1021/jp3085556).
  208. Synthesis and Electronic Structure of Highly Electron-accepting Radiannulene and Its Reduced Species  
 M.Hasegawa, Y.Takatsuka, Y.Kuwatani, Y.Mazaki  
*Tetrahedron Lett.*, 2012, 53, 5385-5388
  209. Nickel-Catalyzed Monosubstitution of Polyfluoroarenes with Organozinc Reagents Using Alkoxydiphosphine Ligand  
 Yuki Nakamura, Naohiko Yoshikai, Laurean Ilies, and Eiichi Nakamura  
*Org. Lett.*, 2012, 14, 3316-3319
  210. Effect of Coulomb interactions on the vibronic couplings in  $C_{60}^-$   
 Naoya Iwahara, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka,  
*J. Chem. Phys.*, **136**, 174315 1-6 (2012).
  211. Chemical Reactivity in Nucleophilic Cycloaddition to  $C_{70}$ : Vibronic Coupling Density and Vibronic Coupling Constants as Reactivity Indices  
 Naoki Haruta, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka,  
*J. Org. Chem.*, **77**, 9702-9706 (2012).
  212. Critical reinvestigation of vibronic couplings in picene from view of vibronic coupling density analysis  
 Tohru Sato, Naoya Iwahara, Kazuyoshi Tanaka,  
*Phys. Rev. B Rapid Communication*, **85**, 161102(R) 1-5 (2012)
  213. Vibronic coupling density and related concepts,  
 Tohru Sato, Motoyuki Uejima, Naoya Iwahara, Naoki Haruta, Katsuyuki Shizu,  
 Kazuyoshi Tanaka,  
*Journal of Physics: Conf. Ser.* **428**, (2013) 012010 1-19.
  214. Frequency Dependence of Specific Heat in Supercooled Liquid Water and Emergence of Correlated Dynamics  
 S. Saito, I. Ohmine, and B. Bagchi,  
*J. Chem. Phys.*, 138, 094503 (2013).
  215. Slow dynamics of supercooled liquids confined in random pinning fields: Type A-B relaxations and reentrant transition  
 K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito  
*AIP Conf. Proc.* 1518, 227-231 (2013).
  216. Theoretical and Experimental Studies on Vibrational Energy Relaxation of the CO Stretching Mode of Acetone in Alcohol Solutions  
 M. Higashi, S. Hirai, M. Banno, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga,  
*J. Phys. Chem. B* 117, 4723-4731 (2013).
  217. Vibrational Frequency Fluctuation of Ions in Aqueous Solutions Studied by Three-Pulse Infrared Photon Echo Method,  
 K. Ohta, J. Tayama, S. Saito, and K. Tominaga,  
*Acc. Chem. Res.* 45, 1982 (2012) (invited).
  218. Excited-state geometries of heteroaromatic compounds: a comparative TD-DFT and SAC-CI study  
 D. Bousquet, R. Fukuda, P. Maitarad, D. Jacquemin, I. Ciofini, C. Adamo, M. Ehara  
*J. Chem. Theory Comput.* **9**, 470-480 (2013)
  219. Theoretical study on the excited electronic states of coronene and its  $\pi$ -extended molecules using the symmetry-adapted cluster-configuration interaction method

- R. Fukuda, M. Ehara  
Bull. Chem. Soc. Jpn. **86**, 445-451 (2013) (Selected Paper)
220. Mechanism of aerobic oxidation of methanol to formic acid on Au<sub>8</sub>: a DFT study  
S. Karanjit, K. Bobuatong, R. Fukuda, M. Ehara, and H. Sakurai,  
Int. J. Quantum Chem. **113**, 428-436 (2013).
221. Mechanisms for solvatochromic shifts of free-base porphine studied with polarizable continuum models and explicit solute-solvent interactions  
R. Fukuda, M. Ehara  
J. Chem. Theory Comput. **9**, 470-480 (2013)
222. D-D- $\pi$ -A type organic dyes for dye-sensitized solar cells with a potential of direct electron injection and a high extinction coefficient: synthesis, characterization, and theoretical investigation  
S. Namuangruk, R. Fukuda, M. Ehara, J. Meeprasert, T. Khanasa, S. Morada, T. Kaewin, S. Jungsuttiwong, T. Sudyoadsuk, and V. Promarak  
J. Phys. Chem. C **116**, 25653-25663 (2012)
223. Optical absorption and fluorescence of PRODAN in solution: Quantum chemical study based on the symmetry-adapted cluster-configuration interaction method  
R. Fukuda, R. Chidthong, R. Cammi, M. Ehara  
Chem. Phys. Lett. **552**, 53-57 (2012)
224. Electronic excitations of C<sub>60</sub> fullerene calculated using the ab initio cluster expansion method  
R. Fukuda, M. Ehara  
J. Chem. Phys. **137**, 134304-1-7 (2012)
225. A Comparative study of C<sup>N</sup> and N<sup>C</sup> type cyclometalated ruthenium complexes with an NAD<sup>+</sup>/NADH function  
S. K. Padhi, R. Fukuda, M. Ehara, K. Tanaka  
Inorg. Chem. **51**, 8091-8102 (2012)
226. Interatomic Relaxation Effects in Double Core Ionization of Chain Molecules  
N.V. Kryzhevoi, M. Tashiro, M. Ehara, L.S. Cederbaum  
J. Chem. Phys. **137**, 154316-1-10 (2012).
227. Elucidating Electronic Transitions from  $\sigma$  Orbitals of Liquid n- and Branched Alkanes by Far-ultraviolet Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations  
Y. Morisawa, S. Tachibana, M. Ehara, Y. Ozaki,  
J. Phys. Chem. A **116**, 11957-11964 (2012).
228. Auger Decay of Molecular Double-Core Hole and Its Satellite States - Comparison of Experiment and Calculation  
M. Tashiro, M. Nakano, M. Ehara, F. Penent, L. Andric, J. Palaudoux, K. Ito, Y. Hikosaka, N. Kouchi, P. Lablanquie  
J. Chem. Phys. **137**, 224306-1-8 (2012).
229. Low Temperature Carbon-Chlorine Bond Activation by Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters: An Application to Ullmann Coupling  
R.N. Dhital, C. Kamonsatikul, E. Somsook, K. Bobuatong, M. Ehara, S. Karanjit, H. Sakurai  
J. Am. Chem. Soc. **134**, 20250-20253 (2012). (Highlighted in Science, **2013**, 339, Jan. 4 and Highlighted in JACS spotlight, J. Am. Chem. Soc. **2013**, 135, 949).
230. Linear Response Function Approach for the Boundary Problem of QM/MM Methods  
S. Yamanaka, K. Kanda, T. Saito, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Ehara, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi  
Int. J. Quantum Chem. **113**, 336-341 (2013).
231. Absorption and Emission Properties of Various Substituted Cinnamic Acids and Cinnamates, Based on TDDFT Investigation  
M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. Karpkird, M. Ehara, S. Hannongbua,  
Int. J. Quantum Chem. **113**, 542-554 (2013).
232.  $\sigma$ -Bond Metathesis between M-X and RC(O)X' (M=Pt and Pd; X, X'=Cl, Br, and I): Facile Determination of the Relative  $\Delta G$ s of the Oxidative Additions of RCO(X) to M(0) Complexes, Evidence by Density Functional Theory Calculation, and Synthetic Application  
H. Kuniyasu, A. Sanagawa, D. Nakane, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, Y. Lu, M. Ehara

- Organometallics, **32**, 2026-2032 (2013).
233. Polarization and site dependence of interatomic relaxation effects in double core hole states  
M. Tashiro, N.V. Kryzhevoi, L.S. Cederbaum, M. Ehara  
J. Phys. B. in press (special issue for XFEL).
  234. Facile Halogen Exchange Method between Au(Cl)(L) and MeC(O)X (L = PPh<sub>3</sub> and IPr; X = Br and I) via  $\sigma$ -Bond Metathesis Supported by DFT Calculation  
A. Sanagawa, H. Kuniyasu, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, M. Ehara  
Chem. Lett. in press.
  235. 1.CAP/SAC-CI Method for Calculating Resonance States of Metastable Anions  
M.Ehara, T.Sommerfeld  
Chem. Phys. Lett. **537**, 107-112 (2012).
  236. Excited States and Electronic Spectra of Annulated Dinuclear Free-Base Phthalocyanines: a Theoretical Study on Near-IR-Absorbing Dyes  
R. Fukuda, M. Ehara  
J. Chem. Phys. **136**, 114304-1-15 (2012).
  237. Double Core-Hole Correlation Satellite Spectra of N<sub>2</sub> and CO Molecules  
M. Tashiro, K. Ueda, M. Ehara  
Chem. Phys. Lett. **521**, 45-51 (2012).
  238. Theoretical Study on Aerobic Oxidation of Methanol to Formic Acid on Au<sub>20</sub>(-) Cluster  
K. Bobuatong, S. Karanjit, R. Fukuda, M. Ehara, H. Sakurai  
Phys. Chem. Chem. Phys. **14**, 3103-3111 (2012).
  239. 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  
S. Suramitr, S. Phalinyot, P. Wolschann, R. Fukuda, M. Ehara, S. Hannongbua  
J. Phys. Chem. A. **116**, 924-937 (2012).
  240. Molecular Double Core Hole Electron Spectroscopy of Nucleobases  
O. Takahashi, M. Tashiro, M. Ehara, K. Yamasaki, K. Ueda  
J. Phys. Chem. A. **115**, 12070-12082 (2011).
  241. Auger Decay of Molecular Double Core Hole States  
M. Tashiro, K. Ueda, M. Ehara  
J. Chem. Phys. **135**, 022139-1-14 (2011).
  242. Electronic Excited States of Macrocyclic Compounds: Direct SAC-CI Study  
R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji  
Procedia Computer Science **4**, 1129-1134 (2011).
  243. Excited-state Geometry and Vibrational Frequency Studied by the Analytical Energy Gradients of the SAC-CI Method I, Application to HAX Type Molecules  
M. Ehara, F. Oyagi, Y. Abe, R. Fukuda, H. Nakatsuji  
J. Chem. Phys. **135**, 044316-1-14 (2011).
  244. Photophysical Properties and Vibrational Structure of Ladder-type Penta p-Phenylene and Carbazole Derivatives Based on SAC-CI Calculations  
Theor.P. Poolmee, M. Ehara, H. Nakatsuji  
Chem. Acc. **130**, 161-173 (2011).
  245. Theoretical Spectroscopy on K<sup>-2</sup>, K<sup>-1</sup>L<sup>-1</sup>, and L<sup>-2</sup> Double Core Hole States of SiX<sub>4</sub> (X=H, F, Cl, and CH<sub>3</sub>) Molecules  
O. Takahashi, M. Tashiro, M. Ehara, K. Yamasaki, K. Ueda  
Chem. Phys. **384**, 28-35 (2011).
  246. Symmetry and Vibrationally Resolved Absorption Spectra Near the N K Edge of N<sub>2</sub>O: Experiment and Theory  
M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, R. Feifel, K. Ueda  
Phys. Rev. A **83**, 062506-1-12 (2011).
  247. Nonequilibrium Solvation for Vertical Photoemission and Photoabsorption Processes by the Symmetry-Adapted Cluster-Configuration Interaction Method in Polarizable Continuum Model  
R. Fukuda, M. Ehara, H. Nakatsuji, R. Cammi  
J. Chem. Phys. **134**, 104109-1-11 (2011).

248. Theoretical Spectroscopy of O 1s and N 1s excited states of N<sub>2</sub>O  
M. Ehara, T. Horikawa, R. Fukuda, H. Nakatsuji, T. Tanaka, M. Hoshino, H. Tanaka, K. Ueda,  
J. Phys.: Conf. Series, **288**, 012024-1-11 (2011).
249. Effect of atomic monolayer insertions on electric-field-induced rotation of magnetic easy axis,  
M. Tsujikawa, S. Haraguchi and T. Oda,  
J. Appl. Phys., **111** (2012) 083910(1-4).
250. Dipole Moments of Amino Acid Residues, Gly and Ala, in  $\alpha$ -Helix: Quantum Chemical  
Building Blocks for Macro-dipole Moment of  $\alpha$ -Helical Polypeptide,  
Shunsuke Mieda, Misako Aida,  
*Chemistry Letters*, **41**(12), 1579 (2012).
251. Theoretical Insight into Stereoselective Reaction Mechanisms of 2,4-Pentanediol-Tethered  
Ketene-Olefin [2+2] Cycloaddition  
Katsumasa Kamiya, Toru Matsui, Takashi Sugimura, and Yasuteru Shigeta,  
The Journal of Physical Chemistry A, **116**, 1168-1175 (2012).
252. Efficient Structure for Deep-Ultraviolet Light-Emitting Diodes with High Emission Efficiency:  
A First-Principles Study of AlN/GaN Superlattice  
Katsumasa Kamiya, Yasuhiro Ebihara, Makoto Kasu, and Kenji Shiraishi,  
Japanese Journal of Applied Physics, **51**, 02BJ11 (6 pages) (2012).
253. Geometries and Electronic Structures of Diamond Nanoparticles",  
Katsumasa Kamiya and Susumu Okada  
Japanese Journal of Applied Physics, **51**, 015001-1-015001-5 (2012).
254. ON-OFF switching mechanism of resistive-random-access-memories based on the formation  
and disruption of oxygen vacancy conducting channels  
Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Seong-Geon Park, Blanka Magyari-Köpe, Yoshio  
Nishi, Masaaki Niwa, and Kenji Shiraishi,  
Applied Physics Letters, **100**, 073502 (4 pages) (2012).
255. Intrinsic origin of negative fixed charge in wet oxidation for silicon carbide  
Yasuhiro Ebihara, Kenta Chokawa, Shigenori Kato, Katsumasa Kamiya\*, and Kenji Shiraishi,  
Applied Physics Letters, **100**, 212110 (3 pages) (2012). (\*責任著者)
256. Effectiveness of Optimizing Geometry for CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> Cluster at 1.9 Å Resolved OEC and  
Proposal for Oxidation Mechanism from S<sub>0</sub> to S<sub>3</sub> States  
Tomoya Ichino, Kizashi Yamaguchi, Yasunori Yoshioka  
Chem.Lett.2012,41,18-20
257. Theoretical Studies of Electrostatic Effect of Protein Environment on Electronic Structures and  
Chemical Indices of the Active Site of Oxygenated and Deoxygenated Hemerythrin  
Yu Takano, Kizashi Yamaguchi, Haruki Nakamura  
Int.J.Quant.Chem 2013,113,497-503

### 3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2013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	斉藤真司	5	7	10-12 , 214-217
ac0	柳井 毅	6		
ac2	信定克幸	3		
ac4	江 東林	1		
ac9	戸村正章	1		
ad1	江原正博	3	31	218-248
ad2	奥村久士	5		
ad3	邨次 智	1		
ad6	浜坂 剛	1		
ad9	正岡重行	1	1	95
ae1	鈴木敏泰	1		
ae2	水瀬賢太	1	1	20
ae3	山本 薫	1		
ae4	石村和也	1		
ae5	古谷祐詞	1		
ae5	望月建爾	1		
ae9	加藤政博	2		
af1	村橋哲郎	2		
aq9	古川 貢	2		
ay7	永田 央	1		
ay9	櫻井英博	4		
ca3	山内 淳	3		
ca6	海野雅司	1	2	79-80
cb1	田仲二郎	2		
cb3	谷村吉隆	6		
cb6	早瀬修一	2		
cc1	星野忠次	4	3	163-165
cc2	長谷川淳也	3	7	70-75
cc8	岡本祐幸	14		
cd2	榊 茂好	13		
cd3	中野雅由	14	29	100-128
ce2	酒井章吾	8	2	184-185
ce7	岩野 薫	1		
cf0	立花明知	8		
cf1	山下 誠	2	4	89-92
cg2	鷹野 優	4	4	153-156
cg4	関山秀雄	1		
cg7	寺尾貴道	1		
cg9	相田美砂子	14	1	250
ch1	立川仁典	2		
ci1	赤倉松次郎	1		
ci5	諸熊奎治	14		
ci7	数納広哉	2		
ci9	押山 淳	12		
cj8	星 健夫	10		
cj9	小松崎民樹	3		
ck4	中村 卓	2		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
ck5	中辻 博	7	2	206, 207
cl1	小田彰史	1		
cl3	北尾 修	2	7	7, 8, 15-19
cl5	海老原昌弘	14		
cl8	竹内孝江	5	1	162
cm8	神谷克政	1	5	251-255
cm9	森 寛敏	4	3	203-205
cn2	森田明弘	12		
cn8	尾曲克己	1		
cn9	野崎京子	4		
co0	石田 豊	4		
co1	池田浩人	1		
co8	宮崎充彦	3	2	157, 158
cp1	横山大輔	2		
cq6	寺田幸正	1		
cq8	前島展也	1	2	58, 59
cr0	河野明男	3		
cr4	岩田末廣	1		
cr5	武次徹也	19	8	167-174
cr9	尾中 篤	2		
cs0	亀田倫史	1		
cs4	Hannes Raebiger	7		
cs6	梅寄雅人	1		
ct0	山門英雄	3		
ct9	上田一義	1		
cu0	荻野俊郎	5		
cu1	山本陽介	1		
cu4	老木成稔	2	1	202
cu6	佐藤慶治	1		
cu8	河野雄次	1		
cv0	瀬川泰知	7	3	76-78
cv2	松原世明	1	1	64
cv7	佐藤啓文	15		
cv8	金野大助	7		
cw1	齋藤大明	1		
cw2	湯井敏文	3		
cw5	磯部雅晴	2	4	60-63
cw8	渡邊孝仁	1		
cw9	岡崎 進	10		
cx3	根来誠司	5		
cx4	岩佐 豪	1	2	96, 97
cx5	今村 岳	1		
cx7	吉田 健	1	1	9
cx8	出口祥啓	1		
cy1	岩本 啓	1		
cy8	宮崎 州正	4		
cy9	宮田竜彦	1		
cz0	徳江郁雄	1		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
cz1	山口 兆	5	2	256, 257
cz9	田林清彦	1	1	85
da3	長谷川真士	1	1	208
da6	川澄克光	3		
da9	奥村 森	1		
db5	久新荘一郎	3	3	86-88
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	1	176
dc9	崔 隆基	1		
dd1	大野公一	1	1	161
dd2	森脇喜紀	1		
dd3	宮川 毅	1		
dd4	大窪貴洋	1		
dd5	イレ ステファン	8		
dd7	藤澤雅夫	1		
dd9	前田 理	2		
de0	松澤秀則	3		
de1	Gridnev Ilya	1		
de4	小川琢治	2	2	93, 94
de5	田畑 仁	2		
de7	榎 互介	2		
de8	松林伸幸	2		
df3	山本典史	1		
df7	杉本直己	2		
dg0	服部一匡	3		
dg3	三井正明	1		
dg4	笹井理生	4		
dg6	中山将伸	1		
dg8	山田淳夫	2		
dg9	戸田幹人	3		
dh2	黒田 裕	1		
dh4	林 重彦	9		
dh5	土井謙太郎	6		
dh6	中田浩弥	2		
dh8	入佐正幸	2		
dh9	太田幸則	12	4	180-183
di1	松尾 豊	4		
di3	千喜良 誠	1		
di4	倉持 光	1		
di5	田中秀樹	3		
di6	川口憲治	1		
dj0	中嶋隆人	6		
dj4	尾又一実	1		
dj6	栢沼 愛	1		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
dj9	村岡 梓	1		
dk5	森次 圭	1		
dp6	長岡伸一	2	2	13-14
dr3	野々山信二	1		
ds3	江川 徹	3		
du1	平井國友	1		
du5	中村栄一	3	1	209
du6	島 信幸	4		
du7	高橋 修	3	4	65-68
dw5	山下晃一	21	12	186-197
dx8	大和田智彦	6	4	81-84
dy7	奥村光隆	13	27	31-57
ed8	古賀申明	3		
eg2	藪下 聡	10		
eh3	市橋正彦	3		
ei6	石田俊正	1		
ek3	鷹野景子	8	3	177-179
ek5	本多一彦	1		
e17	武田京三郎	1		
em1	鳥居 肇	1	1	175
em6	安藤香織	1		
ep1	中井浩巳	21	24	129-152
er1	斎藤 稔	7		
es4	森 聖治	6	2	98, 99
es5	高橋順子	1		
et4	田中一義	11	4	210-213
et7	萩田克美	2		
ev3	木寺詔紀	6		
ew6	波田雅彦	6		
ex3	白石賢二	5		
ex6	森下徹也	2		
ex7	小田竜樹	7	1	249
ey1	佐伯盛久	2		
ez2	北尾彰朗	7	8	1-6, 159-160
ez3	秋山 亨	7	10	21-30
ez7	石田豊和	1		
fa2	高橋卓也	4		
fa5	坂田 健	1	1	69
qa2	加藤太一郎	1		
qa3	寺田 透	2		
qa4	河野秀俊	5		
qb0	米田茂隆	3		
qb1	松本一嗣	1		
qb2	館野 賢	2		
qb3	野口 巧	3		
va1	岡崎 進	3		
va2	北尾彰朗	2		
va3	岡本祐幸	2		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
va4	齊藤真司	5		
va6	松林伸幸	2		
va7	篠田 涉	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	6	4	198-201
vb3	吉田紀生	1		
vb4	森田明弘	3		
vb5	高塚和夫	7		
vb7	押山 淳	9		
vb8	宮崎 剛	6		
vb9	小野倫也	4		
vc0	渡邊 聡	3		
vc1	赤井久純	4		
vc2	館山佳尚	3		
vc3	川島直輝	10		
vz8	下司雅章	6		
vz9	石村和也	34		
wb3	河野裕彦	4	1	166
wb4	富永圭介	3		

## センターレポート 13

2013年8月発行  
(2012年4月～2013年3月)

<編集・発行>

自然科学研究機構岡崎共通研究施設  
計算科学研究センター

〒444-8585 岡崎市明大寺字西郷中 38 番地  
TEL 0564-55-7462 FAX 0564-55-7025

