

# センターレポート

**NO.14 APRIL 2013 - MARCH 2014**

# **RCCS**

**Research Center for Computational Science**

# I 部

## 目 次

1	巻頭言 計算科学研究センター 齊藤 真司	1
2	スーパーコンピュータワークショップ 2014	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	6
3.3	課金	7
4	一般報告	8
4.1	ライブラリプログラムの開発・公開	8
4.2	データベース開発状況	10
5	2013 年度計算機稼働状況および利用者数	11
5.1	利用申請プロジェクトおよび利用者数	11
5.2	電力使用および計算機稼働状況	11
5.3	計算機利用状況	12
5.4	クラス別 CPU 使用時間	13
5.5	ジョブ処理件数	14
5.6	ジョブの実行状況	15
6	資料	16
6.1	計算科学研究センター運営委員	16
6.2	計算科学研究センター職員	17
6.3	利用者数と CPU 時間の推移	18
6.4	マニュアル	20
7	研究施設の現状と将来計画 (分子研レポート 2013 より転載)	23





## 計算センター近況

計算科学研究センター、分子科学研究所 齊藤真司

2013 年度の成果報告書が出来上がりました。2013 年度は、施設利用 185 グループ、CMSI 利用枠 19 グループの合計 204 グループの利用がございました。日頃より皆様には、計算センターの運営で様々なご協力・ご理解を賜り心よりお礼申し上げます。近年、計算センターを多くの研究グループにご利用いただいております、この場をお借りしてセンターの近況についてご連絡させていただきます。

計算センターを利用するグループ数はここ数年増加しておりますが、ワークステーションの普及により 90 年代初頭を最後に減少し、グループ数の点では 2003-2005 年度にセンター創設時以来の低迷期を迎えておりました。そこで、従来から行ってきたユーザー支援に加え、施設利用 S の設定や最大 4,096 コアを利用できる専有キューの創設など大規模ユーザーが使いやすい環境の提供を心掛けてきました。さらに、2011 年度からは、できるだけ多くの予算を計算機資源の強化に割り当てられるよう従来のシステムサポート体制を変更し、演算性能の向上にも努めてまいりました。その結果、2004 年から毎年 1%の計算機借料の削減の中、これまでの演算性能向上速度（センター創設以来、5 年で 10 倍つまりムーアの法則に従い演算性能が向上してきました）をも上回る演算性能の高い計算機を導入することができました。この秋にはシステムの一部の更新を行い、さらに演算性能の向上を図る予定であります。また、これまで時期をずらして更新してきたスパコンと汎用コンを、2 年後には同時に更新することによりこれまで以上に演算性能の高いシステムの導入が可能となるものと期待しております。このような演算性能の向上に加え、ライブラリプログラムの整備も進めております。

また、ハード・ソフト両面の整備に加え、計算センターからどのような研究が生み出されているかという点も今後ますます重要となってきます。冒頭に記しましたように、近年多くのグループにご利用いただき多くの研究成果が得られていること、計算センターメンバー一同大変に感謝しております。今後、ホームページなどを通して計算センターを利用して得られた皆様の優れた研究成果の情報発信について強化していきたいと考えております。皆様の研究成果の情報発信の場の一つとしてお考え頂けたら幸いです。皆様からのご連絡をお待ちしております。

今後も皆様からのご要望などにお応えし、自由な発想に基づく新しい理論・計算科学分子研究の推進の支援、理論・計算科学研究者が集える場の提供などを通して、この分野の発展に貢献していきたいと考えております。今後とも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 2014

テーマ：「計算化学の最新の成果と展開」

日時：2014年1月21日（火）～22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：46名

ポスター発表：14件

今年度のワークショップは「計算化学の最新の成果と展開」というテーマを掲げ、当センターを利用されているグループを中心に、計算化学の最前線で活躍されている研究者を講師にお招きして開催した。量子化学の手法を中心に用いた、生体・化学反応、物性、スペクトロスコーピー等の分野における、当センターのスーパーコンピュータや CMSI、京コンピュータを用いた最新の研究成果が紹介された。また、最新の理論展開や、大規模計算に対応したプログラム開発、さらにこの先、計算化学が目指すべき方向についても議論いただいた。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た。実験研究者を含む幅広い方面から、合計14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46名であった。

1月21日（火）	
14:00 - 14:10	はじめに
14:10 - 14:50	中辻 博（量子化学研究協会研究所） 「革新的量子計算科学の創造と大規模シミュレーション」
14:50 - 15:30	中嶋隆人（理研 AICS） 「分子科学計算ソフトウェア「NTChem」
15:30 - 15:50	休憩
15:50 - 16:30	倉重佑輝（分子科学研究所） 「多参照電子相関理論における最近の進展」
16:30 - 17:10	林 重彦（京都大学） 「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」
17:10 - 18:20	ポスター発表
18:30 - 20:30	懇親会

1月22日(水)	
9:30 - 10:10	袖山慶太郎 (物質・材料研究機構) 「「京」を用いたLiイオン電池の電解液還元分解およびSEI膜生成反応の解析」
10:10 - 10:50	岸 亮平 (大阪大学) 「閉殻および開殻分子系の電子構造と光学応答・電子動力学の関連についての理論研究」
10:50 - 11:10	休憩
11:10 - 11:50	Stephan Irle (名古屋大学) 「Game-Changing Influence of Excited States Dynamics for Photoemission Properties of $\pi$ -Conjugated Molecular Dyes」
11:50 - 12:30	河野裕彦 (東北大学) 「分子の振動励起と化学結合ダイナミクス」
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

# 計算化学の最新の成果と展開

開催日 2014年1/21(TUE)・22(WED)

会場 自然科学研究機構 岡崎コングレグションセンター  
(愛知県岡崎市明大寺町字伝馬8-1)

■ 登壇講演

岸 亮平 (大阪大学)  
倉重 佑輝 (分子科学研究所)  
河野 裕彦 (東北大学)  
袖山 慶太郎 (物質・材料研究機構)  
中嶋 隆人 (理研AICS)  
中辻 博 (量子化学研究協会研究所)  
林 重彦 (京都大学)  
Stephan Irle (名古屋大学)

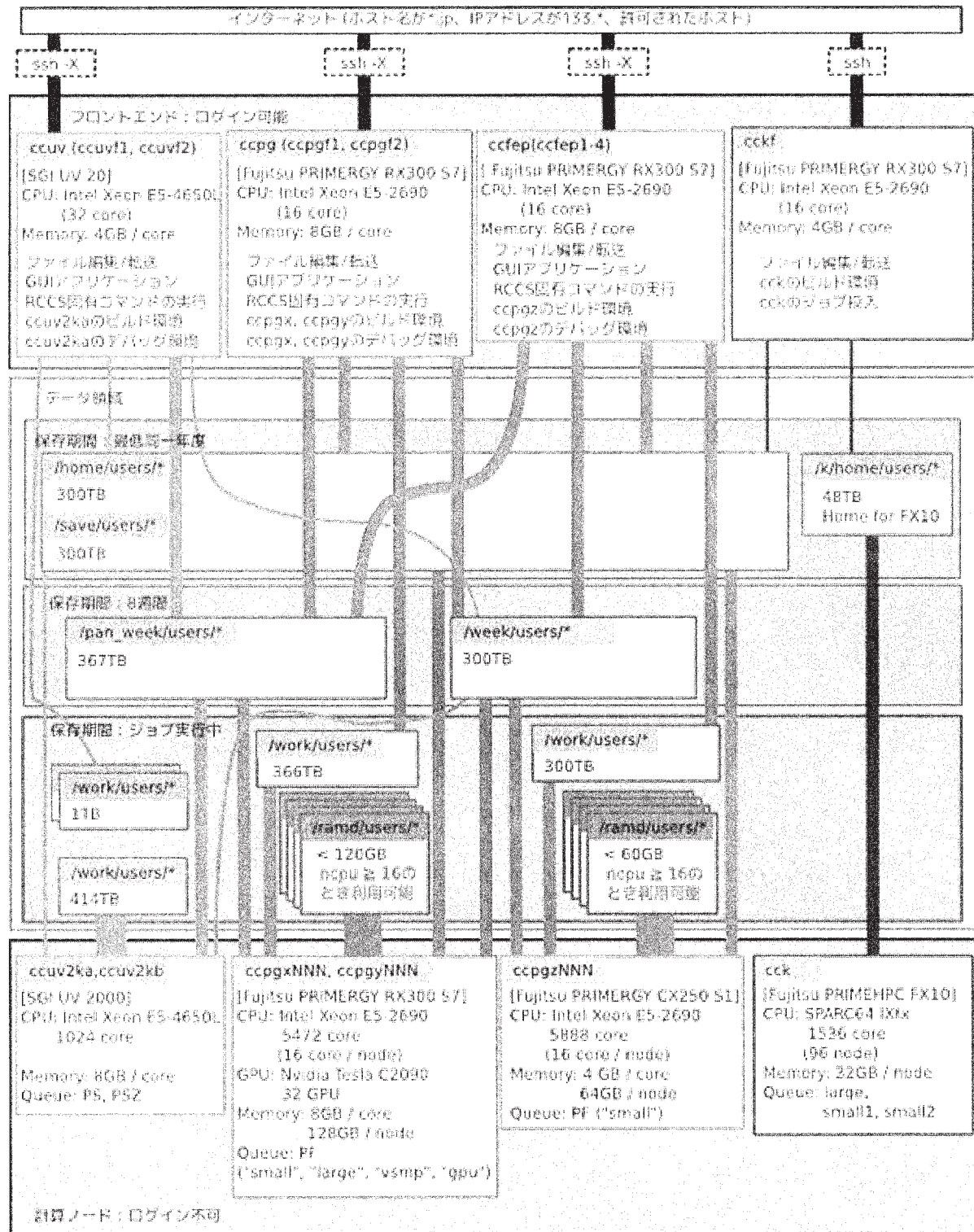
■ ポスター発表

■ 参加申込  
口参加費：無料 口参加方法：下記ホームページをご覧ください。  
<https://ccportal.ims.ac.jp/workshop2014/>

■ 問い合わせ  
自然科学研究機構 岡崎共同研究施設 計算科学研究センター  
TEL: 0564-45-7452 FAX: 0564-55-7925

### 3 計算機システム

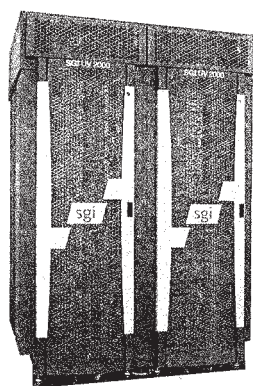
#### 3.1 計算機システムの全体像



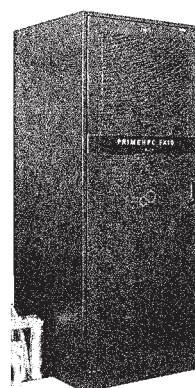


超高速分子シミュレータシステムは 2012 年 2 月運用開始のシステムで、7つのサブシステムから構成されています。高速 I/O 演算サーバは 2013 年 4 月に CPU を更新して SGI 製 UV2000 と IS16000 ストレージシステム、その開発用サーバとして SGI 製 UV20、クラスタ演算サーバとその開発用サーバとして富士通製 PRIMERGY RX300 S7、「京」用開発サーバとして富士通製 PRIMEHPC FX10、外部磁気ディスク装置として PANASAS 製 ActiveStor、高速ネットワーク装置としてフォーステン・ネットワーク製 ZettaScale Z9000 と S4810 が導入されています。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ます。

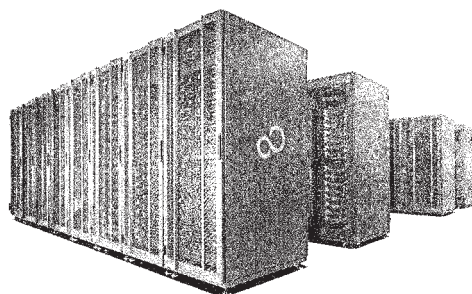
高性能分子シミュレータシステムは 2013 年 3 月運用開始のシステムです。演算サーバとして富士通製 PRIMERGY CX250/400 S1、フロントエンドサーバとして PRIMERGY RX300 S7、外部磁気ディスク装置として富士通製 ETERNUS DX80 S2、高速ネットワーク装置として DELL 製 Force10 S4810 が導入されています。



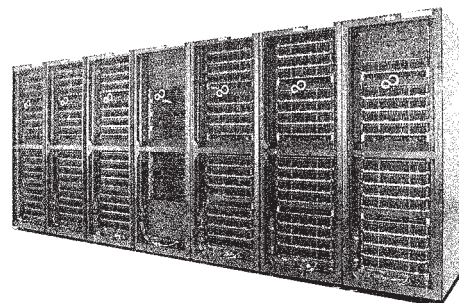
SGI UV2000



富士通 PRIMEHPC FX10



富士通 PRIMERGY RX300 S7



富士通 PRIMERGY CX250/400 S1

### 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。

#### • 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	割当点数が 30 万点以上：1600 core 割当点数が 10 万点以上：1024 core 割当点数が 3 万点以上：640 core 割当点数が 1 万点以上：384 core 割当点数が 1 万点未満：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。

PS キューが使えないユーザーは、PSZ キューを使うことができます。ただし、PS キューのジョブの実行が常に優先されるため、長時間実行されない場合があります。

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	PSZ	72 時間	7.7GB/core	最大 64	64 core

#### • 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	7.7GB/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
ccpg	専有利用	7 日間単位	7.75GB/core	最大許可された core 数	許可された core 数 (512 - 4,096)

### 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 点数が割り当てられます。CPU を使うことによって割当点数が減ります。各グループは割り当てられた割当点数を越えて計算機を利用することはできません。

割当点数は、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り、課金係数の一覧は下記の通りです。

システム	課金係数 / (点/(core*時間))
ccuv	0.1980
ccpg	0.1008
cck	0.0648

会話処理の ccfep, ccuv, ccpg は CPU 時間で課金しますが、cckf は課金しません。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。

2013 年度のライブラリプログラム開発の申請件数は 3 件でした。2013 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.
PSI	An open-source suite of ab initio quantum chemistry programs designed for efficient, high-accuracy simulations of a variety of molecular properties.
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
Amber	12	bugfix 21	○ (2013/12/10)*	○ (2013/12/10)
	12	bugfix 7	◎ (2012/5/17)*	◎ (2012/5/18)
	11	bugfix 26	—	○ (2012/2/1)
	11	bugfix 19	○ (2012/2/1)	—
GAMESS	2013	May01	○ (2013/8/21)	○ (2013/8/21)
	2012	May01	◎ (2012/8/14)	◎ (2012/8/15)
	2011	Aug11	—	○ (2012/2/1)
	2010	Oct01	○ (2012/2/1)	—
Gaussian	09	D.01	○ (2013/7/25)	○ (2013/7/25)
	09	C.01	◎ (2012/2/1)	◎ (2012/2/1)
	09	B.01	○ (2012/2/7)	○ (2012/2/6)
	03	E.01	○ (2012/5/22)	—
GROMACS	4.6.1		○ (2013/5/24)*	—
	4.5.5		◎ (2012/6/12)*	○ (2012/6/29)
GRRM	11		◎ (2012/9/26)	◎ (2012/9/26)
Molcas	7.8		※ (2012/10/1)	◎ (2012/11/8)
	7.6		◎ (2012/2/1)	○ (2012/2/1)
	7.4		○ (2012/2/1)	—
Molpro	2010.1	24	◎ (2012/2/1)	◎ (2012/2/1)
NAMD	2.9		◎ (2012/5/15)*	◎ (2012/5/15)
	2.8		○ (2012/4/10)	○ (2012/4/10)
PSI	4.0	b5	○ (2013/10/23)	○ (2013/10/23)
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	◎ (2013/3/13)	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
Molden	5.0		molden	◎ (2013/4/1)	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
VMD	1.9.1		vmd	◎ (2013/3/21)	◎ (2013/2/14)	◎ (2013/2/14)

◎: インストール済み。g09 のような別名が設定されている。

○: インストール済み。g09d01 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)

(公開先) <http://qcldb2.ims.ac.jp/>

(開発代表者) 細矢治夫

(総件数) 130,782 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、計算科学研究センターのウェブページで公開しています。

2013 年度に新規登録されたデータは、5,136 件です。

### (2) FCDB (力の定数に関するデータベース)

(公開先) <http://fcdb.ims.ac.jp/>

(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 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)

(公開先) <http://sapporo.ims.ac.jp/sapporo/>

(開発代表者) 野呂武司

(総件数) 1,315 件

基底関数の種類は全部で 29 種類あり、延べ 1,315 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。2013 年 5 月にデータが追加されました。

## 5 2013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	177 (19)	717 (70)	10,837,525 (1,513,000)	10,294,450 (1,513,000)	6,810,790
	協力研究	3	6	16,000	16,000	17,188
	所内	14	39	2,315,000	2,315,000	2,029,078
生理学	施設利用	1	2	60,000	59,400	60,182
基礎生物学	施設利用	9	22	160,200	157,110	119,218
合 計		204	786	13,388,725	12,841,960	9,036,456

※ ( )内は、CMSI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	*	U2000	*
2013年4月	571,158	661	99	664	100	173	99
5月	632,680	691	100	734	100	724	100
6月	630,335	702	99	710	100	702	99
7月	633,614	734	100	734	100	720	98
8月	610,871	732	100	105	100	727	99
9月	575,529	709	100	667	100	720	100
10月	562,355	704	100	706	100	706	100
11月	540,375	719	100	720	100	720	100
12月	546,158	734	100	734	100	727	100
2014年1月	527,386	734	100	734	100	744	100
2月	456,701	632	100	632	100	630	100
3月	524,328	734	100	735	100	744	100
合 計	6,811,490	8,486	100	7,875	100	8,037	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	*	UV2000	*
2013年4月		5,497,660	73	330,505	32	104,616	59
5月		5,847,236	75	452,413	40	635,996	86
6月		6,109,726	77	270,541	25	282,807	39
7月		6,075,437	73	373,598	33	298,739	41
8月		6,490,688	78	69,619	43	216,860	29
9月		7,379,986	92	514,659	50	258,121	35
10月		6,870,972	86	489,489	45	239,519	33
11月		7,658,555	94	308,725	28	247,632	34
12月		7,291,563	87	595,712	53	344,533	46
2014年1月		7,677,593	92	643,359	57	532,159	70
2月		6,608,230	92	554,660	57	364,430	57
3月		7,796,231	94	509,425	45	761,073	100
合計		81,303,877	84	5,112,705	42	4,286,487	52

※ 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	UV2000	合計
2013年4月		26,457	376	658	27,491
5月		37,163	614	1,437	39,214
6月		46,479	274	1,123	47,876
7月		48,852	446	2,812	52,110
8月		29,365	90	1,669	31,124
9月		77,900	261	2,171	80,332
10月		40,268	192	4,081	44,541
11月		31,685	392	2,552	34,629
12月		25,442	814	1,674	27,930
2014年1月		25,384	172	1,510	27,066
2月		57,689	157	3,112	60,958
3月		41,972	442	796	43,210
合計		488,656	4,230	23,595	516,481

## 5.4 クラス別CPU使用時間

PRIMERGY	PF small	PF large	PF vsmp	PF gpu	PF phi	PF small_z	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	599415:29:23	1253128:02:28	442386:56:32	23873:42:12	0:00:00	3178855:54:50	5497660:05:25	0:00:00	5497660:05:25
5月	573337:26:32	1610111:46:22	476317:39:12	22403:59:52	0:00:00	3165065:13:49	5847236:05:47	0:00:00	5847236:05:47
6月	267583:48:18	2246586:26:46	412043:11:12	29975:45:55	0:00:00	3153537:04:29	6109726:16:40	0:00:00	6109726:16:40
7月	527631:32:47	2358716:57:03	6009:56:32	38298:35:45	0:00:00	3144780:13:29	6075437:15:36	0:00:00	6075437:15:36
8月	1384432:29:57	1965026:30:33	41339:30:40	25031:07:26	0:00:00	3074858:24:49	6490688:03:25	0:00:00	6490688:03:25
9月	1667202:31:27	1875495:39:57	37814:10:56	10302:38:20	0:00:00	3789171:06:24	7379986:07:04	0:00:00	7379986:07:04
10月	804134:55:41	2443132:33:51	52213:08:48	21253:44:07	0:00:00	3550237:44:10	6870972:06:37	0:00:00	6870972:06:37
11月	472930:20:00	2932427:08:14	50016:09:52	19477:52:59	0:00:00	4183703:27:52	7658554:58:57	0:00:00	7658554:58:57
12月	92011:16:33	3348841:45:56	23185:13:04	15347:07:06	0:00:00	3812177:46:20	7291563:08:59	0:00:00	7291563:08:59
2014年1月	474584:35:49	3013853:40:40	56281:34:24	8386:48:28	0:00:00	4124485:49:36	7677592:28:57	0:00:00	7677592:28:57
2月	332613:08:55	2662928:32:11	56756:20:48	9845:56:49	4812:02:40	3541274:01:39	6608230:03:02	0:00:00	6608230:03:02
3月	150704:31:52	3598643:43:25	43019:49:20	13583:12:37	0:00:00	3990279:31:27	7796230:48:41	0:00:00	7796230:48:41
合計	7346582:07:14	29308892:47:26	1697383:41:20	237780:31:36	4812:02:40	42708426:18:54	81303877:29:10	0:00:00	81303877:29:10

PRIMEHPC FX10	cck small	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	22140:09:36	308364:33:36	330504:43:12	0:00:00	330504:43:12
5月	21954:32:48	430458:18:40	452412:51:28	0:00:00	452412:51:28
6月	2503:07:44	268038:13:20	270541:21:04	0:00:00	270541:21:04
7月	10197:22:24	363400:09:04	373597:31:28	0:00:00	373597:31:28
8月	96:22:24	69523:03:28	69619:25:52	0:00:00	69619:25:52
9月	30477:25:04	484181:54:08	514659:19:12	0:00:00	514659:19:12
10月	67107:20:32	422381:39:12	489488:59:44	0:00:00	489488:59:44
11月	125159:54:56	183564:54:24	308724:49:20	0:00:00	308724:49:20
12月	176502:43:44	419209:32:00	595712:15:44	0:00:00	595712:15:44
2014年1月	142037:54:08	501321:11:28	643359:05:36	0:00:00	643359:05:36
2月	75008:54:24	479650:35:44	554659:30:08	0:00:00	554659:30:08
3月	35448:35:44	473976:53:20	509425:29:04	0:00:00	509425:29:04
合計	708634:23:28	4404070:58:24	5112705:21:52	0:00:00	5112705:21:52

UV2000	PS	PSZ	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	104615:39:15	0:00:00	104615:39:15	0:00:00	104615:39:15
5月	635995:43:23	0:00:00	635995:43:23	0:00:00	635995:43:23
6月	282807:27:21	0:00:00	282807:27:21	0:00:00	282807:27:21
7月	298739:20:09	0:00:00	298739:20:09	0:00:00	298739:20:09
8月	216859:53:17	0:00:00	216859:53:17	0:00:00	216859:53:17
9月	258121:14:40	0:00:00	258121:14:40	0:00:00	258121:14:40
10月	239519:18:38	0:00:00	239519:18:38	0:00:00	239519:18:38
11月	247632:11:44	0:00:00	247632:11:44	0:00:00	247632:11:44
12月	336470:06:26	8063:13:50	344533:20:16	0:00:00	344533:20:16
2014年1月	521259:14:04	10900:08:44	532159:22:48	0:00:00	532159:22:48
2月	347961:29:43	16468:45:16	364430:14:59	0:00:00	364430:14:59
3月	750470:22:07	10602:37:40	761072:59:47	0:00:00	761072:59:47
合計	4240452:00:47	46034:45:30	4286486:46:17	0:00:00	4286486:46:17

## 5.5 ジョブ処理件数

PRIMERGY	PF small_xy	PF large	PF vsmp	PF gpu	PF phi	PF small_z	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	4,228	7,441	2,456	39	0	12,293	26,457	0	26,457
5月	7,558	12,988	2,918	184	0	13,515	37,163	0	37,163
6月	1,302	27,281	2,399	780	0	14,717	46,479	0	46,479
7月	7,525	27,265	52	420	0	13,590	48,852	0	48,852
8月	6,416	14,932	262	56	0	7,699	29,365	0	29,365
9月	9,350	56,104	246	42	0	12,158	77,900	0	77,900
10月	3,162	23,304	401	32	0	13,369	40,268	0	40,268
11月	1,015	17,054	321	39	0	13,256	31,685	0	31,685
12月	522	15,770	140	163	0	8,847	25,442	0	25,442
2014年1月	1,387	15,665	353	458	0	7,521	25,384	0	25,384
2月	2,630	16,038	338	268	13	38,402	57,689	0	57,689
3月	4,090	13,430	221	204	0	24,027	41,972	0	41,972
合計	49,185	247,272	10,107	2,685	13	179,394	488,656	0	488,656

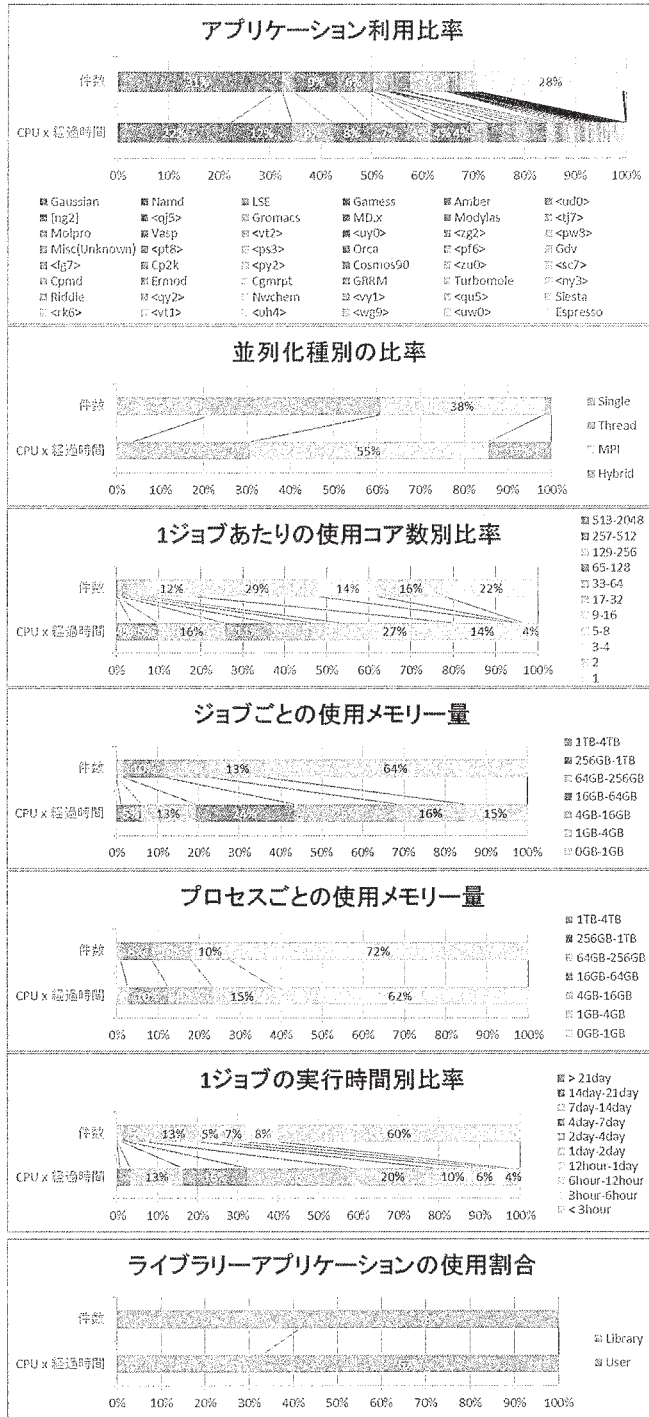
PRIMEHPC FX10	cck small	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	245	131	376	0	376
5月	396	218	614	0	614
6月	208	66	274	0	274
7月	377	69	446	0	446
8月	86	4	90	0	90
9月	128	133	261	0	261
10月	162	30	192	0	192
11月	245	147	392	0	392
12月	513	301	814	0	814
2014年1月	108	64	172	0	172
2月	72	85	157	0	157
3月	211	231	442	0	442
合計	2,751	1,479	4,230	0	4,230

UV2000	PS	PSZ	Queue合計	ETC	総合計
2013年4月	658	-	658	0	658
5月	1,437	-	1,437	0	1,437
6月	1,123	-	1,123	0	1,123
7月	2,812	-	2,812	0	2,812
8月	1,669	-	1,669	0	1,669
9月	2,171	-	2,171	0	2,171
10月	4,081	-	4,081	0	4,081
11月	2,552	-	2,552	0	2,552
12月	1,560	114	1,674	0	1,674
2014年1月	1,427	83	1,510	0	1,510
2月	3,064	48	3,112	0	3,112
3月	730	66	796	0	796
合計	23,284	311	23,595	0	23,595

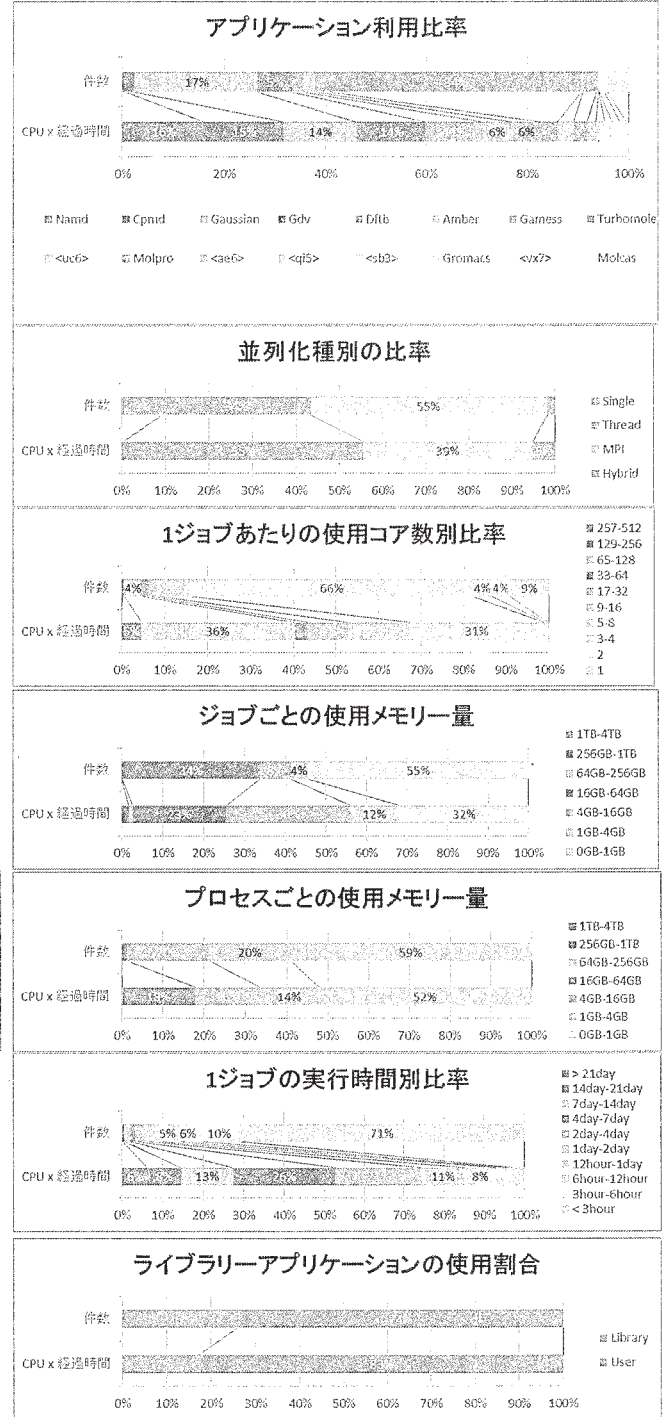


5.6 ジョブの実行状況

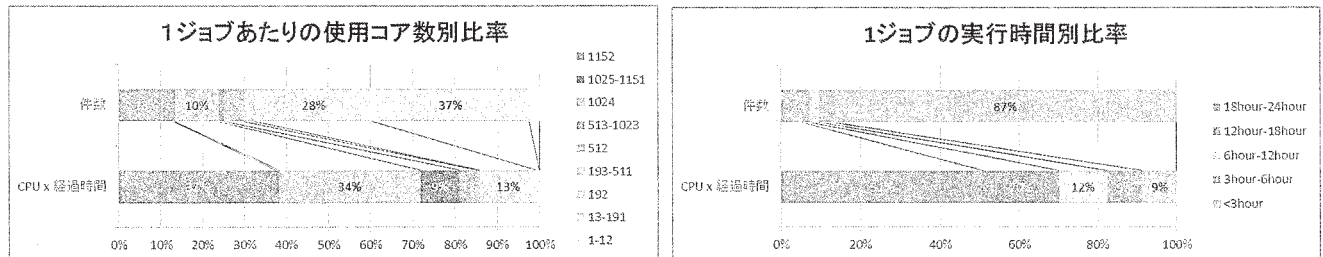
[富士通 PRIMERGY RX300/CX250]



[SGI UV 2000]



[富士通 PRIMEHPC FX10]





## 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 理論分子科学第一研究部門 (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 理論分子科学第一研究部門	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 理論分子科学第一研究部門	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
久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	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 干城	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）
岩橋 建輔	技術職員（主任）
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 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	SX-3/34R (12月まで)	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800									
	HSP																
	SP2	SX-5	SX-5	SX-5	SX-5	SX-5	SX-7	SX-7									
	HPC	SP2	SP2	SP2	SP2	TX-7	TX-7	TX-7									
	SR2201 Origin2000(10月～) SX-5(3月～)	HPC SR2201 Origin2000	HPC	HPC	HPC	HPC											
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	SX3-3/34R	6,365	VPP5000	8,234	VPP5000	8,492	VPP5000	8,506	VPP5000	8,553	VPP5000	8,502	VPP5000	8,462	
	SX5	8,587	SX5	8,301	SGI系	8,319	SGI系	8,422	SGI系	8,324	SGI系	8,545	SGI系	8,496	SGI系	8,492	
	SP2	8,574	SP2	8,375	SX5	8,496	SX5	8,558	SX5	8,391	SX-7	8,524	SX-7	8,451	SX-7	8,492	
	HPC	8,590	HPC	8,363	SP2	8,492	SP2	8,555	SP2	7,118	TX-7	8,525	TX-7	8,489	TX-7	8,501	
	SR2201	8,694	SR2201	8,381	HPC	8,490	HPC	8,555	HPC	8,386							
	Origin2000	3,570	Origin2000	8,380													
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)	(SP2 Thin基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7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	2013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) PRIMEQUEST UV1000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 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	204							
	利 用 者 数															
	機 構 内 <sup>a</sup>	40	44	59	49	49	43	49	39							
機 構 外	533	551	589	635	617	645	758	747								
合 計	573	595	648	684	666	688	807	786								
稼 働 時 間 (時間)	VPP5000	1,402	Altix4700	8,245	Altix4700	8,087	Altix4700	8,319	Altix4700	8,513	Altix4700	7,148	SR16000	7,904	PRIMERGY	8,482
	SGI系	1,400	PRIMEQUEST	8,304	PRIMEQUEST	8,486	PRIMEQUEST	8,536	PRIMEQUEST	8,567	PRIMEQUEST	7,180	PRIMEQUEST	8,444	UV2000	8,037
	Altix4700	6,196	SX-7	7,098	SR16000	8,261	SR16000	8,454	SR16000	8,576	SR16000	8,752	UV1000	8,338	PRIMEHPC FX10	7,875
	PRIMEQUEST	6,336	TX-7	7,088							PRIMERGY	1,412	PRIMEHPC FX10	8,558		
	SX-7	8,399									UV1000	1,412				
	TX-7	8,398									PRIMEHPC FX10	1,428				
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)	(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	13,388,725								
許 可	653,468	918,737	1,199,620	1,412,981	1,581,450	1,675,950	7,832,630	12,841,960								
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	90,703,069								
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	78,130	140,250	149,342	149,177	143,132	204,864	496,719	516,481								
ライブラリプログラム 新規登録数	21	18	22	20	15	22	21	9								
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	0	1	0								
センター使用論文数 <sup>d</sup>	214	188	186	196	193	231	257	260								

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 UV2000 用マニュアル（日本語版）

プログラミングガイド

### 6.4.2 UV2000、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

### 6.4.3 UV2000、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

### 6.4.4 UV2000、PRIMERGY 共通 Portland Group 製品マニュアル（英語版）

PGI Compilers and Tools Documentation

### 6.4.5 UV2000 用ログウェブソフトウェア製品マニュアル（英語版）

#### 1. TotalView

2. MemoryScope
  3. ThreadSpotter
- 6.4.6 PRIMEHPC FX10 用マニュアル（日本語版）
1. エンドユーザ向けガイド
  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
- 6.4.7 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 2013 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、理論計算科学研究の場の提供、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。2013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。

2014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。

まず、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。特徴としては、vSMPが導入してあることで、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、これをジョブ毎に制御が可能である。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に活用されている。

一方、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。本年度はファイルサーバのメモリを32 GBから128 GBに増強することでファイルアクセス速度の大幅な改善に成功した。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300 Tflops以上に増強される。なお両システムのPCクラスタは一体的に運用が可能であり、この場合総演算性能は263.5 Tflopsにもおよぶ。本構成でlinpackによるCPU性能測定を行った結果237.9 Tflopsを記録することができ、2013年6月版TOP500リストに世界で129位の計算機として掲載された。



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 125,646 件のデータが収録され、世界 84 カ国から利用されている。

共同利用に関しては、2013 年度は 200 研究グループにより、総数 737 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。

計算科学研究センターは、国家基幹技術の一つとして位置づけられている次世代スーパーコンピュータプロジェクトにおいて、とくにナノサイエンスに関わるアプリケーション開発「ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」において重要な役割の一端を担っている。また、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、2011 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。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「計算化学の最新の成果と展開」と 2 つのウィンタースクール「第 3 回量子化学ウィンタースクール～基礎理論と分子物性の理論～」と「第 7 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 25 年度 システム構成

### 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:	21.2 Tflops (20.8 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	
	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	2013 年度研究課題および利用報告書	1
1.1	2013 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	2013 年度研究課題一覧と利用報告書(許可時間 3,000 時間超)	8
2	2013 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	408
3	ユーザ発表論文	454
3.1	ユーザ論文一覧	454
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	474



## 1 2013年度 研究課題および利用報告書

2013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 2013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 分子フォトサイエンス 研究センター	富永圭介 (4)	3,268 / 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)	1,719 / 3,000 ○
cb6	有機化合物における置換基効果の微視的起源	鳥取大院 工	早瀬修一 (3)	926 / 3,000 ○
cc6	6員環構造を持つナノ物質の第一原理計算	金沢大 理工	斎藤峯雄 (1)	3,416 / 3,000 ○
ce7	分子性結晶における光誘起相転移の理論的研究	高エネルギー加速器 研究機構	岩野 薫 (1)	0 / 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)	3,899 / 3,000 ○
cg7	分子性液体に関する計算機シミュレーション	岐阜大 工	寺尾貴道 (1)	2,553 / 3,000 ○
ch1	量子多成分系分子理論の開発とその応用	横浜市大院 生命ナノシステム	立川仁典 (1)	0 / 3,000 ○
ci8	水素結合性液体中における振動ダイナミクス	神戸大 分子フォトサイエンス 研究センター	富永圭介 (4)	2,281 / 3,000 ○
ck3	量子化学計算によるイオン伝導解析	三重大院 工	大西 拓 (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)
c15	5d金属を含む多核金属錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (14)	2,889 / 3,000 ○
co0	小分子活性化を可能とする遷移金属錯体の分子設計及び構造に関する理論計算	東工大院 理工	石田 豊 (7)	2,270 / 3,000 ○
co1	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 (2)	3,029 / 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)	2,386 / 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 数理物質	前島展也 (1)	0 / 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	多孔性窒化炭素表面と有機分子の相互作用に関する理論研究	東京大院 総合文化	尾中 篤 (2)	203 / 3,000 ○
cs0	薬物リード化合物創出のための分子シミュレーション	産業技術総合研究所	亀田倫史 (1)	713 / 3,000 ○
cul	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)	3,100 / 3,000 ○
cv2	化学反応および分子特性に関する理論研究	神奈川大 理	松原世明 (1)	0 / 3,000 ○
cw8	低原子価ゲルマニウム化学種の結合した遷移金属錯体の合成と構造	東北大院 理	渡邊孝仁 (1)	526 / 3,000 ○
cx4	近接場光と分子の相互作用	慶應義塾大院 理工	岩佐 豪 (1)	0 / 3,000 ○
cx5	ドーパされたグラフェンの構造とその性質	東京大院 理	今村 岳 (1)	4 / 3,000 ○
cx7	超臨界水の振動スペクトル解析	徳島大院 ソシオテクノ サイエンス	吉田 健 (1)	1,762 / 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)	17 / 3,000 ○
cz6	光触媒の理論的研究	物質・材料研究機構	梅澤直人 (3)	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)
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)	2,641 / 3,000 ○
da3	酸化還元ユニットを有するキラルパイ共役系分子の開発	北里大院 理	長谷川真士 (1)	821 / 3,000 ○
da9	ランタノイド錯体の溶液中構造解析	東工大 理工	奥村 森 (1)	11 / 3,000 ○
db5	有機ケイ素化合物の構造と性質	群馬大 理工	久新荘一郎 (4)	2,844 / 3,000 ○
db8	量子化学計算に基づく錯体触媒の構造および反応性解明とその改良	東京大院 総合文化	増井洋一 (1)	2,805 / 3,000 ○
dc1	かさ高い芳香族アジド基が有する高いクリック性に関する研究	東京医科歯科大 生体材料工学研究所	吉田 優 (1)	125 / 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 (2)	3,020 / 3,000 ○
dd7	シクロデキストリンによる $\beta$ -ラクタム系抗生物質の包接現象のエネルギー解析	近畿大 生物理工	藤澤雅夫 (1)	491 / 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 (2)	3,901 / 3,000 ○
dg3	push-pull型スターバースト発色団の構造と電子状態の解明	静岡大 理	三井正明 (1)	2,822 / 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 (3)	400 / 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)	948 / 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)	709 / 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)	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)
dj9	動的螺旋分子における螺旋反転反応の理論的研究	明治大 理工	村岡 梓 (2)	1,374 / 3,000 ○
dk6	非古典的相互作用を含むタンパク質-薬物間相互作用のFMO-D法を用いた解析計算スキームの開発	近畿大 薬	中村真也 (1)	1 / 3,000 ○
dp6	化学反応のab initio計算による研究	愛媛大院 理工	長岡伸一 (2)	1 / 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反応の開発	東京大院 理	中村栄一 (3)	1,601 / 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 (4)	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 (1)	0 / 3,000 ○
ee2	タンパク質中のアミノ酸間情報伝達経路の解析	名古屋大院 理	倭 剛久 (6)	0 / 3,000 ○
ef1	創薬を指向する生体分子系の分子動力学計算	東京大 先端科学技術センター	山下雄史 (4)	2,400 / 3,000 ○
eh3	金属クラスターの構造および反応過程の理論的解析	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (3)	2,019 / 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 ○
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)	1,799 / 3,000 ○
em6	Julia-Kocienski反応の反応機構の解明と立体選択的オレフィン化試薬の開発	岐阜大 工	安藤香織 (1)	69 / 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)
eq0	酵素加水分解における酵素-基質相互作用に関する研究	明星大 理工	松本一嗣 (2)	0 / 3,000 ○
eq4	糖質の構造解析	野口研究所	山田一作 (1)	0 / 3,000 ○
eq6	縮合多環芳香族化合物に基づく有機発光材料および有機半導体材料の開発	東京農工大 院工	中野幸司 (1)	197 / 3,000 ○
eq8	アミノ酸の準安定平衡状態の研究	早稲田大 国際教養	稲葉知士 (1)	2,872 / 3,000 ○
es2	イオン性分子及び糖類の水和状態に関する分子動力学計算	東京大院 工	川辺駿佑 (2)	0 / 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 ○
ev6	多元素クラスターの赤外分光のための基礎研究における赤外スペクトルの検討	東京大院 総合文化	工藤 聡 (1)	17 / 3,000 ○
ew6	重原子を含む化合物の基底・励起電子状態と分子物性に関する量子化学計算	首都大学東京 院理工	波田雅彦 (8)	2,291 / 3,000 ○
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算によるSiナノシートの構造形成プロセスと電子物性の解明	産業技術総合研究所	森下徹也 (2)	1,359 / 3,000 ○
ey1	光解離反応の量子制御に関する理論的研究	日本原子力 研究開発機構	黒崎 譲 (2)	857 / 3,000 ○
fa2	生体分子および溶媒の構造機能相関の解明	立命館大 生命科学	高橋卓也 (6)	0 / 3,000 ○
fa5	理論計算による触媒機能の解明	星薬科大 薬	坂田 健 (1)	3,060 / 3,000 ○
fb5	量子化学計算による金属酵素モデル錯体の反応機構の解析	九州大 先導物質化学研究所	太田雄大 (1)	364 / 3,000 ○
fb6	DFT計算によるジメチルジヒドロピレン共役遷移金属錯体の基底および励起状態に関する研究	名古屋大院 理	邨次 智 (1)	1,026 / 3,000 ○
fb8	時計タンパク質複合体の構造解析	名古屋大 遺伝子実験施設	石浦正寛 (2)	3,187 / 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)
fb9	緩和モード解析を用いた高分子溶融体の線形粘弾性の評価手法の開発	慶應義塾大 理工	岩岡伸之 (3)	3,076 / 3,000 ○
fc0	光誘起機能性物質の機能性解明研究	新潟大 研究推進機構	古川 貢 (1)	283 / 3,000 ○
fc1	鉄触媒によるオレフィン重合反応の機構解析	東京大院 工	伊藤慎庫 (1)	2,319 / 3,000 ○
fc2	銅含有亜硝酸還元酵素に関する計算化学研究	京都府大院 生命環境科学	リントウルオト 正美 (2)	1,442 / 3,000 ○
fc3	有機ラジカル液晶の分子間磁気相互作用の起源	大阪大院 基礎工	内田幸明 (2)	11 / 3,000 ○
fc4	分子性導電・磁性材料に関する理論的研究	京都大 低温物質科学 研究センター	中野義明 (1)	3,419 / 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)
ad9	金属錯体触媒の電子構造制御と機構解明	生命錯体分子科学	正岡重行 (1)	2,997 / 3,000 ○
ae1	非平面有機半導体の分子設計	協奏分子システム 研究センター	鈴木敏泰 (1)	2,471 / 3,000 ○
ae2	フェムト秒レーザー電場をもちいた気相分子クラスターにおけるダイナミクスの研究	光分子科学	水瀬賢太 (1)	3,068 / 3,000 ○
ae4	大規模量子化学エネルギー微分計算プログラムの開発	計算分子科学 研究拠点	石村和也 (1)	576 / 3,000 ○
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)	336 / 3,000 ○
af2	酸化還元電位に依存したプロテインジスルフィドイソメラーゼのドメイン再配向機構の解明	統合バイオ サイエンスセンター	加藤晃一 (3)	1,533 / 3,000 ○

〈基礎生物学〉

施設利用 (A)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	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発光波長予測	兵庫県大院 工	加藤太郎 (1)	433 / 3,000 ○
qb5	計算科学的アプローチによる肺炎球菌ケトライド耐性における構造学的メカニズムの解明	千葉大院 薬	佐藤慶治 (2)	121 / 3,000 ○
qb6	対イオンによるDNAの局所構造変化がタンパク質との相互作用や凝集に及ぼす影響	大分大 医	谷川雅人 (1)	0 / 3,000 ○

## 1.2 2013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)
wa9	腸管出血性大腸菌(0-157)感染症に対する薬剤の開発にかかわる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)	13,919 / 13,000 (16)

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 (掲載ページ)
cd3	量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究	大阪大院 基礎工	中野雅由 (12)	17,058 / 16,940 (18)
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 (7)	7,854 / 9,000 (22)
cf1	低酸化数ホウ素化合物の酸化還元挙動および含ホウ素PBP配位子を有する金属錯体群の反応性の解明	中央大 理工	山下 誠 (2)	9,183 / 9,000 (24)
c18	有機ラジカルの電子状態のab initio MO計算	奈良女子大院 自然科学	竹内孝江 (4)	3,660 / 6,000 (26)
cu8	特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究	横浜国大院 工	河野雄次 (1)	5,271 / 6,000 (28)
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)	10,150 / 11,940 (30)
cy5	キラル秩序を有するシッフ塩基金属錯体のCDスペクトルの解釈	東京理科大 理	秋津貴城 (4)	4,125 / 4,000 (34)
db7	三次元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)	5,001 / 5,000 (36)
dd3	Hras-GTP 複合体における GTP の加水分解のメカニズムを分子動力学法により解明しようとする研究	東京薬科大 生命科学	宮川 毅 (1)	9,010 / 9,000 (38)
de4	非線形、非対称単一分子電気特性研究のための構造物性相関の研究	大阪大院 理	小川琢治 (5)	3,469 / 4,600 (40)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
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タンパク質の構造変化の解析	名古屋大院 理	榎 互介 (2)	4,682 / 6,000 (42)
ds3	芳香族分子と金属イオン・極性分子における電子状態と光誘起反応の量子化学計算ならびに生体分子系における分子認識の分子動力学及び大規模量子化学計算による解析	北里大 一般教育	江川 徹 (3)	5,834 / 6,000 (44)
e17	クラウンエーテルおよびペプチドナノリングを用いたアミノ酸キラリティー認識機構の第一原理電子論	早稲田大 先進理工	武田京三郎 (3)	6,423 / 9,000 (46)
eq5	大規模系の高精度電子状態計算手法の開発と応用	早稲田大 高等研究所	小林正人 (1)	5,795 / 6,000 (48)
fb7	クラスターイオンの幾何構造および移動度計算	東北大院 理	大下慶次郎 (1)	8,099 / 9,000 (50)

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 (2)	18,181 / 26,100 (52)
cb1	分子内および分子間電子・電荷移動の研究	神奈川大 理	田仲二郎 (1)	6,765 / 9,900 (56)
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 (13)	40,062 / 43,560 (58)
cc1	生体分子の機能発現反応に関する理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (4)	12,154 / 12,000 (62)
cc2	生体分子および触媒分子系の量子化学	北海道大 触媒化学研究 センター	長谷川淳也 (5)	26,488 / 29,700 (66)
cc8	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	名古屋大院 理	岡本祐幸 (11)	535,860* / 928,000* (70)
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)	114,165 / 113,700 (76)

\*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)
cf0	Rigged QED理論に基づく局所量に関する研究	京都大院 工	立花明知 (10)	4 / 14,580 (82)
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)	22,373 / 22,320 (86)
cg9	生体分子の構造と機能に関する理論的研究	広島大院 理	相田美砂子 (12)	15,861 / 17,400 (90)
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)	604,767 / 990,000 (94)
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 (11)	27,449* / 129,000* (102)
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 (13)	169 / 99,000 (106)
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 (6)	650,717 / 900,000 (110)
c11	生体内におけるアミノ酸のD-化機構の解明とD-化が及ぼす影響の検討	金沢大 医薬保健	小田彰史 (1)	9,794 / 10,000 (118)
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)	4,846 / 10,000 (120)
cm8	ナノ・バイオ物質群の構造・機能・電子状態の相関関係の計算科学的解析	筑波大 数理物質	神谷克政 (1)	30,163 / 55,800 (122)
cm9	相対論的分子軌道法と実験のコラボレーションによる機能性金属錯体の電子状態設計：有機EL・分子スイッチングを中心に	お茶の水女子大院 人間文化創成	森 寛敏 (3)	74,395 / 78,000 (126)
cn2	界面和周波発生分光の理論	東北大院 理	森田明弘 (13)	272,783* / 287,500* (130)
cn9	遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応の機構解析	東京大院 工	野崎京子 (4)	56,782 / 58,650 (136)
co8	芳香族アルコール溶媒とクラスターにおける励起状態プロトン移動反応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)	50,834 / 56,000 (140)

\*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)
cp1	有機デバイスへの応用に向けた非晶質有機半導体材料の幾何・電子構造計算と膜の屈折率計算	山形大院 理工	横山大輔 (2)	1 / 5,000 (144)
cr2	バクテリアATP合成酵素のεサブユニットを基にしたGTPセンサーの理論設計	京都大院 理	高田彰二 (14)	6,125 / 6,000 (146)
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	慶應義塾大 理工	岩田末廣 (1)	10,250 / 59,400 (148)
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 (16)	100,060 / 99,000 (152)
cs4	真空及び固体中における分子とナノ構造の磁性理論	横浜国大院 工	Rae b i g e r H a n n e s (4)	0 / 59,000 (156)
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 (4)	4,563 / 7,000 (160)
ct9	分子動力学及び量子化学計算を用いたセルロース関連分子の構造と機能の研究	横浜国大院 工	上田一義 (1)	11,605 / 11,550 (162)
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 (21)	10,473 / 27,900 (166)
cv8	有機化学反応における求電子性および求核性についての理論的研究	高知大院 総合人間自然科学	金野大助 (9)	8,227 / 10,330 (170)
cw1	脂質膜へのタンパク質埋め込みのための分子シミュレーション技術の確立	金沢大 理工	齋藤大明 (1)	22,630 / 27,900 (174)
cw2	セルロース結晶の溶媒和ダイナミクス挙動と結晶性セルロース結合タンパク質との相互作用	宮崎大 工	湯井敏文 (2)	7,111 / 7,000 (178)
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)	494,505* / 597,000* (180)
cy8	柔らかい相互作用系のガラス転移	名古屋大院 理	宮崎州正 (5)	5,885 / 6,000 (186)
cy9	MD/3D-RISM法を用いた自由エネルギー計算による自己組織化の動的側面に関する研究	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	0 / 93,000 (188)

\*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)
cz0	簡単な分子の光化学過程の理論的研究	新潟大 自然科学	徳江郁雄 (1)	413 / 46,500 (192)
cz1	光合成酸素発生中心CaMn4O5クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究	大阪大 ナノサイエンス 教育研究センター	山口 兆 (5)	238,036 / 238,000 (196)
dc0	分子クラスターの構造と化学反応経路の量子化学的研究	電気通信大院 情報理工	山北佳宏 (5)	504 / 10,000 (202)
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)	4,742 / 10,000 (204)
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 (9)	203,939 / 276,000 (206)
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 (1)	62,224 / 60,000 (212)
de8	大規模分子動力学シミュレーションによる脂質膜とタンパク質の相互作用の研究	京都大 化学研究所	松林伸幸 (2)	174,614 / 460,000 (216)
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	甲南大 先端生命工学 研究所	杉本直己 (3)	42,613 / 132,000 (222)
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)	146,316* / 154,000* (228)
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	東京大院 工	山田淳夫 (2)	8,968 / 44,000 (234)
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 (8)	149,274 / 178,200 (238)
di5	水、氷、クラスレートハイドレートの構造相転移の理論研究	岡山大院 自然科学	田中秀樹 (4)	99,989 / 288,000 (244)
dj0	高精度量子化学計算によるナノサイズ分子の分子機能の解明	理化学研究所	中嶋隆人 (9)	488,526 / 594,000 (250)
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	横浜市大院 生命医科学	森次 圭 (1)	16,014 / 15,490 (256)

\*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)
dm4	フッ化物イオン認識によるウレア基修飾ポリ(パラフェニレン)レセプターからくる蛍光出力の振電スイッチング	北海道大院 工	佐藤信一郎 (2)	15,563 / 15,690 (260)
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 (1)	4,330 / 10,000 (264)
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 (20)	177,043* / 199,000* (266)
dw7	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)	16,133* / 15,760* (270)
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 (8)	12,370 / 15,680 (274)
eg0	ペプチドの水溶液中における安定性の圧力依存性	立命館大 薬	加藤 稔 (4)	118,462 / 123,000 (278)
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)	3,598 / 29,700 (284)
ek3	金属錯体・触媒・生体関連分子の構造・物性・反応に関する理論的研究	お茶の水女子大院 人間文化創成科学	鷹野景子 (7)	33,400 / 34,300 (288)
ep1	ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究	早稲田大 先進理工	中井浩巳 (22)	403,296 / 497,000 (292)
ep9	有機ケイ素化合物の特異な反応性の解明と予測	東京工業大院 理工	川内 進 (9)	49,951 / 50,000 (298)
eq7	タンパク質と基質分子の結合自由エネルギー解析	金沢大 理工	川口一朋 (1)	6,670 / 18,300 (302)
er1	分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法による蛋白質と核酸の機能と物性の物理化学的研究	弘前大院 理工	斎藤 稔 (5)	27,204 / 36,000 (306)
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 (9)	27,524 / 27,120 (310)
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)	15,245 / 89,100 (314)

\*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)
ev5	剪断流下の脂質膜系における構造形成	東京大 物性研究所	芝 隼人 (2)	28,012 / 320,000 (318)
ex3	第一原理量子論による次世代新原理 メモリの設計指針の獲得	筑波大 計算科学研究 センター	白石賢二 (9)	53,986 / 58,200 (324)
ez2	生体超分子の立体構造変化と機能	東京大 分子細胞生物学 研究所	北尾彰朗 (5)	606,016* / 700,000* (328)
ez3	第一原理的手法によるナノ・バイオ 関連物質の形成と機能に関する研究	三重大院 工	秋山 亨 (9)	5,172 / 14,720 (334)
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)	6,310 / 10,920 (338)

\*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 (6)	769,402 / 800,000 (342)
ac0	凝縮重電子系の量子化学計算：共役 系および生体金属化合物の電子状態 解析	理論・計算分子科学	柳井 毅 (6)	161,822 / 260,000 (348)
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 (5)	521,442 / 577,000 (354)
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)	27,284 / 100,000 (360)
ad2	タンパク質折りたたみの拡張アンサ ンプル分子動力学シミュレーション	計算科学研究 センター	奥村久士 (3)	464,050 / 480,000 (364)
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	生命・錯体分子科学	浜坂 剛 (1)	43,605 / 45,000 (370)
ae7	水、氷、クラスレート水和物の相転 移メカニズムに関する理論研究	総研大	望月建爾 (1)	16,663 / 17,000 (374)
ay9	ボウル型共役化合物の物性調査、お よび金属クラスター触媒の活性評価 研究	協奏分子システム 研究センター	櫻井英博 (5)	13,830 / 18,000 (378)

〈基礎生物学〉

施設利用 (A)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
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)	11,691 / 9,000 (382)

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)
qa3	リガンドのタンパク質への結合過程のマルチスケールシミュレーション	東京大院 農学生命科学	寺田 透 (2)	50,701 / 50,690 (384)
qa4	タンパク質-リガンド複合体形成の自由エネルギー計算	日本原子力 研究開発機構	河野秀俊 (5)	187 / 8,000 (388)
qb0	4量体型サルコシン酸化酵素の基質と生成物のチャンネルの動力学的解析2	北里大 理	米田茂隆 (3)	36,895 / 37,200 (390)
qb2	シトクロム酸化酵素におけるリガンドの結合様式および相互作用機構の理論解析	兵庫県大院 生命理学	館野 賢 (2)	16,439 / 38,220 (394)
qb4	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 (3)	2,753 / 5,000 (402)

〈生理学〉

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	時間 (実績/許可) 利用報告書 (掲載ページ)
ka0	カリウムチャンネルでのイオン透過におけるタンパク質と水分子の役割、およびイオン選択性の発現機構の解明	福井大 医	老木成稔 (2)	60,182 / 59,400 (404)

# 腸管出血性大腸菌 (O-157) 感染症に対する薬剤の開発にかかわる 分子動力学シミュレーション

## Molecular dynamics simulations for drug discovery against enterohemorrhagic *Escherichia coli* O-157 infection

尾又 一実 (国立国際医療研究センター)

### 1 研究目的、内容

O-157:H7 に代表される腸管出血性大腸菌のわが国の感染者数は、1996 年の大流行以降も年間約 3,000～4,000 人で推移し、減少の傾向を全く見せていない。感染者の 3～10% に、脳症などの合併症を併発させており、これが死亡原因となっている。このような状況の中で、本研究では、O-157 感染症に対する薬剤の開発を目的として、O-157 が放出するタンパク質である志賀毒素と、これを阻害するリガンドとの結合形態を、分子動力学シミュレーションによって調べる。

### 2 研究方法、計算方法

高速計算プログラム Generalized-Ensemble Molecular Biophysics (GEMB、奥村久士准教授(分子研)による開発)を使った。志賀毒素の初期構造は、PDB のコード 1R4P を用いた。調べたリガンドはペプチド MAPPPRRRRA および MAMMARRRRA である。志賀毒素の残基数は 350 で、水は約 2 万個が必要と見積もられた。力場は、志賀毒素とリガンドには AMBER99SB を、水には TIP3P を用いた。

### 3 研究成果

2013 年度前期は、志賀毒素に、ペプチド 1 本を結合させた場合、単独のペプチド 4 本を結合させた場合、枝状に結合したペプチド 4 本を結合させた場合、について短時間の分子動力学シミュレーションを行い、研究の方向性を探ってきた。これらのシミュレーションでは、以下のような結果が得られた。

#### (1) ペプチド 1 本を志賀毒素に結合させた場合

志賀毒素の結合サイトにある酸性アミノ酸(アスパラギン酸、グルタミン酸)に、リガンドの塩基性アミノ酸(アルギニン)が引き寄せられるように結合した。

#### (2) 単独のペプチド 4 本を志賀毒素に結合させた場合

2 本のペプチドは志賀毒素の表側に結合したが、他の 2 本は裏側と側面に結合した(図 1 左)。これは、ペプチドは同じものであるから同じ電荷をもっており、相互に斥力が働いた結果である。表側の結合形態は、(1)と同様であった。

#### (3) ペプチド 4 本を結合して志賀毒素に結合させた場合

各ペプチドは、(2)の場合のように分散することなく、志賀毒素の表側に結合した(図 1 右)。各ペプチドの結合形態は、(1)と同様であった。

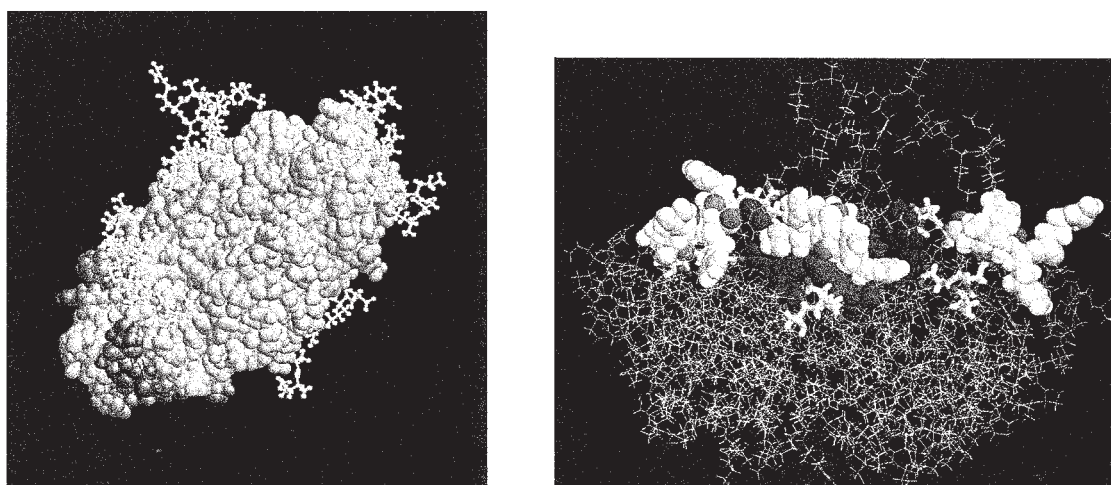


図 1 左：単独のペプチド 4 本と志賀毒素の結合状態。右：枝状ペプチドと志賀毒素の結合状態。この時点(10ns)では、1 本の枝がまだ志賀毒素から離れて水中をゆらいでいる(図上方)。



2013 年度後期は、枝状ペプチドと志賀毒素の結合について、100ns 以上のシミュレーションを数回行った(継続中)。1 回目のシミュレーションで、残基の配置を、時間を追って詳しく分析した結果(図 2)、次のような点が見いだされた。

(1) 静電的相互作用する残基の数が、 $t=10, 30, 50, 90, 130$ ns の各時間において、7, 6, 6, 9, 13 個と増えていき、リガンド-志賀毒素間の結合は、この程度の時間オーダーで徐々に安定化してゆく。

(2)  $t=130$ ns で形成された 13 個の結合のうち、9 個が 90ns の段階で形成・固定されている。

(3) 10, 30, 50ns の各時間では、13 個の結合のうち、すでにこの段階で形成されているものが 3-5 個あるが、その他の結合のしかたは変化しており、まだゆらぎが見られる。

これらの結合は、リガンド側のアルギニンと志賀毒素側のアスパラギンおよびアスパラギン酸の間で多く生じたが、リガンド側のメチオニンと志賀毒素側のトリプトファンの間でもいくつか見られた(図 2 右)。後者は疎水性相互作用だと考えられる。

2013 年度に行ったシミュレーションにより、枝状ペプチドがどのような経路をたどって、志賀毒素に結合してゆくのか明らかになった。この計算結果を、定量的解析(自由エネルギー計算など)のための基礎とする。

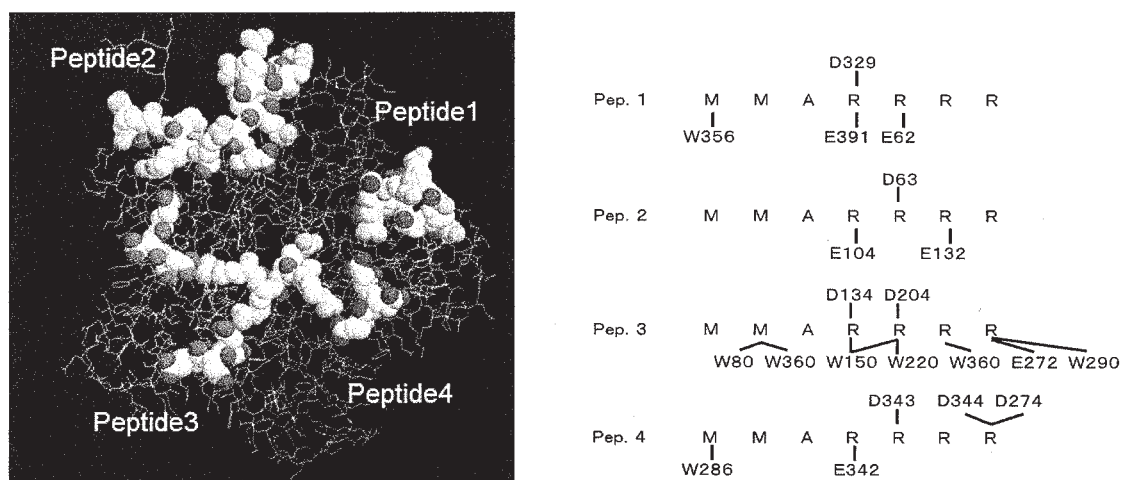


図 2 左：時間 130ns での、枝状ペプチドと志賀毒素の結合状態。結合部分は省略した。右：枝状ペプチドの 4 本の枝部分(Pep. 1, 2, 3, 4)を構成する残基が、志賀毒素のどの残基(アルファベットと数字)と結合したかを示す模式図。本文中の挙げた 13 個の結合以外についても示す。

#### 4 発表実績または予定

- (1) ★ 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “Molecular dynamics simulation of Shiga toxin” 生命医薬情報学連合大会 2013 2013 年 10 月 28 日～31 日 タワーホール船堀 講演番号 C-1-08.
- (2) ★ 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “Molecular dynamics simulation of Shiga toxin” 第 36 回日本分子生物学会年会 2013 年 12 月 26 日～29 日 神戸ポートアイランド 講演番号 P3-0074.
- (3) ★ 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “志賀毒素の分子動力学シミュレーション” 日本物理学会第 69 回年次大会 2014 年 3 月 27 日(木)～3 月 30 日(日) 東海大学湘南キャンパス 講演番号 30aPS-111.
- (4) Kazumi Omata “Dynamics of Cardiac Hypertrophy and Dysfunction” The 12th Asia Pacific Physics Conference. July 14-19, 2013. Makuhari, ID: 1739.

#### 5 出版実績または予定

K. Omata “Deductions about effects of measles vaccination from mathematical reproduction of epidemics in Japanese adults” submitted.

# 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、米田京平、奥野克樹、馬場剛史、伊藤聡一、桑原弘幸、村田裕介、  
山田大志、福田幸太郎、中村亮太、松井啓史  
(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、閉殻および開殻分子/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系の開殻性と三次 NLO 物性の相関の解明と新規分子設計指針の構築

ナノグラフェンを始めとする縮環共役分子系では、グラフェンと等電子構造を持つ BN グラフェンのドメイン構造を有するナノグラフェンの開殻性と三次 NLO 物性について検討した。その結果、BN ドメインの存在は、開殻性に関してアンチドット構造と同様の効果を示すこと、ドメイン構造のサイズにより開殻性と三次 NLO 物性が制御されることが明らかになった (図1)。これらの結果は、近年実験により盛んに研究されているナノグラフェンの電子構造や機能制御のための分子設計に大きな波及効果が期待される。また、これまで主に研究を進めてきた縮環炭化水素系から、N-S 結合というヘテロ結合を含む環状チアジール分子系についても開殻性と三次 NLO 物性の相関を検討し、設計指針の適用範囲の拡張を目指した。その結果、環状チアジール化合物は N-S 結合の導入位置によって開殻性が大きく異なること、ならびに環状チアジール分子系においても中間的な開殻性を示す系で三次 NLO 物性が著しい増大を示すことが明らかとなった。

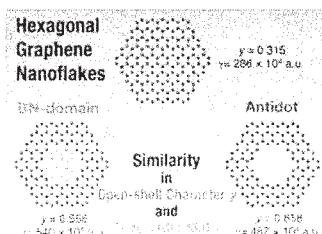


図1 BN ドメイン構造を有するナノグラフェンの開殻性と三次 NLO 物性の相関



一方これまで、実在系における有機開殻分子のターゲットとして縮環共役分子系を中心に研究を進めてきたが、今年度は一次元オリゴマー系であるキノイダルオリゴチオフェンのユニット数、開殻性、三次 NLO 物性の相関についても明らかにした。その結果、中間の開殻性を示すユニット数では、同程度のサイズを有する閉殻チオフェンオリゴマー系に比べ、三次 NLO 物性が著しく増大することが明らかになった (図 2)。更に 2 サイトモデルに基づく VCI 法の解析結果と比較すると良く一致することが明らかとなり、2 サイトモデルに基づく解析の、本系に対する適用性が示された。

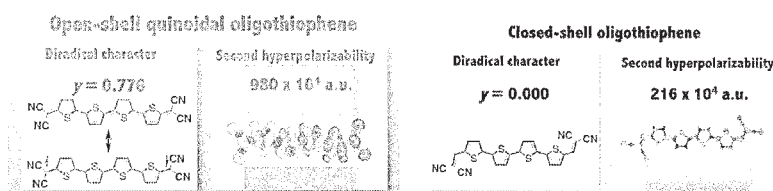


図 2 キノイダルオリゴチオフェンの開殻性と三次 NLO 物性の相関

さらに、従来から知られている分子設計である Donor- $\pi$ -Donor (D- $\pi$ -D) 型の分子内電荷移動が、開殻分子系の電子構造と三次 NLO 物性に与える影響についても検討を行った。Donor 性を考慮するための点電荷をおいたパラキノジメタンモデルを用い、UCCSD(T)レベルでの高精度計算を行った結果、強い D- $\pi$ -D 性を持つ系において、中間の開殻性との相乗効果による著しい  $\gamma$  の増大を示すことが明らかになった。以上の結果により、開殻性に置換基やヘテロ原子導入による分子内電荷移動を組み合わせることで、従来系を凌駕する新規開殻 NLO 分子設計の可能性が示された。

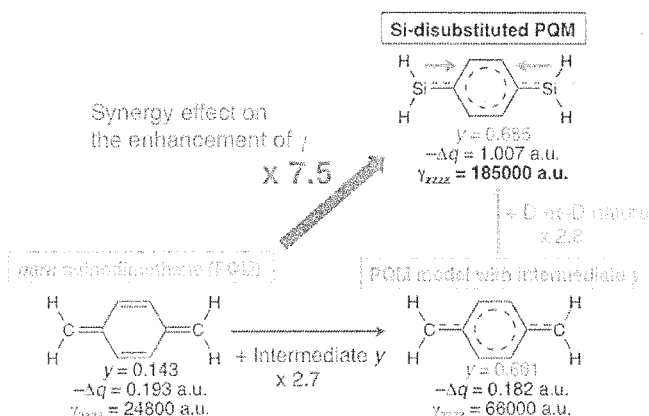


図 3 開殻 D- $\pi$ -D 型分子系の構造-三次 NLO 特性相関

## 2.2 一重項開殻フォトクロミック分子の開殻性・三次 NLO 物性スイッチング

以前より当グループでは、フォトクロミック分子の光化学反応制御に関する研究を進めてきた。本年度は、ジアリールエテン誘導体のフォトクロミズムにおいて、閉環体/開環体間の可逆的な構造変化が主寄与な共鳴構造の変化を伴うことに着目し、開殻性とフォトクロミズムの概念を組み合わせ、新規な三次 NLO スwitching 分子の設計概念を提案した。具体的には、共鳴構造の観点から閉環体で中間開殻性を示し、開環体では完全開殻性を示すジアリールエテン誘導体の分子設計を行い、密度汎関数法により開殻性と  $\gamma$  を計算した。その結果、こ

これらの系では開殻性のスイッチングとともに、閉環体／開環体間の  $\gamma$  値の比が非常に大きくなることが明らかとなり、本設計概念が開殻 NLO スwitching 分子の設計指針として非常に有効であることが示された。

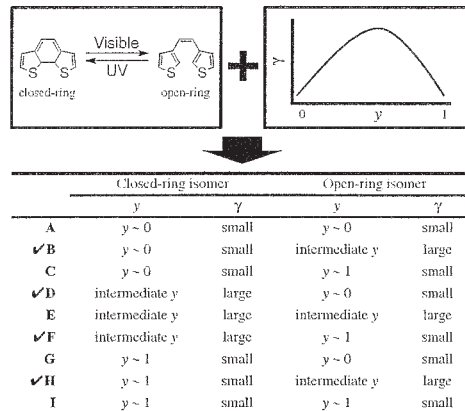


図4 フォトクロミズムと開殻性による新規三次 NLO スwitching 材料の提案

### 2.3 多核遷移金属錯体の電子構造と三次 NLO 物性の相関

今年度は、多核遷移金属錯体の三次 NLO 物性において主寄与である  $d\sigma$  結合との強い相関が期待される、アキシアル配位子導入が与える影響について検討した。本系では、以前のエクアトリアル配位子を導入した系に比べ、複雑な電子構造と物性値の変化が確認された。そこで配位子導入効果を精査するため CPU 時間を追加申請し、UCCSD(T)レベルの高精度計算により金属-金属間結合距離に対する依存性を詳細に検討した。その結果、 $d\sigma$  軌道の開殻性が配位子無し系の系に比べて増大することが明らかになった。軌道相関図に基づく解析を行った結果、 $4d_{2z}$  軌道と  $5s$  軌道の相関がこの開殻性の増大に寄与することが明らかになった (図 5)。また、中間の開殻性をもつ領域で大きな正の  $\gamma$  値を持つという、配位子なしの系と同様の結果が得られた一方で、開殻性の小さな領域で大きな負の  $\gamma$  値を有することも明らかになった。詳細な検討を行った結果、負の  $\gamma$  値を与える領域では、タイプ II と呼ばれる低い励起状態を経由する仮想遷移過程が主寄与であることが明らかとなった。今後は、高精度励起状態計算によるこれらの仮想遷移過程の寄与や、エクアトリアル位とアキシアル位両方に配位子が存在する場合についても検討を進める予定である。

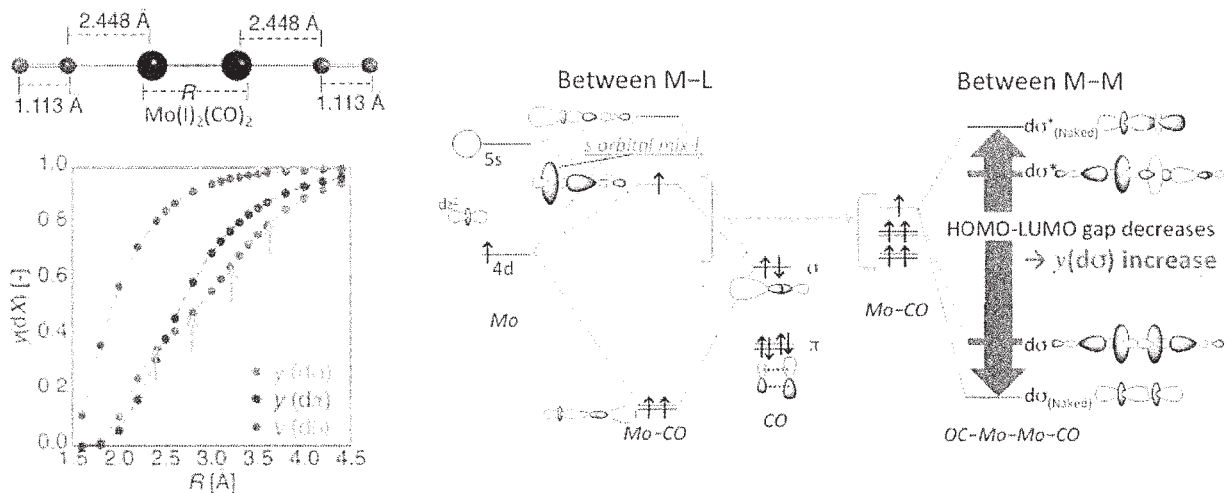


図5 axial 配位子導入による  $\text{Mo(I)}_2(\text{CO})_2$  系の開殻性と軌道相関図

## 2.4 開殻性に基づく一重項分裂の分子設計

今年度は、高効率な一重項分裂のための分子設計において重要な、一重項第一励起状態と三重項励起状態の励起エネルギーの間のエネルギー適合条件について、二電子二軌道モデルに基づく解析解と交互/非交互炭化水素系における Spin-Flip 時間依存密度汎関数法の計算などから詳細に解析した。その結果、従来からの一重項分裂の分子設計も含めて、エネルギー適合条件を満たす分子設計が、ジラジカル因子によって统一的に理解できることが明らかとなった。すなわち基底状態のジラジカル因子  $y_0$  や S-T ギャップ、HOMO-LUMO ギャップ、あるいはエネルギー適合条件を開殻性という観点から理解可能であることが示された。ジラジカル因子に基づく一重項分裂の分子設計原理が確立された。今後はさらに詳細な機構解明のため、結晶構造における分子間相互作用や分子振動の効果、非断熱動力学についても検討する予定である。

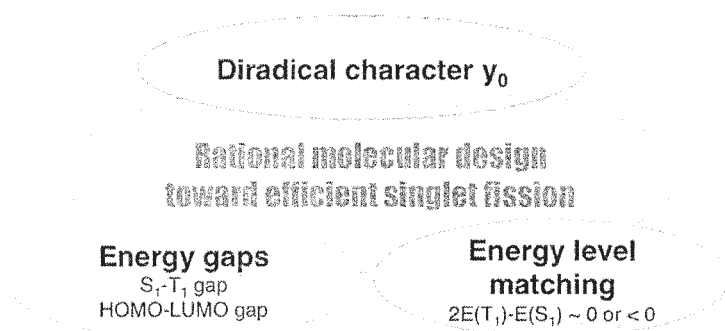


図6 ジラジカル因子に基づく一重項分裂の分子設計

## 3. 発表、出版実績または予定

- (1) 清水, 岸, 中野, 他, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52, 6076-6079 (2013).
- (2) ★井上, 山田, Champagne, 中野, *Chem. Phys. Lett.*, 570, 75-79 (2013).
- (3) ★南, 伊藤, 中野, *J. Phys. Chem. Lett.*, 4, 2133-2137 (2013).
- (4) ★山田, 井上, Champagne, 中野, *Chem. Phys. Lett.*, 579, 73-77 (2013).
- (5) 中野, Champagne, *J. Chem. Phys.*, 138, 244306-1-13 (2013).
- (6) ★奥野, 重田, 岸, 中野, *J. Phys. Chem. Lett.*, 4, 2418-2422 (2013).
- (7) ★松井, 福田, 廣崎, 高椋, Champagne, 中野, *Chem. Phys. Lett.*, 585, 112-116 (2013).
- (8) ★奥野, 重田, 岸, 中野, *Chem. Phys. Lett.*, 585, 201-206(2013).
- (9) ★岸, デニス, 福田, 村田, 森田, 植中, 中野, *J. Phys. Chem. C*, 117, 21498-21508 (2013).

# 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、片岡 潤也、日江井 純一、市原 陵多、中田 啓太  
(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 [2+2]光環化付加反応

円錐交差を経由する光反応に対しその反応経路分布を知るためには、励起状態のから円錐交差に至る反応経路、および円錐交差からの生成物に至る経路を知る必要がある。通常の遷移状態は反応物と生成物が反応座標で結ばれており、遷移状態を知ることがで

表1 エチレン二量化に対するトラジェクトリー計算

Angle	Product	Angle	Product
0	Cycle	180	Two Ethylenes
45	Cyle	225	Two Ethylenes
90	Cycle	270	Two Ethylenes
135	Two Ethylenes	315	Cycle

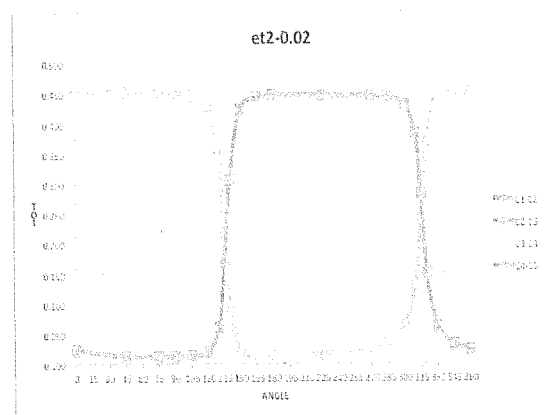


図1 CILC 解析結果

できれば反応物を知ることができる。しかしながら円錐交差からの生成物の分布を知るためには円錐交差からのトラジェクトリー計算が行われる。しかしこの計算には多くの計算時間を必要とし、大きな系では膨大な計算量となりその実行は難しい。本研究では円錐交差の近傍でその電子状態を CiLC 解析することにより反応分布の予測が可能であることを見いだした。まず、エチレンの二量体の[2+2]光環化付加についてその円錐交差近傍からのトラジェクトリー計算を行った結果を表 1 に示す。この結果は CiLC 解析の結果(図 1)と一致した。この手法を用いて 2-ピリドンとアクリル酸メチルの[2+2]光環化付加反応を取り扱った。この結果は実験から知られている生成物選択性を説明付けた。

### 3. 2 分子内[2+2+2]反応機構

トリシクロプロパシクロヘキサンおよびトリシクロブタシクロヘキサンの開環反応の反応機構の解析を行った。それらの初期構造における特徴と反応機構・エネルギー間の相関を見いだした。

また、アセチレン三量体に対し光反応の可能性についても検討し、三重項状態で反応の可能性について指摘した。

### 3. 3 水素貯蔵

マグネシウムアミドと水素リチウムの水素脱離過程についてその機構を明らかにした。マグネシウムアミドはその結晶構造のモデルを用い、水素脱離における安定化点の数がこの反応の大きな要素となっていることを見いだした。得られた活性化エネルギー等は実験結果と一致した。

### 3. 4 大規模系の分子軌道計算法の開発

錯体系に対し IMiC MO 法を拡張した。特に今回は結晶場理論の方法を適用し構造等の再現性を示した。

## 4. 発表実績または予定

★ 酒井章吾、矢田睦美、第 16 回理論化学討論会

★ S. Sakai, Y. Kita, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compound

★ 中田啓太、宇田川太郎、酒井章吾、第 6 回分子科学討論会

★ 宇田川太郎、酒井章吾、第 6 回分子科学討論会

★ 酒井章吾、日本コンピュータ化学会 2012 秋季年会

★ 片岡潤也、酒井章吾、第 36 回情報化学討論会

★ 日江井純一、酒井章吾、第 36 回情報化学討論

★ S. Sakai, Y. Kita, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry

★ S. Sakai, M. Yada, S. Ito, K. Nakamura, CRC-EC Joint International Symposium on Chemical Theory for Complex Systems

## 5. 出版実績または予定

★ S. Sakai, T. Udagawa, S. Kato, K. Nakada, J. Phys. Org. Chem. **26**, 517-522 (2013).

★ S. Sakai, Y. Kita, Chem. Phys. Lett. **578**, 49-53 (2013).

★ S. Sakai, M. Yada, S. Ito, K. Nakada, Chem. Lett. 印刷中

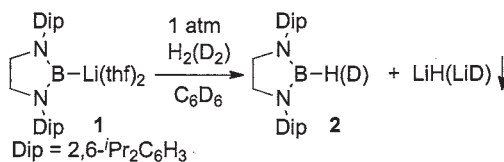
★ S. Sakai, J. Phys. Org. Chem. 印刷中

# 低酸化数ホウ素化合物の酸化還元挙動および 含ホウ素 PBP 配位子を有する金属錯体群の反応性の解明 Elucidation of Redox Behavior of Boron Compounds in Low-Oxidation State and Reactivities of Boron-Containing PBP Pincer Complexes

○山下 誠 (中央大理工)

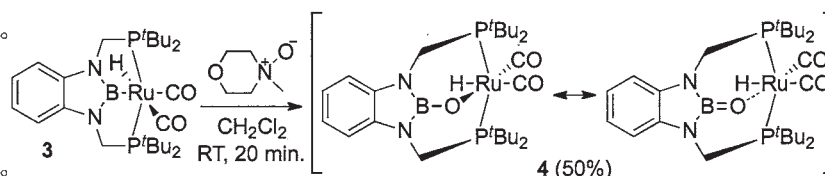
## 1 研究目的、内容

申請者らはこれまでに求核性を持つホウ素のアニオン、ボリルアニオン類の合成と性質の解明に取り組んできている。その中でボリルリチウムの高い反応性を明らかにすることができ、その水素分子との反応を見いだしてきた。この反応は低酸化数のホウ素に対する水素分子の酸化的付加と見なすことも可能である。そこで本研究では、ボリルリチウム **1** と水素分子との反応で、ヒドロボラン **2** と水素化リチウムが生成する際の反応機構解明を行い、対応する低酸化数炭素化学種カルベンと比較することを目指した検討を行った。本稿ではその遷移状態の特性について示す。



一方、申請者らは最近、ホウ素を配位原子として有する meridional 型 3 座配位子である PBP ピンサー配位子を合成し、Ir, Rh, および Pt との錯形成反応が容易に進行することを明らかにしており、特に Rh 錯体においては非常に珍しい T 字型 14 電子錯体を単離することに成功した。最近、同じ PBP 配位子に対して Ru 金属を導入した錯体 **3** において酸化反応を検討したところ、生成した錯体 **4** において B=O 二重結合化合物が配位子として振る舞うことを見いだした。

そこで本研究では B=O 二重結合の振動スペクトルの帰属や配位様式の解明を目指した検討を行った。



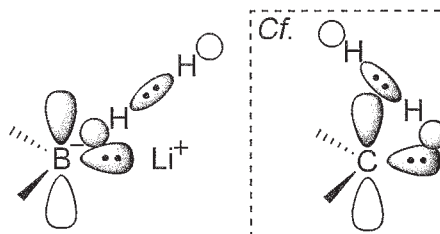
本稿では WBI を用いた結合次数判定について示す。

## 2 研究方法、計算方法

結晶構造既知のボリルリチウム THF 錯体 **1** に対して、水素分子を近づけることで水素分子切断の遷移状態 **TS(1-2)** を見いだした。計算はリアル系で Gaussian 09 による構造最適化を B3LYP/6-311G(d,p) レベルで行い、振動解析により遷移状態であることを確認した後、IRC 計算を行うことで出発物と生成物へ至ることを確認した。また、Gaussian 09 に組み込まれた NBO3.1 を用いて遷移状態 **TS(1-2)** の解析を行った。錯体 **4** は結晶構造を初期構造として同様に構造最適化(B3LYP, LANL2DZ for Rh and cc-pVDZ for others)を行い、振動解析の後に WBI による解析を行った。

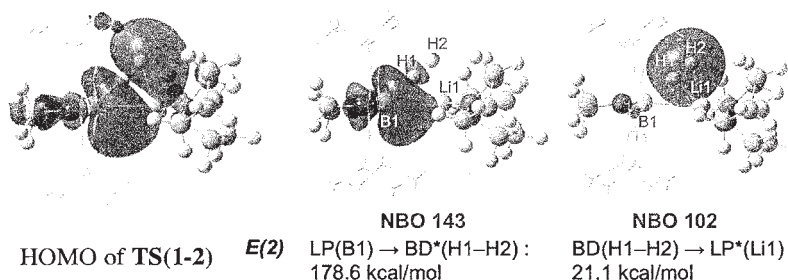
## 3 研究成果 (論文番号 2,4 にて出版)

求めた **TS(1-2)** は **1** から  $\Delta G^\ddagger = 19.9$  kcal/mol の高さがあり、実験化学的には反応が 10 分で完了することを考えると妥当な値であると言える。**TS(1-2)** の構造において、水素分子由来の二個の水素原子はホウ素原子から見て一直線上に配列しており(右図)、ボリルアニオンと等電子体であるアルキルアミノカルベンが水素分子と反応する際は炭素原子と二個の水素原子が三角形に配列するのは対照的であった。遷移状態構造における HOMO



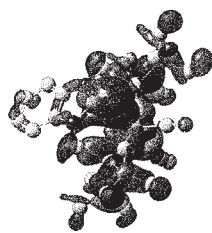


を右に示す。ここでは B-Li 結合に加えて、ホウ素と H1 およびリチウムと H2 の相互作用が見られた。NBO 解析を行ったところ、ホウ素の非共有電子対がリチウムに配位しながら H-H 結合の $\sigma^*$ 軌道へ相互作用している NBO 143 と、水素分子の



H-H 結合が Li の空の軌道に配位している NBO 102 が存在しており、ボリルアニオンと水素分子の反応においては、ボリルアニオンの高い塩基性により脱プロトン化が支配的であることがわかった。

一方、PBP 錯体 **4** の最適化構造において振動解析を行ったところ、B=O 伸縮振動は  $1455\text{ cm}^{-1}$  であると計算され、実測値  $1467\text{ cm}^{-1}$  を良く再現していた。また、分子軌道に注目すると、HOMO-13 に B=O 二重結合部位の $\pi$ 結合に由来する分子軌道を確認できた(右図)。また、錯体 **4** の全ての Ru-配位



**Table 1.** Wiberg bond indices (WBI) in **4** [B3LYP, LanL2DZ, cc-pvdz]

bond	WBI	bond	WBI
Ru-O	0.4672	Ru-H	0.6712
B-O	1.0366	Ru-C	1.2455 (trans to O) 0.9987 (trans to H)
Ru-P	0.6888 0.6887	C=O	2.0701 (trans to O) 2.1500 (trans to H)

子間の結合および B-O 結合に関して Wiberg Bond Index (WBI) を求めた

ところ(Table 1)、Ru-O 結合の値(0.4672)は Ru-H (0.6712)および Ru-P 結合 (0.6888, 0.6887)に比べて小さく、Ru-O 結合が比較的弱い単結合であることがわかった。また、B-O 結合は少し大きな WBI 値(1.0366)を示し、逆電子供与により二重結合性を持つ Ru-C 結合の値(1.2455, 0.9987)と同程度であったことから、その多重結合性が裏付けられた。

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 出版実績

- [1] ★Masuda, Y.; Hasegawa, M.; Yamashita, M.; Nozaki, K.; Ishida, N.; Murakami, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7142-7145.
- [2] ★Miyada, T.; Yamashita, M., *Organometallics* **2013**, *32*, 5281-5284.
- [3] Ogawa, H.; Yamashita, M. *Chem. Lett.* **2014**, *43*, in press.
- [4] ★Dettenrieder, N.; Aramaki, Y.; Wolf, B.; Maichle-Mössmer, C.; Zhao, X.; Yamashita, M.; Nozaki, K.; Anwander, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, in press.
- [5] Shimaoka, K.; Kuwahara, S.; Yamashita, M.; Katayama, K. *Anal. Sci.* **2014**, in press.

##### 発表実績

- [1] ★Catalytic Hydrosilylation of Alkene Using Platinum Complexes Bearing a PBP Pincer Ligand. Hayato Ogawa, Makoto Yamashita\* in OMCOS 17, the Lincoln center, Fort collins, CO, 2013.7.29. 200
- [2] ★Syntheses and Properties of Late-Metal Complexes Bearing a Boron-Based Pincer Ligand, "Heterobimetallic Compounds and their Chemistry" in 245th ACS National Meeting, New Orleans, LA, 2013.4.9
- [3] ★Synthesis and Characterization of B-Heterocyclic  $\pi$ -Radical and Its Reactivity as a Boryl Radical. Yoshitaka Aramaki, Hideki Ohmiya, Makoto Yamashita, Koji Nakabayashi, Shin-ichi Ohkoshi, Kyoko Nozaki, 14th Tetrahedron Symposium, Hilton Hotel, Vienna, Austria, 2013/6/25-28 P3.68
- [4] ★Synthesis and Property of a Mesityl-Substituted Unsymmetrical Diborane(4). H. Asakawa, M. Yamashita in EUROBORON6, Radziejowice, Poland 2013.9.10. F10
- [5] Syntheses and Properties of Boryl-Substituted Phosphorus Compounds. Shunsuke ASAMI, Makoto Yamashita in EUROBORON6, Radziejowice, Poland 2013.9.10. F2
- [6] ★非対称ジボラン(4)と一酸化炭素およびイソニトリルの反応 浅川 博祈・山下 誠 第40回有機典型元素化学討論会 近畿大学 2013.12.5. O-16
- [7] ホウ素置換ホスフィドおよびジホスフェンの合成と性質 浅見 俊介・岡本 匡史・鈴木 克規・山下 誠 日本化学会秋季事業第3回 CSJ 化学フェスタ 2013 タワーホール船堀 2013.10.23. P8-06



# 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、釣 沙也香、山下 明日香 (奈良女大理)

### 1 研究目的、内容

質量分析法は、極微量でも検出可能であることから、生体物質の分子量および元素組成分析に広く用いられている。分子量だけでなく、その構造まで解析するためには、フラグメンテーション反応を利用するが、この反応の遷移状態の寿命は短く、遷移状態情報を実験的に得ることは困難である。本研究の目的は、質量スペクトルのフラグメンテーション反応の機構を量子化学計算によって明らかにし、質量分析理論を構築することである。

タンパク質酵素の作用の活性化と非活性化の調節機構解明の鍵となる、リン酸化ペプチドの構造解析は重要である。今までに、リン酸化セリン、リン酸化トレオニン、リン酸化チロシンを含む一連のペプチドイオンのフラグメンテーション反応の *ab initio* 密度汎関数理論(DFT)ポテンシャルエネルギー超曲面の計算結果を示し、エネルギー的に有利なフラグメンテーション機構を提案した。さらに平成 2324 年度には、リン酸化ペプチドのモデル化合物であるリン酸化テトラペプチド pYYRK のプロトン付加分子からのフラグメンテーション反応の機構は、On-Resonance CID では、比較的高エネルギー過程のフラグメンテーションが起き、Off-Resonance CID では、より低エネルギー過程が起きていた。<sup>3</sup>

平成 25 年度は、より大きな 12 個のアミノ酸残基からなるリン酸化ペプチドのフラグメンテーション機構の解明、および低エネルギーCIDにおける On-resonance 励起と Off-Resonance 励起の差の理論的解明を目指した。

1. Takahashi, A.; Takeuchi, T. et al. 59th Annual Conference on Mass Spectrometry 2009, Osaka, Japan.
2. Tanaka, K.; Fukuyama, Y.; Funakoshi, N. 59th Annual Conference on Mass Spectrometry 2010, Tsukuba, Japan.
3. Takeuchi, T. et al. 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2012, Vancouver, Canada.

### 2 研究方法、計算方法

プロトン付加リン酸化ペプチド[TRDIYETDpYYRK]<sup>H+</sup> からの H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、HPO<sub>3</sub> 脱離反応、y<sub>9</sub> イオン、y<sub>4</sub> イオン生成反応によって生成するフラグメントイオンと中性フラグメントについて最適化構造と各反応のポテンシャルエネルギー曲線を半経験的 PM6 法で計算した。プロトンは、まず、C 末端側のアルギニン側鎖に付加するとして計算をした。反応座標を遷移状態構造の振動解析により確認した。計算した遷移状態と安定構造の基準振動数を用いて、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

H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離は、COOH 基の H がリン酸化チロシンの O へ移動することが考えられたため、3 つの COOH 基(N 末端側のアスパラギン酸の側鎖、グルタミン酸の側鎖、C 末端)からの移動を伴う反応について計算した。C 末端側のアスパラギン酸はリン酸基との距離 11.5 Å と遠く、移動は起こらないと考えた。H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離は

COOH 基の H が  $\delta$  マイナス性の大きいリン酸化チロシンの O へ移動後、環状構造の遷移状態を経て起きる。生成イオンは、アスパラギン酸は 4 員環構造、グルタミン酸は 5 員環構造、C 末端はリシン側鎖の 7 員環構造をとる。障壁エネルギーは、それぞれ 241.4 kJ/mol、171.8 kJ/mol、97.5 kJ/mol であった。このことから低エネルギーCID の H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 脱離は、C 末端 COOH 基が関係する反応が起こりやすいと考えられた。また、HPO<sub>3</sub> 脱離はリン酸 OH の H がチロシンの O へプロトン移動後、チロシンの O と P 結合距離が長くなることによって起き、その障壁エネルギーは 120.7 kJ/mol であった。 $y_9$  イオン生成は、アスパラギン酸側鎖の OH の H がイソロイシンのアミド窒素へプロトン移動によって起き、その障壁エネルギーは 110.5 kJ/mol であった。 $y_4$  イオンアスパラギン酸側鎖の OH の H がリン酸化チロシンのアミド窒素へプロトン移動によって起き、その障壁エネルギーは 91.4 kJ/mol であった。

#### 4 発表実績または予定

- ★T. Takeuchi et al. 20th International Mass Spectrometry Conference, Aug., 2014, Geneva.
- ★T. Takeuchi et al. 20th International Mass Spectrometry Conference, Aug., 2014, Geneva.
- ★T. Takeuchi et al. 20th International Mass Spectrometry Conference, Aug., 2014, Geneva.  
竹内 理研シンポジウム：物質構造解析 2014:MS と NMR の基礎と実践、2014 年 6 月、和光（埼玉）  
T. Takeuchi 5th International Conference on Plasma Medicine, May, 2014, Nara.
- ★田尻、竹内、本郷、中村、廣瀬賢、和田、第 62 回質量分析総合討論会、2014 年 5 月、大阪。  
釣、紅、鈴木、木村、栢田、岩下、小村、竹内、第 62 回質量分析総合討論会、2014 年 5 月、大阪。
- ★浅川、竹内、山下、和田、第 62 回質量分析総合討論会、2014 年 5 月、大阪。
- ★竹内、櫛、中村、紅、菅井、第 3 回イオン移動度研究会、2014 年 4 月、千葉
- ★竹内 旭化成株式会社 基盤技術研究所 第 85 回イブニングセミナー、2014 年 4 月、新富士（静岡）
- ★山下、梶原、村瀬、田中、竹内、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月、名古屋  
釣、紅、鈴木、竹内、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月、名古屋
- ★竹内、鳥取大学ポストグローバル COE 公開シンポジウム、2014 年 3 月、東京  
T. Takeuchi, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '13, Dec., 2013, Hawaii.  
T. Takeuchi, Workshop on Strategic Japanese-Croatian Cooperative Program, Nov., 2013, Nara.
- ★竹内、鈴木、中村、菅井、木内、紅、第 16 回日本水環境学会シンポジウム、2013 年 11 月、那覇（沖縄）
- ★竹内 第 5 回 LC/MS ワークショップ（招待講演）、2013 年 10 月、掛川（静岡）
- ★竹内、釣、木村、鈴木、木内、Berl R. Oakley、紅、第 61 回質量分析討論会、2013 年 9 月、つくば。
- ★山下、梶原、村瀬、田中、竹内、第 61 回質量分析討論会、2013 年 9 月、つくば。
- ★田尻、竹内、F. Z. Maissa、M. Gaya、本郷、中村、廣瀬他、第 61 回質量分析討論会、2013 年 9 月、つくば。
- ★渡辺、菅原、竹内、山垣、第 61 回質量分析討論会、2013 年 9 月、つくば。
- ★T. Takeuchi, S. Ichii, Y. Nakamura, T. Sugai, T. Akashi et al., 44th IUPAC Congress, Istanbul, Aug., 2013.
- ★T. Takeuchi et al. 20th International Mass Spectrometry Conference, Aug., 2014, Geneva.
- ★竹内、第 2 回イオン移動度研究会（招待講演）、2013 年 5 月、大阪。

#### 5 出版実績

- ★D. Asakawa, T. Takeuchi, A. Yamashita, Y. Wada, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **25**(6), 1029-1039 (2014).  
Takahito Suzuki, Masato Kiuchi, Takae Takeuchi, *J. Antibact. Antifung. Agents*, **41**(2), 93-97(2013).

# 特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究

## 「特異な選択性を有する不斉合成機構の研究」

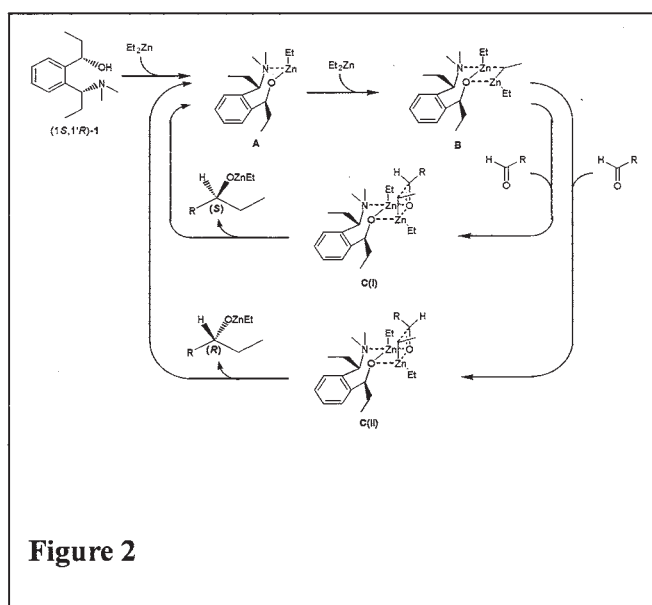
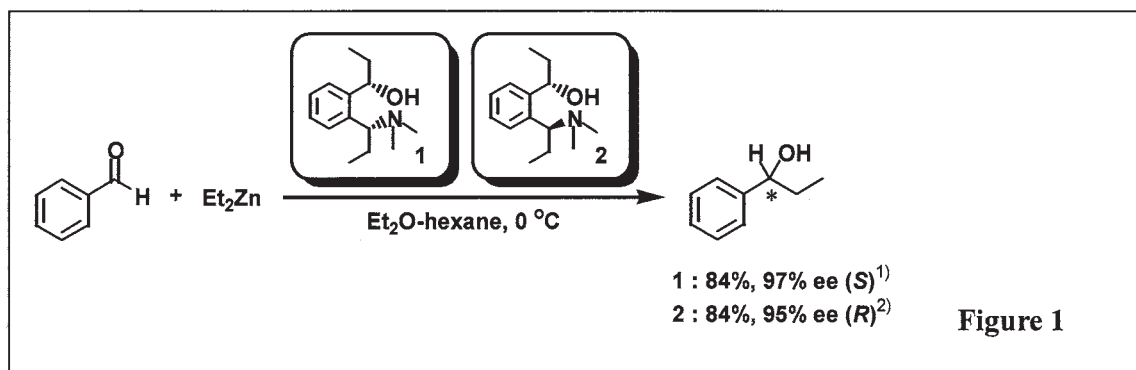
### Quantum Chemical Studies of the crystal having a specific function

#### (A study of mechanism on asymmetric synthesis having a unique selectivity)

○河野 雄次 (横浜国立大学大学院工学研究院)

#### 1 研究目的、内容

特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究として、「高エネルギー物質の初期反応過程の研究」及び「特異な選択性を有する不斉合成機構の研究」を行っている。ここでは、代表して特異な選択性を有する不斉合成機構の研究について述べる。現在、取り組んでいるテーマは、「*o*-キシレン骨格を有するキラル 1,4-アミノアルコールを触媒とするジエチル亜鉛のアルデヒドへの不斉付加反応の量子化学的研究」である。1,4-アミノアルコールにおいては、Fig. 1 の反応の様にベンズアルデヒドより、(1*S*,1*R*)-1 と (1*S*,1*S*)-*R* の 2 つの光学異性体がそれぞれ、高収率・高選択的に光学活性第二級アルコールとして得られる事が知られている。更に立体化学的考察より、光学活性第二級アルコールの絶対立体配置を決めているのはアミノ基が結合している不斉炭素である事が考えられる。そうした従来の立体化学の理論により



提案されている (1*S*,1'*R*)-1 の反応機構は Fig. 2 に示されるが、この反応機構では反応溶媒及び置換基の違いによる立体選択性及び収率の違いが全く説明できない。このような、特異な立体選択性を有する不斉合成機構の解明を量子化学計算によって行なった。

#### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算は、GAUSSIAN 09 を使って行った。本反応では、8 つの光学異性体が生成することが考えられるので、B3lyp/6-31G(d,p), M062X/6-31G(d,p) 及び MP2/6-31G(d,p) レベル

で最適化を行ない、得られた中間体及び遷移状態は MP2/6-311++G(d,p) レベルの一点計算を行った。

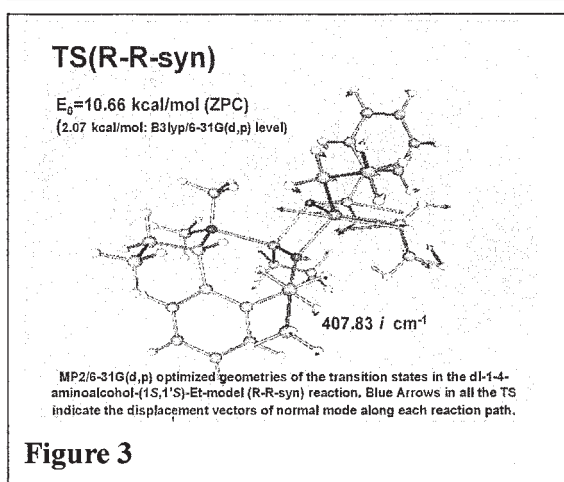
### 3 研究成果

最適化後に得られた 8 つの光学異性体の分子構造の振動解析結果より、1 気圧、298.15K のギブス自由エネルギーを求め、更に、その値を用いて各異性体の存在比を求めた結果を Table 1 に示す。

	R-R-anti	R-R-syn	R-S-anti	R-S-syn	S-R-anti	S-R-syn	S-S-anti	S-S-syn
<b>MP2/6-31G(d,p) level</b>								
ratio	0.02%	98.33%	1.52%	0.13%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
<b>B3LYP/6-31G(d,p) level</b>								
ratio	0.02%	82.39%	17.57%	0.02%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
<b>M062x/6-31G(d,p) level</b>								
ratio	7.11%	87.29%	5.58%	0.01%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

実験結果は、最終生成物の収率が、光学異性体 R-R-syn を経由する生成物が 98% 及び、R-S-anti を経由する化合物が 2% である。これより、電子相関を考慮した計算法では、何れも特異な立体選択性を再現していることが判明した。

特に、MP2/6-31G(d,p) レベルは実験値と極めて近い値が再現されており、動的な電子相関の効果が一番現れているものと考えられ、今後 NBO 解析を含め



た各異性体の電子状態の詳細の解析を行って行く予定である。また、Fig. 2 に示す様に、R-R-syn を経由する遷移状態も全て明らかになり、もう一つの反応経路から得られる遷移状態より低い全エネルギーになっている事も判明した。

従来の立体化学の理論では、光学異性体 R-R-syn を経由する反応過程は立体障害から高い全エネルギーとなる事が予測されたが、その結果と反対になった事は極めて興味深く、今後の更なる反応経路解析等で詳しく検討する予定である。今回の計算結果を踏まえて、特異な選択性を有する不斉合成機構を新たに構築する事を目指している。

発表、出版実績または予定

- (★) Y. Kohno, R. I. Hiyosh, et al., submitted to publications. (★) O. Takahashi, Y. Kohno, et al., New Journal of Chemistry, 37, 2082-2086 (2013) (★) O. Takahashi, Y. Kohno et al., New Journal of Chemistry, 37, 843-849 (2013). (★) O. Takahashi, Y. Kohno, et al., RSC Advances, 2, 10891-10898 (2012). (★) T. Kobayashi, Y. Kohno, et al., Computational and Theoretical Chemistry, 991, 48-55 (2012).

# 量子化学と統計力学に基づく複雑化学系の理論的研究

## Theoretical studies on complex chemical system based on quantum chemistry and statistical mechanics

○佐藤 啓文、中農 浩史、笠原 健人、成田 真弘、野口 純樹、長谷 有悟、本田 龍之介、松村 祥宏、石川 励、加藤 諒佑、坂本 純一、福田 源大、枘井 基典、和田 拓也（京都大学 工学研究科 分子工学専攻）、中尾 嘉秀（九州産業大学 工学部 物質生命化学科）

### 1 研究目的、内容

現代における化学の対象は益々複雑化している。あらゆる化学現象における素過程は量子力学に支配されているが、分子集団としての化学種の特性は統計力学的に理解される必要がある。従って化学現象を分子科学的な立場から記述するためには、量子化学および統計力学が必須となる。本研究課題では、この従来からの二つの視点に加え、それらを融合した新しい手法を開発・駆使することで化学現象に対する普遍性の高い観点の創出を目指すものである。本年度は、以下のような課題を遂行した。(1) 遷移金属錯体や $\pi$ 共役化合物に代表される機能性分子の構造、結合性、電子状態、反応性、磁気異方性の解明：本年度は金クラスターおよびその置換体の安定性に着目し、その反応性について調べた。また、梯子状 $\pi$ 共役分子の結晶および THF 溶液内での光励起後の構造緩和を Car-Parrinello MD 法を用いて調べた。(2) 非経験的電子状態理論や DFT を液体の積分方程式理論と組み合わせた RISM-SCF 法の開発、および、これを用いた溶液内化学過程への応用：カリックスアレーンによるイオンの選択的包接過程の分子レベルの解明、溶液内分子のイオン化やソルバトクロミズムの計算、イオン液体や電解質内での化学反応の機構解明などに取り組んだ。(3) 液体の積分方程式理論をはじめとする統計力学理論の開発と応用：液晶モデルを扱うための積分方程式理論や分子配座に関する統計力学理論を開発し、生体関連分子などを対象とした計算を行った。また溶媒和ダイナミクスを記述する SSSV 理論を拡張・整備し、電解質溶液などの実在系に対する計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

一般的な量子化学計算については DFT 法を中心に TURBOMOLE、Gaussian 03 および GAMESS パッケージを、また Car-Parrinello MD 法は CPMD パッケージを用いた。RISM-SCF-SEDD 法の計算は開発したサブルーチン群を GAMESS と結合したプログラムコードを用いている。MC-MOZ 法や 3D-SSSV 法などの液体の統計力学理論はいずれも独自に開発したプログラムパッケージを用いている。

### 3 研究成果

各課題について、代表的な成果をそれぞれ記す。

#### 3.1 遷移金属錯体や $\pi$ 共役化合物に代表される機能性分子種の研究

(1) カーボンナノチューブなどの担体に担持された金クラスターは、一酸化炭素酸化反応やアルコール酸化反応など種々の化学反応を触媒する。この中でもチオレート基或いはセノレート基などの保護基を付けた金原子からなるクラスターは担体に担持させることでシンタリングを回避し、クラスターのサイズを保



ったまま担体表面に分散可能である。また元素戦略の観点から、高価な金原子を銅原子やパラジウム原子などに置き換えた場合のクラスターの安定性や触媒能の変化やその機構を調べることも重要な課題の一つである。こうした観点から、同系について先駆的な研究を進めている分子科学研究所信定グループと共同して、金クラスターおよびその置換体の安定性と、これらの反応特性や触媒機能に関する計算に着手した。まずはじめに TURBOMOLE を用いて種々の密度汎関数計算を行って汎関数依存性を調査し、RI-DFT 法で効率的な計算ができることを見いだした。具体的には保護基のついた金 2 5 原子からなるクラスターの安定構造を計算した。次いで 1 原子ないし 2 原子の金を、銅またはパラジウム原子で置換するときの反応エネルギーとそれらの安定構造の探索を行った。従来から知られている通り、このクラスターは金 1 3 量体を 6 つの置換基（金を 2 原子ずつ含む）が取り囲む構造をしている。1 つの金原子を置換した場合は 4 通り、2 つ置換した場合は 2 5 通りの異性体を対象として計算を行った。例えば一置換体では、チオレート基或いはセレノレート基いずれの場合もパラジウムがクラスターの中央に位置する時に最も安定であり、実験結果とも整合している。二置換体については、銅・パラジウム原子いずれの場合も、クラスターの中央と表面の原子が一つずつ置換した異性体が安定であることを見いだした。さらに金クラスターへの一酸化炭素および酸素分子の吸着についても計算を行った。構造パラメータを連続的に変化させて 20 あまりの初期配置を発生して吸着構造の探索を網羅的に行ったが、最終的に得られた三つの構造はいずれも吸熱的となることが分かった。

(2) 梯子状  $\pi$  共役化合物は有機エレクトロニクスへの応用が期待されている。その発光特性を理解し有効な分子設計につなげるためには、励起状態における安定構造での発光過程を調べるだけでなく、それに至るまでの緩和過程の理解もまた重要であると考えられる。その結晶は図のように、 $\pi$  共役面に垂直に伸びた側鎖により  $\pi$  共役面間は互いに隔てられている。光を吸収した結晶中の一つの分子は、振動エネルギーを周囲へ散逸し蛍光を発する。この振動エネルギー緩和過程を調べるため、垂直励起後のトラジェクトリを CPMD 計算により多数発生させ、速度相関関数の計算や基準振動解析等を行った。

また結晶であることで生じる分子間相互作用の効果を調べるため、孤立分子や THF 溶液に対しても同様の計算を行った。その結果、孤立分子と結晶中の分子ともに、垂直励起により振動励起された  $\pi$  共役骨格面内振動は、300 fs 以内の短い時間で他の振動モードに余剰エネルギーを移動させることがわかった。結晶ではさらに、側鎖との立体反発から  $\pi$  共役面の面外歪みが抑制されることもわかった。このように、結晶中では振動緩和が素早く起こり、また梯子状分子の剛直性に加えて分子間立体反発から分子振動による構造変化も小さくなるため、無輻射遷移が抑制され高い蛍光量子収率を示すことが示唆された。

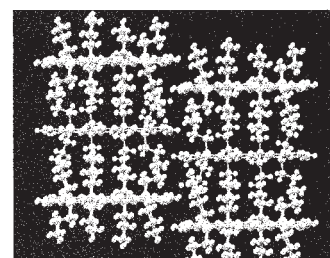


図 1 梯子状  $\pi$  共役化合物の結晶

### 3.2 RISM-SCF-SEDD 法を用いた溶液内化学過程の解明

(1) 25, 26, 27, 28-テトラメトキシカリックス [4] アレーン(CXA)は超分子化学における代表的なホスト分子である。コーンおよび部分コーンの二つの構造を有し、前者がナトリウムイオンを、後者がカリウムイオンをそれぞれ選択的に包接することが知られている。実際の系において、カチオンは電解質溶液を構成する溶媒の一部であるとともに、ゲスト分子種としての役割も担っている。特に包接に伴う自由エネルギー変化は、CXA とカチオン種との相互作用、CXA そのものの構造変化、カチオンと溶液内に存在する他の溶媒やカチオンとの相互作用など複数の寄与が複雑に関与していると考えられることから、これらを統合し

た適切な溶液系モデルが必須となる。そこで電解質を扱えるように多成分溶液系へ拡張した RISM-SCF-SEDD 法に基づき、摂動法等の量子化学計算を組み合わせることで、過塩素酸カリウムを含むクロロホルム溶液内における包接過程の自由エネルギー変化の高精度計算を試みた。両カチオン種に対して得られた結果は実験的知見と合致した。さらに詳細を調べてみると、孤立分子系における CXA とカチオンの結合エネルギーは比較的大きく、溶媒和に伴う変化と打ち消し合う方向性にあることが分かった。すなわち両者のインタープレイが自由エネルギー差を決定していることが分かった。

さらにカチオン包接前後で CXA 付近の動径分布関数を解析した。カチオンを含まない CXA は包接位置に相当する箇所では電解質中のカチオンの分布が確認できた。一方、カチオンを包接した後はこの分布が消失し、二つ以上のカチオン種を包接できないことと対応している。カチオンを含まない CXA の計算結果において、コーンおよび部分コーンいずれにおいても包接位置にカチオンの分布が見られることから、カチオンの選択性は、包接後の超分子種の安定性の差異によって決定されていることが示唆された。

(2) 近年新たに合成されたフェロセニウム系イオン液体はカチオンの中心である鉄に由来する特徴的な磁気特性を有し、弱磁場下の凝固では多結晶が生成する一方で強磁場下では単結晶となることが知られている。典型的な系である  $[\text{Fe}(\text{Cp})_2][\text{TFSA}]$  を対象として、その磁気的な性質や液体構造について量子化学および RISM-SCF-SEDD 法で計算を行った。その結果シクロペンタジエニル環に垂直な方向が磁化容易軸であり、弱く秩序だった液体構造を形成することが示唆された。

(3) ジエチルヒドロキシフラボン(DEAHF)は電子励起状態において分子内プロトン移動反応を起こす。特にイオン液体中では励起波長依存性が観測されており、その反応メカニズムとダイナミクスに興味を持たれている。そこで分子性液体の統計力学理論と量子化学計算を組み合わせた RISM-SCF-SEDD 法を基に緩和過程を実効的に取り入れられる新しい手法を開発し、ジメチルヒドロキシフラボンへ適用し、励起直後に比してイオン液体の緩和が進むとプロトン移動反応の障壁が高くなる傾向にあることを明らかにした。

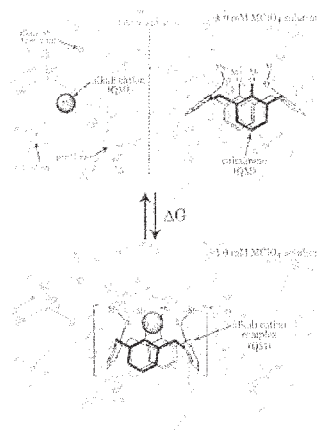


図 2 カリックスアレーンによるカチオンの包接過程

### 3.3 液体の積分方程式理論をはじめとする統計力学理論の開発と応用

(1) 液晶は長距離に渡る配向秩序に基づいた様々な相を示し、実用的な観点のみならず学術的な興味からも多くの研究が行われてきた。とりわけ分子シミュレーションによる研究が盛んである一方で、積分方程式理論に代表される

統計力学理論による研究は極めて限定されている。一般に、これらの理論は周期境界条件を必要とせず、長距離的相関を適切に扱いながら無限系の統計平均を直接計算することが可能であり、液晶系の記述には適切なものと期待

できる。そこで、配向情報を有する最小自由度の系として二次元平面の棒状モデル分子系を扱う積分方程式理論を開発した。計算には広く用いられている剛体的斥力冠球円柱モデルを平面に射影したものを液晶モデルとした(図3)。分子の幅  $d$  と、長さ  $L$  と幅の比  $L/d$  は系を特徴づける無次元の数となる。また、各分子が占める面積を  $S$ 、系の数密度  $\rho$  とすれば、無次元数  $\rho S$  は面積充填率を表す。系の特徴はこれら二つの無次元数のパラメータで網羅的に記述される。

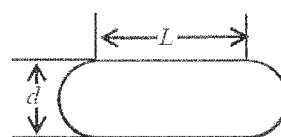


図 3 二次元における剛体的斥力冠球円柱モデル



図4に面積充填率を  $\rho S=0.6$  で固定し  $L/d$  を(a) 3.5、(b) 2.0、(c) 0.5 と変化させて KH closure で計算した結果を示す。原点上  $y$  軸方向に並行に1分子を置き、もう1つの分子の配向が並行である場合、( $\theta=0$ 、実線)、 $\theta=\pi/4$  である場合 (破線)、 $\theta=\pi/2$  である場合 (点線) それぞれに対して、 $x$  軸方向の分布関数  $g(x,y=0,\theta)$  を示してある。いずれの  $L/d$  においても  $\theta=0$  のグラフが最大値をとり、 $\theta=\pi/4$ 、 $\theta=\pi/2$  と小さくなる傾向が見られた。 $L/d$  が大きい場合はこの傾向が顕著であり、配向異方性が強いことを示す。一方、 $L/d$  が小さい場合は  $\theta$  による差異も小さく、より等方的な配向となっていることが分かる。

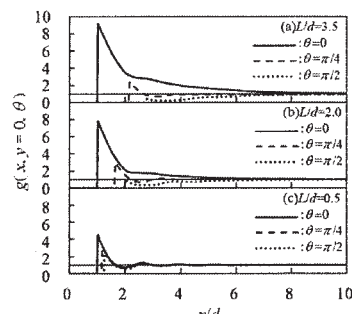
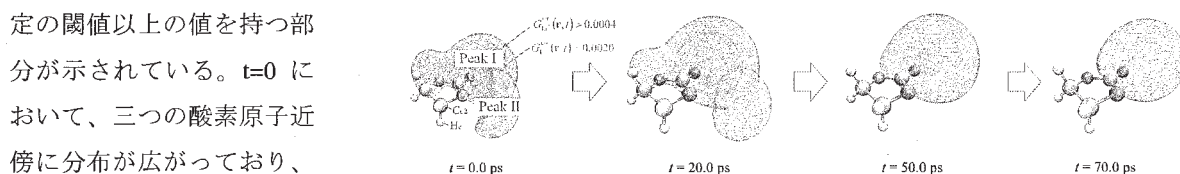


図4 分布関数の  $L/d$  依存性 ( $\rho S=0.6$ )

(2) 分子の拡散過程は溶液中における最も基本的な過程であり、その取り扱いには古くから検討されて来ている。しかしながら内部自由度を持つ多原子分子からなる溶液に対する統計力学理論は極めて限定されており、SSSV (Site-site Smoluchowski-Vlasov) 方程式が数少ない例である。この方程式を用いることで液体構造の時空間変化を追跡することができるが、一次元に縮約した溶媒和構造しか取り扱うことが出来ないために、電極界面近傍などの異方性のある系に適用することは困難である。そこで SSSV 方程式を基に、三次元溶媒和構造の時空間変化を記述できる新しい理論を開発し、水溶液や電解質溶液へ展開した。リチウムイオン二次電池系で広く用いられているエチレンカーボネート溶液を対象に、1M の  $\text{LiClO}_4$  を加えた系について、エチレンカーボネート近傍の Li イオンの拡散過程を計算した結果を示す (図5)。図では van Hove 関数が一定の閾値以上の値を持つ部分が示されている。



Li イオンが強く配位していることが分かる。時間が経過するに

図5 エチレンカーボネート近傍のリチウムイオンの拡散過程

伴って分布は空間的に広がり、そのピークの値も小さくなって行き、時間経過に伴ってイオンが拡散して行く様子が分かる。原理的にはこうした三次元溶媒分布は MD 法でも求められるが、十分な統計を計算する必要があるために、van Hove 関数を実際に計算した例は極めて限定されている。本方法の計算結果は既往の結果ともよい一致を示している。特に電解質の MD 法では強いクーロン相互作用によって適切なサンプリングが容易ではない。電解質溶液などの拡散過程について新たな知見をもたらすものと期待できる。

#### 4 発表、出版実績または予定

★K. Kido, K. Kasahara, H. Sato, S. Sakaki, Molecular Simulation, in press (2014), H. Sato, Phys. Chem. Chem. Phys., 15, 7450 (2013), ★K. Hirano, H. Sato, Chem. Phys., 419, 163 (2013), S. Hayaki, Y. Kimura, H. Sato, J. Phys. Chem. B, 117, 6759 (2013), Y. Matsumura, K. Iida, H. Sato, Chem. Phys. Lett., 584, 103 (2013), K. Suda, M. Terazima, H. Sato, Y. Kimura, J. Phys. Chem. B, 117, 12567 (2013). 第16回理論化学討論会 (1L09 笠原、佐藤; 1L10 松村、佐藤他)、33rd International Conference on Solution Chemistry (2件)、第7回分子科学討論会 (4件)、第36回溶液化学シンポジウム (4件)、錯体化学会第63回討論会 (1件) など

# キラル秩序を有する Schiff 塩基金属錯体の CD スペクトルの解釈

## Interpretation of CD spectra of Schiff base metal complexes with chiral order

○秋津 貴城、石田 尚也、小湊 千種、伊藤 舞子（東京理科大学理学部）

### 1 研究目的、内容

これまでに当研究室では、種々の置換基を有するキラル Schiff 塩基  $\text{Co(II)}$ 、 $\text{Cu(II)}$ 、 $\text{Ni(II)}$ 、 $\text{Zn(II)}$  錯体とアゾベンゼンを別々に含むメタクリル酸メチルポリマー (PMMA) キャスト膜の有機-無機複合材料を創製し、偏光照射後の光学的異方性の増大を偏光電子スペクトルや偏光 IR スペクトルで観測してきた。そこで新規にアゾベンゼンや (R)-(+)- $\beta$ -メチルフェネチルアミン等を分子構造中に含むキラル Schiff 塩基配位子を有する  $\text{Cu(II)}$ 、 $\text{Ni(II)}$ 、 $\text{Zn(II)}$  錯体を合成して、分子構造やアゾベンゼン部位の含み方による比較を目的として、同様の検討を行った。定法に従い、キラル Schiff 塩基金属錯体を新規に合成し、元素分析、IR、CD、電子スペクトルで同定を行った。直線及び円偏光紫外光照射後の偏光電子スペクトルの吸光度及び IR スペクトルの吸光度の偏光角度依存性を示すサーキュラー・ダイアグラムを作成し、二色性比を求め、構成成分の配向を判定した。この際に、CD、電子スペクトルの解釈のために、Gaussian で TD-DFT 計算を行い、遷移エネルギー、強度、理論スペクトルの描図、そして、双極子モーメントの方向や大きさを求める。これにより、キラル秩序を含めたスペクトルを合理的に解釈することを目指す。

### 2 研究方法、計算方法

CD、電子スペクトルの解釈のために、Gaussian09 で ZINDO につづいて TD-DFT 計算を行い、遷移エネルギー、強度、理論スペクトルの描図、そして、双極子モーメントの方向や大きさを求めた。ただし、化合物の数やそれぞれ仮定するコンフォメーションの数が増えて、計算量が当初予想を上回ったため、CPU 時間の補填 (3000+1000 時間) を申請した。図 1 のような元素、原子数、分子量の金属錯体の UV-VIS ならびに CD スペクトルを理論的に再現させる計算を行うためには、Gaussian09 の TD-DFT では約 1 週間計算を行う必要がある。ただし、高分子キャスト膜中の環境では、固体のように結晶構造解析から分子構造を実験的に決定できず、溶液のようにエネルギー最適化構造に近い安定構造を分子構造と仮定できないために、実験スペクトルと合致するように、可能性のある配位子のコンフォメーションを何度か計算時間の短くてすむ ZINDO で仮計算をしているものの、最も確からしい結果を採用するまでに、計算量が増加したものと考えている。

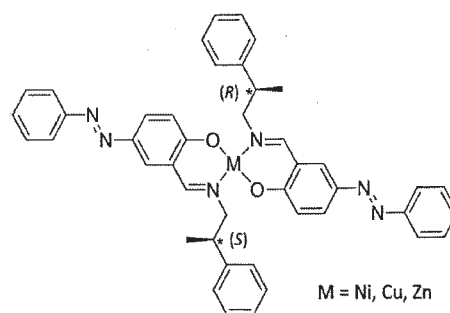


図 1 アゾ含有 Schiff 塩基錯体

### 3 研究成果

キラルシッフ塩基金属錯体を新規に合成し、円偏光紫外光照射前後の CD スペクトルの差分(錯体のキラリティーやアーティファクト・ピークの寄与は相殺される)では、キラル分子配向秩序の評価を行った。さらに TD-DFT を用いて双極子モーメントを議論した。Ni(II)錯体とアゾベンゼンの PMMA 複合材料の偏光照射前から 30 分後までの偏光電子スペクトルとアゾベンゼンのサーキュラー・ダイアグラムから、光学的異方性の増大が見られた。CD スペクトルの差分では、240 と 390 nm 付近の増大がみられた。新たな分子配向の誘起が、双極子モーメントの配列によるものであることが、計算結果(図 2) などから考察された。

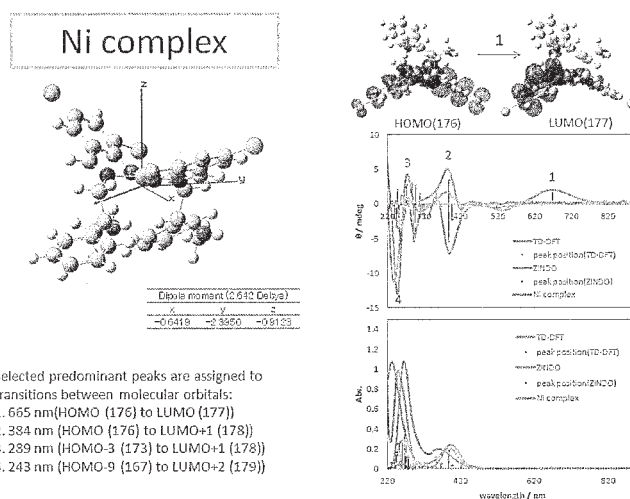


図 2 シッフ塩基 Ni(II)錯体の計算結果

### 4 発表実績または予定

★石田尚也、小湊千種、秋津貴城、許斐太郎、加藤政博、「含アゾ基キラルシッフ塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II)錯体複合材料の波長選択 UV 円偏光誘起分子配向と TD-DFT による解釈」、岡崎スーパーコンピュータワークショップ「計算化学の最新の成果と展開、2014. 1

★小湊千種、石田尚也、秋津貴城、許斐太郎、加藤政博、「アゾベンゼンとキラルシッフ塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II)錯体複合系の波長選択 UV 円偏光誘起分子配向と TD-DFT による解釈」、岡崎スーパーコンピュータワークショップ「計算化学の最新の成果と展開、2014. 1

★石田尚也、須永将光、秋津貴城、「含アゾ基アキラルシッフ塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II)錯体の直線・円偏光誘起分子配向」、錯体化学会第 63 回討論会、2013. 11

★石田尚也、秋津貴城、「含アゾ基キラルシッフ塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II)錯体の直線・円偏光誘起分子配向」、錯体化学会第 63 回討論会、2013. 11

★小湊千種、秋津貴城、「アゾベンゼンとキラルシッフ塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II)錯体複合材料の偏光誘起分子配向と双極子モーメント」、錯体化学会第 63 回討論会、2013. 11

★須永将光・古谷昌平・伊藤舞子・小湊千種・秋津貴城、「キラルシッフ塩基 Co(II)錯体とアゾ色素複合系の円偏光照射によるキラル秩序形成の解釈」、第 3 回 CSJ 化学フェスタ、2013. 10

### 5 出版実績または予定

★小湊千種「キラルな場でのアゾベンゼンとキラルシッフ塩基金属錯体複合材料の偏光誘起分子配向」東京理科大学修士論文 2014.3

この内容などをもとに、現在論文を投稿中。

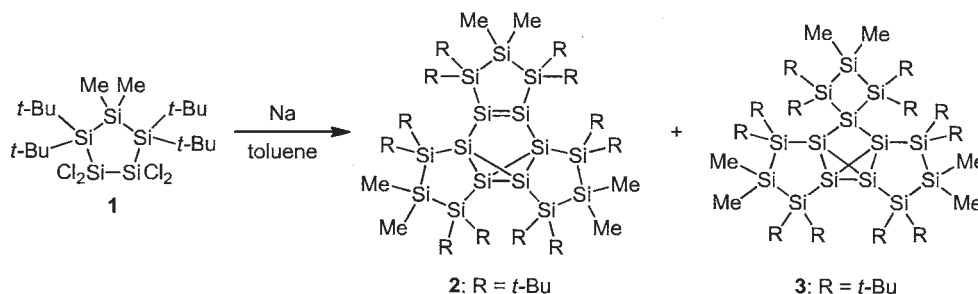
# 三次元ケイ素クラスターの構造と物性研究

## Studies on the Structure and Properties of Three-Dimensional Silicon Clusters

○津留崎 陽大 (群馬大院理工)

### 1 研究目的、内容

三次元構造を有するケイ素クラスターは、ケイ素半導体の部分骨格であることからその構造と性質の解明により、機能性材料としてのさらなる発展が期待できる。ごく最近我々は、1,1,2,2-テトラクロロシクロペンタシラン **1** の還元反応により、シクロペンタシラン縮環ヘキサシラベンズバレン **2** とシクロオリゴシラン縮環トリシクロ[2.1.0.0<sup>2,5</sup>]ペンタシラン **3** が得られることを見出した。化合物 **2** の構造と性質については既に報告し、現在は化合物 **3** の性質の解明を行っている。化合物 **3** の <sup>29</sup>Si NMR スペクトルを測定したところ、スピロ構造を形成するケイ素原子(Si1)のシグナルが 104.2 ppm に観測された。これは、一般的なスピロ化合物のシグナルが-100 ppm 付近に観測されることとは大きく異なる結果であった。今回、トリシクロペンタシランに縮環したオリゴシランが化学シフト値に与える影響を明らかにするために、化合物 **3** と縮環の異なる化合物 **4-6** に対して理論計算を行った。



### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 のプログラムを用い、B3LYP/6-31G(d)レベルを基底関数として、C2 対称で化合物 **3-6** の構造最適化を行った。それぞれの得られた構造について振動数計算を行うことで、安定構造であることを確認した後、B3LYP/6-311+G(2d,p)レベルにて GIAO 計算を行った。

### 3 研究成果

化合物 **3** の化学シフト値の計算結果は、実測値とは若干の違いが見られたものの定性的には再現していた。また、化合物 **3-6** における中心骨格 Si1-Si3 の化学シフト値は、一部例外はあるものいずれも縮環部位が増加するにつれて低磁場シフトすることが分かった(表 1)。特に Si1 ではその効果が大きく、**6** と **4** あるいは **5** では約 50 ppm、**6** と **3** では約 150 ppm もの差が見られた。

	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
Si1	182.7 (104.2) <sup>a</sup>	89.6	87.5	39.0
Si2	-89.7 (-108.5) <sup>a</sup>	-121.8	-117.2	-125.6
Si3	-118.7 (-145.2) <sup>a</sup>	-131.8	-151.5	-173.0

表 1. 化合物 **3-6** の化学シフト値. a) 実測値.

化学シフト値を決める遮蔽定数 $\sigma$ は、反磁性項 $\sigma^D$ と常磁性項 $\sigma^P$ の和で表され、重原子核の化学シフト値で

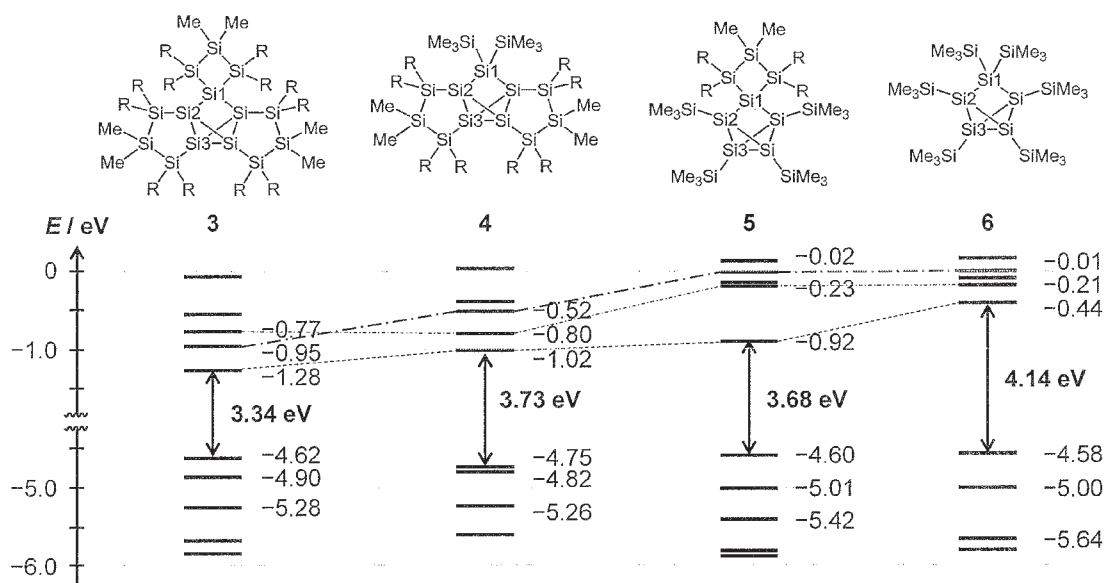


図 1. 化合物 3-6 のエネルギー準位図.

は常磁性項が支配的になることが知られている。また Ramsey の式から、常磁性項は被占軌道と空軌道のエネルギー差に反比例することが示されている(式 1)。したがって、化合物 3-6 のエネルギー準位が化学シフト値に大きな影響を与えているものと推測される。

図 1 に化合物 3-6 の HOMO-4 から LUMO+4 までのエネルギー準位図を示す。被占軌道では化合物間のエネルギー準位に大きな違いが見られなかったのに対し、空軌道では縮環の増加に伴って大幅に安定化することが分かった。化合物 3 の LUMO では、四員環上の擬 $\pi^*$ 軌道、五員環の $\sigma^*$ 軌道が見られ、中心のトリシクロペンタシラン骨格と効果的に共役していることが示唆された(図 2a)。また LUMO+1 においても、LUMO と同様に分子骨格全体の $\sigma^*$ 共役が見られた(図 2b)。以上の結果から、化合物 3 のスピロケイ素(Si1)の化学シフト値が大幅に低磁場シフトしたのは、LUMO および LUMO+1 のスピロケイ素上の係数が大きく、オリゴシラン縮環による $\sigma^*$ および擬 $\pi^*$ 共役によって、LUMO および LUMO+1 が著しく低下したためであると考えられる。

$$\sigma_{N,uv}^p = \frac{2}{c^2} \sum_k^{\text{occ}} \sum_a^{\text{vac}} \frac{\langle \phi_k | I_{O,N} | \phi_a \rangle \langle \phi_a | I_{N,P} | \phi_k \rangle}{\epsilon_k - \epsilon_a} \quad (1)$$

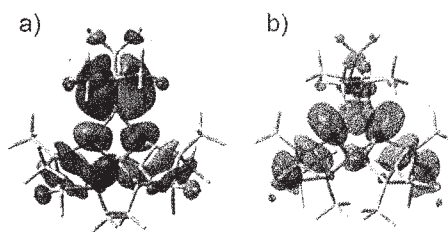


図 2. 化合物 3 の a) LUMO と b) LUMO+1

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ Akihiro Tsurusaki, Chisato Iizuka, Kyohei Otsuka, Soichiro Kyushin  
“Cyclopentasilane-Fused Hexasilabenzvalene”  
*J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16340-16343.
- ★ 津留崎陽大、秋葉勇樹、久新莊一郎、「オクタシラキュネイルアニオンの合成、構造、反応性」、第 24 回基礎有機化学討論会、2013 年 9 月、学習院大学 3A10.
- ★ 津留崎陽大、飯塚千仁、大塚恭平、久新莊一郎、「シクロペンタシラン縮環ヘキサシラベンズバレンの合成、構造、性質」、第 60 回有機金属化学討論会、2013 年 9 月、学習院大学 O1-08.
- ★ 津留崎陽大、久新莊一郎、「シクロオリゴシラン縮環トリシクロ[2.1.0.0<sup>2,5</sup>]ペンタシランの合成、構造、性質」、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月、名古屋大学、2C2-17.



# 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、分化を促す信号を伝達する。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 タンパク質のある種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伝達することにより、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力場を求めた。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た。昨年度は 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。

今年度は 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 TIP4P モデルを用いて実行した。Hras-GTP 内の GTP 周辺の水分子の分布と Hras-GDP 内の GDP 周辺の水分子の配向を肥後ら[1]により導入されたサイトダイポールを用いて調べ比較することにより、GTP が加水分解されやすいことにつながる違いがあ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 100 ns 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 に紐づけられた座標でサイトダイポール、時間平均したサイトダイポール、粗視化して時間平均したサイトダイポールを定義し、Hras-GTP 内と Hras-GDP 内とで比較した。

以下にサイトダイポールの定義を説明する。空間を一辺が 1 Å の立方体に細分化し、それぞれの立方体をサイトとする。ある時刻  $t$  にサイトに水の酸素原子が入っていたら、水の電気双極子モーメントをそのサイトのその時刻  $t$  でのサイトダイポールとする。

時間平均したサイトダイポールは、時間の窓  $[t-\Delta t/2, t+\Delta t/2]$  の間での、そのサイトでのサイトダイポールの和を取り、その窓の間での零ベクトルではないサイトダイポールの数で割ったもので定義する。

粗視化して時間平均したサイトダイポールは、そのサイトを中心とした半径  $R$  の球内にあるすべてのサイトの時間平均したサイトダイポールの和を取り、球内で零ベクトルではないサイトダイポールの数で割ったもので定義する。



### 3 研究成果

#### サイトダイポール

サイトダイポール自体の絶対値は Hras-GTP 内と Hras-GDP 内とで大差ないことが分かった。

#### 時間平均したサイトダイポール

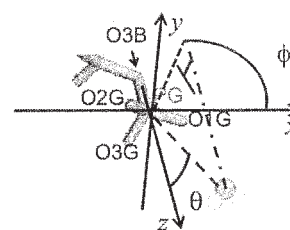
時間平均したサイトダイポールの絶対値も Hras-GTP 内と Hras-GDP 内とで大差ないことが分かった。

#### 粗視化して時間平均したサイトダイポール

粗視化し時間平均したサイトダイポールの絶対値について、この量のパラメータ、粗視化半径  $R$  を  $2 \text{ \AA}$ ,  $4 \text{ \AA}$ ,  $8 \text{ \AA}$  と変化させたときにも Hras-GTP 内と Hras-GDP 内との間に同様な差があることが分かった。Hras-GTP 内には粗視化し時間平均したサイトダイポールの絶対値が他の領域に比べ大きくなる領域があるのに、Hras-GDP 内にはそのような領域は存在しないことが分かった。

#### GTP/GDP 分子に紐づけられた座標

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  $G \rightarrow B, B \rightarrow A$  となる。



### 4 発表実績

- ★宮川、「宇宙生命計算科学連携拠点」ワークショップ、2013年6月
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第12回 APPC、2013年7月
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、日本物理学会 2013年秋季大会、2013年9月
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、2013年日本生物物理学会、2013年10月
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、第54回 Sanibel シンポジウム、2014年2月
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、日本物理学会 2014年年会、2014年3月

### 5 出版実績または予定

- ★宮川、森河、高須、杉森、水上、川口、齋藤、長尾、*Int. J. Quantum Chem.* **113**, 2333–2337 (2013).
- ★宮川、森河、高須、土橋、杉森、川口、齋藤、長尾、*Prog. Theor. Chem. Phys.* **27**, 351–360 (2013).
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、*Mol. Phys.* **112**, 526–532 (2014).
- ★宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、*JPS Conf. Proc.* **1**, 016006 (2014).

#### 参考文献

- [1] J. Higo and M. Nakasako, *J. Compt. Chem.* **23**, 1323 (2002).

# 非線形、非対称単一分子電気特性研究のための構造物性相関の研究

## Studies on the structure-property relationship for non-linear, non-symmetrical single molecular electronic properties

○小川 琢治、田中 大輔、猪瀬 朋子、Murni Handayani、玉木 孝

(大阪大学大学院理学研究科)

### 1 研究目的、内容

単一分子電子素子は、現有のシリコン電子回路の微細化限界を超える手法として40年ほど前に提案された。現在までに、種々の単一分子計測技術が発達して、様々な分子の単一分子電気物性が明らかとなってきた。我々の研究グループでは、(1) 分子構造と単一分子電気特性の関係を明らかにして、電気特性を自由に設計できるようにすることと、(2) それらの単一分子素子を組み合わせた単一分子集積体がどのような電気特性を持つかを明らかにすることを目的に研究を行っている。

単一分子電子素子は、電極との接合や分子自身の持つ揺らぎが大きく、また周辺環境の多くの雑音に影響されやすい。特に自己組織的な手法で作成した構造体は、おおきな揺らぎを持たざるを得ない。こうした分子系により現有の電子回路を再現することには、かなりの困難を伴う事は容易にわかる。一方、生体の情報処理を見ると、それぞれの構成要素の揺らぎは大きく、周辺の雑音の影響を大きく受けながら、効率よく情報処理を行っている。興味深いのは、生体の情報処理においては揺らぎや雑音を邪魔者として排除せずに、これらをうまく利用して高効率を実現している点である。こうした生体様機能が、単一分子電子素子が目指すべき高次機能であろうと考えている。こうした生体様機能を単一分子集積体で実現するためには、その要素機能として様々な非線形・非対称電気特性を単一分子素子で実現することが必要となる。

### 2 結果と考察：

SWNT を電極として用いる単一分子ダイオード：図1に示したようにポルフィリンとイミドが直交して共鳴が少ない分子1~4を合成し、その単一分子電気特性を SWNT に結合して PCI-AFM で測定した場合と、MCBJ 法で測定した場合の電流/電圧特性 (I-V) を比較した。その結果、SWNT に結合しても、MCBJ 法で測定しても、分子に依存した整流性が得られることが明らかとなった。いずれの方法においても、ポルフィリンの中心金属が Zn の場合には、逆方向の電圧が -1.5V までほとんど電流が流れないのに対して、Rh の場合には逆方向の電流が少し流れる。

そのため Zn の場合の整流比が平均で 30 近い値を示すのに対して、Rh の場合には整流比が平均で 8 程度になる。このように I-V が、いずれの測定法においても分子構造に大きく依存することから、SWNT 電極において観測された整流効果も異なる (m, n) 指数の SWNT が接合して起こる整流性では無く、分子に依存して起こる整

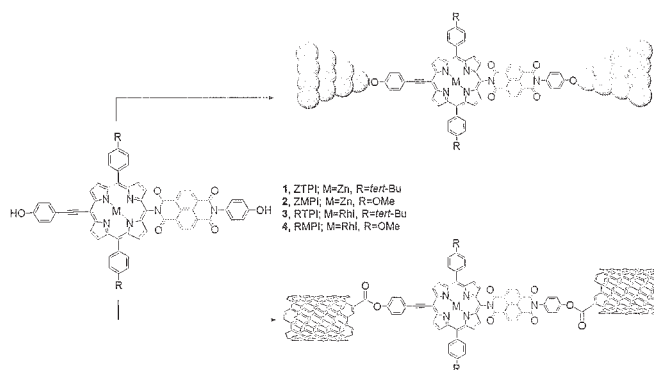


図1. ポルフィリン-イミド分子による単一分子接合。  
(上)機械破断法の模式図、(下)単層カーボンナノチューブに接合した分子の模式図。

流性である事が明らかとなった。この実験結果から、SWNTを単一分子への多端子結合電極として用いる事ができる事が明らかになり、単一分子集積回路への道が開けたことになる。

ここで見出されたポルフィリンの中心金属の違いによる電流-電圧特性( $I$ - $V$ )について、計算科学的な考察を行った。

### 3 研究方法、計算方法

次の二つの計算を行った。電子状態と  $I$ - $V$  の関連について議論するために、(1)Gaussian09 を用いた DFT 計算により、孤立分子の電子状態を計算した。(2)金電極に接続した分子構造の最適化を行い、電子透過計算のための構造をえた。

### 4 研究成果

ポルフィリンの中心金属が亜鉛の場合には、フロンティア軌道付近には金属由来の軌道が無いが、ロジウム金属の場合には、金属由来の軌道が存在することが分かった。また、ロジウムポルフィリンの方が、HOMO, LUMO とも亜鉛ポルフィリンよりも低い準位に有り、イミドの HOMO LUMO との差が小さいことが分かった。これらの分子軌道の違いが、単一分子  $I$ - $V$  に影響しているものと思われる。このように分子軌道計算から  $I$ - $V$  の説明が付くことがより多くの分子系で明らかになれば、様々な電気特性を持つ分子の設計が可能になると期待できる。

### 5 発表実績または予定

スペースの都合により割愛。

### 6 出版実績または予定

1. Switching of single-molecule magnetic properties and observation of carbon-surface supramolecular structures of Tb(III) porphyrin double-decker complexes, Tomoko Inose, Daisuke Tanaka, Hirofumi Tanaka, Oleksandr Ivasenko, Toshi Nagata, Yusuke Ohta, Steven De Feyter, Naoto Ishikawa, and Takuji Ogawa, *Chemistry –A European Journal*, in press.

★2. Design and Synthesis of Perpendicularly Connected Metal Porphyrin-imide Dyads for Two-terminal Wired Single Molecular Diodes, Murni Handayani, Syun Gohda, Daisuke Tanaka, and Takuji Ogawa, *Chemistry –A European Journal*, in press. DOI: 10.1002/chem.201402052

3. Advanced Photoassisted Atomic Switch Produced Using ITO Nanowire Electrodes and Molten Photoconductive Organic Semiconductor, Anop Klamchuen<sup>1</sup>, Hirofumi Tanaka<sup>1</sup>, Daisuke Tanaka, Hiroataka Toyama, Gang Meng, Sakon Rahong, Kazuki Nagashima, Masaki Kanai, Takeshi Yanagida, Tomoji Kawai and Takuji Ogawa, *Advanced Materials*, 25, 5893-5897 (2013) DOI: 10.1002/adma.201302552

# 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、実験的な手法を用いて研究してきた。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、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

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。AMBER11 シミュレーションパッケージを用いて、低温(250 K)から高温(520 K)にわたり 32 点について、SNase のレプリカ交換分子動力学(REMD)シミュレーションを行った。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 100 ns 行った。シミュレーションによって得られた結果から、アミノ酸残基ごとの水素結合形成の温度依存性と、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)の天然構造形成の温度依存性を評価した。

### 3 研究成果

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 の各アミノ酸残基の主鎖の水素結合の形成頻度と、それぞれの二次構造要素の天然構造形成頻度を評価した。図 1 は 298 K と 369 K のトラジェクトリから得られた SNase のアミノ酸残基ごとの水素結合の形成頻度と SNase の天然条件下における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アミノ酸残基の安定性を表している。両者の残基特異性はおおむね一致しており、とりわけ $\beta$ -ストランドはよく一致している。この結果は、(1)水素・重水素交換 NMR 法によって得られたアミノ酸残基ごとの安定性は、分子動力学シミュレーションで得られたアミノ酸残基ごとの主鎖の水素結合の形成頻度によって再現できること、(2)天然条件

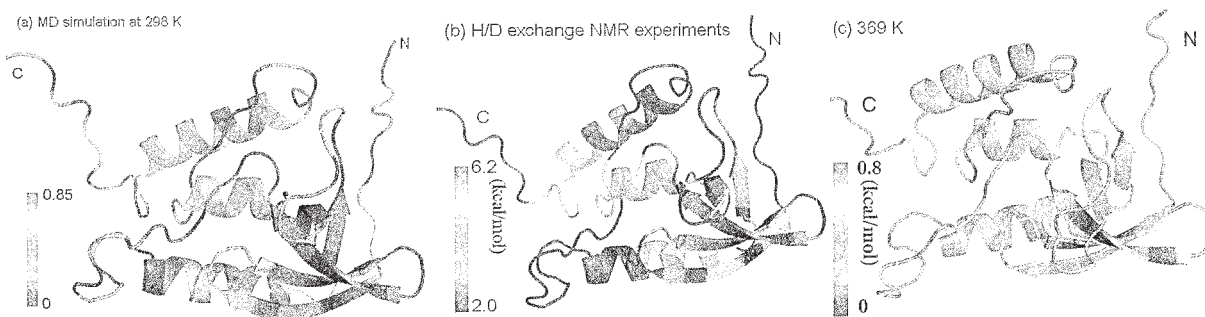


図1. (a) 298 K のトラジェクトリから得られた、アミノ酸残基ごとの水素結合の形成頻度 (b)天然条件下における水素・重水素交換 NMR 法によって得られた各アミノ酸残基の安定性 (c)369 K のトラジェクトリから得られた、アミノ酸残基ごとの水素結合の形成頻度

下で安定な部位( $\beta$ -ストランド)は、熱変性条件下においても比較的安定であることを表している。さらに、(3)SNase 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唆可能性を示唆する。このことは、SNase の円二色性スペクトラムから二次構造要素の含有量を見積もると[1]、70°Cで $\alpha$ -ヘリックス構造が天然条件下の40%まで減少するのに対して、 $\beta$ -ストランド構造が80%残存していることによって確かめることができた。

#### 4 発表・出版実績または予定

★1. Shun Terauchi, Keisuke Kamba, Yoshiharu Mori, Yoshitake Sakae, Takashi Nakamura, Yuko Okamoto, Kunihiro Kuwajima, Kosuke Maki “The Stability and Folding/Unfolding of Staphylococcal Nuclease at the Residue Level” 日本生物物理学会第51回年次大会、2013 京都

★2. Shun Terauchi, Keisuke Kamba, Yoshiharu Mori, Yoshitake Sakae, Takashi Nakamura, Yuko Okamoto, Kunihiro Kuwajima, Kosuke Maki “The Stability and Folding/Unfolding of Staphylococcal Nuclease at the Residue Level” The IGER International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems IGER International Symposium, 2014 愛知

★3. 寺内駿、神庭圭祐、森義治、榮義文、中村敬、岡本祐幸、桑島邦博、槇互介「核磁気共鳴法と分子動力学シミュレーションによるスタフィロコッカール・ヌクレアーゼの水素結合形成の研究」日本物理学会第69回年次大会、2014 神奈川

#### 参考文献

[1] Sreerama N., Woody R.W., “Estimation of protein secondary structure from circular dichroism spectra: comparison of CONTIN, SELCON, and CDSSTR methods with an expanded reference set.” Anal. Biochem. 2000; 287(2): 252-260.



# 芳香族分子と金属イオン・極性分子における電子状態と光誘起反応の量子化学計算ならびに生体分子系における分子認識の分子動力学及び大規模量子化学計算による解析

## Theoretical study of electronic states and photoinduced reactions in the aromatic molecule - ionic metal/polar molecule complex, and analysis of molecular recognition of biomolecules by molecular dynamics and large-scale quantum chemical calculations

○江川 徹, 能登 香, 大極 光太 (北里大 一般教育)

### 1 研究目的, 内容

本プロジェクトは2つの研究テーマで構成される。

第1のテーマは、芳香族分子—金属イオン・極性分子あるいは二水素結合のような、非共有結合相互作用系の錯体やクラスターにおける、電子状態や光誘起反応機構の研究であり、それらを理論的、分子論的に解明することが目的である。本年度はフェノールシランクラスターの二水素結合について研究を行った。負に帯電したH原子と正に帯電したH原子からなる二水素結合は1990年代に発見された水素結合であり、結晶中や固体中にみられ、 $X-H^{\delta-}\cdots H^{\delta+}-M$  (Mは金属)のような強いタイプから、 $C-H^{\delta+}\cdots H^{\delta-}-Y$ のような弱いタイプまで様々ある。気相中の分光実験では、ボラン-アミン化合物やシラン化合物における二水素結合の同定実験が行われているが、他の実験例はまだ少ない。最近、石川等によってフェノール-トリエチルシランクラスター (PhOH-TES) の蛍光励起スペクトルと赤外スペクトルが観測され、異なるタイプの水素結合を持つ異性体の存在がOH伸縮振動数の低波数シフトから示唆された。本研究では量子化学計算により、 $O-H\cdots H-Si$  と  $\pi\cdots H$  結合の2つの弱い相互作用を含むフェノール—シランクラスターの計算方法の検証を行い、クラスターの電子密度解析と振動解析により実験スペクトルの同定を行った。

第2のテーマは、糖鎖が関与する生体内分子の基質認識機構を解明する研究である。生体分子の中でも糖鎖-抗体間の相互作用は、その弱い相互作用のために、実験的手法のみからは詳細な分子機構の解明が困難である。Human immunodeficiency virus (HIV-1) ワクチン開発研究の基礎として注目されているヒト2G12抗体はHIV-1表面に存在する糖タンパク質 gp120に結合することができる数少ない抗体である。本年度、2G12-糖鎖間の相互作用を、分子構造および相互作用エネルギーの観点から理論計算に基づいて詳細に解析した。

### 2 研究方法, 計算方法

第1のテーマについては、近年北里大の石川グループによってIR-UV二重共鳴法によるフェノール・トリエチルシランクラスター (PhOH-TES) のIRスペクトルが測定され、二水素結合のものと思われる二種類のOH伸縮振動の低波数シフトが報告された。我々はこの実験結果を理論的に解析するために、まずSiH基による弱い二水素結合を正確に記述できる計算方法を検証した。ここではシラン—フッ化水素 ( $SiH_4-HF$ )、フェノール・シランクラスター ( $PhOH-SiH_4$ )、ベンゼン—シラン ( $Bz-CH_4$ ) をモデルとし、それぞれの異性体についてDFT法、MP2法、CCSD法で構造・エネルギー・振動数・電荷分布を比較し、効率的かつ現実的な計算方法を調べた。次に得られた結果をもとにPhOH-TESの異性体探索を行い、二水素結合の電子密度解析と調和近似による基準振動解析によって実験結果の解析を行いシラン化合物の二水素結合の詳細について明らかにした。計算方法にはDFT法 (M06-2X, cam-B3LYP), MP2法, CCSD法を用いた。基底関数は6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), aug-cc-pVTZを用いた。構造最適化, 振動解析はGaussianを使い, AIM解析にはAIMAllを使用した。

第2のテーマでは、ヒト2G12抗体と糖鎖リガンドが結合する複合体のX線結晶構造 (PDB ID: 1OP5, 1OP3, 3OAY) をもとに、分子動力学法とフラグメント分子軌道法(FMO)によって、糖鎖—抗体間の相互作用を詳細に解析した。各複合体について20ns程度の分子動力学計算 (AMBER12) を行い、リガンド糖鎖構造の違いによる糖鎖—抗体間のダイナミクスの違いを解析した後、各スナップショットに対してMP2/6-31G(d)レベルでのFMO計算 (GAMESS) を行い、詳細に分子間相互作用を解析した。



### 3 研究成果

第1のテーマでは、はじめに  $\text{SiH}_4 \cdots \text{HF}$  の二水素結合について電子相関レベルと基底関数に対して結合距離・エネルギーを比較した。CCSD 法による計算結果の値が信頼できるとすると、分極関数を増加することによって  $\text{H} \cdots \text{H}$  結合距離に改善がみられ、DFT, MP2 のエネルギーは CP 補正によって CCSD に近い結合エネルギーが得られる。PhOH  $\cdots$   $\text{SiH}_4$  の二水素結合では、結合エネルギーの Counterpoise 補正 (CP 補正) を行うことによって、MP2 法、M06-2X 法ともに CCSD に近い値が得られる。一方弱い結合エネルギーをもつ Bz- $\text{CH}_4$  の  $\pi \cdots \text{H}$  結合の比較では、6-311++G(d,p) と 6-311++G(2d,2p) の結果とで  $\text{H} \cdots \text{C}$  結合距離はほぼ変わらないが、後者の基底関数による計算では、M06-2X, MP2 法ともに  $\pi \cdots \text{H}$  結合の安定化を過大評価してしまう。また CP 補正をしない MP2 エネルギーは M06-2X 法よりもさらに過大評価してしまうことがわかった。これらの結果から構造最適化には MP2 法よりも M06-2X 法の方が適しており、分極関数が大きい 6-311 ++G(2d,2p) 基底関数を使って計算する方がよいことがわかった。計算方法の検証結果をもとに、フェノール-トリメチルシラン (PhOH-TMS) と PhOH- $\text{TES}$  については M06-2X/6-311++G(2d,2p) レベルで計算を行った。PhOH-TMS には、pH 型と HH 型の異性体がそれぞれ存在し、 $\text{H} \cdots \text{H}$  距離はそれぞれ 2.2845 Å と 2.0385 Å である。pH 型は、水素結合間に Bond path は形成されず、1つのメチル基がベンゼン環の上まで移動してくる。OH 結合距離は水素結合により HH 型の方が長くなるため、OH 伸縮振動数は HH 型異性体の方が低エネルギー側にシフトする。PhOH- $\text{TES}$  はエチル基の配向によって多くの異性体が存在するため、ここでは TES の安定構造と PhOH との  $\text{O-H} \cdots \text{H-Si}$  結合に対象を絞った。PhOH-TMS とは異なり、Bond path によって異性体を分類することはできないが、 $\text{H} \cdots \text{H}$  距離によって多数の pH 型と少数の HH 型の異性体に分類することができる。実験スペクトルでは約 30  $\text{cm}^{-1}$  と約 80  $\text{cm}^{-1}$  の2つの領域にバンドが観測されるが、振動解析の結果前者のバンドは pH 型、後者は HH 型それぞれの安定構造に帰属できた。計算結果では HH 型異性体の方が 1 kcal/mol 程度結合エネルギーが高いが、これは M06-2X 法が  $\pi \cdots \text{H}$  相互作用の安定化を過大評価しているためだと考えられる。これらのことから PhOH- $\text{TES}$  には pH 型と HH 型の異性体が共存して存在していることがわかった。

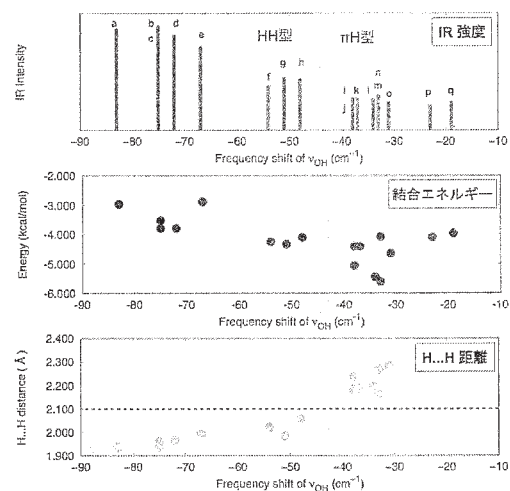


図1 PhOH- $\text{TES}$  の  $\nu_{\text{OH}}$  シフトと IR 強度、結合エネルギー、 $\text{H} \cdots \text{H}$  距離の関係

第2のテーマについては、2G12 抗体と 11 糖から成る糖鎖リガンド複合体 (1OP5) において、抗体認識に重要なリガンド部位とその分子間相互作用を示し、リガンドの部分構造も認識に関与していることを明らかにすることができた。さらに、2G12 抗体が特異的に認識する D-マンノースよりも D-フルクトースが強い親和性を持つという実験結果に関して、これらの複合体結晶構造 (1OP3, 3OAY) における抗体-リガンド間の相互作用解析を量子化学計算により行った。リガンド認識に水分子が関与していることが示唆されたため、PCM 法による溶媒効果を考慮した FMO-PCM 法と MD 計算の基準振動解析から自由エネルギーを計算したところ、実験結果を再現できることが明らかになった。

### 4 発表実績

- ★大極光太, 石川春樹, “フェノール-シランクラスターにおける二水素結合の理論的研究”, 分子科学討論会 (2013 京都)
- Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, “Affinity of HIV-1 antibody 2G12 with monosaccharides: a theoretical study based on explicit and implicit water models” *Comp. Biol. Chem.* 2014, 49 36-44.
- Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, “Interaction analysis of HIV-1 antibody 2G12 and  $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$  ligand: Theoretical calculations by fragment molecular orbital and MD methods” *Chem. Phys. Lett.* 2013, 578, 144-149.

# クラウンエーテルおよびペプチドナノリングを用いたアミノ酸キラリ

## ティー認識機構の第一原理電子論

### First-principles Study on Chirality Recognition of Amino Acids by using Crown Ether and Peptide Nanoring

○武田 京三郎 (早稲田大学)

#### 1 研究目的および内容

L 体、D 体アミノ酸の交互連鎖からなるペプチドナノリング (PNR) は閉環構造をとる人工蛋白である。この PNR は、構成アミノ酸数と残基種の調整によりその環径と化学特性を可変する性質を持つばかりか、ペプチド骨格の O と H 原子のため両極性イオン捕捉能も示す。我々はこの両イオン捕捉能に着目し、PNR をホストに用いることにより、ゲストアミノ酸のキラリティー認識の可能性とその認識機構の理論的解明を試みた。生体分子のキラリティー認識機構の解明は、生理活性機能の物理・化学的理解に留まらず、工学・薬学への応用の観点からも重要である。このため、PNR 類似環状ホストとしてはすでに 18-crown-6 tetracarboxylic acid (18CE) によるアミノ酸掌性認識実験が報告されている。本課題ではカチオン捕捉能のみを有する CE と比較しながら、両イオン捕捉能を有する PNR によるアミノ酸キラリティーの認識機構の理論的解明を目的とする。

#### 2 研究方法並びに計算方法

ゲストとして典型的なアミノ酸官能基を有する Ser を想定した。またホスト PNR としては、このゲストを効率的に捕捉させるため、Gly (G) 6 残基からなる PNR の 2 残基を Asn (N) 置換した G4N2PNR を用いた。計算は Gaussian09 を利用し、密度汎関数法 (M06-02X、基底関数 6-311++G(d,p)) による全エネルギー計算と基準振動解析を用いてホスト、ゲスト並びにその凝集形態の安定構造を決定し、NBO 電荷密度解析により電荷移行等を検討した。

#### 3 研究成果

PNR 安定構造にはそのペプチド骨格が *trans* 構造に基づく extend (E) 型と *cis* 構造による bound (B) 型の 2 種類が存在する。今回 2 残基を Asn に置換したので、さらにそれぞれに equatorial (e) と axial (a) 配置が考えられる。従って、まずホスト G4N2PNR 単体の安定構造を全エネルギー計算から決定した。その結果、骨格内に水素結合を有する B 型 a 配位 (Ba-G4N2PNR) が最安定状態を示すことが明らかとなった。

続いて D-並びに L-体のプロトン化 Ser (Ser H<sup>+</sup>) の捕捉凝集形態 (Ser/Ba-G4N2PNR) を検討した。図 1 に示すように、D-,L-Ser H<sup>+</sup>両ゲストとも PNR ホストによる捕捉が可能である。図 1 から明らかなように、その捕捉機構はゲストアミノ酸-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>部位とゲスト内三つの O 原子間による静電相互作用による。しかしながらゲストの掌性差に基づく構造差異が微細な捕捉構造の違いを生み出している。例えば、L 型 Ser H<sup>+</sup>では-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>部位の H 原子は PNR 環内二つの O 原子並びに側鎖 Asn 内 O 原子と水素結合を形成して凝集している。これに対して D 型 Ser H<sup>+</sup>では PNR 骨格とは 1 個の O 原子とのみ水素結合を形成し、他の残りは二つの側鎖 Asn 内 O 原子と水素結合を形成している。このため、L-Ser 捕捉体は D-Ser 捕捉体よりエネルギー的に 17kJ/mol 安定

である。

高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いた 18CE ホストによる Ser 捕捉実験において、その L,D 体分離・分別は L-,D-Ser 捕捉体の凝集エネルギー差と理解されている。実験に従い、四本の carboxylic acid (腕) を有する 18CE をホストとして用いた時の D-,L-Ser H<sup>+</sup> 捕捉凝集構造を図 2 に示す。この時の両捕捉凝集体のエネルギー差は 16kJ/mol であった。先に算出した PNR におけるエネルギー差がこの 18CE によるエネルギー差と遜色ないことは、ホスト PNR によるゲストアミノ酸キラリティー認識が十分可能なことを理論的に示唆する。現在、捕捉機構の詳細とゲストを他のアミノ酸残基に拡張し、PNR のキラリティー認識機構の体系化を行っている。

#### 4 発表、出版実績または予定

★R. Clark, K. Takeda; *Multistage conformational transition in peptide nanotube induced by temperature and/or external electric field*, Jpn. J. App. Phys. 53, 065201 (2014).

・ J. Takeuchi, K. Takeda; *Theoretical Study on Proton Transfer and Energetics in Ammonium Nitrate (NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> Cluster System*, J. App. Phys. 53, 065201 (2014).

★J. Takeuchi, Y. Masuda, R. Clark, K. Takeda; *Theoretical Studies on Proton Transfer in Ammonium Nitrate Monomer and Dimer*, J. App. Phys. 53, 065201 (2014).

★T. Yokozuka, K. Ido, R. Clark, K. Takeda, Y. Tokura; *Reconsideration of the relativistic corrections for an electronconfined in 2D quantum dot. I. spin-orbit coupling and Rashba effect*, J. App. Phys. 53, 065201 (2014).

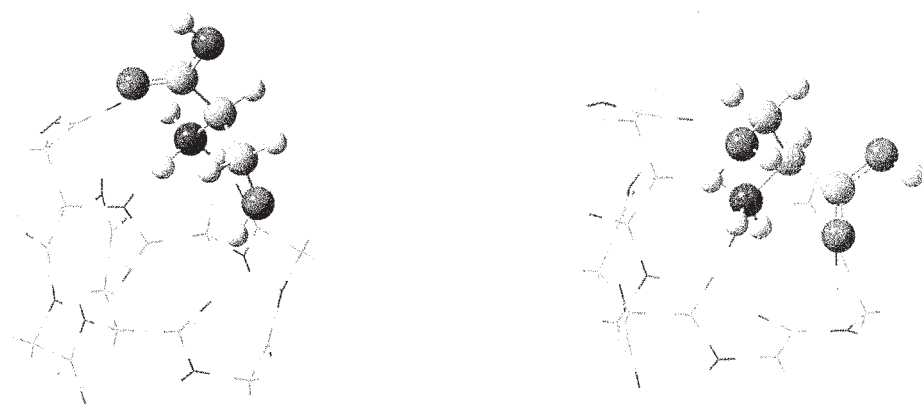


図 1 D- (左) 並びに L-Ser H<sup>+</sup> (右) を捕捉した PNR

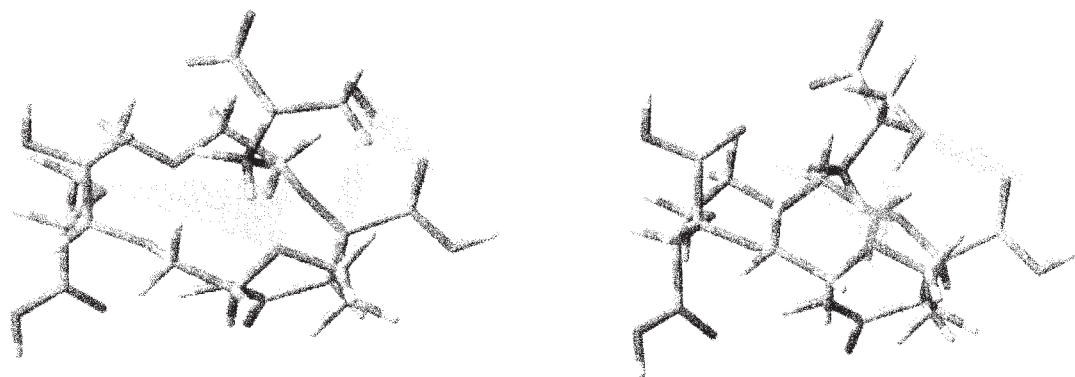


図 2 D- (左) 並びに L-Ser (右) を捕捉した 18CE

# 大規模系の高精度電子状態計算手法の開発と応用

## Development of large-scale accurate electronic structure calculation method and its application

○小林 正人 (早稲田大学高等研究所)

### 1 研究目的、内容

本研究では、生体分子・材料系のような大きな分子、さらには分子集団、固体も含めた広範囲の化学系の高精度量子化学計算を可能とすることを目的とする。これを達成するために、(1)分割統治(Divide-and-conquer; DC)法に基づく大規模電子状態計算理論と、(2)静的電子相関を効率的に取り扱うことが可能な二電子波動関数理論を用いた新しい量子化学理論の体系と計算プログラムを開発する。また、開発した上記手法を主に用いた応用計算も行う。本年度行った研究の中から、(a)静的電子相関を記述する Hartree-Fock-Bogoliubov (HFB) 法を用いたピラジカル分子の構造最適化計算、(b)超原子価 Sb 及び Te 化合物のリガンド交換反応メカニズムの解明、について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

(a)で用いた静的電子相関を記述する HFB 法とそのエネルギー勾配は、GAMESS プログラムを改変して実装した。本研究では、cc-pVTZ 基底関数を用いて計算を行った。(b)の計算は、GAMESS と NBO 6.0 を使い、LC-BOP-LRD/LanL2DZdp レベルで実行した。また、対照計算として、一部 Gaussian09 プログラムを用いた CCSD(T)計算も行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 HFB 法を用いたピラジカル分子の構造最適化計算

Staroverov と Scuseria によって、超伝導準粒子の平均場理論である HFB 法を分子の電子状態計算へと応用した以下のエネルギー表式が提案されている。

$$E_{\text{HFB}}(\zeta) = \sum_{\mu\nu} \left[ 2h_{\mu\nu}P_{\nu\mu} + \sum_{\lambda\rho} \left[ (2\langle\mu\nu|\lambda\rho\rangle - \langle\mu\nu|\rho\lambda\rangle)P_{\lambda\mu}P_{\rho\nu} - \zeta\langle\mu\nu|\lambda\rho\rangle K_{\mu\nu}K_{\lambda\rho} \right] \right] \quad (1)$$

この式では、通常の Hartree-Fock (HF)法のエネルギーに、ペア行列  $\mathbf{K}$  の項が新たに加わっている。これにより、静的電子相関を一体近似の枠組みで効果的に取り込むことが可能になる。我々は、これまで提案されていなかった HFB エネルギー勾配を導出し、構造最適化計算を可能とした。

表 1 に *gauche* 型テトラメチレン  $\text{C}_4\text{H}_8$  の解離への遷移状態(GF)の構造パラメータを示す。この分子はピラジカル性を示すことが知られており、構造が計算法に応じて大きく依存する。特に C2-C3 結合距離が UHF 法と CASSCF 法で大きく異なっている。HFB 法を用いることにより、特に 1.0 よりも少し小さなパラメータ  $\zeta$  を用いた場合に、CASSCF

表 1. GF 型  $\text{C}_4\text{H}_8$  の最適化構造パラメータ.

Parameter	UHF	CASSCF	HFB		
			$\zeta = 1.0$	0.8	0.65
$R(\text{C1-C2})$ [pm]	141.8	143.7	144.7	141.5	143.4
$R(\text{C2-C3})$ [pm]	196.2	178.8	191.6	186.9	172.5
$\varphi$ [deg]	75.2	85.0	66.7	78.5	80.2

法と近い構造が得られることが分かった。そのほか、 $C_2H_4$  の二重結合回転にも本手法を適用し、HF 法では得られない滑らかなポテンシャルエネルギー曲線を得ることに成功した。

### 3.2 超原子価 Sb 及び Te 化合物のリガンド交換反応メカニズム

テトラアリアルテルルは低温でリガンド交換反応(LER)を起こすことが知られていたが、これには、非共有電子対が重要な役割を果たすと考えられてきた。しかし 2007 年に秋葉らによって、非共有電子対のないペンタアリアルアンチモンも同様の条件で LER を起こすことが報告された。そこで本反応のメカニズムを、密度汎関数理論の枠組みで分散力を非経験的に考慮することができる LC-BOP-LRD 汎関数を用いて検討した。

図 1 に、 $Ph_4Te$  の LER に対するエネルギーダイヤグラムを示す。ここでは separated system (SS) のエネルギーを基準とした。 $Ph_4Te$  の構造は、非共有電子対を equatorial 位にもつ三方両錐形で、apical 位の C と Te の結合距離は 2.242 Å と equatorial 位の C と Te の距離 2.119 Å に比べて長くなっている。LER は 2 分子から成る reactant complex (RC) から出発し、リガンド交換した product complex (PC) が生成する反応である。本反応経路には、一方のリガンドのみが転移した intermediate (IM) が存在するが、TS とのエネルギー差が小さく、ほぼ一段階の

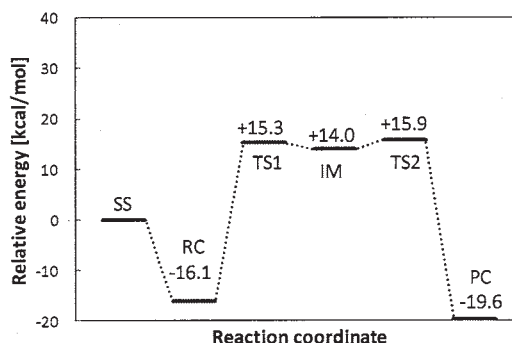


図 1.  $Ph_4Te$  の LER に対するエネルギーダイヤグラム。

反応であると推察された。この反応の分子軌道を解析することにより、apical 位のリガンドが転移し、それに伴って残りのリガンドの擬回転が生じること、非共有電子対は反応に関与していないことが分かった。この機構であれば、 $Ph_5Sb$  でも LER が可能であり、計算によりこれを確かめることができた。

## 4 発表実績または予定

- ★[1] 小林, 第 16 回理論化学討論会, 福岡, 2013 年 5 月.
- ★[2] 小林, 日本コンピュータ化学会 2013 春季年会, 東京 2013 年 5 月.
- ★[3] M. Kobayashi, Collaborative Conference on Materials Research 2013, Jeju, Korea, 2013 年 6 月 (招待).
- ★[4] M. Kobayashi, M. Tarumi, H. Nakai, ISTCP-VIII, Budapest, Hungary, 2013 年 8 月.
- ★[5] 小林, 第 7 回分子科学討論会, 京都, 2013 年 9 月.
- ★[6] M. Kobayashi, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, 2013 年 12 月 (招待).
- ★[7] 小林, 秋葉, 第 40 回有機典型元素化学討論会, 東大阪, 2013 年 12 月.
- ★[8] 小林, 武次, 第 17 回理論化学討論会, 名古屋, 2014 年 5 月.
- ★[9] M. Kobayashi, Collaborative Conference on Materials Research 2014, Seoul, Korea, 2014 年 6 月 (招待).

## 5 出版実績または予定

- ★[1] T. Yoshikawa, M. Kobayashi, A. Fujii, H. Nakai, *J. Phys. Chem. B* **117**, 5565 (2013).
- ★[2] M. Hojo, Y. Kondo, K. Zei, K. Okamura, Z. Chen, M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **87**, 98 (2014).
- ★[3] M. Kobayashi, K.-y. Akiba, *Organometallics* **33**, 1218 (2014).
- ★[4] M. Kobayashi, *J. Chem. Phys.* **140**, 084115 (2014).



# クラスターイオンの幾何構造および移動度計算

## Calculations of geometric structures and mobilities of cluster ions

○大下 慶次郎 (東北大院理)

### 1 研究目的、内容

100 個以下の原子・分子が集合した原子・分子クラスターイオンでは、バルクの性質が消失するとともに予想を超えた性質や構造が出現し、それらが構成原子数（サイズ）に対して極めて敏感に変化することが予想される。さらに、サイズが同じクラスターイオンには、複数の構造異性体が含まれている可能性がある。本研究では、質量分析法(MS)とイオン移動度分析法(IMS)を組み合わせたイオン移動度質量分析法(IM-MS)を用いて、クラスターイオンのサイズと異性体の両方を選別して観測した。

IMSによって求められる物理量は緩衝気体中(主にヘリウム)におけるクラスターイオンの移動度である。移動度の値からはイオン輸送の理論式を用いて衝突断面積を得ることができる。一方、剛体球投影近似やトラジェクトリ計算などの方法を用いることで、ヘリウム気体中におけるクラスターイオンの衝突断面積を理論計算からも求めることができる。よって、様々な幾何構造を仮定して衝突断面積を計算し、実測値と良い一致を示す構造を求めることによって、クラスターイオンの構造を帰属することができる。

### 2 研究方法、計算方法

本年度は主に遷移金属酸化物クラスター正・負イオン  $M_nO_n^{+/-}$  ( $M = V, Fe, Co$ ) および、フッ化ナトリウムクラスター正イオン  $Na_nF_{n-1}^+$  を研究対象とした。密度汎関数法を用いた構造最適化計算によりクラスターイオンの安定構造を求め、それらの構造における衝突断面積を計算し実測値と比較する。構造最適化計算には Gaussian09 を使い、また衝突断面積の計算には Jarrold らが開発した MOBCAL プログラムを用いた。

### 3 研究成果

IM-MS で観測された酸化鉄クラスターイオン  $(FeO)_n^+$  ( $n = 6-8$ ) の到達時間分布 (Arrival time distribution, ATD) を図 1 に示す。それぞれの ATD をガウス関数によるフィッティングで再現するためには、少なくとも 2 本のガウス関数を必要とした。到達時間はクラスターイオンの衝突断面積に対応することから、 $(FeO)_n^+$  ( $n = 6-8$ ) では衝突断面積が異なる構造異性体が 2 種類以上存在することが示唆される。密度汎関数法 (B3LYP/6-31+G(d)) を用いて構造最適化計算を行った結果、図 1 に示した 2 次元型(2D)の平面シート構造と、3 次元型(3D)のタワー型構造が安定構造として得られた。これらの安定構造をもつ  $(FeO)_n^+$  クラスターイオンとヘリウム原子との衝突断面積を計算した結果、実測の ATD から求めた衝突断面積と良い一致を示した。よって  $(FeO)_n^+$  ( $n = 6-8$ ) には 2D と 3D の構造異性体が共存すると結論した。

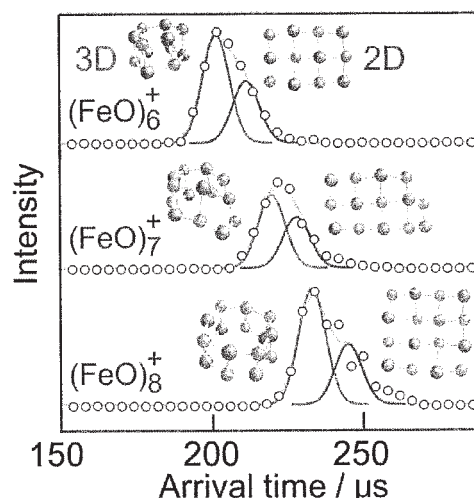


図 1  $(FeO)_n^+$  ( $n = 6-8$ ) の到達時間分布と計算で得られた安定構造。丸印が実測値であり、赤および青色の線はフィッティングに用いたガウス関数を表す。到達時間が遅い分布 (青) は 2 次元型の平面構造、速い分布 (赤) は 3 次元型の立体構造にそれぞれ対応する。



#### 4 発表実績または予定

1. Kiichirou Koyasu, Kunihiko Komatsu, Fuminori Misaizu, "Structural transition of zinc oxide cluster cations: Smallest tube like structure at  $(\text{ZnO})_6^{+}$ " *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 164308 (6 pages).
2. ★Kosuke Ota, Kiichirou Koyasu, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu, "Structures of cobalt oxide cluster cations studied by ion mobility mass spectrometry" *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *588*, 63-67.
3. Ryoichi Moriyama, Tomohiro Ohtaki, Jun Hosoya, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu, "Isomer-separated photodissociation of large sized silicon and carbon cluster ions: Drift tube experiment combined with a tandem reflectron mass spectrometer for  $\text{Si}_{24}^{+}$ - $\text{Si}_{27}^{+}$  and  $\text{C}_{32}^{+}$ - $\text{C}_{38}^{+}$ " *Eur. Phys. J. D* **2013**, *67*, 13 (4 pages).
4. ★Keijiro Ohshimo, Tatsuya Komukai, Ryoichi Moriyama, Fuminori Misaizu, "Isomer Separation of Iron Oxide Cluster Cations by Ion Mobility Mass Spectrometry" *J. Phys. Chem. A* **2014**, in press.
5. 美齊津 文典、小安 喜一郎、移動度分析法によって分離された気相クラスター異性体イオンの分光と反応、エアロゾル研究、28巻2号 113-118 ページ (2013年)。
6. ★太田 耕右、小安 喜一郎、美齊津 文典、移動度分析法による酸化コバルトクラスターイオンの幾何構造の研究、第2回イオン移動度研究会、堺、2013年5月 (ポスター)
7. ★小向 達也、大下 慶次郎、美齊津 文典、イオン移動度分析法による酸化鉄クラスターイオンの構造研究、第7回分子科学討論会、京都、2013年9月 (口頭)
8. ★高橋 亨、紺野 加奈子、大下 慶次郎、岸本 直樹、美齊津 文典、移動度分析法によるフッ化ナトリウムナノ結晶イオンの幾何構造の研究、第7回分子科学討論会、京都、2013年9月 (ポスター)
9. ★小向 達也、大下 慶次郎、美齊津 文典、イオン移動度分析法を用いた酸化鉄クラスターイオンの異性体分離、日本化学会第94春季年会、名古屋、2014年3月 (口頭)
10. ★高橋 亨、大下 慶次郎、美齊津 文典、イオン移動度分析法によるフッ化ナトリウムクラスターイオンの構造研究、日本化学会第94春季年会、名古屋、2014年3月 (口頭)
11. ★Hiroshi Tahara, Kosuke Ota, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu, "Ion mobility mass spectrometry of vanadium oxide cluster ions" 29th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Sendai, June, 2013 (Poster).
12. Naoya Norimasa, Ryoichi Moriyama, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu, "Development of an apparatus for anion photo electron spectroscopy combined with an ion mobility mass spectrometer" 29th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Sendai, June, 2013 (Poster).
13. ★ Kosuke Ota, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu, "Structural transition in cobalt oxide cluster ions studied by ion mobility mass spectrometry" 29th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Sendai, June, 2013 (Poster).
14. ★Tatsuya Komukai, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu, "Structures of iron oxide cluster ions studied by ion mobility spectrometry" International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, September, 2013 (Poster).
15. ★Tohru Takahashi, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu, "Isomer Separation of Sodium Fluoride Nanocrystal Ions" International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, September, 2013 (Poster).

# 半導体における不純物電子状態の第一原理的研究

## First-principles study on the electronic structure of impurities in semiconductors

○山内 淳、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は、産業上の要請も強く、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パされるため、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等により、電氣的活性化率、拡散挙動等が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第一歩は、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パ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。本研究では、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）中のヒ素（As）クラスターについてXPSスペクトルの計算を行い、荷電中性状態のデータについて前年度のセンターレポートで報告した。残念ながら荷電中性の範囲内では実験値を説明する欠陥構造は得られなかった。今年度は、引き続きAs系の欠陥構造を、モデルを荷電状態に拡張して探索することにより、実験をよく説明できる結果を得られた。また、化合物半導体としてシリコンカーバイド(SiC)中の欠陥についても、上記の方法を適用した。

## 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。このxTAPPのベンチマーク結果を図1に示す。xTAPPの固有値計算はDavidson法を採用しており、SCF計算の1iteration当たり数回のDavidson法内部ループを回している。この内部ループは固有値収束の具合によってスキップされる場合があり、これを回避するために通常よりも少ない2回に設定している。使用計算機はFujitsu PRIMERGYであり、1から16ノードまで、2のべき乗個のノード数で1iterationにかかる時間を測定するベンチマークを行った。ベンチマーク系は、シリコンカーバイドの結晶で、サンプル点として $\Gamma$ 点1点、カットオフエネルギーを30.25Rydbergに固定して、原子数を216、512、1000、1728と変えて計算した。この計算手法の計算量は原子数の3乗でスケールされる。図の縦軸と横軸はiteration当たりにかかる秒数とノード数であり、グラフは両対数表示している。平面波基底数は原子数の2乗でスケールされ、1728原子での基底数は約25万5千である。この計算では、MPI並列を行い、socket毎に1プロセスを割り当て、socket内ではOpenMP並列を行う、Hybrid並列計算を行っている。xTAPPは、中小型規模の並列計算システムでパフォーマンスが発揮されるように、言い換えれば、比較的小規模な計算でも並列化効率が良くなるように、平面波基底を軸に並列化を行っている。図1から設計目的通り、小規模な計算系である216原子系から、比較的大きな1728原子系まで、ノード数増加による計算時間の短縮は非常に似た振る舞いをしていることが読み取れる。

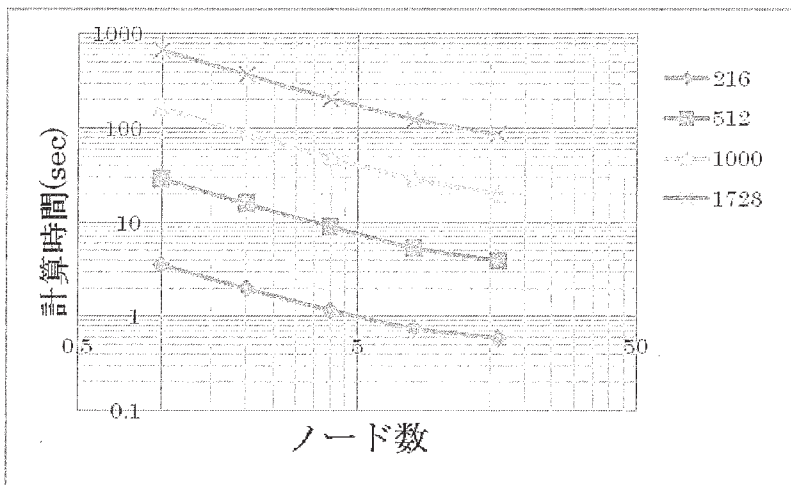


図 1 xTAPP のベンチマーク結果。PRIMERGY を 1~16 ノード使用して測定した SCF 計算の 1 iteration 当たりの秒数を原子数を 216~1728 個まで変えて示している。計算系は SiC でサンプル k 点は  $\Gamma$  点 1 点、カットオフエネルギーは 30.25Rydberg である。

### 3 研究成果

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。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ため、基本的な格子間配置、並びに空孔を含む置換配置構造を中心にモデルを検討した。最も安定な構造は基板の Si 原子と入れ替わる置換配置 (substitutional site) と呼ばれる構造であり、この構造の XPS 束縛エネルギーを基準として XPS スペクトルを図示したものが図 2 である。図ではスペクトルのモデルとなる構造を記号で表している。この記号はいくつかの記号の組み合わせで構成されている。下付きの s が付いた As は置換配置 As で、電気的に活性で、通常エネルギー的にも最も安定な構造である。V は空孔を表している。例えば、As<sub>s</sub>V は置換配置 As と空孔が隣り合った構造であり、2As<sub>s</sub>(2ndNN) は置換配置の As が第二近接配置にあることを示している。図 2 の下にある荷電状態スペクトルでは、それぞれの欠陥の荷電状態を記号の右肩に示してある。荷電状態におけるエネルギー原点は +1 価の置換配置 As (As<sub>s</sub><sup>+</sup>) である。

Si 中の As に関しては東工大の筒井グループによる XPS の実験が行われており、最大のピークを示す置換配置 As から -1.2 eV の位置に二番目に大きなスペクトル構造が得られているが、この構造のもとになる欠陥については知られていない。電気的に中性な状態 (図 2 上段) では検討したモデル中に実験値を再現するものは見つからなかった。このため荷電状態を含めて拡大したモデル系で XPS 計算を行ったところ、空孔を囲む幾つかの置換配置 As からなる欠陥が、この XPS 束縛エネルギーを説明することが分かった。熱力学的安定性の指標となる形成エネルギーを計算しても、これらの空孔と置換配置 As を含む構造は存在する可能性が高いことが分かった。これらの中から特に As の原子数の少ない置換配置 As-空孔複合欠陥 (As<sub>s</sub>V) とその荷電状態が実験スペクトルの有力な候補だと考えている。

## 中性状態

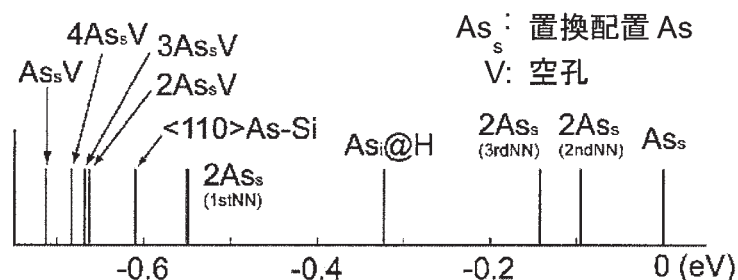
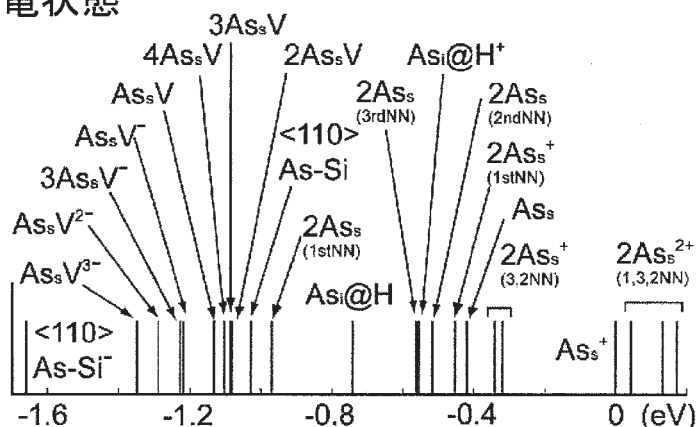


図 2 Si 結晶中の As の X 線光電子スペクトル (XPS)。中性ならびに荷電状態の XPS 束縛エネルギーの原点は、それぞれ中性、ならびに +1 価の荷電状態の置換配置 As の束縛エネルギーに取っている。

## 荷電状態



## 4 発表実績または予定

★ H. Kishi, M. Miyazawa, N. Matsushima, and J. Yamauchi, "First-principles core-level XPS calculation on the defects in semiconductors", The 27th Int. Conf. Defects in Semicon. (Bologna, Italy) July 2013.

★ N. Matsushima, and J. Yamauchi, "First principles XPS calculation for the B defects in SiC", the 12th Asia Pacific Physics Conf. (幕張 July 2013).

★ 松島直輝、山内 淳, 「SiC 中不純物格子欠陥の第一原理 XPS 計算」日本物理学会 2013 年秋季大会 (2013 年 9 月).

★ 松島直輝、山内 淳, 「SiC 中 N 欠陥の第一原理 XPS 計算」日本物理学会 第 69 回年次大会 (2014 年 3 月).

## 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. **1566** 41 (2013).

★ H. Kishi, M. Miyazawa, N. Matsushima, and J. Yamauchi, "First-principles core-level X-ray photoelectron spectroscopy calculation on arsenic defects in silicon crystal", AIP Proc. **1583** 226 (2013).

★ N. Matsushima and J. Yamauchi, "First Principles XPS Calculation for the B defects in SiC", JPS Conf. Proc. **1** 012027 (2014).

★ 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) **48** 215 (2013).



# 分子内および分子間電子・電荷移動の研究

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

○田仲二郎 (神奈川県 理学部)

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 グリニャー反応のメカニズム

グリニャー反応は、1900年に Grignard が発見してから 114年経過したのに、いまだに反応機構について定説がない。Concerted Mechanism と Radical Mechanism が提唱されているが、合成有機化学研究者が重視している反応の立体制御については、経験則以外はほとんど議論がなされていない。我々は一昨年度からこの問題を研究して、もっとも簡単な反応例については結果が出ているが、しかしすこし複雑な系ではなお研究を続けている。今年度は一部の学者が主張しているラジカルメカニズムについて、詳細に研究した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian G09 の DFT 法を使用する。大きな分子の計算で、閉核系の計算では CAM-B3LYP 法を用いたが、開殻系では UB3LYP 法を用いた。反応の遷移状態の構造を計算して、その構造から前進方向と後進方向へ反応が進む際の構造とエネルギー変化を計算して、Grignard 反応における C-C 結合の生成反応の Potential Energy Curve を計算した。遷移状態のエネルギーの高さから反応の難易度を推測した。

### 3 研究成果

#### 3.1 Benzophenone の関係する Grignard 反応のラジカルメカニズム

Benzophenone は電子親和力が大きく、三重項状態のエネルギーも低く、アニオンラジカルになりやすい。丸山らは、電子スピン共鳴の実験で、反応中間体としてのラジカルが出来ていることを示して、benzophenone の関係する Grignard 反応がラジカルメカニズムであるとしてきた。我々はアニオンラジカル構造とエネルギーを計算し、これと  $\text{CH}_3\text{MgCl}$  の三重項状態との反応の遷移状態を計算した。次の図の左の Benzophenone +  $\text{Mg}_3$  Biradical は、 $\text{Mg}_3$  クラスタがつくる biradical の構造とエネルギーを示し、この biradical の生成エネルギーが 23 kCal の発熱反応であることを示す。一方もう一つのラジカル種である  $\text{CH}_3\text{MgCl}$  のエネルギーは基底状態より 60 kCal 高い。これらの二種のラジカルが反応するとした場合の反応中間体(遷移状態)の構造とエネルギーは、同図に示すように、36 kCal である。最終生成物のエネルギーは 50 kCal の発熱反応であるが、遷移状態のエネルギーがかなり大きいので、あまり起こりそうにない反応経路であると推測される。

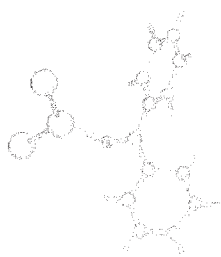
これに対して次の図に示してある我々が考えている別のメカニズムでは反応中間体の遷移状態のエネルギーは 18 kCal であり、この方がずっと起こりやすいと考えられる。従って我々の結果ではラジカルメカニズムは支持されない。

#### 3.2 Schlenk メカニズム。

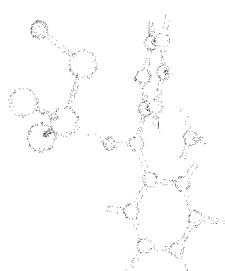
85年ほど前に提出された Schlenk dimer mechanism についても研究した、



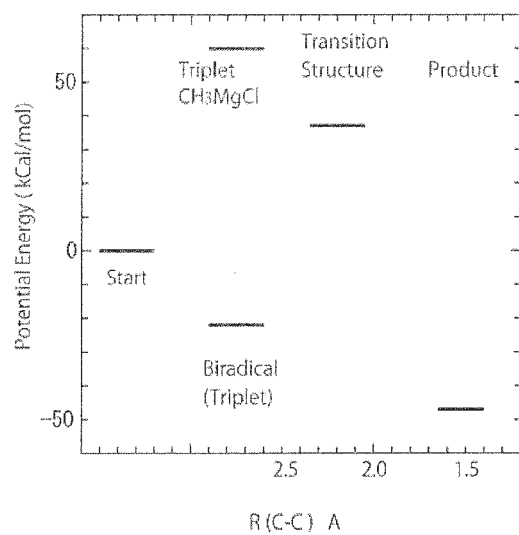
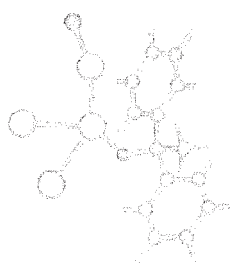
Benzophenone  
+Mg<sup>3</sup> Biradical



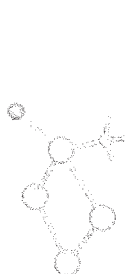
Transition  
Structure



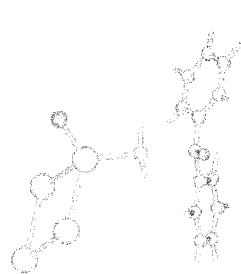
Product



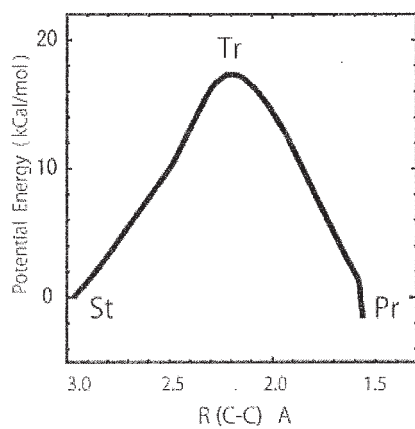
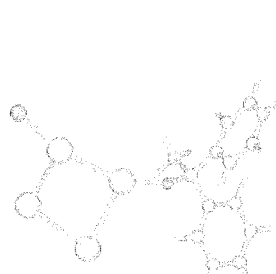
Start



Transition State



Product



発表、出版実績または予定 田仲、松本 投稿準備中

# 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

## Developments of ab initio molecular dynamics methods and simulations of various spectra

○谷村 吉隆、安藤 耕司、金 賢得、吉宗 聖司、植野 正嗣、  
加藤 彰人、臼井 宏太、大澤 悠、池田 龍志、嶋田 ありさ、  
土本 真史、趙 珠延、伊藤 広伸  
(京都大学大学院理学研究科 量子化学研究室)

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 第一原理分子動力学シミュレーションによる水のスペクトル拡散の研究 (吉宗 聖司)

本研究では、第一原理分子動力学法(Ab initio Molecular Dynamics-AIMD)による水のスペクトル拡散および振動緩和の評価を目的とする。

水のスペクトル拡散は、OH 伸縮振動モードの周波数の揺らぎをあらわすものであり、液中の化学反応率やタンパク質の凝集といった現象に影響を及ぼす重要な物性であるが、分子レベルでのメカニズムの解明はまだされてきていない。スペクトル拡散に関連する振動緩和において、振動モード間のカップリングは重要な要素であり、分子間振動モードのカップリングのより正確な評価には電子状態計算を含む AIMD が必要である。しかし、AIMD において、ある振動モードを励起させるために陽に電場を周期境界条件下で用いると、周期境界条件との兼ね合いで静電ポテンシャルの不連続性が現れる。それを回避するために、Reverse Non-Equilibrium MD (RNEMD)を用いた新しいアルゴリズムを開発している。

今回、バルクの水の OH 伸縮振動モードを励起させる。時間相関関数を評価すると OH 振動から低振動数のモードへの緩和時間を見積もることができ、OH 伸縮振動モードの周波数の分布がどのような時間スケールで変化していくのかも見積もることができる。この AIMD における振動緩和の計算・スペクトル拡散のメカニズムの解明は未だ試されていない研究である。また、振動緩和時間に対して基底関数の精度はどの程度影響があるのか、分散力補正はどの程度重要なのかなどは、今後の分子振動緩和のモデリングをする上で必要不可欠な情報である。これらを系統的に調べるために、異なる計算方法(BLYP、PBE)・基底関数(DZVP、TZVP)・分散力補正の有無の組み合わせによる 6 種類の比較対象を用いて計算を行う。

#### 1.2 水とアセトニトリル混合溶液における CN 伸縮振動周波数の解析 (植野 正嗣)

我々は新規に第一原理分子動力学を設計・実装しようとしている。第一原理分子動力学法の設計に当たり、量子化学計算における環境の影響がどの程度かを調べる。

今回はアセトニトリルの CN 伸縮振動の周波数が電場、水素結合にどの程度影響を受けているかを調べた。アセトニトリル水溶液の系において、ニトリル基の窒素原子は水分子と水素結合を形成する。CN 結合伸縮振動の振動数はその水素結合に影響を受けているという研究はあるものの、電場については十分な評価がな

れていない。これらの影響の度合いが分かれば、先行研究にて確立された古典 MD の結果から赤外スペクトルを計算する手法が妥当かどうかを確認できる。その手法では、量子化学的に得られた周波数を環境からの電場の関数としてフィッティングし、古典 MD のトラジェクトリ上にその関数を適用して周波数の時間発展を得て、それから赤外スペクトルを得る。

まずは電場による周波数のフィッティングが可能であるか、また妥当であるかを確認する。

そしてアセトニトリル溶液に対してこの手法が妥当であると判断されれば、赤外スペクトルをこの手法で計算して、実験データと比較し計算手法・近似の妥当性を確認する。その結果をもって第一原理 MD の設計において力場の計算時にどの程度環境を取り入れるべきかを見積もる手がかりとしたい。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 1.1 に関する研究方法、計算方法

計算方法 BLYP、基底関数 DZVP と分散力補正をした場合の水 32 分子系によるバルクの水のシミュレーションを行った。 $3600\text{ cm}^{-1}$  の OH 振動を励起し、振動緩和時間やスペクトル拡散のメカニズムの解明を行った。励起の方法に関しては、実験のレーザーの効果をシミュレーション内で再現する RNEMD 法を独自に拡張した方法を用い、 $3600\text{ cm}^{-1}$  という特定の振動数の励起に成功した。また、上記の条件に加えて、異なる計算方法・基底関数・分散力補正の有無による振動緩和時間への影響を以下のように調べた。

計算方法の比較として BLYP と PBE を用いる。BLYP に対しては基底関数の比較のため DZVP と TZVP を用いる。PBE については DZVP を用いて計算を行う。またこれら 3 種類それぞれに対して分散力補正の有無を考慮して、計 6 種類の比較対象について振動緩和を見る計算を行う。時間相関関数の収束のために、1 つの比較対象について 2000 トラジェクトリ程度集めている。

また、これらの計算結果を解析することで、スペクトル拡散のメカニズムを解明した。

シミュレーション計算にはパッケージ cp2k を用いた。

### 2.2 1.2 に関する研究方法、計算方法

水-アセトニトリル (AcCN) 等量溶液を考える。常温常圧下の AcCN 溶液を想定した古典 MD を行い、そのトラジェクトリから AcCN を中心に持つ数分子~10 数分子からなるクラスタを抽出した。それぞれのクラスタにおいて、中心 AcCN の CN 伸縮振動の周波数や水素結合など、各種物理量を量子化学的に計算した。そしてそれらの散布図や、周波数の電場による関数フィッティングにおける相関係数を得ることで、AcCN に関する物理量が環境から受ける影響を確認した。

CN 伸縮振動周波数はシュレーディンガー方程式から計算した。量子化学計算からヘシアンを得て、そこから対応する基準振動を選択し、それに沿った座標上でシュレーディンガー方程式を解き、その結果から遷移エネルギーと遷移双極子モーメントを得て、それらの値から周波数を計算した。

電場については、注目している AcCN 以外の原子を点電荷としてみなし、AcCN のニトリル基上の炭素原子、窒素原子の 2 箇所における電場を古典的に計算し、ニトリル基 CN 結合方向の成分を取り出し電場の値とした。

水素結合の度合いを示す物理量として、NBO 解析を行い、AcCN の窒素原子から水分子の水素原子への電子の非局在化エネルギーを用いた。窒素原子上のルイス塩基となりうる電子軌道はニトリル基 CN 結合を形成している  $\pi$  電子軌道と窒素原子に局在している sp 電子軌道があるが、それぞれの非局在化エネルギーについても別に計算・評価した。

クラスタにおける量子化学計算は B3LYP/6-31G(2d,p) のレベルで行った。

量子化学計算には GAMESS を、古典 MD には GROMACS を用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 1.1 に関する研究成果

2.1 に記載している計算方法を用いて  $3600\text{ cm}^{-1}$  の OH 振動を励起し、320 fs の緩和時間を AIMD から得、それらは実験より少し遅いが(200 - 260 fs)良い一致を示していると思われる。計算方法 BLYP、基底関数 TZVP と分散力補正をした場合の緩和時間は、まだ時間相関関数が完全には収束していないが、基底関数が DZVP の場合と比べて少し早い値になる兆候がみられる。

次に、スペクトル拡散のメカニズムについて述べる。

水 32 分子と特定の OH 基 8 個と特定の 8 個の水分子由来のそれぞれのスペクトルの比較 (図 1) を行い、スペクトル拡散の機構のうち、分子内エネルギー移動由来のものより分子間エネルギー移動由来のもの寄与が大きいことが判明した。これは従来考えられていたスペクトル拡散の主な機構の分子内カップリングよりも他分子との相互作用により、スペクトル拡散が支配されていることを意味している。

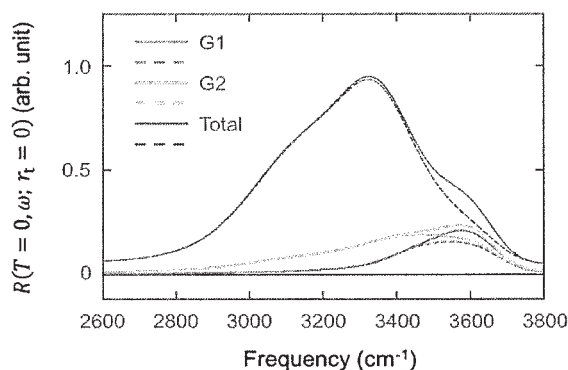


図 1  $3600\text{ cm}^{-1}$  の OH 伸縮の励起前 (点線) と励起後 (実線) のスペクトル。水 32 分子 (黒)、特定の OH 基 8 個 (赤) および特定の水 8 分子 (緑) による比較。

#### 3.2 1.2 に関する研究成果

計算クラスタ上でおよそ 300 クラスタの計算を行った。その結果と自研究室の計算機を用いて得た結果と合わせて、電場・非局在化エネルギー・CN 伸縮振動周波数の相関を計算した。

CN 伸縮の振動数を AcCN 中のニトリル基構成原子上の電場 2 点の 2 次多項式の関数としてフィッティングを行うと、数値計算で得られた周波数とフィッティング関数に得られた周波数の相関係数がおよそ 0.86 と強い相関がみられた。水素結合の場合についても同様に、2 種類の非局在化エネルギーの 2 次関数として周波数のフィッティングを行ったが、相関は電場より弱かった。

フィッティングした関数と量子化学計算で得られた周波数の散布図を図2に示す。

CN伸縮振動周波数は水素結合よりも電場との方が相関が強いということが示唆された。またCN伸縮振動周波数は周囲の分子により形成される電場で大部分が再現できることが分かったので、該当領域の赤外スペクトル計算には古典MDから得られる電場を用いる手法を適用できると確認できた。

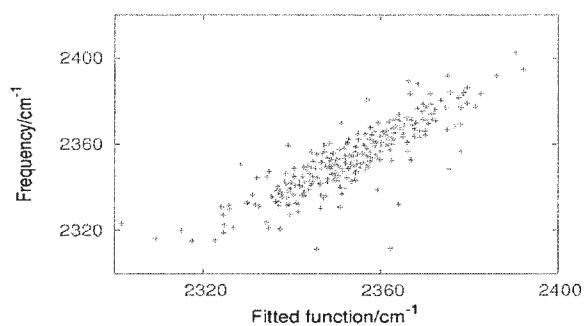


図2 フィッティングした電場の関数（横軸）と量子化学計算で得られた周波数（縦軸）の相関を示す散布図

#### 4 発表実績または予定

- ★植野、長谷川 分子科学討論会 2013 京都
- ★植野、長谷川 8th Asian Conference on Ultrafast Phenomena 2014 神戸
- ★植野、長谷川 分子科学討論会 2014 広島（予定）
- ★吉宗、永田 分子科学討論会 2014 広島（予定）

#### 5 出版実績または予定

- 植野、谷村 *International Journal of Quantum Chemistry*, 113, 330-335, (2013)
- 大戸、A. Mishra、吉宗、中村、M. Bonn、永田 *Journal of Physics: Condensed Matter*, 26, 244102, (2014)
- ★吉宗、永田、C.-S. Hsieh、J. Hunger、M. Bonn（投稿予定）
  - ★植野、長谷川、N. Huse（投稿予定）

# 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、イクバル マハムド\* (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、G-タンパク質共役型受容体の生体脂質膜中の構造変化と脂質分子組成の影響という項目について、理論的解析を行った。

G タンパク質共役型受容体 (GPCR) は、近年の結晶構造解析技術の進歩により、分子構造の報告例が増えている。理論計算の研究分野では、以前は GPCR の構造予測などが主であったが、分子構造が明らかにされてきたことを受けて、GPCR の構造変化、特にアゴニストやアンタゴニストの結合が引き起こす構造変化に、研究の興味は移っている。既に専用の計算機システムを用いた、極めて長大な分子動力学シミュレーションの結果が報告されている。これによれば、GPCR はリガンドの結合により、数百 nsec から数  $\mu$ s の時間範囲で構造変化のイベントが起こると提唱されている。ところが、これらの報告では、GPCR の埋め込まれる膜モデルには、いずれも POPC や POPE などの単一種類の脂質分子からなる二重膜が用いられている。GPCR の存在する生体膜は、単一種類の脂質分子からなるような単純な膜ではないこと、脂質マイクロドメインと呼ばれる特定の分子組成からなる領域が GPCR の機能に少なからず影響を与えていることから、脂質二重膜の組成が、受容体タンパク質の構造安定性や受容体の活性あるいはリガンド結合による構造変化に、相当程度関与するものと考えられる。事実、膜貫通型の受容体である nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) についての最近の実験研究では、POPC/POPA/CHL と POPC の膜組成で nAChR のアゴニストに対する応答を調べた結果、後者ではアゴニストの結合によるタンパク質のコンフォメーション変化が起こらないことが明確に示されている [Nat. Chem. Biol. 9, 701 (2013)]。

本研究では、二重膜を構成する脂質分子の組成を変えて、GPCR の分子動力学シミュレーションを行うことで、混合脂質膜のタンパク質構造への影響を解析した。

### 2 研究方法、計算方法

GPCR には  $\beta_2$  アドレナリン受容体 ( $\beta_2$ AR) を用いた。結晶構造 (PDB:2RH1) を参照し、

- (1) リガンドの結合していない apo 体、
- (2) アゴニストであるエピネフィリンとの結合体、
- (3) アンタゴニストであるアルブネレロールとの結合体

を作成した。これら 3 種類を、

- (A) POPC (palmitoyl-oleoyl-phosphatidyl-choline) のみの膜、
- (B) POPC/CHL (cholesterol) の混合膜、

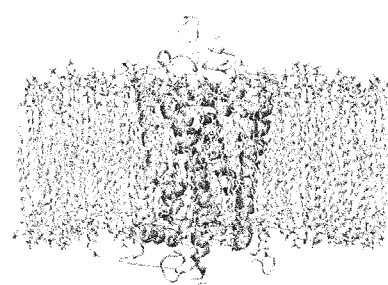


図 1. GPCR-脂質二重膜の計算モデルの例。水層は表示を省略。



(C) POPC/CHL/GM1(GM1 ganglioside)の混合膜、

(D) POPC/POPE(palmitoyl-oleoyl-phosphatidyl-ethanolamine)/CHL/SM(sphingomyelin)

に埋め込んで、さらに膜の両側に溶媒水とイオンを発生させて、計算モデルとした。NAMD2.7 を用いて、各モデルで 100ns の分子動力学計算を実行した。シミュレーション中の  $\beta_2$ AR の主鎖原子の構造揺らぎをアミノ酸ごとに算出し、特定のアミノ酸残基間の距離 (Arg131 と Glu268 等) の変動を調べた。

生体膜の脂質分子の組成は、実験で正確に測定することは容易でない。また組成は細胞の存在する組織によっても異なる。ヒトの赤血球では、脂質生体膜はコレステロールとリン脂質が半分ぐらい存在し[Madison et al. J. Invest Dermatol. 1986, Ingraham et al. J. C. Biology 1981]、リン脂質の主な成分は POPC, POPE, SM であり、この内の 1/4 程度が SM である[Brügger et al. Proc. Natl. Acad. Sci. 2006, Winterbourn et al. Biochim. Biophys. Acta. 1970] という知見から、例えば計算で用いた (D) の脂質二重膜の組成は、POPC:POPE:CHL:SM=0.25:0.15:48:12 とした。

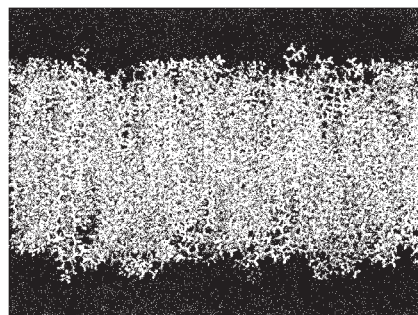


図 2. 脂質膜 (D) の計算モデル。POPC(緑), POPE(黄), CHL(青), SM(赤)より構成される。

### 3 研究成果

シミュレーション中の主鎖原子の変動の大きさを、 $\beta_2$ AR のアミノ酸残基ごとに算出した。この値の変動は、タンパク質の X 線結晶構造解析の B-factor 値と、良い相関があることが知られている。POPC 膜では、apo 体、アゴニスト結合体、アンタゴニスト結合体のいずれも、extra-cellular side と cytoplasmic side の両方で、B-factor は大きな値を示した。コレステロールを含有した膜では、B-factor 値が大きく低下することが判った。このことは  $\beta_2$ AR の変動が抑えられて、シミュレーション中でタンパク質構造が安定化していることを意味している。コレステロールに加え、さらに他の脂質分子が含有された膜では、B-factor 値が抑えられている。この結果は、脂質二重膜の分子組成は、GPCR の構造安定性に強く影響することを示している。apo 体、アゴニスト結合体、アンタゴニスト結合体を比較すると、脂質組成は B-factor 値に影響を与えていないが、apo 体が僅かにリガンド結合体よりも構造が不安定になっていることが確認できる。

GPCR にアゴニストが結合した場合あるいはアンタゴニストが結合した場合で、分子のコンフォメーションが変化して、G タンパク質に情報が伝達される。以前の計算化学的研究では、Arg131 と Glu268 の間に強いイオン性の結合 (Ionic Lock) が形成されていて、アンタゴニストが結合して GPCR が不活性状態にあるときは、この Ionic Lock が閉じており、アゴニストが結合して GPCR が活性状態にあるときは、この Ionic Lock が開

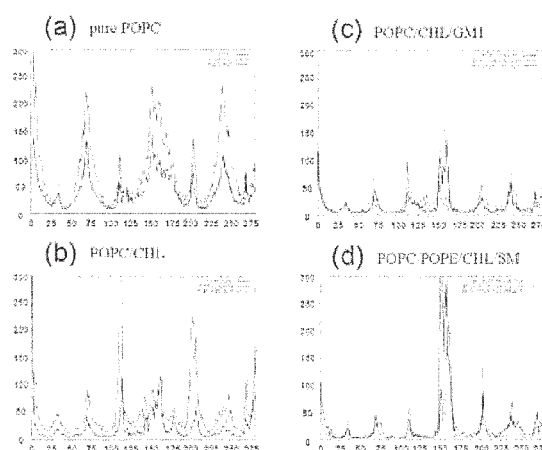


図 3. 100ns シミュレーションの最後の 20ns 部分の構造変動から算出された  $\beta_2$ AR の B-factor 値 ( $\text{\AA}^2$ )。各モデルで、apo 体、アゴニスト結合体、アンタゴニスト結合体の場合で比較した。膜貫通領域は、B-factor 値は低いのに対して、溶媒に露出しているループ部分は大きな値を示す。

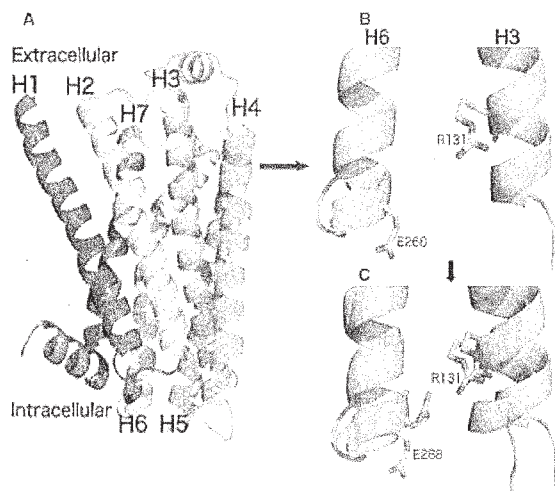


図 4. GPCR の構造と rg131 と Glu268 の間の Ionic Lock。B が開いている状態、C が閉じている状態。

いていると報告されていた。本研究においては、100ns シミュレーション中での Arg131 と Glu268 の間の距離を調べた。各脂質膜において、アゴニストが結合した場合、アンタゴニストが結合した場合、apo 体での計算を比較したところ、(D) の POPC/POPE/CHL/SM 膜の場合、特に Arg131 と Glu268 の間の距離変動が小さく、構造が安定になることが判った。ところがアゴニストが結合した場合でも、Ionic Lock は閉じた状態で安定であった。従って、以前 POPC 単一組成膜のシミュレーションで示唆されたように Ionic Lock が、GPCR の活性と不活性状態の構造の違いを必ずしも反映しているかはどうかは判断がつかない結果となった。今後、より長時間のシミュレーションを実行して、果たして GPCR の活性と不活性状態は、Ionic Lock 開閉と対応しているかどうかを検証する必要がある。

受容体が働く生体膜の膜組成を正確に定量することは容易ではない。本研究では、赤血球の脂質膜組成についての実験的知見を参考に、膜モデルを作成した。赤血球では、リン酸脂質分子とコレステロールがほぼ半数程度であること、リン酸脂質分子の主な種類は POPC, POPE, SM であること、リン酸脂質分子の 1/4 程度が SM であることなどの知見が報告されている。そこで本研究の混合脂質二重膜は、POPC, POPE, SM, CHL を上記の比率で混合し構成した。計算モデルでは、この混合脂質膜に GPCR を埋め込む必要がある。GPCR が埋め込まれることで、一部の脂質分子が除かれるので、最終的に、計算中に取り込まれる脂質の数は、POPC, POPE, SM, CHL が 58, 36, 112, 26 個となり、割合として、POPC : POPE : SM : CHL = 15% : 25% : 48% : 12% になった。コレステロールは、 $\beta_2$ AR の構造安定性に特に重要であり、シミュレーション中、常時、コレステロール分子が 5 番目のヘリックスと強い相互作用をしている様子が観察された。

計算科学研究センターの計算機を使用することで、比較的大規模な計算を実行することができた。膜タンパク質は医薬品の主要な標的であるために、理論計算での研究例も増えている。昨今では、スーパーコンピュータなどの超高速計算機資源の活用が進み、大規模なシミュレーション報告例も増えている。一方で、生体膜モデル部分には依然として POPE あるいは POPC などの単一組成の脂質二重膜が使用されている。本研究では、精巧な混合膜をモデリングして膜タンパク質の計算機解析を実行した。その結果、GPCR は脂質分子の組成の影響を受けること、 $\beta_2$ AR では、コレステロールが安定に吸着するサイトあることが確認できた。

#### 4 発表実績または予定

★[1] 不動聡志、尾瀨将一、小川博史、Mahmood Md Iqbal、星野忠次：インフルエンザウイルスのエンドヌ

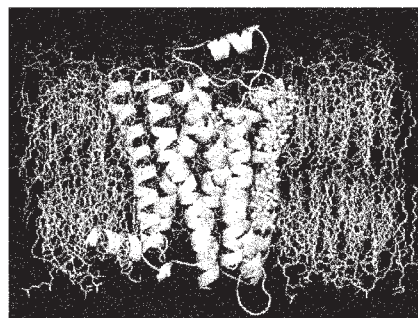


図 5. シミュレーション中に観察された  $\beta_2$ AR の helix 5 とコレステロール(スティック表示)の強い相互作用。

クレアゼ活性部位に対する阻害化合物探索と結合構造解析.スーパーコンピューターワークショップ  
2013、岡崎

- ★[2] 不動聡、石井和彦、小川博史、松浦崇晃、柳田浩、額賀路嘉、鈴木優章、根矢三郎、星野忠次：インフルエンザエンドヌクレアゼ活性阻害物の探索とその結合構造解析.日本薬学会第133年会, 横浜
- ★[3] 星野 忠次、エムディ・イクバル マハムッド、松崎 勝巳：アミロイド $\beta$ ペプチドと糖脂質分子との相互作用に関する計算機解析.日本薬学会第133年会, 横浜
- ★[4] Mahmood M. I., Li X., Neya S., Hoshino T.: Computational analysis on the influence of membrane lipid composition on the structural invariance of G-protein coupled receptor.日本生物物理学会 第51回年会, 京都
- ★[5] 星野 忠次: アミロイドタンパク質の凝集過程のシミュレーション解析. Computational study on the aggregation and assemble process of amyloid beta proteins 日本生物物理学会 第51回年会, 京都 (招待講演)
- ★[6] 星野 忠次、エムディ・イクバル マハムッド: Gタンパク質共役型受容体の構造安定性への脂質膜組成の影響に関するシミュレーション解析.第35回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 東京
- ★[7] 星野 忠次: 2価金属原子対を標的とした抗ウイルス薬の開発.感染症研究グローバルネットワークフォーラム2013,千葉 (招待講演)

## 5 出版実績または予定

- ★[1] Mahmood MD I., Liu X., Neya S., Hoshino T.: Influence of lipid composition on the structural stability of G-protein coupled receptor. Chem. Pharm. Bull. 61, 426-437 (2013)
- [2] Neya S. Suzuki M., Hoshino T., Kawaguchi A. T. : Relaxation Analysis of Ligand Binding to the Myoglobin Reconstituted with Cobaltic Heme. Inorg. Chem. 52, 7387-7393 (2013)
- ★[3] Hoshino T., Mahmood Md. I., Mori K., Matsuzaki K. : Binding and Aggregation Mechanism of Amyloid  $\beta$ -Peptides Onto the GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane. J. Phys. Chem. B 117, 8085-8094 (2013)
- ★[4] Y. Fujii, T. Hoshino, H. Kumon : Molecular Simulation Analysis of the Structure Complex of C2 Domains of DKK Family Members and  $\beta$ -propeller Domains of LRP5/6: Explaining Why DKK3 Does Not Bind to LRP5/6, Acta Medica Okayama 68(2), 63-78 (2014)
- [5] Y. Nakamura, A. Suganami, M. Fukuda, M-K. Hasan, T. Yokochi, A. Takatori, S. Satoh, T. Hoshino, Y. Tamura, A. Nakagawara: Identification of novel candidate compounds targeting TrkB to induce apoptosis in neuroblastoma, Cancer Medicine 3, 25-35 (2014)

# 生体分子および触媒分子系の量子化学

## Quantum Chemistry of Biological and Catalytic Systems

○長谷川 淳也<sup>1</sup>、中谷 直輝<sup>1</sup>、北川 裕也<sup>1</sup>、河津 励<sup>2,3</sup>

(<sup>1</sup>北海道大学触媒化学研究センター、<sup>2</sup>金沢大学自然科学研究科、<sup>3</sup>現所属：東京大学大学院総合文化研究科、横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科)

### 1 研究目的、内容

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

- (1.1) フラグメントに局在化した基底を用いる CI プログラムの開発と応用
- (1.2) 炭素触媒表面における糖の吸着構造
- (1.3) 分子ワイヤーにおける交換積分の距離に関する減衰因子の計算
- (1.4) Circular Dichroism における旋光強度の decomposition analysis
- (1.5) 密度行列繰り込み群(DMRG)における線形応答理論

### 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。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。

(2.2) (1.2)及び(1.3)の研究では、Gaussian プログラムを用いて計算した。

(2.3) (1.4)の研究では、Gaussian プログラムを改変して、decomposition analysis を行った。

(2.4) (1.3)の研究では自作の DMRG プログラムを用いて計算した。

### 3 研究成果

(3.1) フラグメントに局在化した基底を用いる CI プログラムの開発と応用

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ロミズムとしてよく研究されてきた。我々主に光機能性蛋白質について研究し、周辺環境の静電ポテンシャルが重要な役割を果たすが、他方で周辺環境の電子状態も無視できない影響を与えることも見出した。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ー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 CIS 計算を行ったところ、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、ソルバトロミズムを議論する上では無視できない寄与である。

本研究では、新たに、水溶液中における s-trans-acrolein の n- $\pi^*$ 励起状態と  $\pi$ - $\pi^*$ 励起状態についても同様の解析を行った。気相中の実験結果と比較すると、水溶液中では n- $\pi^*$ 励起で 0.3 eV の青方シフト、 $\pi$ - $\pi^*$ 励起で 0.5 eV もの赤方シフトを示す。解析の結果、蛋白質中や溶液中のレチナール色素の結果と同様に、溶媒分子-溶質間の CT 励起配置と溶媒分子における局所励起配置が波動関数に寄与している (図 1)。前者は色素波動関数が近傍のアミノ酸の領域へと非局在化する効果であり、後者はエキシトン結合を表している。また、溶媒分子間の CT 励起配置の寄与は非常に小さいことが明らかになった。ONIOM 法を用いて、SAC-CI 法により計算した s-trans-acrolein の励起エネルギーに CIS 法による環境効果を補正したところ、n- $\pi^*$ 、 $\pi$ -



$\pi^*$ ともスペクトルシフトに関する実験結果を良好に再現した。

我々は周辺環境の電子状態に由来する効果について解析するために、開発した局在化分子軌道を用いて励起状態波動関数を計算し、アミノ酸残基やペプチド結合の軌道が関与する電子励起の寄与を評価した。

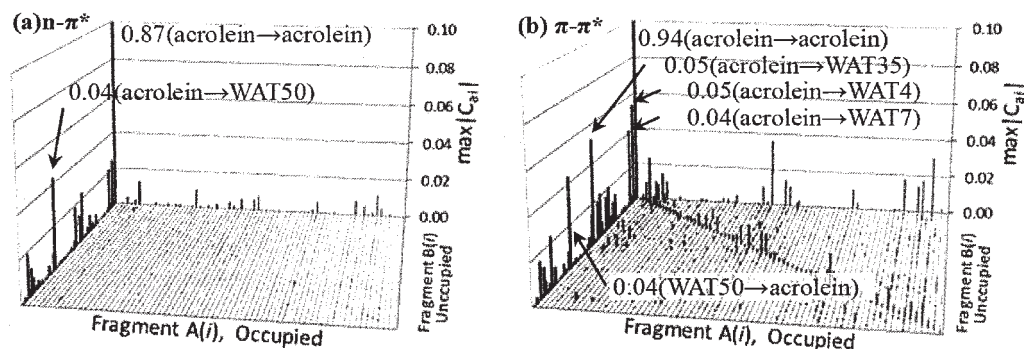


図 1. 各フラグメントからの励起配置の寄与を表す  $\max|C_{ai}|$  プロット。アクロレインの(a)  $n-\pi^*$ 状態と(b)  $\pi-\pi^*$ 状態。

また、本研究では、周辺環境を含んだ励起状態の波動関数における電子励起を制限し、算出される励起エネルギーへの影響を検討した。表 1 に観られるように、周辺のアミノ酸間の CT 励起配置は、数において全波動関数の大部分を占めるにも関わらず、0.02 eV 程度の誤差しか与えない。局在化軌道を用いた結果、アミノ酸間 CT 励起が数値的な意味で first-order interacting space から外れたことを示している。

**Table 1** Calculated excitation energies of truncated CIS wave function. The number in parenthesis is the change from “all single excitations” result.

Wave function <sup>a</sup>	DPSB in bR (M) 3 Å model	DPSB in MeOH 3 Å model	PSB in bR (BR) 6 Å model	DPSB in MeOH 6 Å model	Acrolein $n-\pi^*$ state in water 6 Å model	Acrolein $\pi-\pi^*$ state in water 6 Å model
All singles	3.73 (0.00)	4.08 (0.00)	3.22 (0.00)	4.06 (0.00)	5.03 (0.00)	7.01 (0.00)
- CT <sub>env</sub>	3.74 (+0.01)	4.09 (+0.01)	3.24 (+0.02)	4.07 (+0.01)	5.03 (+0.00)	7.03 (+0.02)
- CT <sub>env</sub> -LEX	3.86 (+0.13)	4.14 (+0.06)	3.37 (+0.15)	4.13 (+0.07)	5.03 (+0.00)	7.08 (+0.06)
- CT <sub>env</sub> -CT	4.11 (+0.39)	4.44 (+0.36)	3.65 (+0.43)	4.43 (+0.37)	5.28 (+0.25)	7.46 (+0.45)

<sup>a</sup> “- CT<sub>env</sub>,” “- LEX,” and “- CT” denote that a CIS wave function that does not contain CT excitations between the environmental fragments, local excitation in the environmental fragments, and CT excitations from and to chromophores, respectively.

### (3.2) 炭素触媒表面における糖の吸着構造

セルロースを分解してグルコースを得る炭素触媒が北海道大学・福岡らにより開発された。本研究では、炭素触媒上における糖の吸着構造を明らかにするために密度汎関数計算を行った。炭素シートの枚数を増やし、吸着構造の依存性について確認した。

その結果、糖は触媒の表面に吸着する方が、側面での吸着より、エネルギー的に安定であることが示された。また、糖の C-H 基が炭素六員環の中心に位置し、CH- $\pi$ 相互作用により安定化に寄与することが明らかになった。

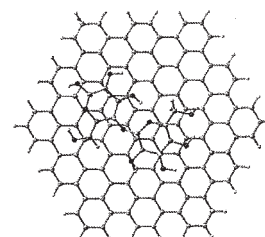


図 2. 炭素表面上におけるソルビトールの吸着構造

### (3.3) 分子ワイヤーにおける交換積分の距離に関する減衰因子の計算

$\pi$  共役分子により構成される分子ワイヤーについて、密度汎関数法を用いて、分子両端におけるラジカル間の交換相互作用を計算した。計算には、山口らによって提案された **broken symmetry** 波動関数を用いる方法を用いた。また、鎖長のことなる分子について交換積分を計算することで、距離依存性を求め、指数関数的な減衰を表す  $\beta$  因子を求めた。その結果、計算された  $\beta$  は実験値を極めて良く再現し、ワイヤーを構成する分子ユニットの電子構造をよく反映する結果が得られた。

### (3.4) Circular Dichroism(CD)における旋光強度の decomposition analysis

分子の CD スペクトルにおいて、旋光強度が分子のどの構造に起因するかを調べるために、旋光強度を分子構造単位に分割解析する方法を開発し、**diarylethene annulated isomer** の CD スペクトルの解析に応用した。その結果、分子において不斉中心を有する基本構造が不変であっても、遷移双極子モーメントを持つ置換基の配座が変わることで、分子全体の旋光強度が大きく変化しうることを示した。

### (3.5) 密度行列繰り込み群(DMRG)における線形応答理論

密度行列繰り込み群(DMRG)は、多体波動関数を効率よく記述できる新しい方法論として注目され、強相関係のスピン状態や電子状態を計算する上で非常に有効なツールとして用いられている。DMRG 法はさまざまな強相関係の基底状態を研究するために用いられている一方で、励起状態への応用例は少ない。これは励起状態を求める際、状態平均密度から繰り込み行列を計算するため(SA-DMRG)、変分条件が決まらないことや、各状態に有効な繰り込み基底が減少することによって必要な繰り込み次元が大きくなるなどの問題があるためである。本研究では、時間依存の DMRG 方程式から線形応答理論を用いて励起状態を効率的に計算するための手法を開発し、強相関係の励起状態計算への応用を行った。

DMRG は、サイトに関する平均場近似である行列積状態(MPS)に対する変分原理から導かれる。そのため、粒子に対する平均場近似である Hartree-Fock 法と相似しており、時間依存の変分原理と調和近似から DMRG に関する乱雑位相近似(RPA)の式を導出することができる。しかしながら、DMRG-RPA に現れる行列固有値問題の次元は巨大であるため、直接対角化が不可能である。そこで本研究では、DMRG の **sweep** アルゴリズムを応用して、**sigma-vector** を基底状態の DMRG と同程度のコストで計算するアルゴリズムを開発し、Davidson の対角化手法を用いて RPA 方程式の

Table 2. Energy errors for lowest 3 excited states of  $C_{16}H_{18}$  from converged calc. DMRG M = 1000 (in mH)

state	DMRG-TDA				
	M = 25	50	100	150	200
$X^1A_g$	0.7	0.1	0.0	0.0	0.0
$2^1A_g$	18.4	6.4	1.4	0.9	0.7
$1^1B_u$	13.4	4.3	0.8	0.5	0.3
state	8SA-DMRG				
	M = 25	50	100	150	200
$X^1A_g$	17.4	2.2	0.6	0.2	0.1
$2^1A_g$	73.0	10.8	1.6	0.5	0.2
$1^1B_u$	64.2	9.4	1.4	0.5	0.2

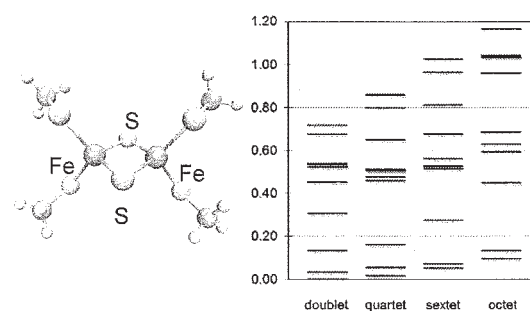


図 3. Quasi-degenerate excited states for doublet to octet spin states of  $[2Fe_2S]$  cluster.



効率的な解法を提案した。

開発したアルゴリズムは既存の DMRG コードに実装し、スピン格子モデル、ポリエン、水分子、および Fe-S クラスターの励起状態へ応用した。計算コストの都合上、分子系への応用に関しては Tamm-Dancoff 近似(TDA)を用いて計算を行った。

まず、C<sub>16</sub>H<sub>18</sub> の励起状態について SA-DMRG と DMRG-TDA による  $\pi$ -valence CI (16e, 32o)/cc-pVDZ の計算結果を Table 1 に示す。繰込み次元 M が小さい範囲では DMRG-TDA の方が良い結果を与えている。しかし、M が大きい範囲では SA-DMRG の方が良い結果を与えており、DMRG-TDA の M に対するエネルギーの収束は遅い。これは、DMRG-TDA では 2 サイト以上の相関を取り込むことが出来ないためであると考えられるが、2 サイト以上の相関を取り込むことで M を小さく抑えつつ、エネルギーを高精度に計算できる可能性も示唆された。また、[2Fe2S] クラスターの二重項から八重項までのさまざまなスピンの励起状態を DMRG-TDA を用いて計算した。Fig. 1 に示すように励起状態は擬縮退状態となっているが、DMRG に基づいた応答理論では、1 サイトの励起のみを考慮するだけで、擬縮退励起状態を正しく記述することが可能となっている。このことから、DMRG を参照波動関数とすることで電子相関の収束性が改善された新たな多体相関理論を構築できる可能性が示された。

#### 4 発表実績または予定

(1★)Excited states and molecular interactions in photofunctional proteins (Invited talk), J. Hasegawa, Ultrafast Processes in Proteins: Theory and Experiment, 247th American Chemical Society National Meeting & Exposition, Dallas convention center, U.S.A., Mar. 16-20, 2014.

(2★) Molecular Excited States in Proteins and Solutions: a Theoretical Study on Molecular Interactions (Invited talk), J. Hasegawa, Molecular Science and Synthesis of Functional Molecules for Next Generation Hiroshima University, Mar. 10-11, 2014.

(3★)Excited states of molecules in proteins and solutions (Invited talk), J. Hasegawa, CRC-EC Joint International Symposium on Chemical Theory for Complex Systems, Emory University, Atlanta, Jan. 9-10, 2014

(4)Post-Density Matrix Renormalization Group Theory: Linear Response Theory and More (Invited talk), N. Nakatani, Taipei Tensor Network Workshop 2013, National Taiwan University, Taiwan, Dec. 2-5, 2013

(5★)Molecular Excited States in Proteins and Solutions (Invited talk), J. Hasegawa, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Dec. 2-6, 2013.

(4)Tree Tensor Network States (TTNS) and post-DMRG theory for Quantum Chemistry: Generalization of the DMRG Algorithm, (Invited talk), N. Nakatani, CMSI International Symposium 2013, Ito International Research Center, Tokyo, Oct. 21-22, 2013

(6)Tree Tensor Network States (TTNS) and post-DMRG theory for Quantum Chemistry: Generalization of the DMRG Algorithm (Invited talk), N. Nakatani, CMSI International Satellite Meeting 2013 in Kobe, RIKEN Advanced Institute for Computational Science, Kobe, Oct. 16-18, 2013.

(7★)Electrostatic and Quantum Mechanical Molecular Interactions Controlling Excitation Energies of Chromophore in Proteins and Solutions (Invited talk), J. Hasegawa, The 15-th Asian Chemical Congress Singapore, Aug. 20-23, 2013.

(8★)Computational Chemistry for Complex Systems: Environmental Effect in Proteins and Solutions (Invited talk), J. Hasegawa, The Fourth Joint Symposium of PCOSS-CRC, Hokkaido University, May 9, 2013.

#### 5 出版実績または予定

(1★)F.-Q. Bai, N. Nakatani, A. Nakayama, and J. Hasegawa, *J. Phys. Chem. A* in press.

(2)N. Nakatani, S. Wouters, D. V. Neck, and G. K.-L. Chan, *J. Chem. Phys.* 140, 024108-1-12 (2014).

(3)M. Yabushita, H. Kobayashi, J. Hasegawa, K. Hara and A. Fukuoka, *ChemSusChem*, 7(5), 1443-1450 (2014).

(4)S. Nishizawa, J. Hasegawa, K. Matsuda, *Chem. Lett.*, 43(4), 530-532 (2014)

(5)T. Hirose, Y. Inoue, J. Hasegawa, K. Higashiguchi, K. Matsuda, *J. Phys. Chem. A* 118(6), 1084-1093 (2014).

(6)“マルチスケール・モデルによる複雑分子系の計算化学”, 長谷川淳也, *化学*, Vol.68 No.12, pp.12-16 (2013)

(7)S. Nishizawa, J. Hasegawa, K. Matsuda, *J. Phys. Chem. C*, 117(49), 26280-26286 (2013)

(8★)J. Hasegawa, *Chem. Phys. Lett.*, 571, 77-81 (2013).

## 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

本年度も本研究目的のために、様々な計算を行ったが、そのうち、最も重要な成果を以下に述べる。

我々は、以前、タンパク質の立体構造最適化の手法として、遺伝的アルゴリズムの遺伝的交叉 (genetic crossover) と徐冷モンテカルロ法を合わせた手法 (PSA/GAc) を開発した (廣安、三木、小掠、岡本、*情報処理学会論文誌: コンピューティングシステム* **44**, SIG-11, 277 (2003))。また、遺伝的交叉 (genetic crossover) (2点交叉) と徐冷分子動力学法を合わせた手法 (PSAMD/GAc2) も開発した (Sakae, Hiroyasu, Miki, and Okamoto, *J. Comput. Chem.* **32**, 1353 (2011))。これは、立体構造の局所的な構造アップデート (徐冷法) と大局的な構造アップデート (遺伝的交叉) を組み合わせたものであり、非常に構造空間の探索が有効である。図1にPSAMD/GAc2の模式図を示す。すなわち、複数の親 (図1では6個) において徐冷シミュレーションを平行して実行し、時々、遺伝的交叉によって、部分的構造を入れ替える。この操作については、図2のように行う。すなわち、2つの親の構造対のランダムに選ばれた対応する  $n$  個の連続するアミノ酸配列中の2面角を全て入れ替える。ここで、 $n$  は2~10の整数である。この数は、David Bakerのフラグメント・アッセンブリに従っている。遺伝的アルゴリズムでは、親の対から子供の対が生成されるが、その4つの個体のうち、エネルギーが低い2つの個体を次の世代の親として選ぶ。これを続けることによって、エネルギー最小状態を探索する訳である。この手法は、最低エネルギー構造を探索するには有効であるが、常に熱平衡を破るシミュレーション法なので、平均値などの熱力学量の計算には適しない。よって、今回、我々は、遺伝的アルゴリズム的な構造選択則ではなく、メトロポリス判定による構造選択則を提案した (論文18)。つまり、ここでは、徐冷法によらず、温度一定のカノニカルシミュレーションを実行しながら、時々、遺伝的交叉で得られた構造のエネルギーと親の構造のエネルギー差に基づくメトロポリス判定を導入して、親の構造のままにするのか、それとも、遺伝的

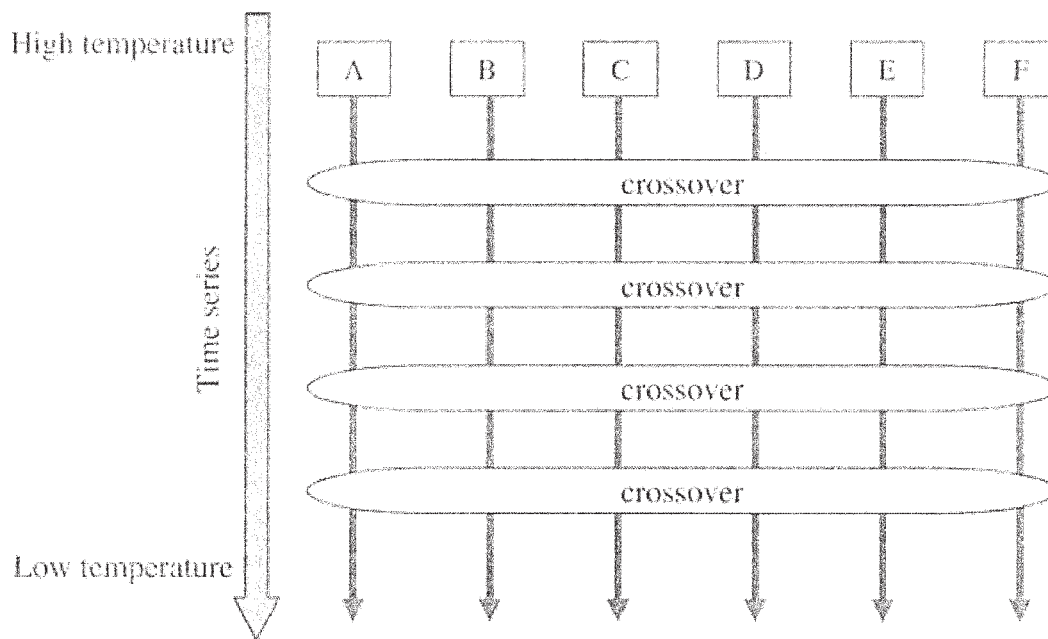


図1. 遺伝的交叉と徐冷分子動力学法を合わせた手法 (PSAMD/GAc2) の模式図。並行して徐冷分子動力学シミュレーションを実行しながら、時々、遺伝的交叉を実行する。

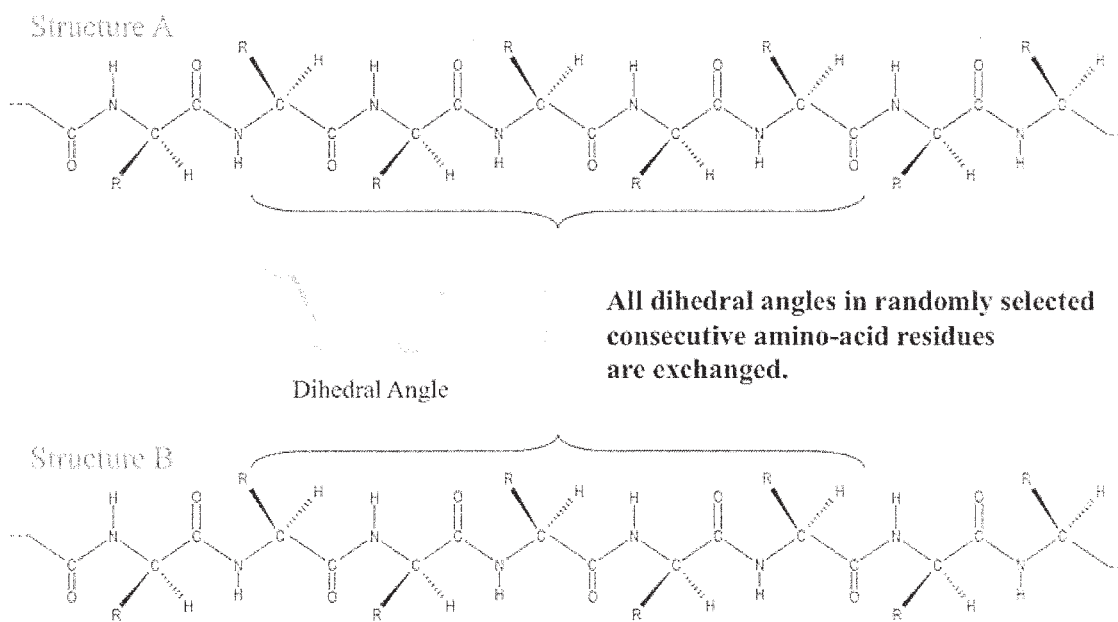


図2. PSAMD/GAc2における遺伝的交叉（2点交叉）の操作。

交叉後の子供の構造を採用するのかを判定する。これによって、温度一定のカノニカルシミュレーションを従来の分子動力学 (MD) シミュレーションを実行しながら、時々、遺伝的交叉による構造改変にメトロポリス判定で採用・不採用を導入することによって、大局的な構造転換を引き起こしながら、温度一定の条件を保つ訳である。いわば、構造のローカルアップデート (MD) とグローバルアップデート (遺伝的交叉) を組み合わせた、強力な構造探索手法である。

ここで、本手法による計算例の結果を述べる。蛋白質は 46 残基の protein A である。個体の数は 32 個であった。温度は Langevin dynamics により、300 K に固定された。力場は AMBER ff03 を使い、溶媒効果は Generalized-Born/Surface Area 法により取り入れた。各個体において、それぞれ、90 ns の MD シミュレーションを実行した (すなわち、合計 2.88  $\mu$ s の計算である)。遺伝的交叉は 1.0 ns ごとに実行した。よって、合計 90 回の遺伝的交叉を実行したことになる。ここでは、毎回、16 対の親の対をランダムに選び、それぞれ、ランダムに選んだ  $n$  個の連続するアミノ酸鎖の立体構造を入れ替えた。

図 3 に、このシミュレーションで得られた、最も自然の構造に近い構造と自然の構造を比較する。二つの構造間の主鎖の根 2 乗平均距離 (root-mean square deviation: RMSD) は、1.7Å である。短い計算時間で、完全に自然の立体構造に折り畳まれたことが確認できる。

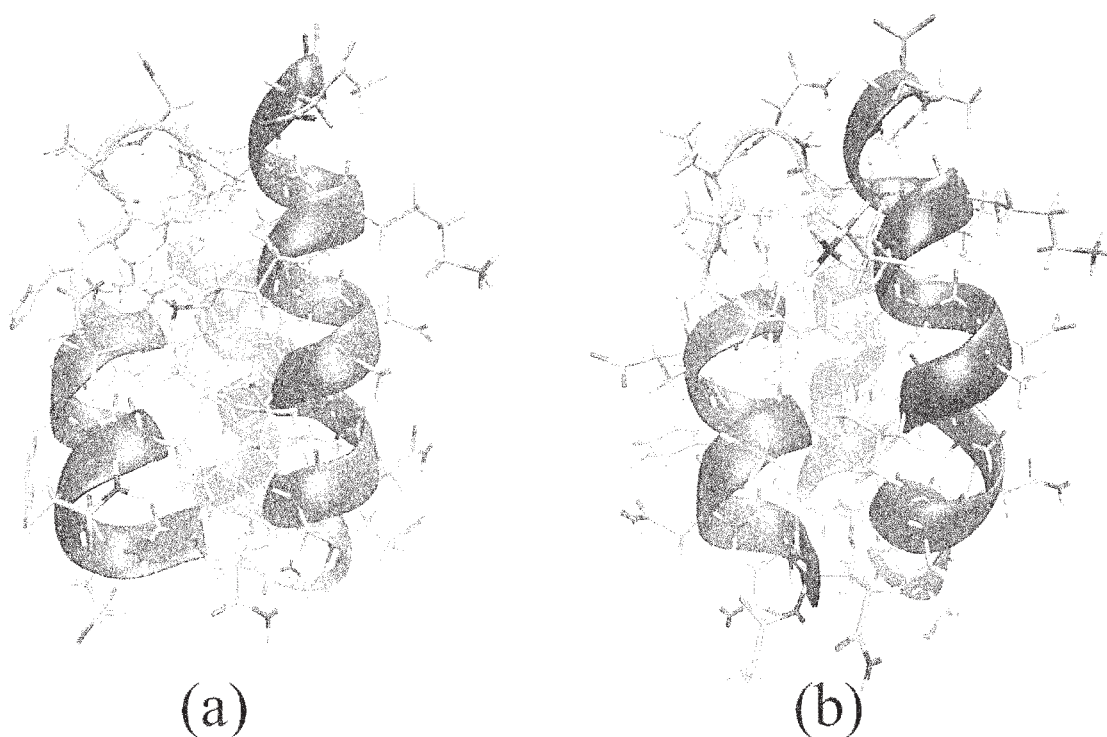


図 3. Protein A の自然の構造(a)(PDB ID: 1BDD)と遺伝的交叉を取り入れた温度一定のカノニカルシミュレーションで得られた立体構造(b)。

図4には、このシミュレーションにおける、遺伝的交叉の回数（世代数）への幾つかの量の依存性を示す。この図から、1個の個体だけでなく、平均的に、全ての構造が自然の立体構造に折り畳まれていることが分かる。

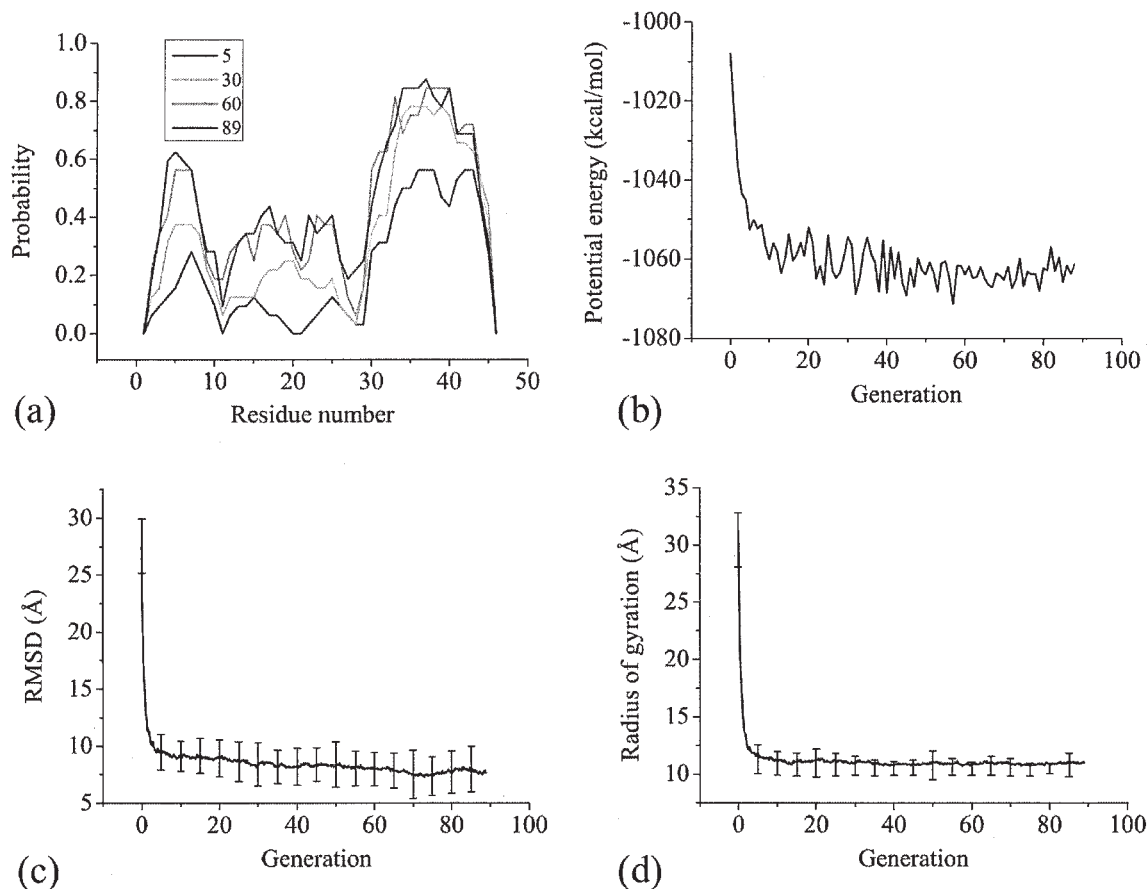


図4. 遺伝的交叉を取り入れた温度一定のカノニカルシミュレーションにおける、世代数依存性。残基番号の関数としての $\alpha$ ヘリックスの平均形成率(a)、平均ポテンシャルエネルギー(b)、自然の構造との平均 RMSD(c)、平均慣性半径(d)。

本手法では、遺伝的交叉のために、従来のモンテカルロ法のように、系の kinetics は追えないが、温度一定のカノニカルアンサンブルにおける平均値は短い計算時間で精度良く計算できることが分かった。現在、本手法を、違う二次構造を持つ幾つかの蛋白質に適用して、その有効性を確かめているところである。

#### 4. 発表実績

##### 国際会議招待講演

1. ★岡本 Kavli Institute of Theoretical Physics, China (KITPC) Special Program on Advanced Molecular Simulation Methods in the Physical Sciences, Beijing, China, June 10-July 5, 2013.
2. ★岡本 Free Energy Calculations: Three Decades of Adventure in Chemistry and Biophysics, Snowmass, Colorado, USA, July 15-19, 2013.
3. ★岡本 VII Brazilian Meeting on Simulational Physics, Joao Pessoa, Brazil, August 6-10, 2013.
4. ★岡本 The 1st International Symposium on Computational Materials and Biological Sciences, Tokyo, Japan, September 10-12, 2013.
5. ★岡本 16th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (ASIAN-16), Beijing, China, October 27 – 30, 2013.
6. ★岡本 West-Lake International Workshop on Statistical Physics and Complex Systems, Hangzhou, China, November 8 – 10, 2013 [keynote talk].
7. ★岡本 The 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2013), Kobe, Japan, November 18-20, 2013.
8. ★岡本 The 2013 Hong Kong Workshop in Computer Modeling of Complex Processes, Hong Kong, December 17-20, 2013.
9. ★岡本 The 2nd International Symposium on Dynamical Ordering of Biological Systems for Creation of Integrated Functions, Kyoto, Japan, January 11-12, 2014.
10. ★岡本 The 13th KIAS Protein Folding Winter School, High 1 Resort, Korea, January 19-24, 2014.

#### 5. 出版実績

##### 総説・解説・書籍

11. 岡本 「計算科学講座」第9巻「超多自由度系の最適化」第2章 (古橋武、笹井理生 編、共立出版、2013), pp. 119-241.
12. 岡本 *DOJIN BIOSCIENCE* シリーズ「生体分子の動きを探る – 揺らぎと生体機能 –」Part III 生体分子反応、第12章「フォールディングダイナミクス」12.1 節 (寺嶋正秀 編、化学同人、2013) pp. 194-203.
13. 小久保、田中、岡本 *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Vol. 92*, T. Karabancheva-Christova (ed.) (Academic Press, Burlington, 2013) pp. 63-91.
14. 依田、杉田、岡本 *Proceedings of the 5th Japan-Russia International Workshop MSSMBS'12 "Molecular Simulations Studies in Material and Biological Sciences"* K. Kholmurodov (ed.) (Nova Science, Hauppauge, 2013) pp. 35-47.
15. ★榮、岡本 *Computational Methods to Study the Structure and Dynamics of Biomolecules and Biomolecular Processes – from Bioinformatics to Molecular Quantum Mechanics*, A. Liwo (ed.) (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2014) pp. 195-247.
16. 依田、杉田、岡本 *Protein Conformational Dynamics, Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 805*, K.-L. Han, Xin Zhang, and M.-J. Yang (eds.) (Springer, Berlin, 2014) pp. 1-27.



論文

17. ★永井、岡本、Janke *Condensed Matter Physics* **16**, 23605 (2013).
18. ★榮、廣安、三木、石井、岡本 *Journal of Physics: Conference Series* **487**, 012003 (2014).

# 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、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

遷移金属元素を鍵成分として含む複合系は、現代の分子科学、基礎化学、応用化学において、重要な研究対象となっている。例を挙げれば、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枚挙の暇がない。それらの機能は、典型元素のsおよびp軌道に比べ、遷移金属元素の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エネルギー準位を持つこと、特にd-d軌道エネルギー差が小さいことなどの電子状態的な特徴に基づいていると考えられる。遷移金属元素のみでも、多様で柔軟な電子状態と構造、結合が実現されるが、このような遷移金属と有機官能基、高周期典型元素、ルイス酸、ルイス塩基が共存する場合は、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互いに関与しあうことにより、複雑で、多様な複合電子系が構成され、多様性、柔軟性がさらに高められ、機能発現に結び付くと期待される。従って、このような複雑で柔軟な複合電子系の電子状態と機能の関連を解明することは分子科学的にも興味深く、同時に、応用化学的にも意義深いものである。最も良い例は、有機金属錯体の触媒反応であろう。金属中心に有機分子がどのように相互作用し、どのように反応し、新しい分子へと転換して行くかを理解するには、最新の電子状態理論が不可欠であり、得られる分子論的描像は新しい反応挙動を解明し、新しい触媒の開発に資することが期待されるものである。また、複核錯体の電子状態やスピン状態は、単純で無く、配位子場理論などの伝統的手法では解明が困難である。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、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。

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、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、8族遷移金属とSbなどの高周期典型元素との複合系の結合とアニオンセンシング機能の関連、Pt(ジシリル)(カルベン)の異常な構造と結合性の関連を明らかにした。(2)多核金属錯体の理論的研究として、MRMP2法によるCr(II)、Mo(II)二核錯体の構造と金属間多重結合性、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、Pt(II)二核錯体やAg,Cu多核錯体の発光状態、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、Metal-Organic-Framework(MOF)のスピン転移の理論的解明に成功した。(4)遷移金属錯体の反応性の理論的研究として、古くはパラジウム(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結合の活性化反応の電子的過程を解明し、最近では白金(0)錯体によるB-Br結合の酸化的付加反応、Ru錯体に依るシクロブ

ロペンの C-C 結合切断反応を検討し、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、古くは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、最近ではパラジウム(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、また、分子性結晶を計算するための QM/MM 法や大規模系と気体分子の分散相互作用を計算する高精度近似計算法を開発した。

本年度は、主に応用的な研究を行い、1) 遷移金属と高周期典型元素化学種の複合系については、Pt, Pd とスチビン錯体の結合性とアニオンセンシング機能の関連、2) 新しい Ni(I), Co(I), 酸素錯体の結合と電子状態の解明、3) 多核錯体については AuCu<sub>2</sub> コアを持つ 3 核錯体の発光と有機分子センシング機能の解明、4) MOF への気体分子吸着相互作用の理論的解明、5) Ni-ボロン錯体による H-H 結合活性化反応、6) Ni(0)錯体による触媒的(6-2+2)シクロ付加反応、7) 高周期典型元素ヒドリドである Ge(II)-H 化合物と遷移金属ヒドリド錯体の水素化触媒反応の比較と新しい触媒反応の理論的予測を行った。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、配位子には構造最適化に 6-31G(d)、えねるぎーや電子状態解明には 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 Ni (I) および Co (I) 酸素錯体の構造と電子状態、結合性の理論的研究：** 遷移金属酸素錯体は生体金属酵素モデルとして生体関連化学および構造、結合性の観点から錯体化学、分子科学的興味を持たれている。

これまで、Ni(0), Co(II), Cu(I), Fe(II)酸素錯体が知られていたが、最近、常磁性の Ni(I) 酸素錯体、(N<sup>^</sup>N)Ni(O<sub>2</sub>) (N<sup>^</sup>N = β-diketiminato ; 図 1) が報告され、Ni(0)錯体との相違などが興味を持たれていた。本研究では Ni(N<sup>^</sup>N)(O<sub>2</sub>) および類似の Co(N<sup>^</sup>N)(O<sub>2</sub>), Cu(N<sup>^</sup>N)(O<sub>2</sub>), Ni(PMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(O<sub>2</sub>) の構造と電子状態、特に、酸素部分の電

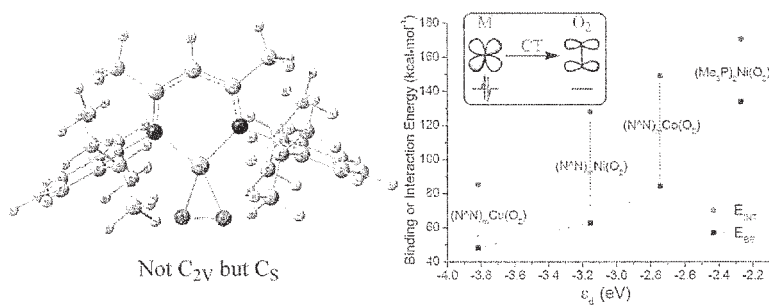


図 1. Ni(N<sup>^</sup>N)(O<sub>2</sub>) 錯体の構造と酸素分子の binding energy,

子状態 (super oxo あるいは peroxy) を中心に検討した。構造は TPSSTPSS 汎関数を用いた DFT 法で最適化

し、結合性や電子状態は RASPT2 法で検討した。Ni(I)錯体の X 線構造解析はわずかに歪んだ C<sub>2v</sub> 対称であったが、計算結果も完全な C<sub>2v</sub> 対称でなく、C<sub>s</sub> 対称であった。しかし、他の錯体はいずれも C<sub>2v</sub> 対称であった。Ni(I)酸素錯体の構造のみが C<sub>s</sub> 対称に低下したのは、 $\delta_{dyz-\pi x^*}$  軌道が SOMO であることに依ることが示された。構造にこのような相違は見られるが、O<sub>2</sub> 部分はいずれの錯体も super oxo 型(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)であることが RASSCF 計算による自然軌道の占有数から明らかになった。本来 super oxo 型 O<sub>2</sub> はスピン 1 つを持つが、これらの錯体での super oxo 型 O<sub>2</sub> はそのような典型的にもものでなく、開殻系の Ni(I)および Co(I)錯体でも O<sub>2</sub> 配位子上にスピン密度は見られなかった。いずれも super oxo 型酸素錯体と定義されたが、酸素分子の配位安定化エネルギー(BE)、M-O および O-O 距離は錯体により大きく異なっていた。酸素錯体と歪んだ酸素分子および錯体部分のエネルギー差で定義される Interaction energy は dyz 軌道エネルギーで決定され、この軌道エネルギーが高いほど金属から O<sub>2</sub> への電荷移動(CT)が強くなり、そのため、M-O<sub>2</sub> 距離が短く、O-O 距離が長くなる。ただし、BE が直接 dyz 軌道エネルギーと相関が無いのは、M(N<sup>^</sup>N)および M(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub> が酸素錯体形成のため歪んでおり、その歪みエネルギーが BE に影響するためであることが示された。

### 3. 2 Hofmann 型 Metal Organic Framework (MOF) への CS<sub>2</sub> および CO<sub>2</sub> の吸着： Fe(II)および Pt(II)から構成

されている Hofmann 型 MOF は CS<sub>2</sub> 分子の吸着により室温付近で高スピンから低スピン状態へとスピン転移するが、類似の CO<sub>2</sub> の吸着ではスピン転移は起こらない。すでに、スピン転移が Hofmann 型 MOF に含まれるピラジンの回転エントロピーが CS<sub>2</sub> 吸着により抑制され、高スピン状態でもエントロピーが小さくなるために低スピン状態へのスピン転移が起きることを示して来た。しかし、CS<sub>2</sub> 分子がピラジンの回転を抑制するためにはピラジン付近に吸着しなくてはならないし、回転運動を抑制するほど強く吸着しなくてはならない。本年度は Hofmann 型 MOF への CS<sub>2</sub> および CO<sub>2</sub> 分子の吸着構造と結合エネルギー

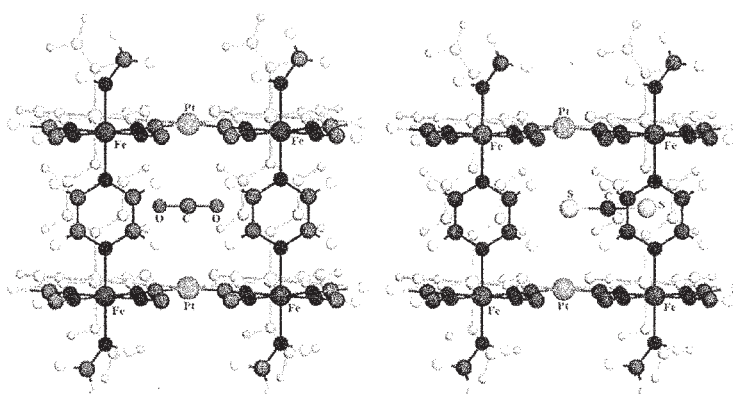


図 2. Hofmann 型 MOF への CO<sub>2</sub> と CS<sub>2</sub> 分子の吸着位置

(BE)を理論的に検討した。計算には ONIOM(MP2.5:RHF or DFT(B3LYP or M06-2X))を使用した。図 2 に示すように、CS<sub>2</sub> の S 原子はピラジン 2 分子の間に存在し、もう一つの S 原子は Pt 2 原子の間に存在している。この吸着位置は実験結果と一致している。BE は 17.3 kcal/mol と水素結合より大きく、ピラジンの回転を抑制するのに十分な大きさである。一方、CO<sub>2</sub> は C 原子が 2 つの Pt 原子の間に存在し、その吸着位置は CS<sub>2</sub> とは全く異なっている。BE は 5.2 kcal/mol で CS<sub>2</sub> に比べてはるかに小さい。また、吸着位置もピラジンから遠く、CO<sub>2</sub> が吸着してもピラジンの回転運動は影響されない。従って、CO<sub>2</sub> の吸着によりスピン転移は誘起されることは無い。

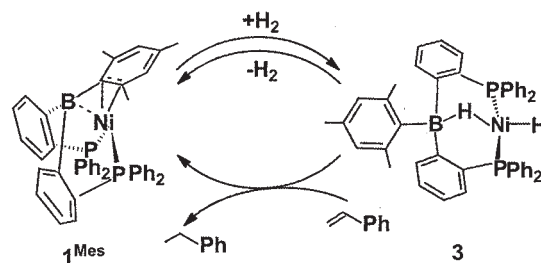
次に、何故吸着位置が CS<sub>2</sub> と CO<sub>2</sub> とで異なるか、相互作用エネルギーを Hartree-Fock レベルと MP2.5 レベルに分けて検討した。前者はさらに北浦・諸熊のエネルギー分割で解析した。後者は分散力による安定化エネルギーに相当する。詳細は避けるが、CS<sub>2</sub> は Hofmann 型 MOF のピラジン部分との分散力が大きく、そのため、ピラジンの中間に位置しようとする。CO<sub>2</sub> は Pt 部分との静電相互作用が大きく、そのため、Pt の間に位置しようとする。この相違は、一つは CS<sub>2</sub> と CO<sub>2</sub> の静電ポテンシャルの相違によるものである。CO<sub>2</sub> および CS<sub>2</sub> 双方とも双極子能率は無いが、四極子能率を持ち、CO<sub>2</sub> は負の値、CS<sub>2</sub> は正の



値を持つこと、Pt 2 原子の間は負の静電ポテンシャルを持ち、正電荷を持つ化学種がそこに位置すると安定化するが、負電荷を持つ化学種がそこに位置すると不安定化する。従って、CO<sub>2</sub>の C 原子は Pt<sub>2</sub> 原子の間に位置すると安定化するが、CS<sub>2</sub>の C 原子は不安定化する。このように CO<sub>2</sub>と CS<sub>2</sub>の分子としての性質が吸着位置を決めていることが明らかとなった。この結果は、気体分子の性質と MOF の吸着位置の関連を始めた明らかにした興味深いものである。

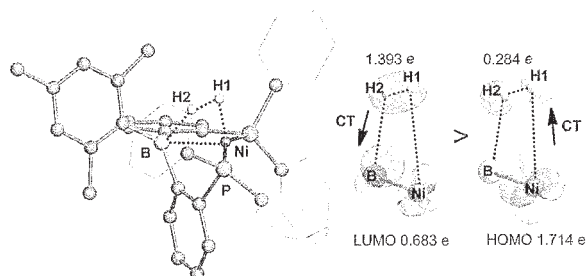
**3. 3 Ni-ボロン錯体による H-H 結合活性化反応：** Ni(0)錯体は、通常、水素分子の活性化を行わないが、最近合成された Ni(0)-Borane 錯体 **1** は Scheme 1 に示すように、H<sub>2</sub> 分子の活性化を行い、Ni(II)ヒドリドボロ

ロハイドライド錯体 **3** を生成し、この **3** はスチレンの水素化反応を行う。1 は Ni(0) の d 電子がボロンの空の p 軌道へ電荷移動(CT)相互作用を形成していることが示された。この結果、Ni 原子は Ni(II) 錯体的な電子状態を取っている。水素分子の活性化は H<sub>2</sub> が **1** に接近し、分子状 H<sub>2</sub> 錯体を形成し、その後、H<sub>2</sub> が Ni および B への酸化的付加することにより進行することが示された。分子状 H<sub>2</sub> 錯体では H<sub>2</sub> から Ni への CT が起こり、それに引き続いて進行する酸化的付加の最初の段階も H<sub>2</sub> から Ni への CT が主な相互作用である。遷移状態の構造と CT 相互作用を Scheme 2 に示したが、H1 は Ni と、H<sub>2</sub> は B に接近しており、Ni-B 結合への酸化的付加の描像が明らかに示されている。このように H-H 結合が切断されたのちに、Ni-B 部分から H<sub>2</sub> への CT が起こり、Ni および B に結合したヒドリド H が生成する。スチレンの水素化反応は通常の Ni-H への C=C 二重結合の挿入が起こり、生成した Ni-アルキル結合と B 原子に結合しているヒドリドとのカップリング反応で進行することが示された。前半の H<sub>2</sub> の活性化は Ni-B 結合への酸化的付加反応であり、これまで、我々や諸熊らの理論計算で見られていた反応が初めて実験的に報告された新しい反応形式である。スチレンの水素化でも、第一段階である C=C 二重結合



Scheme 1. Ni(0)-Borane 錯体の水素分子活性化と水素化反応

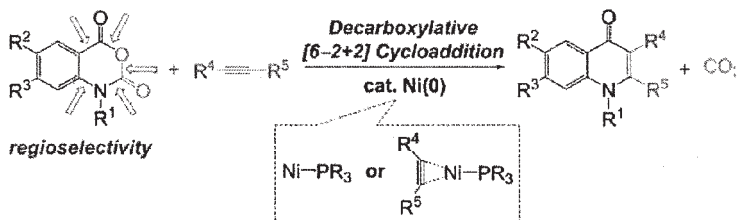
の挿入は良く知られているが、第 2 段階の Ni-アルキル結合とボロンハイドライドの反応は新しい反応形式である。本研究では、これらの電子的過程を理論計算により解明した。



Scheme 2. H<sub>2</sub> 活性化の遷移状態構造と重要な相互作用

**3. 4. Ni(0)錯体による触媒的(6-2+2)脱カルボニルシクロ付加反応：** (6-2+2)脱カルボニルシクロ環化反応は Scheme 3 に示すよう

に、6員環の中のカルボニル基が脱離し、そこに新しい 2 原子種が挿入され、新しい複素環化合物が生成する。この反応で合成される複素環化合物 (quinolone) はバクテリア耐性があることから、この反応は製薬化学で有用である。従来、この種の反応には Pd 分子触媒が使用されていたが、最近 Ni を使用して、効率良い触媒反応が報告された。本



Scheme 3. [6-2+2]脱カルボニルシクロ環化付加反応

研究では、これらの電子的過程を理論計算により解明した。

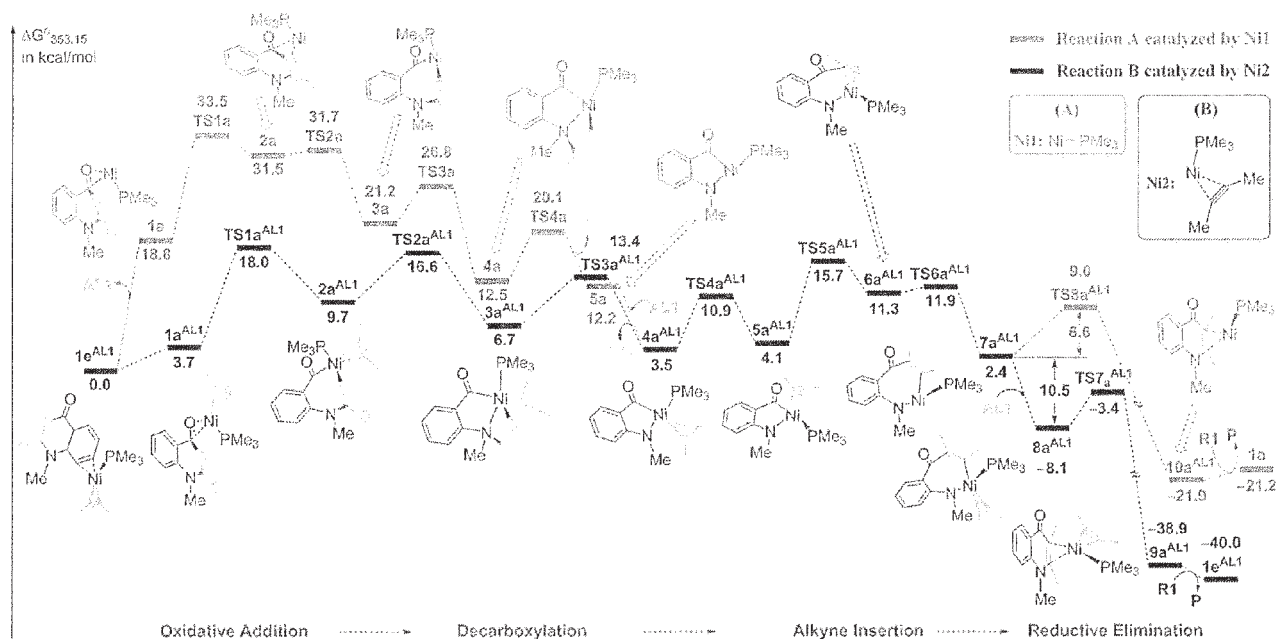
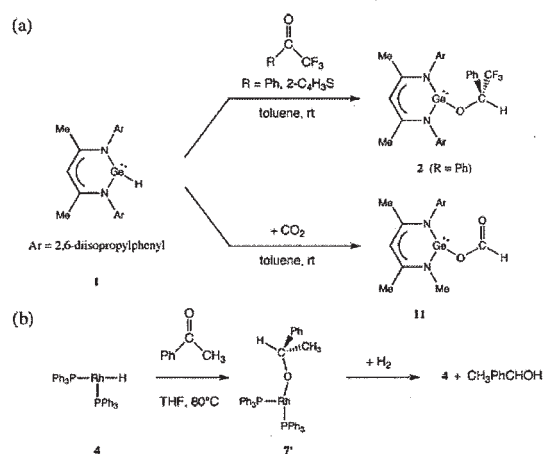


図3. .Ni 錯体による isatonic anhydride とアセチレンの[6-2+2]環化付加反応の構造、エネルギー変化

研究では、Ni(PMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 錯体による触媒反応の反応機構、律速過程、Ni の触媒作用のメカニズムを明らかにした。計算方法の妥当性を構造を実験結果と比較し、エネルギー変化をモデル系の CCSD(T)計算と比較して、精度を確認した後に、M06 汎関数を用いた DFT 法で研究を行った。結果の一部を Fig. 1 に示したが、活性種は 1 分子のアルキンとホスフィンが配位した Ni(0)錯体で、律速は最初の C-O 結合の酸化的付加の過程であることが示された。しかし、この触媒反応での特徴は N 原子からの脱 CO<sub>2</sub> 過程であり、この過程では脱離する CO<sub>2</sub> が Ni 原子との相度作用により脱離が促進されていることが示された。言い換えると Ni 錯体は、最初の律速である C-O 結合の酸化的付加と N 原子からの CO<sub>2</sub> 脱離の双方で重要な役割を果たしている。

### 3. 5. 遷移金属錯体と高周期典型元素化合物の反応性と触媒活性の相違

**小分子の活性化は遷移金属錯体の特徴であり、多くの触媒サイクルの第一段階として重要な役割を担っている。しかし、近年、高周期典型元素低配位化合物も小分子に対して類似の反応性を示すことが相次いで報告され、典型元素触媒となり得ることが期待されている(Scheme 4)。しかし、触媒サイクルが構築された例は 2, 3 の例外を除いて極少ない。ゲルマニウム(II)ヒドリド化合物 1 (HC{CMeArN}<sub>2</sub>GeH (Ar = 2,6-*i*Pr<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)) はケトン(CF<sub>3</sub>PhC=O)と反応し、ゲルマニウム(II)アルコキシド 2 を生成することが実験的に報告された。この反応は、ロジウム(I)ヒドリド錯体 3 (RhH(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) による触媒的ケトン水素化の第一段階と**



Scheme 4. Ge-H 化合物と Rh-H 錯体のケトンの反応



類似している。しかしながら、ロジウム(I)アルコキシド中間体 **4** が容易に水素分子と反応し、アルコールを生成するのに対し、**2** では大きな活性化障壁のため水素化は進行しない。本研究では、**1** と **3** によるケトンの水素化反応を比較し、高周期典型元素化合物による触媒反応の理論予測をおこなった。

Ge-H へのケトンの C=O 二重結合の挿入反応は容易に進行するが、生成した Ge-OR 化合物と H<sub>2</sub> との反応はメタセシス、酸化的付加・還元脱離いずれも極めて困難であることが示された。一方、Rh-H 錯体では、挿入反応は容易に進行し、Rh-OR 錯体と H<sub>2</sub> の反応はメタセシスも酸化的付加・還元脱離双方とも容易に進行する。これは Ge-O 結合が強いためである。しかし、ヒドロシリル化は遷移状態が hypervalency を取ること、生成する Si-O 結合が強いことなどのため、容易に進行することを理論的に予測した。

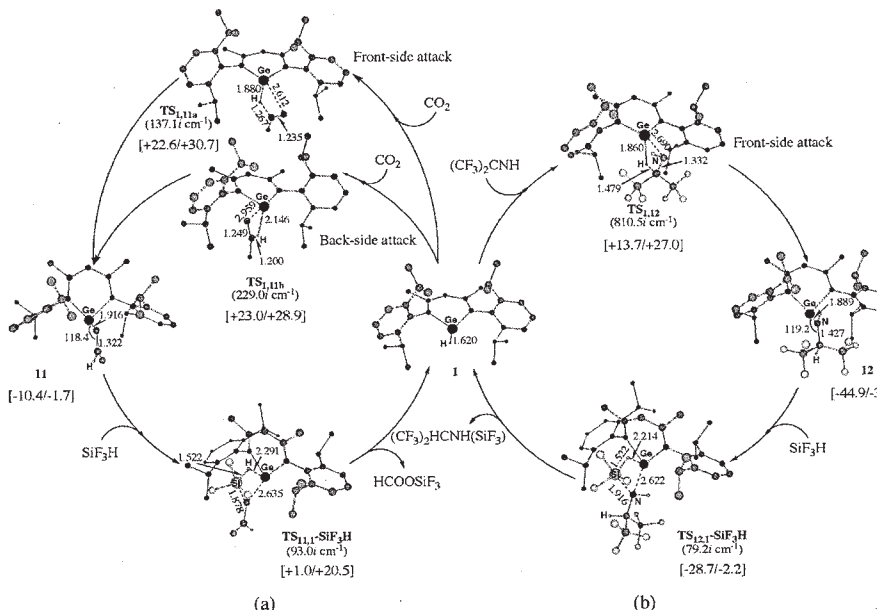


図4. Ge-H による CO<sub>2</sub> とイミンのヒドロシリル化反応の触媒サイクル

この反応系は分極した二重結合に適応できることから、二酸化炭素のヒドロシリル化反応の計算を行ったところ、図4に示すようにケトンのヒドロシリル化と同様に、容易に反応が進行することが示された。これらの反応の実験的検証が望まれる。

**4. 発表、出版実績または予定** ★[1] T. Matsui, Y. Kitagawa, M. Okumura, Y. Shigeta, S. Sakaki, *J. Comp. Chem.*, 34, 21-26 (2013). ★[2] S. Aono, T. Hosoya, and S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 6368-6381 (2013). ★[3] M. M. Deshmukh, M. Ohba, S. Kitagawa, and S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 4840-4849 (2013). ★[4] G. Zeng and S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 52, 2844-2853 (2013). ★[5] S. Tsukamoto and S. Sakaki, *Dalton Trans.*, 42, 4809-4821 (2013). ★[6] T. Yoshizawa, S. Sakaki, *J. Comp. Chem.*, 34, 1013-1023 (2013). ★[7] W. Guan, S. Yamabe and S. Sakaki, *Dalton Trans.*, 42, 8717 - 8728 (2013). ★[8] N. Takagi and S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 8955-8965 (2013). ★[9] F. B. Sayyed, Y. Tsuji, and S. Sakaki, *Chem. Comm.*, 49, 10715 - 10717 (2013). [10] M. Wakioka, Y. Nakamura, Y. Hihara, F. Ozawa, S. Sakaki, *Organometallics*, 32, 4423-4430 (2013). ★[11] W. Guan, S. Sakaki, T. Kurahashi, M. Matsubara, *Organometallics*, 32, 7564-7574 (2013). ★[12] Y. Chen and S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 52, 13146-13159 (2013). ★[13] T. Hosoya and S. Sakaki, *ChemSusChem*, 6, 2356 - 2368 (2013). ★[14] Y. Hijikata and S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 53, 2417-2426 (2014). ★[15] M. Nakagaki and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, 118, 1247-1257 (2014). [16] W. Guan, F. B. Sayyed, G. Zeng, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, in press. ★ [17] Y. Chen, S. Sakaki, *Dalton Trans.* in press. ★[18] G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, *Angew. Chem. Ed. Engl.* In press. S. Sakaki, 6<sup>th</sup> APATCC, Korea (2013/7), UK-Japan Joint WorkShop, Kyoto (2013/10). Japan-Czech-Slovakia Symposium, Nara (2013/12), 日本化学会年会, 名古屋 (2014/3), 他国内3件いずれも招待講演。一般講演; 国際会議 4件、理論化学討論会 3件、分子科学討論会 4件、錯体化学討論会 1件、有機金属化学討論会 3件

# 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, 市川 和秀, 埜崎 寛雄, 福田 将大, 高田 宗二郎, 小木曾 陽司, 藤井 洋介, 田中 友貴, 宮本 英宜 (京都大学大学院工学研究科)

### 1 研究目的, 内容

1927年のハイトラウ・ロンドン理論により化学結合の本質が量子力学で説明された。以来、化学が物理学で理解されるようになったという意味で画期的な理論である。一方、物理学ではより基本的な理論として、特に素粒子理論として場の量子論が発展し、およそ一世紀後の現在でも実験で検証された最先端の理論として成功をおさめている。その中でも荷電粒子と光子の相互作用を扱う量子電磁力学 (Quantum ElectroDynamics, QED) はもっとも精密な物理理論とされている。原子核と電子からなる原子分子系も深いレベルではこの QED で記述されるべきであるが、化学分野における QED はクーロン力に対する非常に小さい補正としてのみ扱われ、QED を用いて化学結合・反応が議論されることは長く行われてこなかった。近年になって、立花が原子核をシュレディンガー場として含む QED である Rigged QED 理論およびそれを用いた化学理論を提案し (A. Tachibana, J. Chem. Phys. (2001))、場の量子論に基づく化学理論の研究が始まった。

Rigged QED に基づく化学理論では、基本的な量は場の量、つまり空間各点で定義される局所量 (密度量) である。これは量子力学ではエネルギーなどの積分量 (期待値) のみを扱うのと大きな違いがある。従来の化学理論でも電子の電荷密度は議論されるが、場の量子論である Rigged QED の運動方程式に基づくと他の重要な密度量が定義される。これらと化学的概念の関係を図 1 に示すが、本研究はこのような密度量を用いて化学現象を理解しようとするものである。

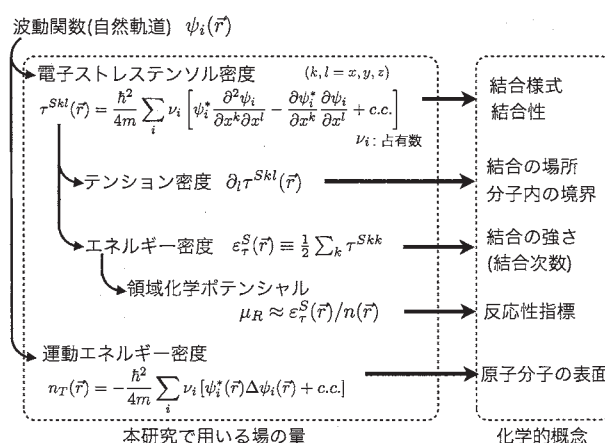


図 1 Rigged QED による化学理論

### 2 研究方法, 計算方法

分子系やクラスターモデルの電子状態計算については Gaussian 09, Molpro を使い、ストレステンソル密度などの種々の局所量はわれわれのグループで開発された計算パッケージ QEDynamics (<http://www.tachibana.kues.kyoto-u.ac.jp/qed/index.html>) を用いて計算した。

### 3 研究成果

出版実績[7]について以下で述べる。(i) 電子運動エネルギー密度のゼロ面と原子の大きさ、(ii) テンション密度が定義するベクトル場のセパトリクスによる分子内原子の境界面の定義、(iii) エネルギー密度を用いた結合次数と力の定数の関係、(iv) 電子ストレステンソル密度固有値による化学結合の分類、について考察

したものである。

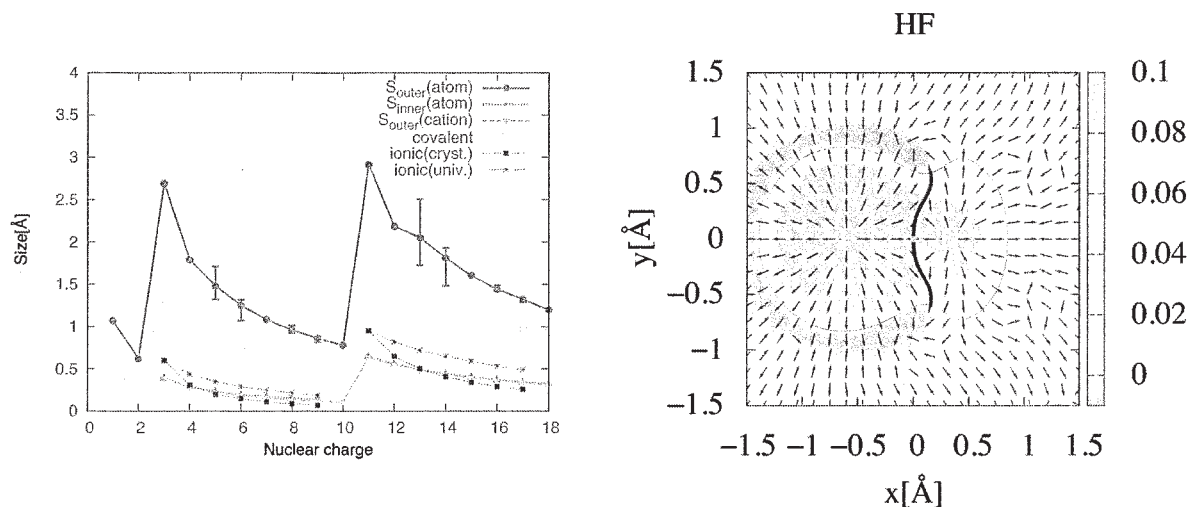


図 2 運動エネルギー密度のゼロ面で定義された原子の大きさ[左パネル]、および HF 分子におけるテンション密度(黒矢印)とラグランジュ面(黒太線)[右パネル]。

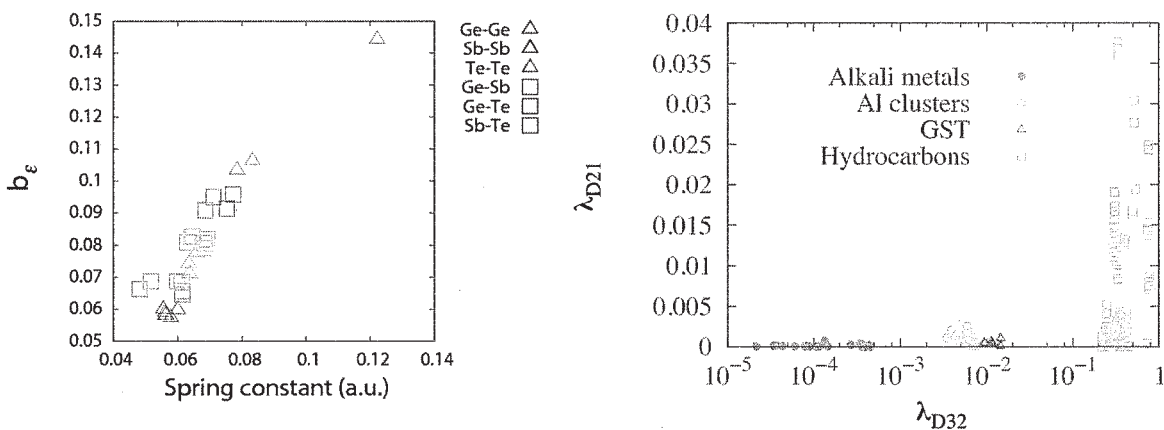


図 3 エネルギー密度を用いた結合次数  $b_{\epsilon}$  と力の定数の相関(左パネル)、および各種分子・クラスタの電子ストレステンソル密度差固有値の比較(右パネル)。

(i) われわれの運動エネルギー密度は正負いずれの値もとりうるが、負の領域はトンネル効果でのみ電子が存在できるような存在確率が小さい領域である。原子核付近では正の値を取り、運動エネルギー密度のゼロ面は原子や分子の形の定義を与えうるこれがこれまでにわかっていた。本研究では一番外側のゼロ面を  $S_{outer}$ 、その内側のゼロ面を  $S_{inner}$  として、共有結合半径やイオン半径との比較を行い(図 2 左パネル)、周期性の一致を確認した。

(ii) 電子テンション密度は空間の各点で定義されたベクトル場であるが、これは一般に各原子核から放射状にのびており、これらが衝突する面(セパトトリクス)でもって分子内原子の境界を定義する。HF 分子での例を図 2 右パネルに示す。なお、この図の赤実線は運動エネルギー密度のゼロ面である。このようなセパトトリクスをラグランジュ面と呼んでいるが、その効率的な探索プログラムを開発した。

(iii) 上で述べたラグランジュ面にはテンション密度がゼロとなる点が多くの場合存在し、結合を特徴付ける点と考えられている(図 2 右パネルではマゼンタ色の点で表されている)。これをラグランジュ点と呼んでいる

が、そこでのエネルギー密度(電子ストレステンソル密度のトレースの 1/2 で計算される量)によって結合次数が定義できる。本研究では Ge, Sb, Te 間の結合を持つ分子についてその結合次数と結合の力の定数および乖離エネルギーとの相関を調べ、後者の相関は良くないが、前者の相関は良いことを見出した(図 3 左パネル)。今後、電子ストレステンソル密度から定義されるエネルギー密度の物理的意味を考える上で重要な結果である。

(iv) 一般にストレステンソルは空間的異方性を表現し、対角化したときの固有値が正ならば、その固有ベクトルに直交する面を隔てた両側が互いに相手側を引き上げる引っ張り応力が働き、逆に負ならば相手側を押しやる圧縮応力が働く。化学結合理論として重要な発見は、共有結合性が電子ストレステンソル密度の正の固有値で表されるということである (A. Tachibana, *Int. J. Quant. Chem.* (2004))。また、最大固有値を与える固有ベクトルが共有結合の方向性を予言する。一方、共有結合とは全く異質の金属結合については3つの固有値が負で縮退しており、共有結合におけるパターンと大きく異なる。負で縮退したストレステンソル固有値は、古典的な物質では液体が持つ様式であり、液体の等方性や融通無碍に動き回る性質を表しているが、金属結合に関与する電子が「自由電子」「電子の海」と形容されることと合致する。このことはアルカリ金属において検証が行われた(K. Ichikawa et. al., *AIP Advances* (2012))。これは図 3 右パネルに3つある固有値の2つの差固有値を示したが、炭化水素分子の結合(緑点)とアルカリ金属クラスターの結合(赤点)の分布の違いに反映されている。本研究では Ge, Sb, Te といういわゆる半金属と呼ばれる原子間の結合について差固有値を計算し、それらが炭化水素とアルカリ金属の中間的な位置に分布することを見出した。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] Kazuhide Ichikawa, Hiroo Nozaki, Akitomo Tachibana (Invited, Oral),  
“Use of Electronic Stress Tensor Density and Energy Density in Chemistry”,  
THERMEC’2013, Rio Hotel, Las Vegas, USA
- [2] Masato Senami, Soujirou Takada, Toshihide Miyazato, Akitomo Tachibana (Poster)  
E1-PTu-28, “Quantum Dynamics Simulation of Bound States Based on Quantum Field Theory”  
The 12th Asia Pacific Physics Conference, Makuhari Messe, Chiba, Japan
- [3] Masato Senami, Yuji Ikeda, Yoji Ogiso, Keitaro Tagawa, Akitomo Tachibana (Poster)  
P-46, “Computation Method of Electronic Structures with Electric Currents and Local Conductive Property”  
2013 International Workshop on DIELECTRIC THIN FILMS FOR FUTURE ELECTRON DEVICES - SCIENCE AND TECHNOLOGY -, University of Tsukuba (Tokyo Campus), Tokyo, Japan
- [4] Akitomo Tachibana (Masato Senami) (Invited, Oral)  
Ok-2, “Time evolution of quantum system based on QED: Formulation and Simulation”  
5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan
- [5] Masato Senami, Soujiro Takada, Akitomo Tachibana (Invited, Poster)  
PIIa-04, “Time evolution of quantum system based on primary Rigged QED”  
5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan
- [6] Kazuhide Ichikawa, Masahiro Fukuda, Akitomo Tachibana (Invited, Poster)  
PIa-08, “Time Evolution of Atomic and Molecular Systems by Rigged QED”  
5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan

- ★[7] Hiroo Nozaki, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana  
 PIb-24 “Theoretical study of atomic and molecular systems using electronic stress tensor density and energy density”  
 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan
- [8] Masahiro Fukuda, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana (Poster)  
 PIIb-26 “Time Evolution of Electronic Spin Based on Quantum Electrodynamics”  
 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan
- [9] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Akitomo Tachibana (Poster)  
 “Ab initio calculation of effective electric field for electron EDM experiments”  
 7th International conference on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA 2014), National Museum of Emerging Science and Innovation (Miraikan), Tokyo, Japan
- [10] Kazuhide Ichikawa, Masahiro Fukuda, Akitomo Tachibana (Poster)  
 47 “Space-time Resolved Simulation Method of Atomic and Molecular Systems by Quantum Electrodynamics”  
 7th International conference on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA 2014), National Museum of Emerging Science and Innovation (Miraikan), Tokyo, Japan

## 5 出版実績または予定

- [1] Yuji Ikeda, Masato Senami, and Akitomo Tachibana,  
 “A Non-Hermitian Coupled Perturbed Hartree-Fock Method for Complex Potentials and Calculations of Electronic Structures with Electric Currents”,  
 Transactions of the Materials Research Society of Japan, 38[3] pp. 397-404 (2013)
- [2] Masato Senami, Youji Ogiso, Toshihide Miyazato, Fumiya Yoshino, Yuji Ikeda, and Akitomo Tachibana  
 “Rigged QED Analysis of Local Dielectric Response”,  
 Transactions of the Materials Research Society of Japan, 38[4] pp. 535-544 (2013)
- [3] Masato Senami, Soujiro Takada, and Akitomo Tachibana  
 “Description of Photon Field in Dynamics Simulation of Bound States Based on Quantum Field Theory”,  
 JPS Conference Proceedings 1, 016014(5), (2014)
- [4] Akitomo Tachibana  
 “Stress Tensor of Electron as Energy Density with Spin Vorticity”,  
 J. Comput. Chem. Jpn., Vol.13, No.1, 18-31 (2014)
- [5] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana  
 “Torque for electron spin induced by electron permanent electric dipole moment”,  
 AIP Conference Proceedings に掲載決定
- [6] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana  
 “Local spin torque induced by electron electric dipole moment in the YbF molecule”,  
 AIP Conference Proceedings に掲載決定
- ★[7] Kazuhide Ichikawa, Hiroo Nozaki and Akitomo Tachibana,  
 “Use of Electronic Stress Tensor Density and Energy Density in Chemistry”,  
 Proceedings for THERMEC’ 2013 Materials Science Forum Vols. 783-786 (2014) 2207-2212



# 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、岩本知之、今田康博（大阪大学蛋白質研究所）

### 1. 研究目的、内容

多くの生命体において、ある特定の金属の不足は、金属欠乏症の原因となる。反対に過剰な摂取によっても、その毒性により重篤なダメージをうける。また金属は生体分子の機能を調べるためのプローブとして導入されており、金属-生体分子相互作用の解明は生命現象の理解を深めるだけでなく、新しいプローブや薬剤の可能性を与えるものである。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わなければならない高性能なコンピュータを必要とする。そこで計算科学研究センターの計算資源を利用して、周りの蛋白質の効果を取り込んだ金属蛋白質の電子状態計算により金属と生体分子の相互作用の分子レベルでの解明を目指した。

具体的には以下のことを行った。

#### 1.1 蛋白質の二次構造形成に関わる相互作用に関する理論的研究

金属蛋白質などの生体分子は、それぞれの特異な機能に適した三次元構造を形成している。 $\alpha$ -ヘリックスや $\beta$ -シートなどの二次構造はそのような三次元構造を構成する重要な基本ブロックであり、その形成には水素結合などの相互作用が強く関わっている。このような相互作用を定量的に見積もることは蛋白質の三次元構造形成原理の理解を深めることに加えて、蛋白質のふるまいを正確に記述する分子力場の開発にも役立つ。特に1977年にM. Karplusらによって開始された蛋白質のMDシミュレーションは、現在ミリ秒オーダーの長時間MD計算も実施されるようになってきているものの、これらの長時間MDに耐える精度をもつ分子力場がないという問題が明らかになってきている。そこで、代表的な二次構造である $\alpha$ -ヘリックスと平行 $\beta$ -シート、反平行 $\beta$ -シートの形成に関わる相互作用を密度汎関数法、分子力学法により調べた。

#### 1.2 シトクロム $c_3$ 中のヘムの電子構造制御の理論的研究

硫酸還元菌に含まれるシトクロム  $c_3$  は硫酸イオンから硫化水素への還元反応に関わる電子伝達蛋白質である。この蛋白質は1分子中に4つのヘム（軸配位子HisとHis）をもち、それぞれが一般的なシトクロム  $c$ （軸配位子HisとMet）のヘムと比べて低い酸化還元電位をもつことが知られている。NMRによる研究から、酸化還元電位の低さの原因として、ヘム近傍の芳香族アミノ酸の影響が示唆されている。本研究では、芳香族アミノ酸などの蛋白質環境がヘムの電子構造をどのように制御しているか調べた。

### 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 二次構造のモデルとしては、ポリアラニンのN末端をアセチル基で、C末端をN-メチル基でキャップしたモデルペプチド(ACE-Ala<sub>n</sub>-NME)を用いた。 $\alpha$ -ヘリックスとしてはアラニン3量体~8量体を、平行、反平行 $\beta$ -シートに関してはアラニン1量体~5量体のダイマーを用いた。これらはそれぞれ二次構造形成に重要である水素結合を、 $\alpha$ -ヘリックス型モデルペプチドでは1個から6個、 $\beta$ -シート型モデルペプチドでは2個から6個形成する。これらのモデルに対して、まず密度汎関数法であるB97D/6-31+G(d)法を用いて、 $\alpha$ -ヘリックスと平行



$\beta$ シート、反平行 $\beta$ シート構造を保つように二面角を固定して構造最適化を行った ( $\alpha$ ヘリックス:  $\psi = -47^\circ$ ,  $\phi = -57^\circ$ 、平行 $\beta$ シート:  $\psi = 113^\circ$ ,  $\phi = -119^\circ$ 、反平行 $\beta$ シート:  $\psi = 135^\circ$ ,  $\phi = -139^\circ$ )。得られた最適化構造に対して、MP2法、密度汎関数法 (B97D、BLYP、B3LYP、CAM-B3LYP、B98、PBE0、M06、M06-2X、LC-wPBE)、分子力学法 (AMBERff99SB、AMBERff96、FUJI force-field) を用いて、相互作用を計算した。基底関数には6-31+G(d)を用いた。より精度の高い6-31++G(d,p)を用いたテスト計算も実施したが、ACE-Ala<sub>6</sub>-NMEの

二量体からなる平行 $\beta$ シートでは、相互作用エネルギーがB97D/6-31+G(d)法では51.57 kcal/mol、B97D/6-31++G(d,p)法では52.34 kcal/molとほぼ同じになることを確認している。

相互作用の計算には、平行、反平行 $\beta$ シート型モデルペプチドに関しては相互作用エネルギー( $\Delta E_{int}$ )をモデルペプチドの二量体のエネルギーと構成する単量体とエネルギー差として、

$$\Delta E_{int} = E_{monomer1} + E_{monomer2} - E_{sheet} \quad (1)$$

で計算した。その際、基底関数重なり誤差(Basis set superposition error)はBoysとBernardiのCounterpoise法により補正した。

また、 $\alpha$ ヘリックス型モデルペプチドの相互作用の計算には、伸びきった構造( $E_{extend}$ )とヘリックス構造( $E_{helix}$ )のエネルギー差を相対エネルギー( $\Delta E_{rel}$ )として

$$\Delta E_{rel} = E_{extend} - E_{helix} \quad (2)$$

で計算した。

2.2 まずシトクロム  $c_3$  のX線結晶構造 (PDB ID: 1J00)からHEME 1を切り出し、ヘムとその軸配位子、芳香族アミノ酸を考慮してモデルを構築した (図2)。ヘム側鎖はすべて水素に置換し、軸配位子のHisはイミダゾール基のみにした。まずはシトクロム  $c$ との違いを調べるために、軸配位子のひとつをMetにしたモデルを作成した。次に芳香族アミノ酸の影響を調べるため、F20Aのモデルを作成した。軸配位子の違いに着目したモデルは構造最適化を行った。一方芳香族アミノ酸の違いに着目したモデルでは、水素原子の位置のみ構造最適化を行った。これらのモデルに対してDFT(CAM-B3LYP/6-31G(d)法)による量子化学計算を行った。

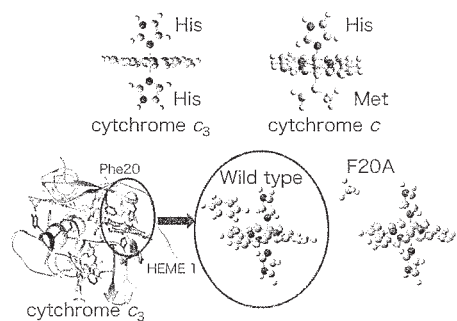


図2. シトクロム  $c_3$  のモデル

その際、蛋白質の効果をPCM( $\epsilon = 4.0$ )で取り扱った。以下の式(3)を用いて酸化還元電位 $E^0$ の計算を行った。ここで $E_{SHE}$ は標準水素電極であり、4.43 Vとした。

$$E^0 = E_{ox} - E_{red} - E_{SHE} \quad (3)$$

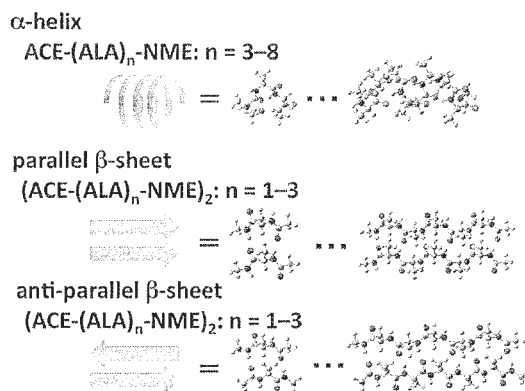


図1. 構築した種々の典型的二次構造

### 3. 研究成果

3.1 蛋白質のふるまいをシミュレーションにより正確に記述できる分子力場の開発を目指して、 $\alpha$ ヘリックス型ペプチドモデルと平行、反平行 $\beta$ シート型ペプチドモデルの相互作用エネルギーに関して、分子力場(AMBERff99SB)と密度汎関数法(B97D法)の比較を行った(図3)。分子力学法も密度汎関数法も水素結合一つあたりの相互作用エネルギーは、平行、反平行 $\beta$ シート型ペプチドモデルの方が $\alpha$ ヘリックス型ペプチドモデルより大きくなった。これは、 $\alpha$ ヘリックス型ペプチドモデルが同一ポリペプチド内(局所的)で水素結合をつくるため水素結合構造に制限が生じるのに対し、平行、反平行 $\beta$ シート型ペプチドモデルではポリペプチド間(非局所的)で水素結合をつくるため水素結合形成の自由度が高く、そのため $\beta$ シート型ペプチドモデルの方が $\alpha$ ヘリックス型ペプチドモデルより水素結合距離が短くなり、強い水素結合が形成され、相互作用エネルギーが大きくなったためである。

平行、反平行 $\beta$ シート型ペプチドモデルに関しては過大評価するものそのずれは小さいものであった。しかしながら、 $\alpha$ ヘリックス型ペプチドモデルに関しては、分子力学法は密度汎関数法の結果に比べて大きく過大評価をしており、水素結合の数が増えるにつれて、ずれが大きくなっていくことが明らかとなった。このことは、現在の分子力場において蛋白質の折り畳みシミュレーションを実施した時に、 $\alpha$ ヘリックスが強く安定化される傾向があり、本来なら $\beta$ シートをつくるものも $\alpha$ ヘリックスになってしまうということと合致している。以上から、分子力場の改良に関しては、 $\alpha$ ヘリックス形成に関わる相互作用(特に水素結合)の記述を改善する必要性を示唆している。

3.2 シトクロム  $c_3$ とシトクロム  $c$ のモデルの酸化還元電位を計算したところ、それぞれ-745 mV、-250 mVとなった。このことから軸配位子の違いがシトクロム  $c_3$ の低い酸化還元電位の原因であることが明らかとなった。また、芳香族アミノ酸の影響を調べたところ、野生型のモデルでは-741 mV、F20A変異体のモデルでは-694 mVとなった。酸化型の $\beta$ -LUMOを見てみると野生型の場合は芳香族環まで分子軌道が非局在化しており、一方F20AではAlaに非局在化していなかった。このことから野生型の方が酸化型が軌道の非局在化により安定化することで、低い酸化還元電位を与えているものと考えられる。

### 4. 発表実績または予定

#### 4.1 口頭発表

★鷹野、第6回協定講座シンポジウム 神戸 招待講演

★鷹野、蛋白質研究所セミナー「結晶構造を併用したハイブリッド構造研究の最前線」 招待講演

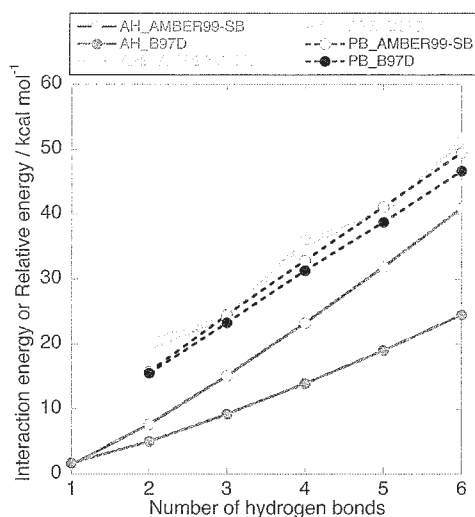


図3.  $\alpha$ ヘリックス、平行、反平行 $\beta$ シート型ペプチドモデルの水素結合の数と相互作用エネルギーとの関係  
 $\alpha$ ヘリックスを赤色、平行 $\beta$ シートを黒色、反平行 $\beta$ シートをシアンで示している。○は分子力学法、●は密度汎関数法の結果をあらわす。

- ★鷹野、計算生命科学 WG 第 3 回講演会 招待講演
- ★鷹野、重田、中村、「コンピューティクスによる物質デザイン」平成 25 年度第 1 回研究会
- ★鷹野、中村、「コンピューティクスによる物質デザイン」平成 25 年度第 2 回研究会

#### 4.2 ポスター発表

- ★鷹野、喜多、中村、第 13 回日本蛋白質科学会年会、2013 鳥取
- ★鷹野、喜多、中村、第 7 回分子科学討論会東京、2013 京都
- ★鷹野、中村、第 51 回生物物理学会、2013 京都
- ★鷹野、中村、第 63 回錯体化学討論会、2013 沖縄
- ★鷹野、中村、5th JCS (Japan, Czech, Slovakia) International Symposium on Theoretical Chemistry、2013 京都
- ★鷹野、中村、スーパーコンピュータワークショップ、2014 岡崎
- ★鷹野、中村、53th Sanibel symposium、2014 Georgia
- ★神谷、真下、鷹野、昆、栗栖、中村、Dynein2013
- ★原田、鷹野、重田、ICMS2013
- ★神谷、真下、鷹野、昆、栗栖、中村、第 13 回日本蛋白質科学会年会、2013 鳥取
- ★今田、中村、鷹野、第 3 回 CSJ 化学フェスタ 2013 東京
- ★岩本、輪湖、猿渡、鷹野、中村、CBI 学会 2013 大会 東京
- ★今田、中村、鷹野、第 6 回協定講座シンポジウム 神戸
- ★岩本、中村、鷹野、第 6 回協定講座シンポジウム 神戸
- ★神谷、真下、鷹野、昆、栗栖、中村、Biophysical Society、2014 California
- ★原田、鷹野、重田、Biophysical Society、2014 California

## 5. 出版実績または予定

### 5.1 著書

### 5.2 論文

- ★鷹野、山口、中村、*Int. J. Quant. Chem.* **2013**, *113*, 497.
- 小田、山乙、広野、鷹野、福吉、中垣、高橋、*J. Phys. Conf. Ser.* **2013**, *454*, 012028.
- ★鷹野、喜多、中村、*J. Phys. Conf. Ser.* **2013**, *454*, 012058.
- 真下、福西、神谷、鷹野、福田、中村、*J. Chem. Theory Chem.* **2013**, *9*, 5599.
- ★岡本、小野田、杉本、鷹野、廣田、Kurtz、城、林、*Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 13014.
- ★喜多、中村、鷹野、*Mol. Phys.* **2014**, *112*, 355.
- ★岡本、小野田、杉本、鷹野、廣田、Kurtz、城、林、*Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3421.
- 原田、鷹野、重田、*J. Chem. Phys.* **2014**, *140*, 125103.

### 5.3 総説・解説

- 真下、福西、神谷、鷹野、福田、中村、*TSUBAME e-Science Journal* **2013**, *10*, 8.
- 鷹野、中村、*パリティ* **2014** *29*, 63.

# 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, 土居 英男, 宮本 秀範, 三枝 俊亮, 赤瀬 大, 出射 早希子, 渡部 雄大 (広島大院理), 中山 勉 (静岡県立大)

### 1 研究目的, 内容

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、主に非経験的分子軌道法、分子動力学法、モンテカルロ法を用いた研究を進めた。生体系における反応には、温度の効果を考慮に入れることが必要である。反応に直接関与する部分は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構造の特徴や分布を明らかにするための計算を進めた。

### 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) 溶媒分子も QM として扱う、グリシンの水素原子移動のヘルムホルツ自由エネルギー変化の正確な計算 [発表リスト(2)、論文リスト[2][3]]

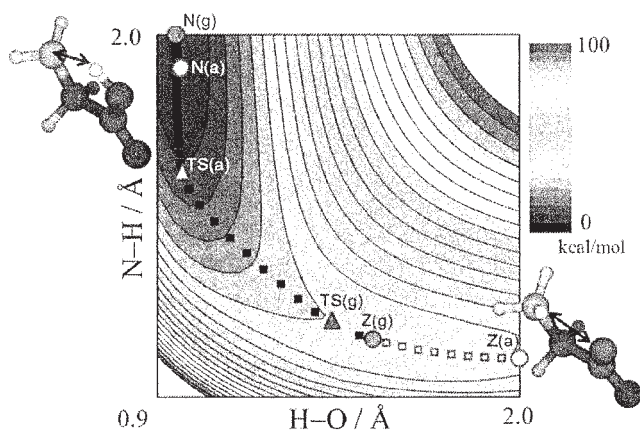


図 1-1

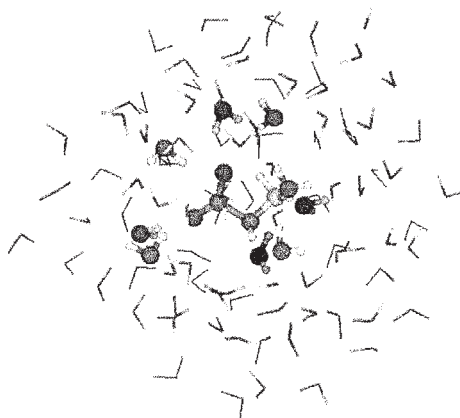


図 1-2

グリシンの中性型 (N) と双性イオン型 (Z) の間の分子内水素原子移動反応は、水分子を介するよりも、直接移動する方がおこりやすいことを、まず、明らかにした[2]。次に、直接移動の経路について、自由エネルギー変化を定量的に計算するために、直接水和する水分子を QM として扱い、なおかつ自由

エネルギー変化を計算する手法を提案し、定量的な計算値を出すことに成功した[3]。

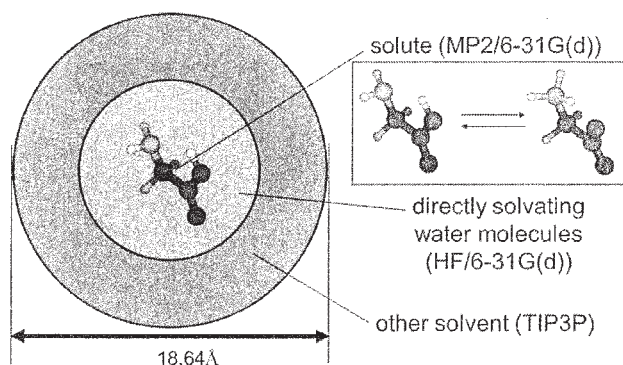


図 1-3

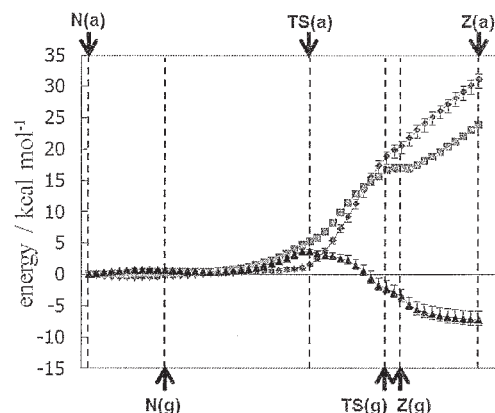
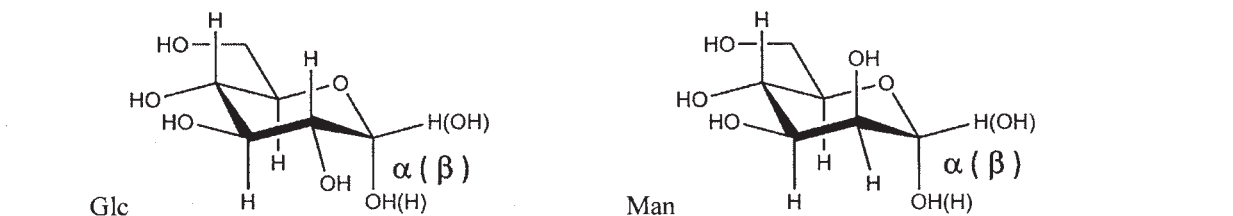


図 1-4

グリシンを QM (HF/6-31G(d)) で、その周辺の 101 個の水分子を MM (TIP3P) で計算する、QM/MM 計算を行った。グリシンの分子内水素原子移動反応のポテンシャルエネルギー曲面を図 1-1 に示す。気相反応における N 型 (N(g)) と Z 型 (Z(g))、水溶液中における計算によって得た N 型 (N(a)) と Z 型 (Z(a)) の構造を、プロットしてある。N 型の構造は、気相においても水溶液中においてもあまり変わらないが、Z 型の構造は、気相と水溶液中とで大きく変わることがわかる。また、自由エネルギー変化を計算する際に、溶質分子から 2.45 Å 以内にある水分子を QM に置き換えることによって (図 1-2)、定量的に自由エネルギー変化を求める手法を工夫した (図 1-3)。最終的に得られた結果を図 1-4 に、溶質のエネルギー変化 (MP2/6-31G(d)) は赤プロットで、直接水和している水分子は HF/6-31G(d) で扱うことによって得た水和自由エネルギー変化を青プロットで、また、系全体の自由エネルギー変化を黒プロットで示してある。このようにして、グリシンの Z 型は水溶液中において N 型より 7.25 kcal/mol 安定である、という計算結果となり、これは実測値 (7.27 kcal/mol) と非常によく一致している。

(2) グルコースとマンノースの水溶液中における構造 [発表リスト(1)(3)(7)(11)(14)]

ヘキソピラノースは、不斉炭素原子 C1 における立体配置の違いにより、アノマー ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) とよばれる立体異性体が存在する。気相中では  $\alpha$  体が安定であるが、グルコピラノース (Glc) の水溶液中における存在比は  $\alpha:\beta = 36:64$  と実測されており、気相中での安定性とは異なる。また、Glc と C2 における立体配置が異なっているマンノピラノース (Man) の水溶液中における存在比は  $\alpha:\beta = 68:32$  であり、Glc の傾向とは異なる。そこで、Glc と Man の違いを明らかにするために、それぞれのアノマーについてさまざまな回転異性体を考慮し、Glc および Man の水溶液中での構造と水和による安定化エネルギーを QM/MM-MD 法により求める。







QM/MM-MD 法を用いて 148 個の水をあらわに考慮した水溶液中での計算を行った。MD の条件は、NVT アンサンブルを用い、温度は 300K、タイムステップは 0.2 fs、水の密度がおよそ  $1 \text{ g cm}^{-3}$  となるようにした。QM の計算レベルは HF/3-21G、水モデルは TIP3P である。気相中で構造最適化した構造を初期構造として 10000 ステップの MD を行った後、5 snapshots を選び、QM/MM 全体を構造最適化した。使用プログラムは HONDO である。

(3) TMAO の特徴的な水和構造 [発表リスト(4)(9)(10) および論文リスト[5]]

海洋生物は、浸透圧を調節するために細胞内液の中に浸透圧調整物質（オスマライト）を保持している。オスマライトがどのような機構でその役割を果たしているのかについてはまだ不明な点が多い。そこで、オスマライトとしてよく知られている

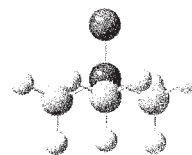


図 3-1

TMAO (trimethylamine oxide) (図 3-1) と水分子との相互作用や水和構造の特徴を明らかにする。

溶質分子の周囲  $15.323 \text{ \AA}$  以内に、密度を  $1 \text{ g/cm}^3$  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、 $10^8$  MC ステップの平衡化のあと、 $2 \times 10^{10}$  ステップを解析に用いた。

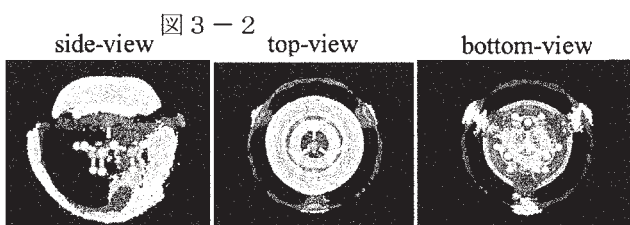


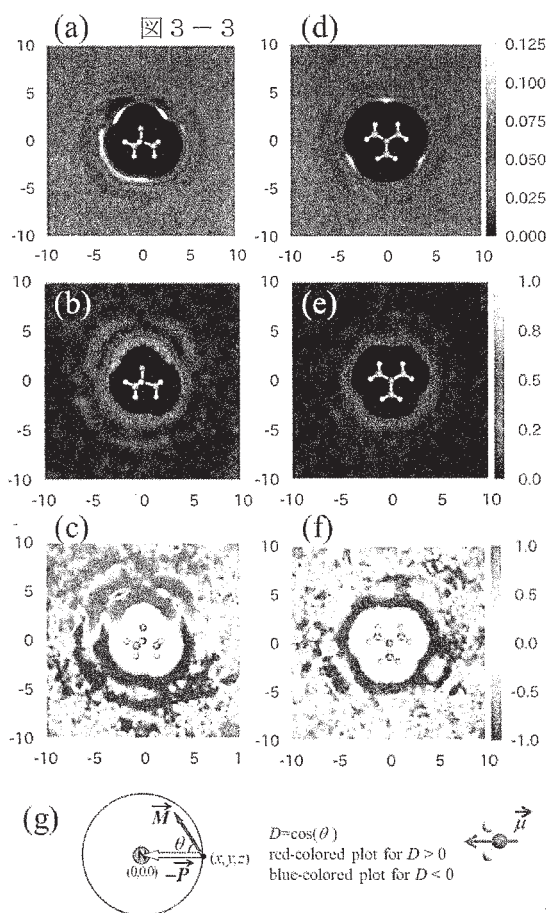
図 3-2

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  $1 \text{ g/cm}^3$  のバルクの水の場合、O 原子の数密度は、 $0.033 \text{ atoms \AA}^{-3}$  である。図 3-2 には、O 原子の数密度が  $0.09 \text{ atoms \AA}^{-3}$  以上の点を赤で、H 原子の数密度が  $0.12 \text{ atoms \AA}^{-3}$  以上の点を白でプロットしてある。

TMAO のまわりの水分子の分布を図 3-3 に示す。(a)と(d)は、水分子の O 原子の分布である。(b)と(e)は、平均双極子モーメントの絶対値の分布である。水分子がランダムに分布すると 0 に近くなる。TMAO の周囲では、水分子の配向がランダムではないことがわかる。(c)と(f)は、水分子の双極子モーメントの向きを示している。赤い部分は、水分子の平均双極子モーメントの向きが、TMAO の方向に向いていることを、青い部分は TMAO とは逆の方向に向いていることを示している。TMAO は、周囲の水分子の配





向に強い影響を与えることが明らかとなった。

#### 4 発表実績

- ★(1) Aida & Idei, The 1<sup>st</sup> International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, October 2013, Yokohama.
- ★(2) Aida & Miyamoto, 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, December 2013, Nara.
- ★(3) Idei & Aida, The 10<sup>th</sup> NanoBioInfo Chemistry Symposium, December 2013, Higashi-Hiroshima.
- ★(4) Watanabe & Aida, The 10<sup>th</sup> NanoBioInfo Chemistry Symposium, December 2013, Higashi-Hiroshima.
- ★(5) Akase, Teramae & Aida, The 10<sup>th</sup> NanoBioInfo Chemistry Symposium, December 2013, Higashi-Hiroshima.
- (6) Akase, Aida & Xantheas, Symposium on Molecular Science and Synthesis of Functional Molecules for Next Generation, March 2014, Higashi-Hiroshima.
- ★(7) Idei & Aida, Symposium on Molecular Science and Synthesis of Functional Molecules for Next Generation, March 2014, Higashi-Hiroshima.
- ★(8) 赤瀬&相田, 第16回理論化学討論会 2013年5月 福岡。
- ★(9) 相田・渡部・土居, 第4回ケミカルバイオロジー公開シンポジウム 2013年5月 つくば。
- ★(10) 渡部・土居・相田, 第7回分子科学討論会 2013年9月 京都。
- ★(11) 出射&相田, 第7回分子科学討論会 2013年9月 京都。
- ★(12) 赤瀬・相田・寺前, 第36回情報化学討論会 2013年11月 筑波。
- ★(13) 土居&相田, 2013年日本化学会中国四国支部大会 2013年11月 東広島。
- ★(14) 小坂、出射、勝本&相田, 日本化学会第94春季年会 2014年3月 名古屋。

#### 5 出版実績

- ★[1] “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).
- ★[2] “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).
- ★[3] “Helmholtz Energy Change between Neutral and Zwitterionic Forms of Glycine in Aqueous Solution Using Ab Initio Expanded QM/MM-MC with QM Solvent,” Hidenori Miyamoto, Misako Aida, *Chemistry Letters*, **42**(9), 1010 (2013).
- ★[4] “A new variant of multicanonical Monte Carlo algorithm with specifying the temperature range and its application to the hydration free energy change of fluorinated methane derivatives,” Hideo Doi, Misako Aida, *Chemical Physics Letters*, **595-596**, 55 (2014).
- ★[5] “Influence of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) on the Three-dimensional Distribution and Alignment of Solvent Molecules in Aqueous Solution,” Hideo Doi, Yudai Watanabe & Misako Aida, *Chemistry Letters*, **43**(6), 865 (2014).

# 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、Fengyi LIU、Lina DING、Haibei LI、Galina PETROVA、畑中美穂、Travis HARRIS、伊勢川美穂、Haslina AHMED、W. M. C. SAMEERA、Romain RAMOZZI (京都大学福井謙一記念研究センター)、Mikhail RYAZANTSEV、Adeel JAMAL (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 (ADDF、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。

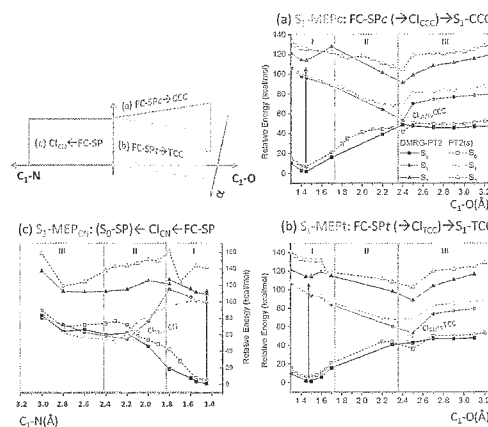
#### 3.1 DMRG (Density Matrix Renormalization Group, 密度行列繰り込み群) 法による複雑分子系の電子状態と化学反応性

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、柳井教授らが開発したDMRG法のプログラムを使用して本センターの超高速計算能力を駆使し、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。

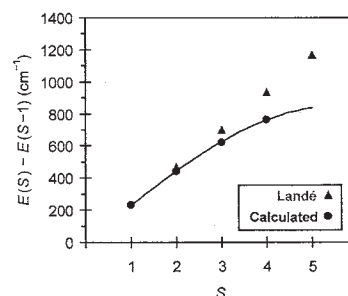
### 3.1.1 スピロピラン-メロシアン(Sp-MC)フォトクロミック反応機構の DMRG 計算 [論文 7]

昨年通常の(12e,10o)活性空間を用いた CASSCF および CASPT2 法を用いて発表したスピロピレンの光化学開環反応の反応機構[Liu, F.; Morokuma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10693–10702; 論文 12]に関し、DMRG 法を採用して大きな(20e,20o)活性空間を用いた CASSCF および CASPT2 計算を行ない、結果を比較検討した。まず、DMRG 計算結果の精度が、再正規化状態の数、平均する状態関数の数、規定関数の数にどのように依存するかを検討した。本系では、再正規化状態の数が比較的小さくてもいい精度が得られることがわかった。 $S_1$  および  $S_2$  状態の性質とエネルギーも従来法と DMRG 法で同じような結果を得た。DMRG 法の解析的一次微分を使って構造を最適化することもはじめて行った。構造最適化の計算時間は DMRG 法と従来法であまり変わらなかった。さらに、DMRG-PT2 で得られた C-O および C-N 結合解裂過程の  $S_1$  最低エネルギープロフィールは、CAS(12e,10o)計算の結果とよく一致した(図で実線は DMRG-PT2、点線は前報の CAS-PT2)。また  $S_1 \rightarrow S_0$  非断熱過程における HOOP (水素原子面外変位)ポテンシャル谷の役割も、DMRG 計算によって確認された。



### 3.1.2 複核遷移金属錯体の交換相互作用の DMRG 計算 [論文 4]

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  $[\text{Fe}_2\text{OCl}_6]^{2-}$  および  $[\text{Cr}_2\text{O}(\text{NH}_3)_{10}]^{4+}$  錯体の計算を行った。金属 d 軌道、架橋配位子の被占軌道とそれらの



2重殻空軌道からなる活性空間(16e,26o)を採用した DMRG-CASSCF 法は既に十分な動的電子相関を取り込んでおり、磁気結合定数(J)がよい精度で得られることを見いだした。一方、図に $[\text{Fe}_2\text{OCl}_6]^{2-}$ の例で示すように、高スピン状態のエネルギーは Hisenberg 近似から大きくずれるという興味深い結果を示した。

### 3.2 反応経路自動検索法の開発と応用

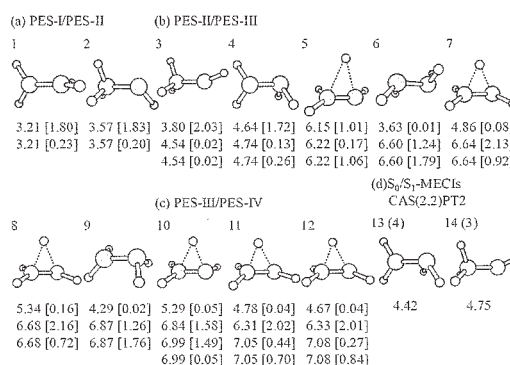
反応経路の自動検索に関して、我々のグループは大野、前田らとともに Global Reaction Route Mapping (GRRM)戦略を展開し、種々の化学反応の反応経路の解明に応用してきた。特に、artificial force induced reaction (AFIR) 法は多成分反応の経路の自動検索を効率よく達成することが明らかになりつつある。本年度は GRRM の応用として、複雑分子系の励起状態の反応ポテンシャル面、均一系触媒サイクルの自動経路検索の解明等を目指して、いくつかのテーマについて研究を行った。

#### 3.2.1 AFIR 法の光化学反応への拡張：Paternò-Büchi 反応への応用[論文 11]

AFIR 法を励起状態の反応にも応用できるよう拡張し、 $\text{H}_2\text{CO}$  と  $\text{C}_2\text{H}_4$  の間の光化学反応(Paternò-Büchi 反応)に適用した。反応経路の予測無しに、従来知られていた反応経路全てが自動的に見つかった。さらに、反応の位置選択性は励起状態における反応障壁によって決まることがわかった。さらに、最低3重項状態と第一1重項励起状態間の交差シームは反応機構への3重項状態の寄与の重要性を示唆している。

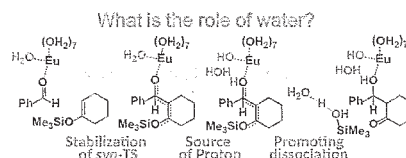
#### 3.2.2 AFIR 法の spin-flip 時間依存密度汎関数(SF-TDDFT)法への拡張[論文 9]

基底および第一励起一重項状態間の円錐交差の最低点( $S_0/S_1$ -MECIs)自動探索を、ADDF 法、シームモデル関数(SMF)法、spin-flip 時間依存密度汎関数(SF-TDDFT)法を組み合わせる方法を開発した。従来 SMF/ADDF 法は高価な高精度多配置波動関数と組み合わせられていたが、本研究では安価な SF-TDDFT 法と組み合わせることにより、より効率のいい MECI の決定を目指す。ここでは、エチレンと 1,3-ブタジエンに適用し、この方法の効率を評価した。エチレンの例を図に示すように、本法によって、従来知られていた MECI の全て自動的に決定されたほか、未知のものもいくつか見いだされ、本法の大きな分子への有用性の可能性が示された。この方法の大きな有機分子への応用研究が進行中である。

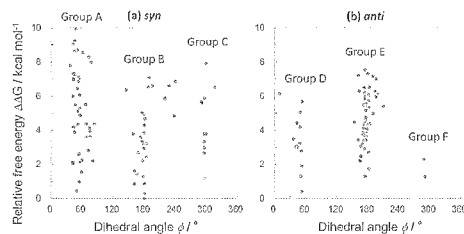


#### 3.2.3 AFIR 法を用いた水中でのランタノイドの水和構造と、それを触媒とする向山アルドール反応の機構[論文 16, 8]

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、 $\text{Eu}^{3+}$ 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。



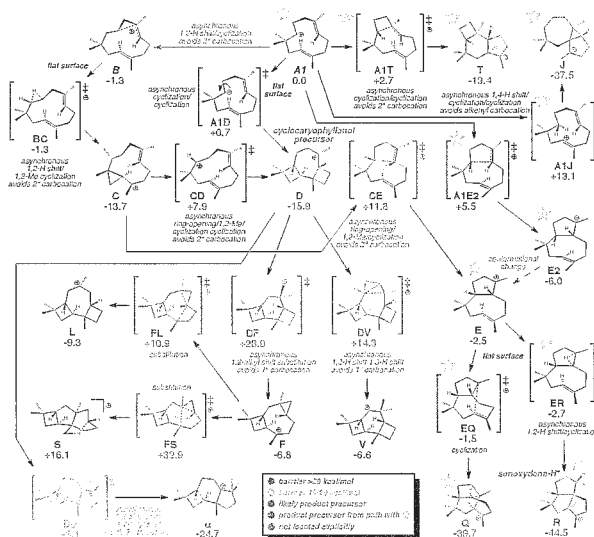
反応全体の機構について、AFIR法を用いて調べたところ、まず  $\text{Eu}^{3+}$  に水 8 個とアルデヒド 1 個が配位し、その後、C-C 結合生成、プロトン付加、 $\text{SiMe}_3$  の脱離の順に反応が進むことがわかった。そこで、立体選択性を決める C-C 結合生成段階に着目し、配向や反応方向の異なる遷移状態(TS)を、AFIR法を用いて数多く得た。一般的な反応系では、syn、anti 生成物を与える TS を一つずつ求め、そのエネルギー差によって syn、anti の生成物比を議論する。しかし本反応では、 $\text{Eu}^{3+}$  まわりの構造ゆらぎがあるため、構造が少しずつ異なる TS が、91 個(syn)、74 個(anti)も存在した(図参照)。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。分子動力学計算をすること無しに、遷移状態の多くの配向が AFIR法によって効率よくサンプリングされることがわかったことは、今後の複雑系の反応機構の探求への適用性を示すもので、大きい意味がある。



### 3.2.4 テルペン生成にいたるカルボカチオン異性化反応の AFIR法を用いた自動検索[論文 2]

セスキテルペン等の複雑な有機炭素骨格の生成は、カルボカチオンの異性化と脱プロトン反応によって実現される。この異性化反応に関して

はいくつかの理論計算があるが、いずれも仮定した経路の遷移状態を決めることによって行われている。しかし、異性化経路は極めて数多く存在し、従来の決め打ち法では重要な反応経路を見落とす可能性がある。本研究ではAFIR法を採用し、予測無しに反応経路を探索することを行った。既知の  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}^+$  カルボカチオン中間体構造 **A1** から出発し、そのプロトン移動および環化反応経路を自動探索したところ、既知経路に加えて未知の経路が数多く見つかった。例えば、図の **A1** を出発点とし、**EQ** および **ER** をへて



それぞれ生成物 **Q** および **R** を与える経路は理論的にも実験的にもこれまで知られていなかった。この発見は、このような複雑な異性化反応へのこの方法の有効性を示すもので、来年度にも引き続き、このような系の反応経路の自動検索を進める予定である。

### 3.3 電子励起状態の反応性の理論的研究

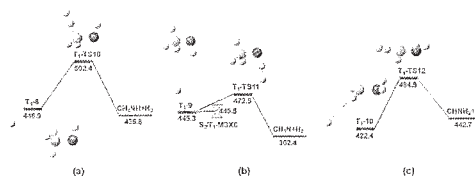
光化学反応では、励起電子状態に励起された分子が円錐交差(conical intersection, CI)や交差シーム(seaming of crossing, SX)を通して非断熱的にいくつかの電子状態を経由して反応が起こる。この複雑なポテンシャル面の上の定常点(平衡構造、遷移構造)や最低 CI, SX を決めることは、光化学反応の理



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 メチルアミンの光分解反応機構の解明[論文 14]

メチルアミンの基底状態  $S_0$ 、第一励起一重項状態  $S_1$ 、最低三重項状態  $T_1$  のポテンシャル面を GRRM 法を用いて (MS-)CAS(8c,8o)-PT2/6-31++G\*\* レベルで探索し、中間体、遷移状態、最低(ME)CI および SX の構造とエネルギーを決定し、それに基づいて、222-240 nm 領域の光分解反応の機構を明らかにした。NH 結合の切断が

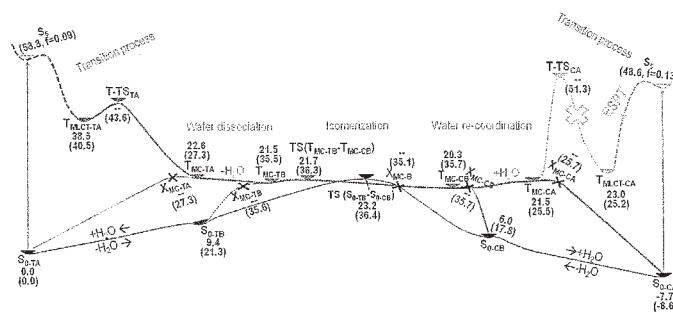


$S_1$  上での最重要経路である。この経路上に  $S_1$  から  $S_0$  へ非断熱遷移する低エネルギーの MECI が存在し、一部の分子は  $S_0$  に落ちて  $S_0$  上で直接  $CH_3NH + H$  を生成する。また、 $CH_3---NH_2$  部分解離構造に  $S_1$  から  $T_1$  への MESX が存在し、いわゆる roaming 遷移状態をへて  $CH_4 + NH$  ( $X^3\Sigma$ ) を生成する。また  $T_1$  上には  $H_2$  と 3 つの  $CH_3N$  異性体を生成する roaming 遷移状態が存在する (図参照)。

### 3.3.2 Ru 水分子錯体の励起状態非可逆的プロトン移動反応の反応機構[論文 3]

DFT 法により、*trans*-[Ru(tpy)(pynp)(OH<sub>2</sub>)<sup>2+</sup>] (TA) と *cis*-[Ru(tpy)(pynp)(OH<sub>2</sub>)<sup>2+</sup>] (CA) 間の非可逆的光異性化反応の機構を明らかにした。図に示すように、両錯体とも金属配位子電荷移 3 重項状態  $T_{MLCT}$  および金属 d-d 遷移 3 重項状態  $T_{MC}$  を持つ。

TA では  $T_{MLCT}$  が低い障壁で  $T_{MC}$  に変化し、 $T_{MC}$  は水分子を解離して 5 配位中間体を生じ、容易に異性化して CA を生成する。一方 CA では、励起状態プロトン移動を起こして強い Ru(II)-OH 結合を生じるので  $T_{MLCT}$  が極めて安定化し、 $T_{MLCT}$  からの障壁が高くなって  $T_{MC}$  は生成されないため、異性化が起こらなくなることを明らかにした。



### 3.3.3 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[論文 12]

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。昨年に引き続き、高精度 CASSCF および CASPT2 計算によって 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 シグマ芳香族性の理論的研究[論文 1]

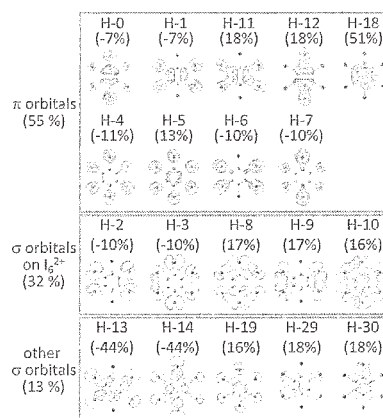
16 族六置換ベンゼンのシグマ芳香族性の寄与を理論的に明らかにした論文を発表した。16 族六置換ベンゼンジカチオン  $C_6(ChH)_6^{+2}$  ( $Ch = S, Se, Te$ ) とその誘導体の芳香族性を核独立ケミカルシフト (NICS) に基づいて評価し、図に NICS への寄与をしめしてあるが、これでわかるように、ベンゼン環の



パイ芳香族性にくわえて、Ch に由来するシグマ芳香族性も相当な寄与をしていることを明らかにした。

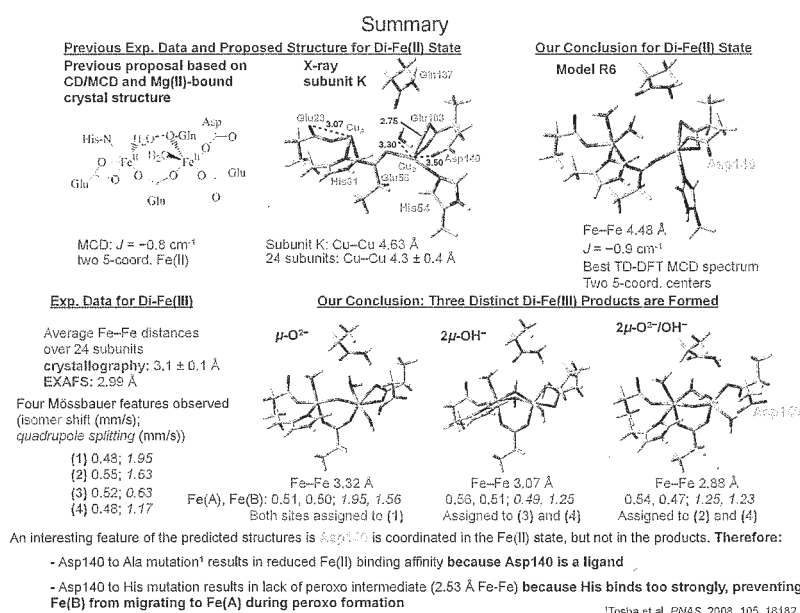
### 3.5 生命分子系のシミュレーション

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。本年度完結した論文は下記の通りである。



#### 3.5.1 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 個の単位からなる筒状タンパクで、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、μ-オキシソ/ヒドロキシ架橋 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。昨年度から継続していた研究を本年度は完結させた (図参照)。

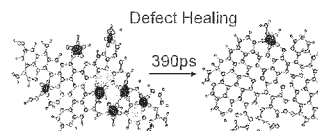
### 3.6 ナノシステムのシミュレーション

主として DFTB 法を用いた量子化学的分子動力学(QM/MD)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。

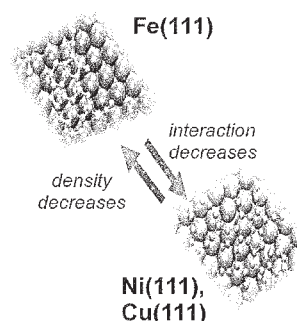
### 3.6.1 多環芳香族炭化水素生成における水素の2重寄与：欠陥解消と成長阻害[論文 13]

酸素不足下の燃焼の際の多環芳香族炭化水素(PAH)生成に対する水素の影響をQM/MD法により明らかにした。水素が高濃度に存在する際にはPAHの生成は阻害されるが、同時に5員環、7員環等の欠陥の解消が容易になり、6員環をより多く持った熱力学的により安定なPAH切片の生成を容易にする(図参照)ことをQM/MDシミュレーションで見いだした。この結果に基づいて、全て6員環からなるPAHの成長には、最適のH/C比があると考えられることを提案した。



### 3.6.2 遷移金属表面におけるグラフェン前駆体の核生成に関する QM/MM シミュレーションによる考察[論文 15]

化学蒸着過程において、遷移金属 bcc(111)表面におけるグラフェン前駆体の生成をQM/MMシミュレーションで示した。実験で見ついているグラフェン前駆体の正の曲率は、自己生成過程において自然に生成する5員環によるものであることを明らかにした。DFT計算によれば、これら前駆体の安定性は金属-炭素シグマ結合の安定性によって支配されていることがわかった。Fe(111)触媒では、低炭素濃度において前駆体の生成が促進されるとともに、強い金属-炭素結合によって触媒表面の劣化が進行する。一方相互作用の弱いNi(111)やCu(111)ではこのような劣化は起こらない。しかし、シミュレーションによれば、Ni(111)の場合 Fe(111)に比べて非常に高濃度の炭素を必要とする。このように、異なる金属表面触媒が異なるグラフェン成長触媒作用を示すのは、触媒-炭素相互作用の強さに依存していると言える。



### 3.6.3 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/MD シミュレーション[論文 5]

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<sub>2</sub>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

### 3.6.4 [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[論文 6]

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。

参考論文 兼 出版実績

- ★1. 784. M. Hatanaka, M. Saito, M. Fujita and K. Morokuma, s-Aromaticity in Hexa-Group 16 Atom-Substituted Benzenes Dications. A Theoretical Study. *J. Org. Chem.* 79, 2640–2646 (2014).
- ★2. 783. M. Isegawa, S. Maeda, D. J. Tantillo and K. Morokuma, Predicting Pathways for Terpene Formation from First Principles – Routes to Known and New Sesquiterpenes, *Chem. Sci.* 5, 1555-1560 (2014).
- ★3. 782. L. Ding, L. W. Chung, K. Morokuma, Excited-State Proton Transfer Controls Irreversibility of Photoisomerization in Mononuclear Ruthenium(II) Monoaquo Complexes: A DFT Study. *J. Chem. Theo. Comp.* 10, 668–675 (2014).
- ★4. 781. T. V. Harris, Y. Kurashige, T. Yanai, and K. Morokuma, Ab Initio Density Matrix Renormalization Group Study of Magnetic Coupling in Dinuclear Iron and Chromium Complexes, *J. Chem. Phys.* 140, 054303/1-10 (2014).
- ★5. 780. Y. Wang, X. Gao, H.-J. Qian, Y. Ohta, X. Wu, G. Eres, K. Morokuma, and S. Irlé Quantum Chemical Simulations Reveal Acetylene-Based Growth Mechanisms in the Chemical Vapor Deposition Synthesis of Carbon Nanotubes. *Carbon* 72, 22-37 (2014).
- ★6. 775f. H.-B. Li, A. J. Page, S. Irlé, and K. Morokuma, Temperature Dependence of Catalyst-Free Chirality-Controlled Single-Walled Carbon Nanotube Growth from Organic Templates, *J. Phys. Chem. Lett.* 4, 3176-3180 (2013).
- ★7 774f. F. Liu, Y. Kurashige, T. Yanai, and K. Morokuma, Multireference Ab Initio Density Matrix Renormalization Group (DMRG)-CASSCF and -CASPT2 Study on the Photochromic Ring-Opening of Spiropyran, *J. Chem. Theo. Comp.* 9, 4462–4469 (2013).
- ★8. 773f. M. Hatanaka and K. Morokuma, Theoretical Study of Mukaiyama-Aldol Reaction Catalyzed by Water-Tolerant Lanthanide Lewis Acid, *J. Am. Chem. Soc.* 135, 13972–13979 (2013).
- ★9. 771fe. Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, and K. Morokuma, Automated search for minimum energy conical intersection geometries between the lowest two singlet states  $S_0/S_1$ -MECIs by the spin-flip TDDFT method. *J. Chem. Theo. Comp.* 9, 4116–4123 (2013).
- ★10. 770f T. V. Harris and K. Morokuma, QM/MM Structural and Spectroscopic Analysis of the Di-iron(II) and Di-iron(III) Ferroxidase Site in M Ferritin, *Inorg. Chem.* 52, 8551-8563 (2013).
- ★11. 768fe. S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Morokuma, Exploring Pathways of Photoaddition Reactions by Artificial Force Induced Reaction Method: A Case Study on the Paternò-Büchi Reaction. *Zeit. Phys. Chem.* 227, 1421-1433 (2013).
- ★12. 767f. F. Liu and K. Morokuma, Multiple Pathways for Primary Step of Spiropyran Photochromic Reaction: a CASPT2//CASSCF Study, *J. Am. Chem. Soc.* 135, 10693–10702 (2013).
- ★13. 766fe. H.-B. Li, A. J. Page, S. Irlé, and K. Morokuma, Revealing the Dual Role of Hydrogen for Defect Healing and Growth Inhibition In Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Formation with QM/MD Simulations, *J. Phys. Chem. Lett.*, 4, 2323–2327 (2013).
- ★14. 765fe H. Xiao, S. Maeda and K. Morokuma, Theoretical Study on the Photodissociation of Methylamine Involving  $S_1$ ,  $T_1$ , and  $S_0$  States, *J. Phys. Chem. A* 117, 5757–5764 (2013).
- ★15 764fe A. J. Page, Y. Wang, H.-B Li, K. Morokuma, and S. Irlé, Nucleation of Graphene Precursors on Transition Metal Surfaces: Insights from Theoretical Simulations. *J. Phys. Chem. C*, 117, 14858–14864 (2013).
- ★16 763f. M. Hatanaka, S. Maeda and K. Morokuma, Sampling of Transition States for Predicting Diastereoselectivity Using Automated Search Method – Aqueous Lanthanide-Catalyzed Mukaiyama Aldol Reaction, *J. Chem. Theo. Comp.* 9, 2882–2886 (2013).

# 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、小泉健一、郭志新  
松下雄一郎、京極真也、須田翔太、Enkvtaiwan Batnyam  
(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、したが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。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、原子核と価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。

### 3 研究成果

共有結合半導体での Floating State とバンドギャップおよび有効質量の関係 (発表論文リスト 1)

多くの半導体は、元素半導体であれ化合物半導体であれ、最近接に 4 個の原子が配位し、少なくとも局所的には正四面体対称性を有している。各々の原子の軌道が  $sp^3$  混成し、その結合軌道が価電子帯、反結合軌道が伝導帯を構成するというのが教科書に記述されていることである。しかしこれは必ずしも正しくない。



我々は密度汎関数法計算により、伝導帯の下端は原子軌道の重ね合わせというよりも、格子間のチャンネルに分布した浮遊状態 (Floating State) (図1) であることを最近見出した[Matsushita, Furuya, Oshiyama: Physical Review Letters, 108, 246404 (2012)]. 今年度さらに計算を進め、この電子状態が floating していることが、結晶多型の違いによるバンドギャップの違いと、有効質量の異方性を見事に説明することを示した[1].

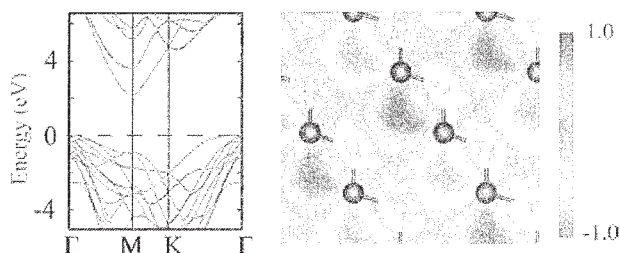


図1: 3C-SiC のバンド構造(左図)と伝導帯下端(M点)の波動関数(Kohn-Sham 軌道)の(011)面での等高線表示(右図)。DFT 計算の交換相関エネルギー汎関数には HSE (ハイブリッド) 近似を用いた。左図の大小の丸は、それぞれ Si, C の位置を示す。伝導帯の下端は原子軌道の重ね合わせと云うよりは、浮遊状態というべきである。

共有結合半導体の構造的特徴として、局所的四面体対称性をあげたが、第二近接以遠の原子構造を考えると様々なバリエーションがある。それはボンドに平行な方向の原子層スタッキングの様子でラベルすることができる。たとえば、wurtzite 構造では、ボンドに平行な原子二重層は...ABAB...と積層し、zincblende (diamond) 構造では...ABCABC... と積層する。この積層の仕方は無限にあり、得られる結晶構造は積層の周期  $n$  と結果として生じる結晶構造の対称性(C: cubic, H: hexagonal)でラベルされる。すなわち、2H(wurtzite)、3C(zincblende)、4H、6H などである。それぞれの化合物半導体がどのような構造を取るかは、その半導体のイオン性と関連していることが認識されている。したがって、イオン性と共有結合性が拮抗している物質では、様々な構造(結晶多型)を取る事が予想される。実際、次世代パワーエレクトロニクス材料として囑望されている SiC は、同じ IV 族原子から構成されているが Si から C への電子移動があり、その結果様々な結晶多型が存在する。この SiC の結晶多型のバンドギャップは、結晶多型の違いにより、40%も変化することが昔から知られていた。前述した教科書の知見では、共有結合物質のバンドギャップは局所的な結合反結合準位の分裂で決定されるので、この SiC のバンドギャップの変化は説明することができない。結晶多型の違いは、原子層スタッキングの違いなので、およそ半世紀も前から hexagonality というスタッキングの違いを表す経験的パラメータ[Choyke, Hamilton, Patrick: Phys. Rev. 133, A1163 (1964)]が導入され、ギャップの違いを説明するのに用いられてきたが、定量的にも物理的にも現象を説明できていない。

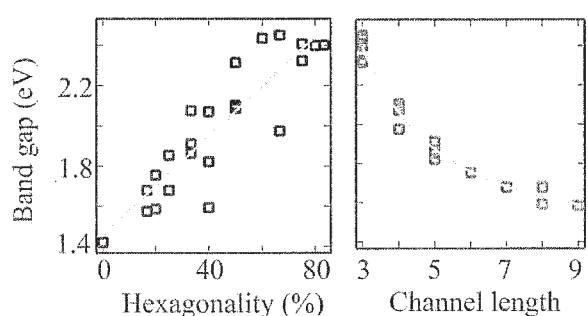


図2: 24種類のSiCの結晶多型に対してLDA計算によって得られたバンドギャップを、それぞれの結晶多型によって定まる hexagonality の関数(左図)あるいは格子間チャンネルの長さの関数(右図)としてプロットしたものの。hexagonality とバンドギャップは正の相関がかるうじて認識できる。一方、チャンネル長さとバンドギャップの関係は明らかである。

今回我々は、原子層スタッキングの違いにより格子間のチャンネルの長さが決定されていること、伝導帯下端の電子状態の波動関数は格子間チャンネルに分布していることに着目し、様々な結晶多型のバンドギャップを計算し、それを各々の結晶構造における格子間のチャンネルの長さに対してプロットした(図2)。図から明らかのように、バンドギャップの結晶多型による違いは、結晶多型に固有なチャンネル長さの違いによること

明らかとなった。すなわち伝導帯下端の状態は格子間チャンネルに分布し、そのチャンネルの長さが短くなると量子閉じ込め効果により、伝導帯下端のエネルギーが上昇するのである。有限長 1 次元チューブモデルをこの格子間チャンネルに適用して得られたモデルにより理論式（図 2 の右側パネルの黄色の曲線）は、得られたバンドギャップの上昇を見事に説明できることがわかった。

#### ■炭素ナノチューブの Si 表面上での直径選択的配列の可能性予測（発表論文リスト 2）

炭素ナノチューブはそのナノ形状の違いによる豊かな物性が多くの科学的興味を引き起こし、またその機械的堅牢さ、形状の特異性、電流駆動能力の卓越性により次世代デバイスを支える材料と目されている。しかしながら、デバイス応用を考えるならば、炭素ナノチューブを基板上に密に配列させること、しかも直径をそろえて配列させることが重要であるが、実験的には未だ成功した例はない。今回我々は、密度汎関数理論の局所密度近似による全エネルギー電子構造計算により、Si(001)微傾斜面に出現する 2 原子層ステップに特定の直径の炭素ナノチューブが選択的に吸着することを見出した。

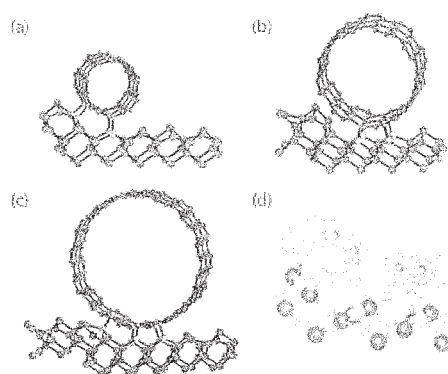


図 3：Si(001)微傾斜面上の 2 原子層ステップ端に吸着した(a) (5,5)、(b) (9,9)、(c) (13,13) 炭素ナノチューブ。ステップ端、テラス上様々な位置での安定吸着構造を網羅的に探索し、その吸着エネルギーを計算したところ、直径が 0.1 nm 程度の (9,9)炭素ナノチューブは、2 原子層ステップ端に吸着するのが最も安定であることがわかった。これにより、この直径の炭素ナノチューブをステップ端に沿った方向に、規則的に配列させる可能性がでてきた。(d)で示した電荷密度は、炭素ナノチューブと Si 基板との間の、共有結合的な強い結合を示している。

#### ■基板上 Si 単原子層膜（シリセン）でのディラック電子の消失と出現（発表論文リスト 3-5）

グラフェンは、平面上に隙間なく並べられた正六角形の各頂点に炭素原子が位置した単原子層物質であり、グラファイト（黒鉛）を実験室で剥離することにより、その存在が初めて確認された。このグラフェンは、蜂の巣のような特異な構造における高い対称性に起因して、物性を担うフェルミ準位付近の電子が、質量 0 の相対論的フェルミオンに対するディラック方程式（ワイル方程式）に従うことが示されている。これをディラック電子と呼んでいる。このディラック電子による異常量子ホール効果などの興味深い物性に加え、グラファイトに起源を有する高い電子移動度、構造の頑健さにより、現在のテクノロジーの限界を打ち破る材料とも期待されている。

しかし、既存のテクノロジーを支えてきた Si 材料に対する、人類の微細加工技術の極限までの発展を活用するには、炭素原子と同じ IV 族である Si 原子による蜂の巣構造単層膜 [名付けてシリセン (silicene)] の生成が重要であり、それが実現されれば計り知れないインパクトが生まれる。しかしながらひとつの問題は、Si 原子に対しては、グラファイトに対応するような、蜂の巣構造の原子層が重なったバルク物質は、自然界に存在しないことである。従ってシリセンは、基板として他物質を用い、その上に生成することになる。つまり異なる物質との界面の制御と、その界面が電子物性とくにディラック電子に及ぼす影響の解明が重要な研究課題となる。実験的には、銀の(111)面を基板として用いたシリセンの生成がすでに行われ、生成されたシリセンの原子構造は走査型トンネル顕微鏡 (STM) 実験で明らかにされている。しかし、ディラック電子がこの基板上のシリセンでも存在するのか、するとしてもどのような変調を受けるかについてのコンセンサスは得られていなかった。

今回我々は、密度汎関数理論の LDA 近似および van der Waals 力を考慮した近似による計算により、銀(111)



面上の様々な安定構造を探索し、走査型トンネル顕微鏡実験で得られている原子構造を見事に再現すると同時に、未だ実験的に見つかっていないシリセン構造をも見いだした (図4)。さらにいずれのシリセン構造においても、物性を担うフェルミ準位付近には、ディラック電子は存在しないことを発見した。これは、シリセン中の Si 原子と基板の Ag 原子が強く結合し、そのために両者の軌道の混成が生じるためである。この知見から、シリセンと強からず弱からずの結合を形成する基板を用いれば、ディラック電子がフェルミ準位付近に発現する、安定なシリセン膜が生成されることが予想される。実際、第一原理計算により、水素終端 Si(111) 表面およびヘキサゴナル BN 膜がその条件を満たす、格好の基板となることを見出された

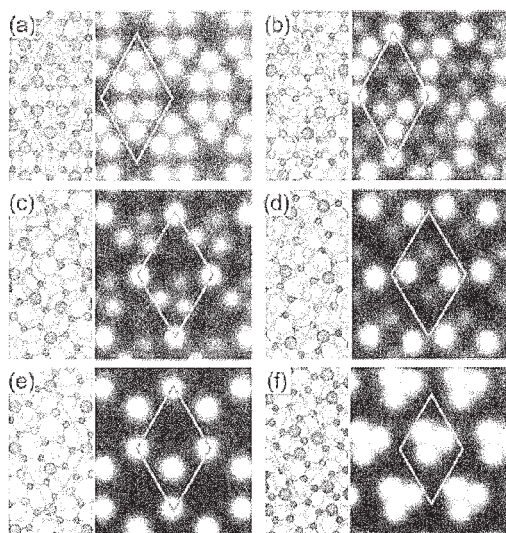


図4: 計算されたSTMイメージ(右側)と対応する原子構造の平面図。銀(111)面の周期性に対して、 $4\times 4$ [(a)と(b)], [(c)と(d)], [(e)と(f)]の長周期構造が存在し、それぞれ最安定構造 [(a), (c), (e)]と準安定構造 [(b),(d),(f)]が見出された。平面図におけるシリセンを表すボールの大小と色は、シリセン膜の原子スケールでの凹凸を示している。大きな灰色のボールは基板の銀原子の位置である。平面内での単位胞はオレンジ色の線で示してある。

## 4 発表論文と招待講演

### 発表論文

1. Y. Matsushita and A. Oshiyama, "Interstitial Channels that Control Band Gaps and Effective Masses in Tetrahedrally Bonded Semiconductors" *Phys. Rev. Lett.* **112**, 136403 (2014).
2. B. Enkhtaivan, M. Yoshimura, J.-I. Iwata, and A. Oshiyama, "Diameter-Selective Alignment of Carbon Nanotubes on Si(001) Stepped Surfaces" *J. Chem. Phys.* **140**, 044713 (2014).
3. Z.-X. Guo, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Absence of Dirac Electrons in Silicene on Ag(111) Surfaces" *J. Phys. Soc. Jpn.* **82**, 063714 (2013).
4. Z.-X. Guo, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Absence and Presence of Dirac Electrons in Silicene on Substrates" *Phys. Rev. B* **87**, 235435 (2013).
5. Z.-X. Guo and A. Oshiyama "Structural Tristability and Deep Dirac States in Bilayer Silicene on Ag(111) Surfaces", *Phys. Rev. B* **89**, 155418 (2014).

### 招待講演

1. A.Oshiyama, "Materials Design through Computics: Large-Scale Density-Functional Calculations for Nanomaterials in the Real-Space Scheme" Int. Summer School on HPC Challenges in Computational Sciences (New York City, USA, June 2013).
2. A.Oshiyama, "Large-Scale Density-Functional Calculations in the Real-Space Scheme: Graphene and Silicene" 7th Conf. Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS7) (Nakhon Ratchasima, Thailand, July 2013).
3. Z.-X. Guo, J.-I. Iwata and A. Oshiyama "Large-Scale Calculations in the Real-Space Scheme: Absence and Presence of Dirac Electrons in Silicene" 22th Int. Materials Research Congress (IMRC) 2013 (Cancun, Mexico, August, 2013)
4. A.Oshiyama "Large-Scale Electronic-Structure Calculations in the Real-Space Scheme: Bilayer Graphene and Silicene" 2013 JSAP-MRS Joint Symposia (Kyoto, September, 2013).

# 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 (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 (電気通信大学, JST-CREST),  
川居佳史, 秋山洋平, 山崎溪太(鳥取大学)

### 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 (tight-binding 型) 理論を用いた超大規模(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、独自コード「ELSES」を用いた以下研究が上げられる。

- (1) 近年開発してきた独自超並列型オーダーN法(注1)(注2)のコードを整備し、昨年度成果(注2)(1000万原子系)の10倍にあたる、1億原子系の計算が達成された[1][2](図1)。コード開発には当センタースパコンなどをもちい、1億原子計算は「京」をもちいた。1億原子は、シリコン単結晶の126nm立方領域に相当し、「100ナノスケール系計算」が達成されたことになる。詳細を述べる。コード全体の見直しを行い、特に配列利用の最適化を進めて必要メモリ量を削減した。これにより、1億原子系の計算が搭載メモリ(1ノードあたり16GB)におさまり、1億原子系が達成された。結果を図1に示す。産業利用が期待されるナノ多結晶ダイヤモンド(注3)形成過程研究に現れる、sp<sup>2</sup>-sp<sup>3</sup>ナノ複合カーボン固体をとりあげた。P=32,768コア計算を基準とした並列効率(強スケーリング型) $\alpha$ を測定した。 $\alpha=1$ が理想的並列性能に対応する。結果(図1)の全コア計算(P=663,522)で、 $\alpha=0.73$ であった。一方、全コアの1/2程度を使った計算では、 $\alpha=0.90$ の効率を示している。全コア計算で並列効率が減少する( $\alpha=0.90 \rightarrow \alpha=0.73$ )理由については、全コア計算の機会是非常に限られているため、分からなかった。しかしながら、物質科学推進の立場からは、十分な効率であると言える。
- (2) 電池関連物質であるイオン液体分子(N-methyl-N-propylpiperidinium bis trifluoromethanesulfonyl imide)について、モデル化(tight-binding)理論計算と第一原理計算(Gaussianによる)の階層的シミュレーションを実施した[3](図2)。第一原理計算最適化モデルの導出法および、導出されたモデルによる量子分子動力学シミュレーションを行った。特に、HOMO-LUMOギャップの起源と安定性を論じた。
- (3) 長時間(ナノ秒オーダー)量子分子動力学シミュレーションを用いて、電池関連物質である固体電解質Li<sub>4-x</sub>Ge<sub>1-x</sub>P<sub>x</sub>S<sub>4</sub>におけるリチウム拡散機構の解析を行った[7, 11, 13]。実験で報告されている活性化エネルギーの組成比依存性をよく再現した。また、リチウムが協同的なホッピングプロセスによって拡散する事を明らかにした。さらにドーパされた過剰リチウム・リチウム欠陥が新しい拡散機構を引き起こすことを発見した。

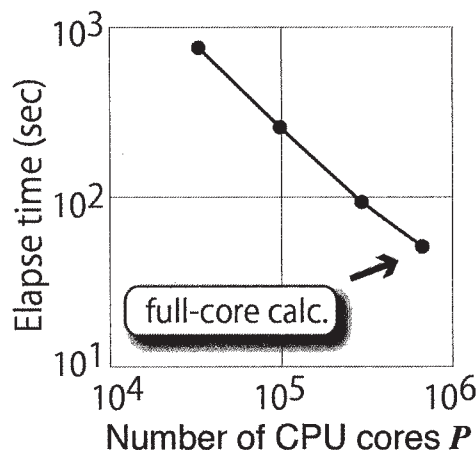


図1: 「京」での103,219,200(約1億, 100ナノスケール)電子状態計算における並列効率(strong scaling)[1]。全コア(663,522コア)までの計算。物質は、ナノ多結晶ダイヤモンド形成過程研究(注3)における、sp<sup>2</sup>-sp<sup>3</sup>ナノ複合カーボン固体。

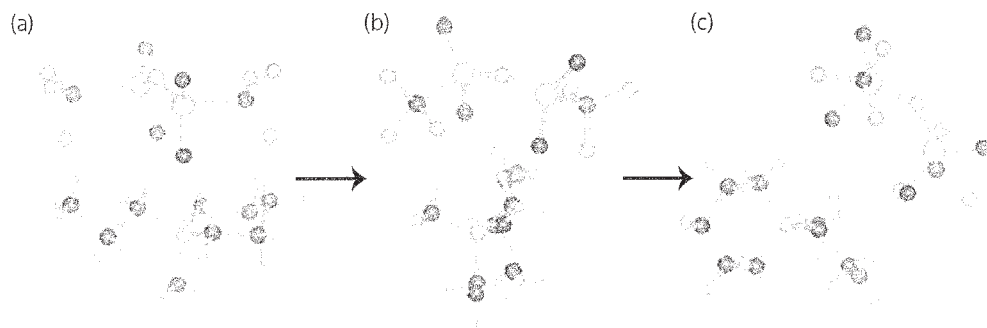


図 2: イオン液体分子(N-methyl-N-propylpiperidinium bis trifluoromethanesulfonyl imide)における、ELSES を用いた量子分子動力学計算[3]。(a)  $t = 25$  ps, (b)  $t = 50$  ps, (c)  $t = 75$  ps。

(注 1) 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).

(注 2) 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, 4pp (2013)

(注 3) T. Irifune, A. Kurio, A. Sakamoto, T. Inoue, and H. Sumiya, *Nature* 421, 599 (2003).

#### 4 発表論文、出版実績または予定

1. ★ T.Hoshi, K. Yamazaki, Y. Akiyama, 'Novel linear algebraic theory and one-hundred-million atom electronic structure calculation on the K computer', *JPS Conf. Proc.* 1, 016004, 4pp. (2014).
2. ★ T. Hoshi, T. Sogabe, T. Miyatad, D. Lee, S.-L. Zhang, H. Imachi, Y. Kawai, Y. Akiyama, K. Yamazaki, S. Yokoyama, 'Novel linear algebraic theory and one-hundred-million-atom quantum material simulations on the K computer', *Proceedings of Science*, in press; Preprint (<http://arxiv.org/abs/1402.7285>)
3. ★S. Nishino and T. Fujiwara, 'Parametrization scheme with accuracy and transferability for tight-binding electronic structure calculations with extended Hückel approximation and molecular dynamics simulations', *J. Mol. Model*, *J Mol Model* 19, 2363–2373 (2013).
4. ★(招待講演) T. Hoshi, 'Krylov subspace theories and ultra-large-scale electronic state calculations on the K computer', The 9th East Asia SIAM Conference The 2nd Conference on Industrial and Applied Mathematics (EASIAM-CIAM 2013), Institut Teknologi Bandung, Bandung, West Java, Indonesia, 18-20., June (2013)
5. ★(招待講演) T. Hoshi, T. Sogabe, T. Miyata, and S.-L. Zhang, 'Novel linear algebraic theory and one-hundred-million-atom quantum material simulations on the K computer', The First International Workshop on Computational Science and Engineering, National Taiwan University Taipei, Taiwan, 14-17., Oct., (2013)
6. ★(招待講演) 星健夫, 「京での超大規模量子物質シミュレーションとクリロフ部分空間」, 日本応用数理学会三部会連携「応用数理セミナー」, 東京大学, 27, Dec, (2013)
7. S. Nishino, T. Fujiwara, H. Yamasaki, and S. Yamamoto, 'Long time tight-binding molecular dynamics simulation

- of thio-lisilcon', The 19th International Conference on Solid State Ionics, Kyoto, 2-7, June, (2013)
8. T. Hoshi, K. Yamazaki, Y. Akiyama, 'Novel linear algebraic theory and one-hundred-million-atom electronic structure calculation on the K computer', The 12th Asia Pacific Physics Conference (APPC12), Makuhari Messe, Chiba, 14-19., Jul. (2013)
  9. 秋山洋平, 星健夫「超大規模電子状態計算におけるナノ複合カーボンの可視化解析」, 応用物理学会 中国四国支部学術講演会, 香川大学, 香川, 27., Jul, (2013)
  10. 星健夫, 秋山洋平, 「京コンピュータにおける超大規模電子状態計算」, 日本物理学会, 徳島大学, 徳島, 25-28., Sep, (2013)
  11. S. Nishino, T. Fujiwara, S. Yamamoto, and H. Yamasaki, 'Lithium Ion Dynamics in Li<sub>4</sub>GeS<sub>4</sub> and Li<sub>3</sub>PS<sub>4</sub>: First Principle Electronic Structure Calculation and Long Time Tight Binding Molecular Dynamics Simulation', 8th Pacific Rim International Congress on Advanced Materials and Processing, Waikoloa, Hawaii, 4-9 Aug, (2013)
  12. 星健夫, 秋山洋平, 山崎溪太, 横山誠也, 「アモルファス状共役高分子系の超大規模電子状態計算」, 日本物理学会, 東海大学, 神奈川 27-30., Mar., (2014)
  13. 西野信也, 藤原毅夫, 山崎久嗣, 「固体電解質 Li<sub>4-x</sub>Ge<sub>1-x</sub>P<sub>x</sub>S<sub>4</sub>におけるリチウム拡散機構」, 日本物理学会, 東海大学, 神奈川 27-30., Mar., (2014)

以上。



# 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、黒川 悠索、Yung-Chin Chou (量子化学研究協会)

### 1 研究目的、内容

理論とシミュレーションの目的は現象の完全予測にあり、正確な予言こそがその使命である。化学の世界の支配原理はシュレーディンガー方程式であるので、これを正確に解くことができれば、化学現象を正確に予測することが出来る。2000年以降、中辻によりその正確な一般的解法がはじめて発見され、その理論体系は自由完員関数: Free Complement (FC) 法としてまとめられた。その変数の決定は、分子上に採ったサンプリング点でシュレーディンガー方程式が成り立つ必要条件: Local Schrödinger Equation (LSE) 法を用いることで、任意の原子・分子系にも適用することができ、一般原子・分子のシュレーディンガー方程式を解く汎用プログラム「プリンシピア」を開発してきた。また、多電子系の正確な解の計算においてパウリ原理を満たす要請に対し inter Exchange (iExg) 理論を提案し、反対称化演算の負担を飛躍的に軽減し、しかもオーダー $N$ になることを示した。さらに、正確な原子又はフラグメントの波動関数から正確な分子の波動関数を合成する、理論合成化学法: Theoretical Synthetic Chemistry Method (TSCM) を提案し、大きな分子の計算を正確かつ単純化する方法論を確立した。このように、2013年度は理論上の大きなブレイクスルーがあり、本研究課題ではこれらの新理論を実現するアルゴリズム・プログラムを開発し、簡単な分子から幾つかの有機化合物のシュレーディンガー方程式の正確な解を求めることを目的とした。理論の特性から、我々の方法は並列計算に適しているので、分子科学研究所(計算科学研究センター)の並列計算機を有効に利用することができ、効率的に方法論・プログラム開発を進めることができた。

SAC-CI 法は Gaussian に搭載され、励起状態を精度よく計算できる方法である。円二色性(CD)スペクトルは、一重結合の回転のような低エネルギー自由度や、水素結合・スタッキング等の弱い相互作用に鋭敏に反映するが、SAC-CI 法を用いれば、CD スペクトルの持つこれらの分子情報を、全て克明に解析することができ、予言することもできる。そこで、キラル分子の CD スペクトルの持つ分子情報の理論解析・予測を目的とし、SAC-CI 法と Gaussian 中の有用な方法論を統合したキラサクを構築している。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 シュレーディンガー方程式の正確な解法: 自由完員関数法、パウリ原理と反対称化法、理論合成化学法

我々の理論的基礎である自由完員関数(FC)法の流れを図1に示した。FC法は、「系のハミルトニアンが自らの解の完全な関数空間を作る」という正確な波動関数の構造論に基づき、ハミルトニアン $H$ を適当な初期関数に何度か作用させることにより、正確な波動関数への収束を保証する。積分不要なLSE法を用いることで、原理上いかなる原子・分子、関数形への適用も可能にする。一方、パウリ原理の要請により、多電子系の波動関数は電子の交換に対し反対称でなくてはならないが、これ

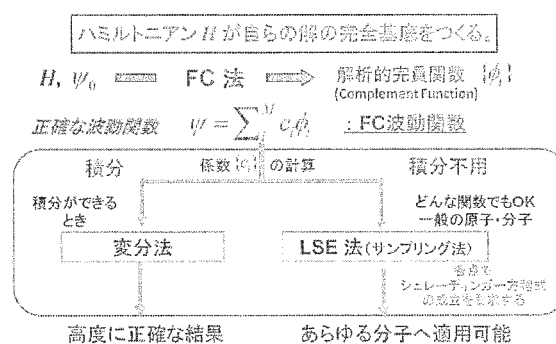


図1. 自由完員関数法の流れ

一方、パウリ原理の要請により、多電子系の波動関数は電子の交換に対し反対称でなくてはならないが、これ

を保証することは正確な波動関数の計算において大きな負担となる。我々は、まず、スレーター行列式とラプラス展開の性質を利用した行列式ベースの高速反対称化法: Nk 理論を提案した。この手法により、露わな相関項を含む波動関数でも  $N^3-N^5$  の計算オーダーでの高速な反対称化演算が可能になったが、Nk 理論は適用可能な波動関数への制約があり、もっと高効率な一般理論が必要であった。

そこで、我々は Inter Exchange (iExg) 理論を提案し、bond を隔てた電子間の置換は距離とともに減少し、ついには不要になること、内殻電子の bond を隔てた置換はほぼ完全に無視できることを発見し、このことはシュレーディンガー精度でも正しいことを示した。そのため、「電子の反対称化をあらかじめ要請する」パウリのドグマは解消し、我々の理論はシュレーディンガー方程式を解くという正確な理論でありながら、オーダー  $N$  の理論となることが示された。iExg 理論は、その理論計算の単純性から、これまで不可能であった理論構築を可能にする。その一つとして、分子を原子やフラグメントの正確な解から合成する理論合成化学法: Theoretical Synthetic Chemistry Method (TSCM) を提案し、分子計算を飛躍的に正確かつ単純化する理論を開発した。この手法は、化学構造式や化学反応式に基づき合成化学者のセンスにより、分子やその反応過程を正確に記述することができる。本研究では、iExg 理論と TSCM のアルゴリズム・プログラム開発に注力し、簡単な分子系から有機化合物の計算に適用し、より大きな分子の計算に対し道を拓くことを目指した。

## 2.2 高信頼性分子科学技術「キラサク」: 生体分子への応用

CD スペクトルは、溶液中の生体分子の構造を調べるためによく使われている。例えば、DNA は右巻きと左巻きで正負逆の CD スペクトルが観測されるが、DNA と RNA でも正負逆の CD スペクトルが観測される(3.2 章参照)。すなわち DNA の左巻きの CD スペクトルの特徴は、RNA の右巻きの CD と同じである。これまでの研究で DNA の右巻きと左巻きの CD スペクトルが異なる理由を明らかにしたが、DNA と RNA で何故このような違いが起こるのかについて、キラ理論分子技術「キラサク」を用いて研究した。

## 3 研究成果

### 3.1 iExg理論とTSCMに基づく簡単な分子と有機化合物のシュレーディンガー解の計算

原子から分子を合成する際の単純な方法は、原子の正確な波動関数から出発して分子の完員関数を作る方法である。即ち、分子の初期関数として原子の波動関数の積を取り:  $\phi_0 = \psi_A \psi_B \cdots \psi_Z$ 、これに分子のハミルトニアンと  $g$  関数を作用して完員関数:  $\phi_1 = f_1 \psi_A \psi_B \cdots \psi_Z$  を生成し、その反対称化線形結合:  $\psi = \sum_i c_i A \phi_i$  が分子の正確な波動関数となる。原子の複雑な波動関数を  $\phi_0$  として用いるため、反対称化計算には iExg 法が必要である。TSCM の分子波動関数は、正しい解離極限に解離することが保証される等、化学結合の本質が見やすくなるメリットがある。

まず、最も基礎的な水素分子へ応用した。分子の完員関数は、水素原子の基底・励起状態の正確な波動関数を初期関数とし、 $n=6$  まで

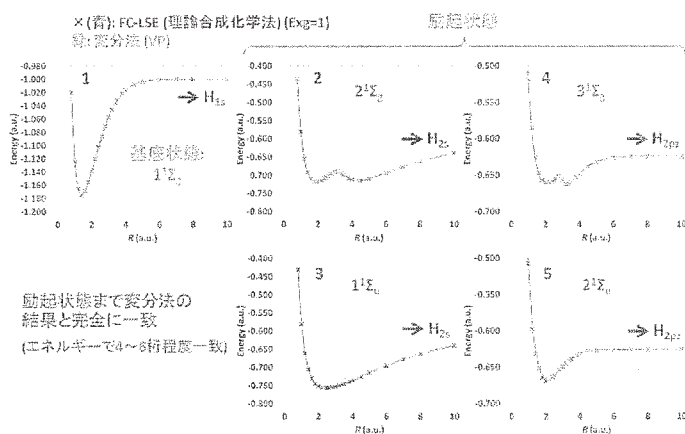


図 2. 水素分子のポテンシャルカーブ

生成した(次元: $M=2310$ )。図2に示されているように、FC-LSE法による解は、高い励起状態まで変分法によって得られたポテンシャルカーブと完全に一致し(エネルギーで4~6桁程度)、簡単なサンプリング手法であるLSE法であっても容易に正確な解が求められることを数値的に示した。

次に、LiH分子の計算では、Li原子の波動関数として $n=5$  ( $M=222$ ) の精密な基底状態と励起状態( $2s \rightarrow 2p$ 状態)から出発し、分子の完員関数はそれぞれ $n=4$ ,  $n=3$ で生成した( $M=2092$ )。ここでは、共有結合型の初期関数しか用いていないが、ポテンシャルカーブはイオン型配置も用いたBandeらによる以前の計算(A. Bande et al., *Chem. Phys. Lett.* 496, 347-350 (2010).)と完全に一致した(図3)。結合エネルギーと垂直励起エネルギーも、文献値と良い一致を示した。このことは、どのような出発関数からもExactに収束するという、FC法の理論の正しさを数値的に証明している。

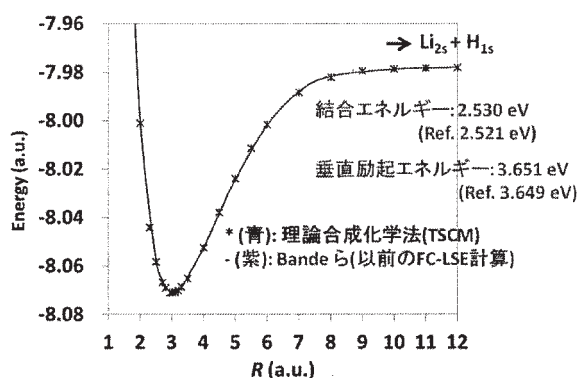


図 3. LiH 分子のポテンシャルカーブ

表 1. He<sub>60</sub> における必要交換数(Exg)と置換演算数

	置換演算数			
	Exg=0	Exg=1 (近接原子間のみ)	Exg=1	すべての置換
電子の交換の組み合わせ	1	181	3541	
置換演算の総数	120	21720	424920	120! (=6.6 × 10 <sup>198</sup> ) (不可能)

さらに、フラーレン(C<sub>60</sub>)のCをHe原子に置き換えたモデルフラーレン: He<sub>60</sub>(120電子系)の計算を行った。表1にHe<sub>60</sub>における必要交換数(原子間で交換する電子: Exg)と置換演算数を示した。全電子(120電子)の置換総数は120!=6.6 × 10<sup>198</sup>であり計算不能であるが、iExg法により、必要な交換は隣接原子(3原子)の1電子交換までで、たった21720個の置換演算で十分であることが分かった。このiExg理論の威力により、とうてい不可能だった計算を容易に行うことができる

ようになった。計算は、He原子として $n=4$  ( $M=22$ ) の十分に精密な波動関数を用い、分子の完員関数は隣接原子間で $n=2$  ( $M=3587$ )で生成した。図4に示すように、He<sub>60</sub>の解離ポテンシャルカーブを計算し、平衡位置:  $R=5.8$  a.u.、結合エネルギー: 3.77 kcal/molという結果を得た。核間距離:  $R$ が小さい時、Exg=0ではエネルギーの低いボソン状態の解が得られている。 $R > 7.0$  a.u.以降は、Exg=0で十分であり、原

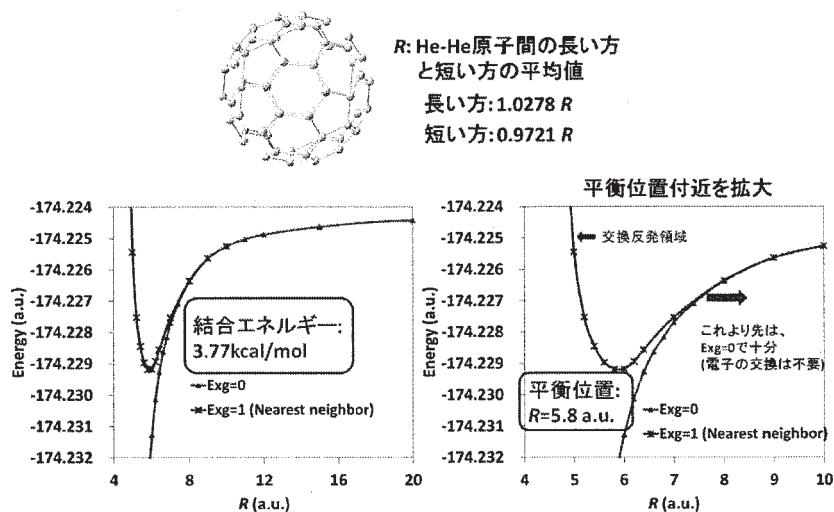


図 4. He<sub>60</sub> 分子(120 電子系)のポテンシャルカーブ

子間の電子の交換が不要であることが分かる。

次に、*i*Exg理論をC<sub>2</sub>分子とアセチレン(C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>)の計算に応用した。完員関数は、Inter-*r*<sub>ij</sub>も含んだRelaxation法で生成し、C<sub>2</sub>は*n*=2 (*M*=4958)、C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>は原子間で1s関数を排除し*n*=2 (*M*=3329)の関数を用いた。表2にC<sub>2</sub>分子の計算結果を示した。原子間での交換電子数を増やしていったところ、交換電子数が3以下の場合、エネルギーが正確な解を下回りボソン状態が現れている。価電子をすべて含む4電子交換を行えば、全電子交換またはNk法の結果と一致し、内殻電子の絡む電子交換は不要であることを示している。正確なエネルギーの見積り(RudenbergらによるFull CIのExtrapolation)との差は0.262 mHであり、絶対エネルギーとして化学精度を十分に満足している。必要な置換演算数は、全置換演算数(33177600通り)の2.114%に過ぎない。*i*Exg法の計算時間は、最小分子C<sub>2</sub>ですでにNk法より2倍速かった。内殻電子の絡む交換が不要であること、Inter-*r*<sub>ij</sub>関数に対する仮想法など、アルゴリズムの改良により更に高速化が期待できる。

表 2. *i*Exg 法による C<sub>2</sub> 分子の計算: *n*=2, *M*=4958 (Relaxation 法)

交換電子数	Energy (a.u.)	$\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{Exact}$ (a.u.)	必要交換数	必要な置換演算数 (割合%)	計算時間 (hr) <sup>b</sup>
0	(-78.466 06) <sup>a</sup>	-2.539 56	1	480 (0.001%)	1.6
1	(-79.121 97) <sup>a</sup>	-3.195 47	111	24 480 (0.07%)	2.2
2	(-82.809 82) <sup>a</sup>	-6.883 32	1136	199 680 (0.60%)	3.8
3	(-87.908 26) <sup>a</sup>	-11.981 76	3136	526 080 (1.59%)	6.6
4	<b>-75.926 24</b>	<b>0.000 26</b>	4161	701 280 (2.11%)	8.1
5	<b>-75.926 24</b>	<b>0.000 26</b>	4271	725 280 (2.19%)	8.5
6	<b>-75.926 24</b>	<b>0.000 26</b>	4272	725 760 (2.19%)	8.7
Nk <sup>c</sup>	<b>-75.926 24</b>	<b>0.000 26</b>		33 177 600 (100%)	16.6
Exact <sup>d</sup>	<b>-75.926 5</b>				

<sup>a</sup> ボソン状態の解, <sup>b</sup> 計算科学研究センター(2048 コア), <sup>c</sup> H. Nakashima and H. Nakatsuji, *J. Chem. Phys.* **139**, 044112 (2013)., <sup>d</sup> L. Bytautas and K. Ruedenberg, *J. Chem. Phys.* **122**, 154110 (2005).

表3に、C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>の計算結果を示した。全電子の置換演算数: 3251404800 (100%)に対し、Exg=4までで必要な置換演算数は、17475758 (0.54%)であり、系が大きくなるほど*i*Exg理論の威力がより発揮できることを示している。得られた基底状態の絶対エネルギーは、-77.335 50 a.u.となり、実験値から見積もられた正確なエネルギーとの差は僅か0.125 kcal/mol であり、非常に精密な解を計算することができた。

計算機センターの並列計算機パワーを利用することで、計算結果の検証を迅速に行うことができ、*i*Exg理論とTSCMの方法論とプログラム開発に有用に活用することができた。その結果、*i*Exg理論により、モデル系ではあるものの120電子系のHe<sub>60</sub>すら容易に行うことができるようになり、また簡単な有機化合物の計算まで応用できるようになった。今後もアルゴリズム・プログラムの開発を継続し、計算機センターの並列計算機を効果的に利用し、より大きな分子系への適用を目指している。特に、*i*Exg-TSCMの理論は、化学反応系、弱い相互作用系、クラスターなどを得意としており、これまでの量子化学では難しかった化学現象の解明にも応用していきたい。尚、殆んどのデータはごく最近のデータであり、今後順次投稿していく予定である。

表 3. *i*Exg 法によるアセチレン(C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>)分子の計算: *n*=2, *M*=3329 (Relaxation 法)

交換電子数	Energy (a.u.)	正確なエネルギーの見積もり (a.u.)	$\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{Exact}$ (kcal/mol)	必要交換数	必要な置換演算数 (割合%)
4	<b>-77.335 50</b>	<b>-77.335 7<sup>a</sup></b>	0.125	94 759	17 475 758 (0.54%)
Full					3 251 404 800 (100%)

<sup>a</sup> From experimental atomization energy & Zero-point vibrational energy (NIST Chemistry WebBook).



3.2 高信頼性分子科学技術「キラサク」によるDNA・RNAの円二色性(CD)スペクトル

図5にDNAとRNAの円二色性(CD)スペクトルの計算で使用したX線構造と4量体モデルを示している。B-DNA(右巻き)、Z-DNA(左巻き)、A-RNA(右巻き)、Z-RNA(左巻き)の構造は、それぞれ9BNA、1DCG、3JXQ、1T4Xを使用した。4量体モデルは、DNAとRNA中で重要な水素結合とスタッキングの相互作用の両方を含んでいる。DNAとRNA中の核酸塩基対同士の相互作用は、2種類に分けることができるので、各DNA、RNAで2種類ずつ計算した。

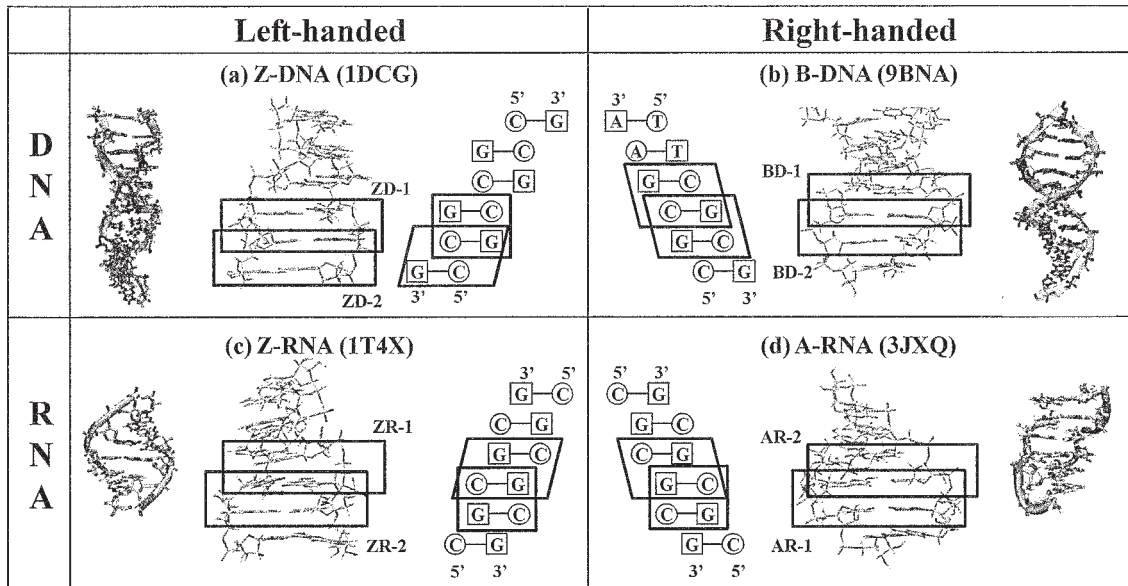


図5. (a) Z-DNA (1DCG), (b) B-DNA (9BNA), (c) Z-RNA (1T4X) (d) A-RNA (3JXQ). のX線構造と4量体モデル。

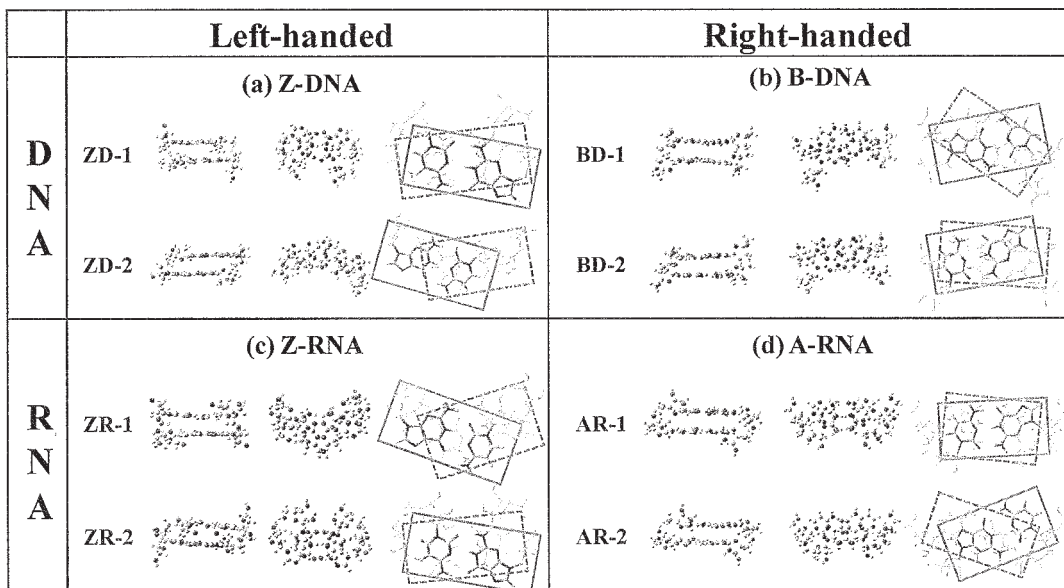


図6. (a) Z-DNA、(b) B-DNA、(c) Z-RNA、(d) A-RNAの4量体モデルの、側面図(左)、上面図(中)、スタッキングコンフォメーション(右)。



図6にB-DNA、Z-DNA、A-RNA、Z-RNAの4量体モデルの側面図、上面図、スタッキングコンフォメーションを示している。この図を見ると、ZD-1、ZR-2、AR-1では、核酸塩基対同士の重なりが大きく、他のモデルでは、核酸塩基対がスライドしていることがわかる。BD-2モデルでも一見重なりが大きそうに見えるが、実際はスライドしている。すなわち、ZD-1、ZR-2、AR-1で核酸塩基対は強くスタックしていると考えられる。

図7で、DNAとRNAの4量体モデルのSAC-CI CDスペクトルを、実験CDスペクトルと比較している。実験スペクトルの特徴は、Z-DNAとA-RNAで295 nmに強い負の符号が現れ、B-DNAとZ-RNAでは正の符号になっていることである。実験ではこの特徴を利用して螺旋構造を同定している。計算条件が良くないためSAC-CI CDスペクトルは0.5 eV低エネルギー側にシフトした。ZD-1、BD-1、ZR-1、AR-1モデルのSAC-CI CDスペクトルは、実験CDスペクトルの280-300 nmの特徴を再現している。計算で求めた励起状態の数が足りないため、高エネルギー(低波長)領域では、必ずしも一致していないが、螺旋構造を同定している低エネルギー領域(295 nm)の符号は一致している。

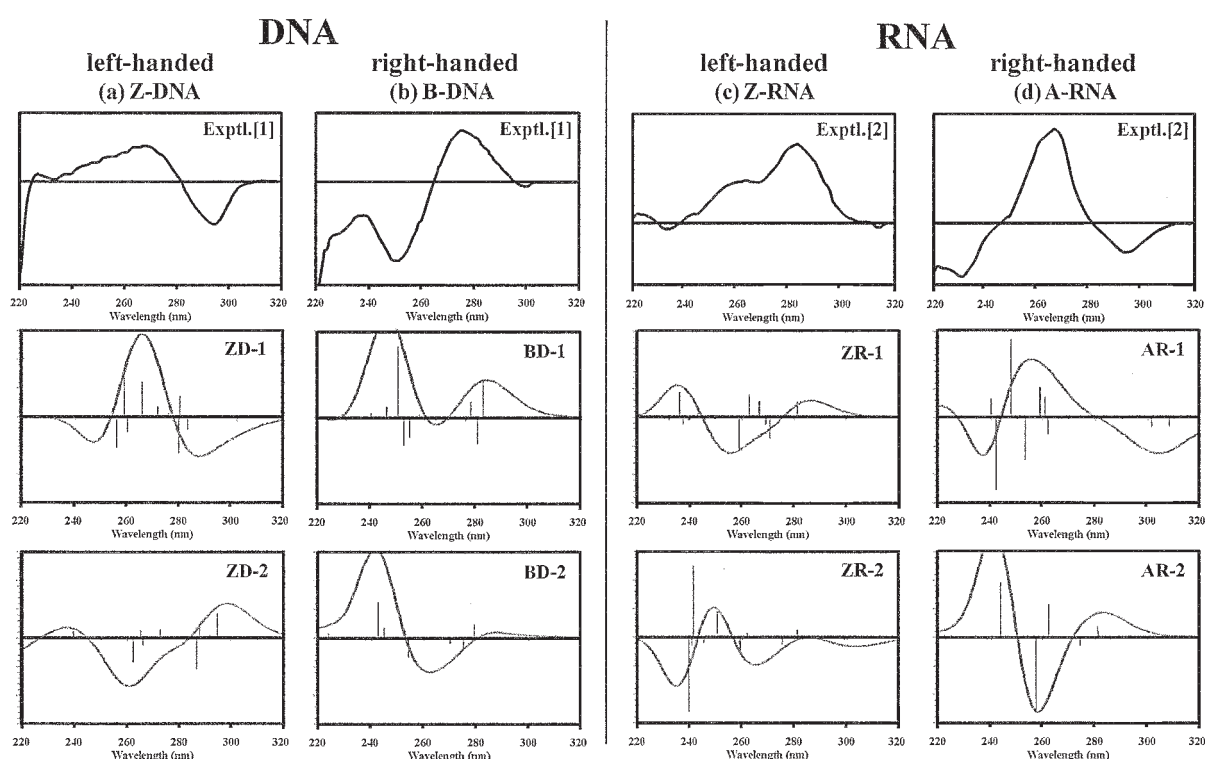


図7. (a) Z-DNA、(b) B-DNA、(c) Z-RNA、(d) A-RNAの実験スペクトルと4量体モデルのSAC-CI CDスペクトルの比較。(SAC-CI CDスペクトルは0.5 eVシフトした。) [1] Y. Xu, R. Ikeda, H. Sugiyama, *J. Am. Chem. Soc.* 125, 13519 (2003). [2] R. Tashiro, H. Sugiyama, *J. Am. Chem. Soc.* 127, 2094 (2005).

Z-DNAとA-RNAにおいて、ZD-1とAR-1モデルのSAC-CI CDスペクトルは、ZD-2とAR-2モデルのものとは反対の符号を示している。すなわち、実験で観測されたCDスペクトルは、ZD-1、AR-1モデルの構造を反映していると考えられる。また、ZD-1とAR-1モデルの最低励起状態は、グアニンからシトシンへの電荷移動型(CT)の励起であるが、これは、スタッキングを通じたCTであり、水素結合によるCTではない。従って、295 nmの負の符号が、核酸塩基対のスタッキング相互作用の強さを表していると考えられることができる。

B-DNAとZ-RNAにおいて、BD-1とZR-1モデルの最初の符号は一致しているが、高エネルギー領域では

一致していない。これは、DNA や RNA が温度やリン酸濃度によって右(左)巻きから左(右)巻きへと変化する柔らかい構造を持っていることや、B-DNA と Z-RNA が Z-DNA と A-RNA と比較して不安定な状態で存在することから、X 線構造では不十分で構造最適化の必要があると考えられる。一方、低温で安定な Z-DNA と A-RNA は計算結果から X 線構造が信頼できる。図 6 で示したように ZR-2 モデルでも核酸塩基対同士の重なりが大きい、SAC-CI CD スペクトルの 295 nm の負の符号が弱い。これは、上から見た核酸塩基対同士の重なりは大きい、実際には核酸塩基対は並行ではなく傾いていて、結果としてスタッキング相互作用が小さくなっているためだと考えられる。

以上より、DNA と RNA の CD スペクトルでは、強くスタックした Z-DNA (左巻き)の ZD-1 モデルと A-RNA (右巻き)の AR-1 モデルで 295 nm に強い負の符号が表れることが、理論計算により明らかになった。

最後に、スタッキング相互作用と CD スペクトルの 295 nm のピークとの関係を調べるために、ZD-1 モデルで、核酸塩基対間の距離を変化させて SAC-CI CD スペクトルを計算した(図 8)。核酸塩基対間の距離 (R) の増加とともに、295 nm に対応する CD スペクトルの強度が弱くなっていることがわかる。また、核酸塩基対間の距離 (R) を X 線構造から近づけたときも、CD スペクトルの

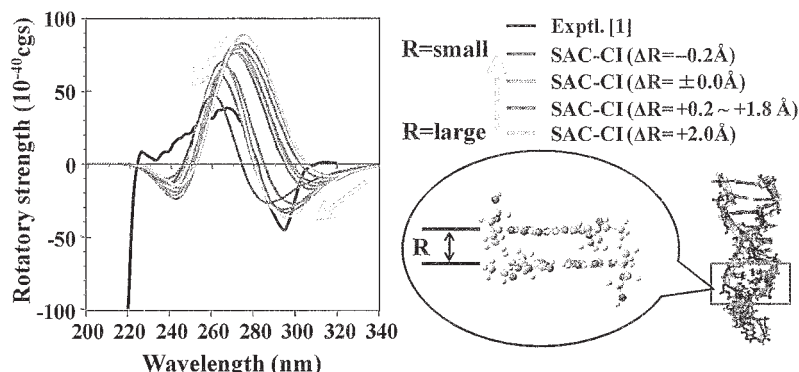


図 8. ZD-1 のモデルで、核酸塩基間の距離 R を変化させたときの CD スペクトルの変化。[1] Y. Xu, R. Ikeda, H. Sugiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 13519 (2003).

強度が弱くなった。X 線構造のときの最低励起状態は、スタッキングを通したグアニンからシトシンへの電荷移動型(CT)の励起状態であるが、核酸塩基対間の距離が長くなるにしたがって、この CT 励起状態は高エネルギー領域にシフトし、最低励起状態ではなくなる。以上より、295 nm の CD の強度はスタッキング相互作用の強さを示していて、実験構造で最も強い強度を示すことが明らかになった。

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表論文

1. Y. I. Kurokawa, H. Nakashima, H. Nakatsuji, "General coalescence conditions for the exact wave functions. II. Higher-order relations for many-particle systems", *J. Chem. Phys.* in press.
2. ★T. Miyahara, H. Nakatsuji, T. Wada, "Circular Dichroism Spectra of Uridine Derivatives: ChiraSac Study", *J. Phys. Chem. A* **118**, 2931-2941 (2014).
3. ★T. Miyahara, H. Nakatsuji, "Conformational Dependence of the Circular Dichroism Spectrum of  $\alpha$ -Hydroxyphenylacetic Acid: A ChiraSac Study", *J. Phys. Chem. A* **117**, 14065-14074 (2013).
4. ★H. Nakashima and H. Nakatsuji, "Non-Born-Oppenheimer potential energy curve: Hydrogen molecular ion with highly accurate free complement method", *J. Chem. Phys.* **139**, 074105-1-9 (2013).
5. Y. I. Kurokawa, H. Nakashima, H. Nakatsuji, "General coalescence conditions for the exact wave functions: Higher-order relations for two-particle systems", *J. Chem. Phys.* **139**, 044114-1-7 (2013).
6. 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.* **139**, 044112-1-16 (2013).

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.* 770, 144-1-9 (2013).
8. ★T. Miyahara, H. Nakatsuji, and H. Sugiyama, "Helical Structure and Circular Dichroism Spectra of DNA: A Theoretical Study", *J. Phys. Chem. A.* 117, 42 (2013).
9. ★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. Comput. Chem.* 34, 1828-1835 (2013).

主要な学会発表

1. ★H. Nakatsuji (QCRI) "Quantum Chemistry of Schrödinger Accuracy for Organic Compounds – Nk and *i*Exg Theory for antisymmetrization –", *Sixty-Five Years in Quantum Chemistry: A Celebration of the Work of Prof. Robert G Parr.*, Duke University (North Carolina, USA, Sep. 7, 2013)
2. ★H. Nakatsuji (QCRI) "Solving quantum principles governing chemistry", 246th ACS National Meeting & Exposition, (Indiana, USA, Sep. 8-12, 2013)
3. ★H. Nakatsuji, H. Nakashima (QCRI) "Efficient antisymmetrization theory for accurate molecular wave functions: *i*Exg theory", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
4. ★H. Nakashima, H. Nakatsuji (QCRI) "Determinant-based antisymmetrization theory for the partially correlated wave functions: Nk algorithm", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
5. ★Y. I. Kurokawa, H. Nakashima, H. Nakatsuji (QCRI) "General Coalescence Conditions for the Exact Wave Functions: Higher-Order Relations for Many-Particle Systems", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
6. ★J. Langner, H. Nakatsuji (QCRI) "Free Complement Calculations of the Helium atom: Gaussian versus Slater", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
7. ★T. Miyahara, H. Nakatsuji (QCRI) "Theoretical chiral molecular technology, ChiraSac applied to biological molecules", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
8. ★Y.-C. Chou, H. Nakatsuji (QCRI) "A SAC-CI study of the electronic excitation spectra of the radical anions and cations of azobenzene, stilbene, and benzalaniline", 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, (Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013)
9. ★H. Nakatsuji (QCRI) "Schrödinger Equation and Pauli Principle Governing Chemistry", CRC-EC Joint International Symposium on Chemical Theory for Complex Systems, Emory University (Atlanta, USA, Jan. 9-10, 2014)
10. ★中辻博、宮原 友夫(量子化学研究協会)「キラル化合物の CD スペクトルによる理論と実験のコラボ: 高信頼性分子技術キラサクの提案」モレキュラー・キラリティー2013 (京都、2013年5月10日-11日)
11. ★宮原友夫、中辻博(量子化学研究協会)「高信頼性分子科学技術キラサクによる医薬品の構造予測」モレキュラー・キラリティー2013 (京都、2013年5月10日-11日)
12. ★石川敦之、黒川悠索、中辻博(量子化学研究協会)「光学活性な遷移金属錯体に対する CD スペクトル: SAC-CI 法による研究」モレキュラー・キラリティー2013 (京都、2013年5月10日-11日)
13. ★中嶋浩之、宮原友夫、中辻博(量子化学研究協会)「高信頼性分子科学技術キラサクによるアミノ酸とその誘導体の CD スペクトルの Conformation 依存性」モレキュラー・キラリティー2013 (京都、2013年5月10日-11日)
14. ★中辻博、中嶋浩之 (量子化学研究協会)「From Atom to Molecule (FATM) 法と increasing exchange (*i*Exg) 理論による有機化合物のシュレーディンガー解の計算」、第7回分子科学討論会 (京都、2013年9月24日-27日)
15. ★中嶋浩之、中辻博(量子化学研究協会)「FATM-*i*Exg 法によるシュレーディンガー解の計算: 炭化水素系有機化合物への応用」、第7回分子科学討論会 (京都、2013年9月24日-27日)
16. ★黒川悠索、中辻博(量子化学研究協会)「FATM-*i*Exg 法によるシュレーディンガー解の計算: 含窒素有機化合物への応用」、第7回分子科学討論会 (京都、2013年9月24日-27日)
17. ★宮原友夫、中辻博(量子化学研究協会)「キラル理論分子技術、キラサクの生体分子への応用」、第7回分子科学討論会 (京都、2013年9月24日-27日)
18. ★中辻博(量子化学研究協会)「革新的量子計算科学の創造と大規模シミュレーション」、スーパーコンピューターワークショップ2014 (名古屋、2014年1月21日-22日)
19. ★中嶋浩之、中辻博(量子化学研究協会)「星間分子の超精密量子化学計算」、「階層と全体」シンポジウム (名古屋、2014年2月20日-21日)

# 生体内におけるアミノ酸の D-化機構の解明と D-化が及ぼす影響の検討

## Investigations for formation mechanisms and biological influences of D-amino acid residues in protein.

○小田彰史（金沢大学医薬保健研究域薬学系）

### 1 研究目的、内容

本研究では、タンパク質中のアミノ酸残基の非酵素反応による立体反転機構を解明し、その影響について計算化学手法を用いて評価している。アミノ酸の中でも特にアスパラギン酸に注目し、立体反転しやすいアスパラギン酸残基を含むペプチドの立体構造上の特徴について、配座探索および分子シミュレーションを用いて検討した。その過程で配座探索手法および分子シミュレーション手法の評価についても行った。

従来、生体内に存在するアミノ酸は L-体のみであるとされてきた。しかし近年、哺乳類のタンパク質やペプチド中からも D-アミノ酸が残基として含まれていることが報告されている。タンパク質のアミノ酸残基の D-化は残基の周辺環境に影響を与え、ひいてはタンパク質の立体構造を変化させる。その結果タンパク質の異常凝集へとつながっていることが疑われており、アミノ酸残基の D-化は白内障や皮膚の老化、アルツハイマー型認知症等の加齢性疾患と関連しているといわれている。

このように、生体内におけるアミノ酸の D-化は生体機能において重要な影響を及ぼすことが示唆されているが、D-アミノ酸を扱うための実験手法は現在のところ限られており、十分な検討がなされていない状況である。そこで本研究では、計算化学・計算生物学的手法を用いて、生体内での D-アミノ酸の生成機構およびその影響を解明する。具体的には、どのような環境下に置かれたアミノ酸残基が D-化しやすいのかについて解明し、D-化によってタンパク質にどのような変化が起こるかを構造バイオフィオマトイクスのように予測する。これによって、加齢性疾患につながるようなアミノ酸残基の立体反転がどのようにして起こるのか、またその反転がどのような影響をもたらすのかを明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

比較的長時間のレプリカ交換 MD (REMD) 法を行い、立体反転を起こしうるアスパラギン酸残基を含むペプチドの配座集団について生成した。またこのような短いペプチド・タンパク質の立体構造を予測する手法についての比較も行った。また配座集団を作成するための方法として、高温での MD シミュレーションを利用した手法があるが、その能力について他の手法との比較を行った。

### 3 研究成果

立体反転を起こしうるアスパラギン酸残基を含むペプチドの配座集団について立体構造上の特徴を評価し、立体反転速度と関連している可能性のある性質を見出した。本研究で使用したペプチドは 8 残基と短いため様々な配座を取り得るが、アスパラギン酸残基の立体反転速度の速いペプチドでは当該アスパラギン酸残基が溶媒に露出している傾向があり、また側鎖が環化しやすい配置をとる頻度も高いことがわかった。これらアスパラギン酸残基の立体反転機構として提案されている機構（側鎖カルボニル炭素と隣接残基の主鎖窒素が結合して環状スクシンイミド構造を形成）とあわせて考慮すると、結合形成する原子同士が近接しうる配座をとることはもちろんのこと、反応に際して溶媒が何らかの役割を果たしていることを示唆している。



これは量子化学計算によって推定された触媒としての溶媒水の働きと対応しており、この水に対する露出度がアスパラギン酸残基の反転のしやすさに影響を与えている可能性がある。またシミュレーションを通じての主鎖原子の揺らぎやすさ (root mean square fluctuation, RMSF) を評価したところ、当該アスパラギン酸残基の RMSF が大きい (すなわち揺らぎやすい、柔らかい) ペプチドほど立体反転を起こしやすいことが示唆された。昨年度まで共同研究員として行った別の研究の成果から、タンパク質の揺らぎやすさが薬物代謝酵素の活性に影響している可能性が示唆されていたが、ここでも揺らぎやすさがペプチドにおける非酵素反応に影響していることが示されている。すなわち、タンパク質・ペプチドの動的性質はその機能に大きな影響を与えるのではないかと考えられる。

比較的短い配列をもつタンパク質に対する構造予測手法の評価においては、MD シミュレーションによってある程度の精度の構造が得られることがわかった。通常の MD でも実験的に得られた二次構造を再現した構造が得られたが、REMD 法を用いることでより実験構造に近い構造が得られている。また低分子化合物に対する配座探索に MD シミュレーションを用いた場合のベンチマークでは、従来法を上回る精度での配座探索が可能であった。

#### 4 発表実績または予定

- ★小田ら, 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013, 鳥取.
- ★小田ら, ICSG 2013 -SLS-, 2013, Sapporo.
- ★小田, 第 9 回 D-アミノ酸研究会学術講演会, 2013, 吹田.
- ★小田ら, 第 51 回日本生物物理学会年会, 2013, 京都.
- ★小田, ERATO 浅野プロジェクト講演会・酵素化学工学セミナー, 2013, 射水.
- ★小田ら, 第 41 回構造活性相関シンポジウム, 2013, 西宮.
- ★小田ら, 生命の起原および進化学会の第 39 回学術講演会, 2014, 広島.

#### 5 出版実績または予定

A. Oda, N. Yamaotsu, S. Hirono, Y. Takano, S. Fukuyoshi, R. Nakagaki, O. Takahashi, Evaluations of the conformational search accuracy of CAMDAS using experimental three-dimensional structures of protein-ligand complexes, *J. Phys.: Conf. Ser.*, **454**, 012028 (2013).

★A. Oda, S. Fukuyoshi, R. Nakagaki, O. Takahashi, Determination of AMBER force field parameters for thioester by quantum chemical calculations, *Chem. Lett.*, **42**, 1206-1208 (2013).

★小田彰史、福吉修一、中垣良一、生命の起源におけるタンパク質ワールド仮説に登場する [GADV]-タンパク質のスレッディングおよび ab initio モデリングによる立体構造推定, *J. Comput. Aided Chem.*, **14**, 23-35 (2013).

Y. Watanabe, S. Fukuyoshi, A. Oda, R. Nakagaki, Crystal structure of *N*-[4-hydroxy-3-nitro-5-(trifluoromethyl)phenyl]-2-methylpropanamide, *X-ray Struct. Anal. Online*, **29**, 35-36 (2013).

小田彰史, 日本の情報化学者のエルデシュ数, *J. Comput. Aided Chem.*, **14**, 36-43 (2013).

小田彰史, 結合型 D-アミノ酸についての計算機的研究, *D-アミノ酸学会誌*, **2**, 1-6 (2014).

A. Oda, S. Fukuyoshi, R. Nakagaki, O. Takahashi, Multi-objective optimizations for selections of protein-ligand docking poses using Pareto optima as a consensus score, *JPS Conf. Proc.*, **1**, 016005 (2014).



# 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において光誘起電子移動がどのように進むのか等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)近赤外光を有効利用できブラックダイを凌駕する高性能シクロメタル化 Ru 錯体 (FT 色素) の開発において、短絡電流密度 ( $J_{sc}$ ) 向上の開発指針は得られているが、開放電圧 ( $V_{oc}$ ) については分かっていない。そこで、FT 色素において2-フェニルピリジミナト配位子の違いが  $V_{oc}$  に及ぼす影響を理論的に研究し考察した。

(2)クロロフィル誘導体 (chlorin  $e_6$ ) を合成、これを用いた色素増感太陽電池を作成し、色素構造及び色素-半導体間の電子移動メカニズムを検討した。本課題では、色素の電子状態計算からこの問題を取り上げる。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムを使用し、課題(1)では錯体やヨウ素との複合体の構造を溶媒中で 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 FT 色素増感太陽電池に関する理論的研究

図1に示した9種類のFT色素において、 $I_2$ や $I^-$ はL配位子のN原子、及びNCS配位子のS原子と分子間相互作用し、Lの相違はこれら相互作用に大きな影響を及ぼすことが分かった。基底状態の色素と  $I_2$  との相互作用が大きくなると色素増感太陽電池の  $V_{oc}$  は低下した。これは  $TiO_2$  内の電子とヨウ素レドックス電解質酸化体 ( $I_2$ ) との再結合 (逆電子移動) が促進され  $V_{oc}$  が低下すると考察される。また、色素酸化体と  $I^-$  との相互作用が弱いほど  $V_{oc}$  は低下した。さらに、HOMO のエネルギーレベルがより正であるほど  $V_{oc}$  は低下した。これらは色素の基底状態のエネルギーレベルとヨウ素レドックスの酸化還元電位とのエネルギー差  $\Delta G_2$  が小さく、色素酸化体の再還元反応が遅いので、 $I^-$  ではなく  $TiO_2$  内の電子による色素酸化体の再還元 (逆電子移動) が起こり易くなり  $V_{oc}$  が低下すると考察される。

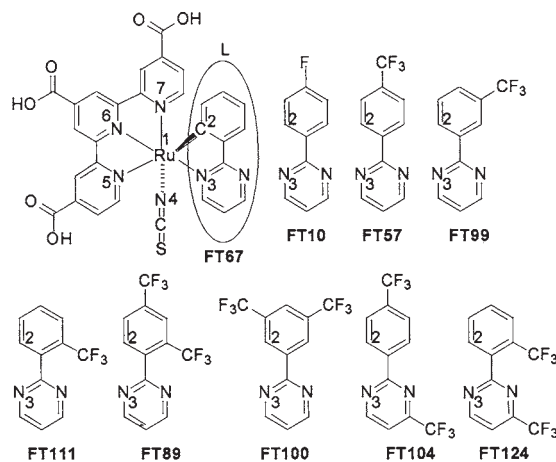


図1. FT 色素: Ru(H<sub>3</sub>tcterpy)L(NCS)錯体の構造

### 3.2 chlorin $e_6$ 色素太陽電池に関する理論的研究

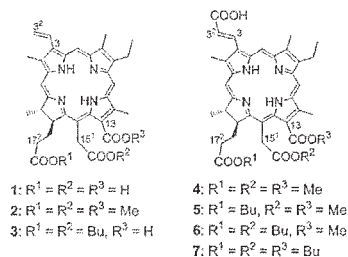


図2. chlorin  $e_6$  の構造

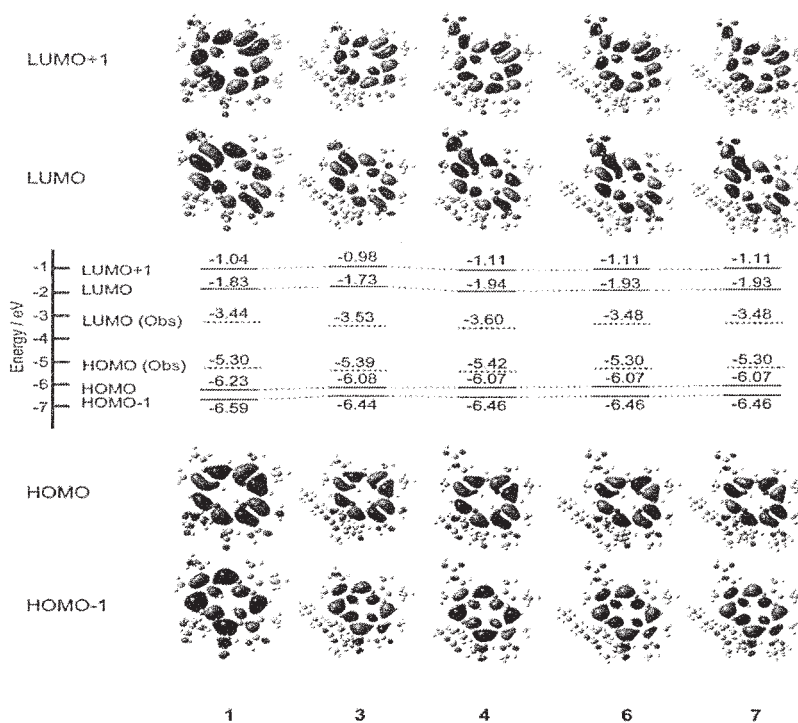


図3. chlorin  $e_6$  の主要な分子軌道とエネルギーレベル

図2に示す chlorin  $e_6$  増感色素で、それぞれ光変換効率(%)は 1(0.9), 2(0.2), 3(2.9), 4(4.9), 5(5.7), 6(6.7), 7(3.5)であった。2<1<3はカルボキシル基の有無と逆電子移動の低下で説明できる。3<4<5<6も同様の考察で説明できる。7色素での大きな効率低下は図3のHOMOの電子分布から、色素酸化体の再還元反応の低下が原因であると示唆される。

#### 4 発表、出版実績または予定

- (★1) 草間、船木、佐山、J. Photochem. Photobiol. A: Chem. 272, 80 -89 (2013).
- (★2) 王、民秋、北尾、池内、佐々木、J. Power Sources, 247, 860-864 (2013).
- (★3) 草間、産総研太陽光発電工学研究センター成果報告会 (2013年6月、つくば) .
- (★4) 草間、第2回有機系太陽電池つくば地区研究会 (2013年6月、つくば) .
- (★5) 草間、船木、佐山、エネルギー技術シンポジウム2013 (2013年12月、東京) .
- (★6) 北尾、産総研太陽光発電工学研究センター成果報告会 (2013年6月、つくば) .
- (★7) 北尾、第2回有機系太陽電池つくば地区研究会 (2013年6月、つくば) .

# ナノ・バイオ物質群の構造・機能・電子状態の相関関係の計算科学的解析

## Computational analysis of the relationships among structure, function, and electron states of nano-bio materials

○神谷克政 (筑波大学 数理物質系 (現在: 神奈川工科大学 基礎・教養教育センター))

### 1 研究目的、内容

ナノメートル・スケールの自然現象では、電子の量子性が顕在化するため、ナノ物質の機能発現は立体構造と電子状態が量子論的に相互作用して発現する。即ち、機能発現機構の解明の鍵は構造・機能・電子状態の三者の相関関係にある。そこで本申請では、計算手法・計算機等の大きな発展で予言能力が高まっている計算科学的手法により、ナノ・バイオ物質群の機能・構造・電子状態の間の相関関係を解明することを目的とする。

本研究では、まずバイオ分子のターゲットとして、非天然合成化合物の生分解酵素であり、環境浄化の観点でも非常に重要な系であるナイロンオリゴマー分解酵素を選定する。本酵素は、ナイロン工場廃水中に生息する微生物が自然進化により獲得した加水分解酵素であり、ナイロン6の合成過程で生じる副産物(6アミノヘキサン酸の低重合体(ナイロンオリゴマー))のモノマー分解と高濃度アルコール溶媒中でのナイロンオリゴマーの合成を触媒する。前年度迄に申請者らは、基質結合型のナイロンオリゴマー分解酵素の野生型と変異型に対する熱平衡構造が古典分子動力学法により得た(CPL2011)。本研究では、野生型酵素と変異型酵素における反応機構を密度汎関数理論(DFT)に基づくCar-Parrinello型第一原理分子動力学法(CPMD)により解析し、人工化合物の生分解機能を電子レベルで解明した。

ナノ物質のターゲットとしては、次世代不揮発性メモリの最有力候補の一つである抵抗変化メモリを選定する。本メモリは、電圧印加による金属酸化物の抵抗変化現象を利用した素子だが、微視的機構自体の理解が極めて不十分なのが現状であり、研究開発において大きな障害となっている。これまで、金属酸化物中に酸素空孔のフィラメントが形成され導通すると低抵抗状態(ON)となり、フィラメントが切断されると高抵抗状態(OFF)になることでON-OFFスイッチング機能が発現することが実験的に示唆されている。前年度迄に申請者らは、酸化チタン中の酸素空孔のエネルギー論と電子構造をDFT計算により詳細に決定した(APL2012)。本年度では、金属酸化物中の酸素空孔の動的な拡散機構とフィラメント形成機構が、様々な二元系酸化物( $\text{TiO}_2$ 、 $\text{HfO}_2$ 、および $\text{Al}_2\text{O}_3$ )に対して成り立つかどうかをDFT計算により検討した。

### 2 研究方法、計算方法

ナイロンオリゴマー分解酵素に対する計算では、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Hampercht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。

抵抗変化メモリに対する計算では、rutile TiO<sub>2</sub>、cubic HfO<sub>2</sub>、および  $\alpha$ -state Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> の結晶構造に、酸素空孔を導入した構造モデルを作製した。酸素空孔がフィラメントを形成した ON 状態としては、酸素空孔を周期的に並べた計算モデルを用いた。この ON 状態のモデルにおいて、酸素空孔を 1 原子サイト分移動させ、フィラメントが切断された OFF 状態のモデルを作製した。計算には DFT-LDA+U 法を用い、計算プログラムは Vienna Ab initio Simulation Package (VASP) 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。ナイロンオリゴマー分解の活性中心の構造では、Ser112-Lys115-Tyr215 の触媒 3 残基が比較的強固な水素結合ネットワークを形成することがわかった。さらに、第 4 のアミノ酸である Tyr170 が、基質分子と水素結合を形成していることが明らかになった。この基質-Tyr170 による水素結合形成と基質-オキソアニオンホール部位との相互作用により、酵素-基質複合体の自由エネルギー利得が生じて安定に存在することがわかった。

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。反応経路を解析した結果、Lys115 は一般化塩基として Ser112 からプロトンを受け取ることによって NH<sub>3</sub><sup>+</sup> となり、Ser112-O<sup>-</sup> 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 (sp<sup>3</sup> 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。この素過程の促進により、反応中間体である Tetrahedral Intermediate 状態が効率的に分解され、その結果として基質分子の分解効率が上昇することがわかった。実際、Y170F の変異型酵素に対する DFT-CPMD-QMMM 計算では、Tyr215 からアミド N へのプロトン移動が起こりにくくなり、反応効率が減少する事がわかった。反応全体の律速段階では、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<sub>cat</sub> である 3.2 s<sup>-1</sup> 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。これらの計算結果から、ナイロンオリゴマー分解酵素における「触媒 3 残基+Tyr170」という新規の反応系では、(1) Tyr170 による酵素-基質複合体の安定化、(2) Tetrahedral Intermediate



状態の効率的な分解、の 2 点により、ナイロンオリゴマーのような非天然のアミド化合物が効率的に分解されていることが明らかになった。これは、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全く異なる機構である。

抵抗変化型メモリに対する DFT 計算の結果、その動作原因が、金属電極から酸素空孔への電荷注入をトリガーとする酸素空孔の凝集／分散、すなわち、電子が関与する酸素空孔構造物の形成／崩壊の相転移現象であることがわかった。二元系酸化物である rutile  $\text{TiO}_2$ 、cubic  $\text{HfO}_2$ 、および  $\alpha$ -state  $\text{Al}_2\text{O}_3$  の結晶構造に酸素空孔を導入したモデルにおいて、電子注入がないときには（荷電状態が 2+ のときには）酸素空孔は孤立状態が安定であるのに対し、電子注入を行うと（荷電状態を 1+、0 とすると）酸素空孔はフィラメント形成した方がエネルギー的に安定になることがわかった。酸素空孔の凝集エネルギーの値は空孔 1 個あたりではほぼ 1 eV 程度と算出され、デバイスの動作電圧 1 V オーダーの動作電圧との対応が示唆された。これらの結果から以下のような物理的な解釈が可能となる。すなわち、 $\text{TiO}_2$  や  $\text{HfO}_2$  中の酸素空孔中には電子が存在しないことが多い（2+ 状態の荷電状態であることが多い）が、このような「電離した酸素空孔」は凝集して酸素空孔分子や酸素空孔フィラメントを形成することはない。ところが、「電離した酸素空孔」に電界印加によって電子注入をすれば容易に「電離していない酸素空孔」を形成でき、酸素空孔同士で「酸素空孔分子」さらには「酸素空孔フィラメント」等の「酸素空孔凝集体」を形成することが可能となる。電子状態の詳細な解析から、凝集体の形成のエネルギー利得は、酸素空孔由来の欠陥準位同士の量子力学的な相互作用により生じたバンドライクな欠陥準位を、注入された電子が占有されることで生じることが示唆された。以上の機構は、今回調べた 3 種類の二元系酸化物いずれの場合でも同様に成り立つことから、電荷注入による酸素空孔の凝集／分散は二元系酸化物中の酸素空孔がもつ一般的な性質であることが示唆された。このことから、抵抗変化型メモリの動作機構としては、電界の印加によって系のフェルミレベルを人為的に変化させることによって酸素空孔フィラメントの形成・崩壊を制御することによることが示唆された。

以上の様々なナノ・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りつつある。

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表

- ★[Katsumasa Kamiya](#), Moon Young Yang, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Theoretical Design of Desirable Stack Structure for Resistive Random Access Memories", 224th ECS Meeting, October 2013, Hilton San Francisco, San Francisco, USA. (招待講演)
- ★Moon Young Yang, [Katsumasa Kamiya](#), and Kenji Shiraishi, "Ab initio modeling of binary-oxide-based nanomaterials for the next generation nonvolatile memory", BIT 3rd annual world congress of nano science and technology, September 2013, Xian Qujiang International Conference Center, Xian, China. (招待講演)
- ★[Katsumasa Kamiya](#), "Ab initio Modeling of Resistive Random Access Memories", Nonvolatile memory workshop by Consortium of semiconductor advanced research, August 2013, Ocean suites, Jeju, Korea.



(招待講演)

4. ★Katsumasa Kamiya and Moon Young Yang, "Theoretical proposal of the crystal growth of oxide layered stack structures with memory functions", Collaborative Conference on Crystal Growth, June 2013, Westin Resort and Spa, Cancun, Mexico. (招待講演)

出版

- ★Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Theoretical Design of Desirable Stack Structure for Resistive Random Access Memories", ECS Transactions, 58, 181-188 (2013).
- ★Katsumasa Kamiya and Susumu Okada, "Energetics and Electronic Structures of Alkanes and Polyethylene Adsorbed on Graphene", Japanese Journal of Applied Physics, 52, 06GD10 (5 pages) (2013).
- ★Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Takahiro Nagata, Seong-Geon Park, Blanka Magyari-Köpe, Toyohiro Chikyow, Keisaku Yamada, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Generalized mechanism of the resistance switching in binary-oxide-based resistive random-access memories", Physical Review B, 87, 155201 (5 pages) (2013).
- ★Katsumasa Kamiya and Susumu Okada, "Energetics and Electronic Structures of Alkanes Adsorbed on Carbon Nanotubes", Japanese Journal of Applied Physics, 52, 04CN07 (3 pages) (2013).
- ★Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, and Kenji Shiraishi, "Interstitial oxygen induced Fermi level pinning in the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-based high-k MISFET with heavy-doped n-type poly-Si gates", AIP Advances, 3, 102113 (7 pages) (2013).
- ★Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Charge-dependent oxygen vacancy diffusion in Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-based resistive-random-access-memories", Applied Physics Letters, 103, 093504 (4 pages) (2013).
- ★Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Takashi Yamauchi, Takashi Nakayama, and Kenji Shiraishi, "Energetics and electron states of Au/Ag incorporated into crystalline/amorphous silicon", Journal of Applied Physics, 114, 063701 (7 pages) (2013).
- ★Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Blanka Magyari-Köpe, Hiroyoshi Momida, Takahisa Ohno, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Physical Guiding Principles for High Quality Resistive Random Access Memory Stack with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Insertion Layer", Japanese Journal of Applied Physics, 52, 04CD11 (4 pages) (2013).
- Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Vacancy Cohesion-Isolation Phase Transition Upon Charge Injection and Removal in Binary Oxide-Based RRAM Filamentary-Type Switching", IEEE Transactions on Electron Devices, 60, 3400-3406 (2013).
- Mitsuo Shoji, Kyohei Hanaoka, Akimasa Sato, Daiki Kondo, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, and Kenji Shiraishi, "Calculation of the Electron Transfer Coupling Matrix Element in Diabatic Reactions", International Journal of Quantum Chemistry, 113, 342-347 (2013).

# 相対論的分子軌道法と実験のコラボレーションによる機能性金属錯体の電子状態設計：有機 EL・分子スイッチングを中心に

## Theoretical design of electronic states of functional metal complexes by means of relativistic molecular orbital method and collaboration with experimental study: OLED and molecular switching

○森 寛敏, 松田 彩, 田中 美恵  
(お茶の水女子大学)

### 1 研究目的、内容

本プロジェクトでは、重元素の相対論的量子化学計算法：相対論的モデル内殻ポテンシャル (MCP) 法により、重元素含有ナノ・バイオ系の理論的取り扱いに取り組むことを目的としている。重元素を含有した分子系の取り扱いの難しさは、(1) 重金属に由来する多電子の複雑な絡み合い、即ち電子相関と (2) 重元素に特有な相対論効果が無視できない、この 2 点にある。一般に、重元素含有系の量子化学計算には、分子プロパティの決定に重要な役割を果たす価電子のみを露に取り扱う有効内殻ポテンシャル (ECP) 近似が使われる。相対論的 MCP 法は、ECP 法の一つだが、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。本年度は、(1) 白色燐光 EL (WOLED) 材料の励起電子構造および分子間相互作用に関する研究、(2) 水素吸蔵性ナノ合金粒子の水素吸蔵特性に関する研究を行った。

ここでは、課題 (1) について報告する。可視光を発光する金属錯体は、中心金属と配位子の組み合わせにより発光特性をチューニングできる機能性材料である。近年、発光性金属錯体の一つである平面四配位型 Pt(II) 錯体が単量体からだけでなく、スタッキング相互作用により会合した多量体からの発光を示すことが報告され、材料化学の分野で関心が高まっている。例えば、2010 年に八木らは、アセチルアセトンおよびフェニルピリジン誘導体配位子を併せ持つ Pt(II) 錯体を利用して燐光 EL デバイスを作成し、デバイス内の錯体濃度が増加するに伴い発光色が長波長側にシフトしたことから励起状態二量体 (エキシマー) の生成可能性を示唆した [1,2]。これら発光性金属錯体とその多量体が発光は、従来、単一化学種のみでは困難とされた幅広い発光領域のカバーを可能とするため、駆動劣化に強い省エネルギー白色照明材料の開発を行う基礎的技術となると考えられる。しかし、これらの現象のメカニズムは、励起構造の直接観測が困難であるため、分子レベルで解明されていない。上記の錯体を基盤に白色照明材料を開発するには、発光挙動の制御を司る励起状態の解明が必須である。本研究の目的は、発光挙動の制御に関わる Pt(II)錯体の励起電子構造と分子間相互作用を理論的に明らかにすることである。密度汎関数および高精度 *ab initio* 法を用い、光化学に関わる電子状態と会合体構造について考察したので報告する。

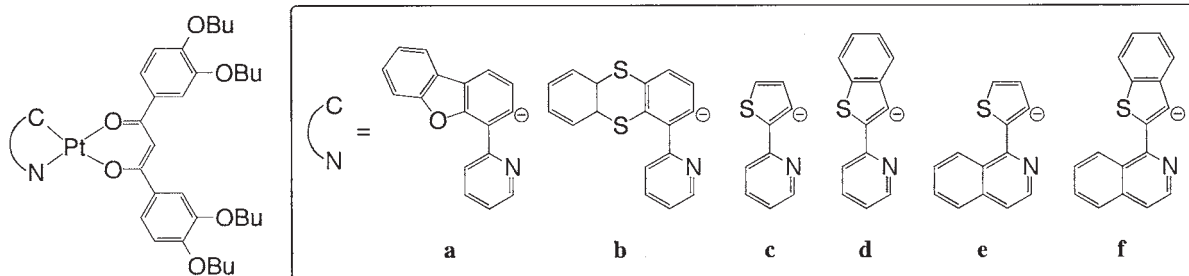


図 1 : アセチルアセトンおよびフェニルピリジン誘導体配位子を併せもつ燐光 EL 性 Pt(II) 錯体 **a-f**

## 2 研究方法、計算方法

DFT/Spin-Orbit TDDFT 法により、図 1 に示す錯体 **a-f** の  $S_0, S_1, T_1$  状態について構造最適化および励起状態解析を行った。汎関数は、BLYP、B3LYP、CAM-B3LYP、LC-BLYP、BHandHLYP を用いて計算し、得られた結果を MP2 法と比較して最適だと判断した LC-BLYP および BHandHLYP を用いて議論を進めた。TDDFT 法は基本的に一電子励起のみを考慮した方法であり、二電子励起を含む可能性がある場合その精度には不安が残る。TDDFT 法の精度は CASPT2 法で検証した。基底関数には SDD/MCP-tzp(Pt) + 6-31G\*(others) および D(T)ZP-ZORA を用いた。溶媒効果 (クロロホルム) は PCM で考慮した。

## 3 研究成果

### ①配位子構造が発光色に及ぼす影響の電子論的理解

TDDFT 計算の結果得られた理論的な UV-Vis 吸収スペクトルは、全錯体について既報の実験スペクトルと良く一致し、計算結果は、全ての実測吸収ピークが Pt の  $5d_{\pi}$  軌道と混成した配位子の  $\pi-\pi^*$  遷移であることを示した (図 2)。実験者らは長波長側のピークを MLCT 由来と予測していたが、この領域のピークも Pt の  $5d_{\pi}$  軌道と混成した配位子の  $\pi-\pi^*$  遷移であると、スピン軌道相互作用を考慮した TDDFT 計算により明らかにした。また、計算結果は配位子を **a** から **f** に変えた際の発光波長の長波長シフトを再現した。フロンティア分子軌道の解析から、フェニルピリジン誘導体配位子を変化させることで発光色を調整可能なのは、錯体 **a-f** のフロンティア軌道がフェニルピリジン配位子に局在しているためだとわかった。

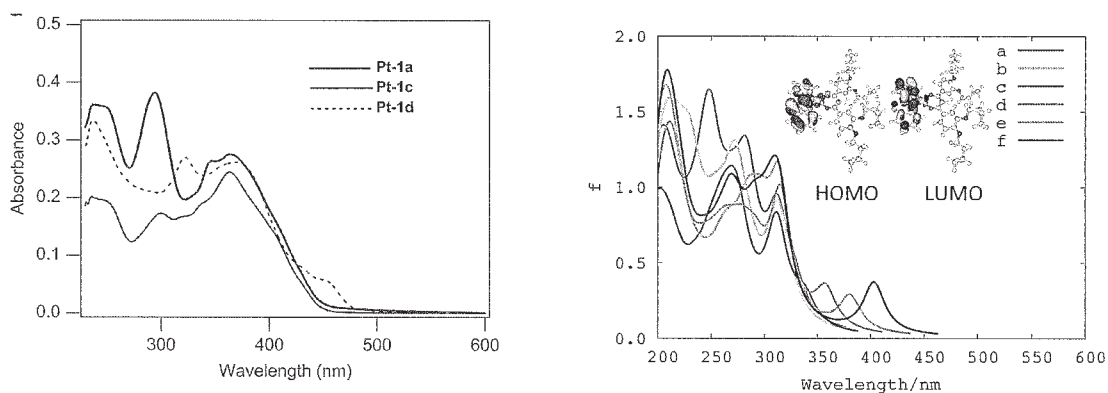


図 2 錯体 **a-f** の電子スペクトルと励起に関わる分子軌道の例。(左) 実測 [2], (右) 本研究 [3]

### ②デバイス内の錯体濃度増加に伴う発光色シフトのメカニズム

錯体濃度が高い条件で、錯体 **a** をデバイス化すると、低濃度条件よりも長波長の発光が観測される (図 3)。これは、平面形をもつ Pt(II)錯体が励起状態で会合し「エキシマー」を生成した可能性を示すものだ。そこで、TDDFT 計算によってエキシマーの構造最適化を行い、エキシマーが形

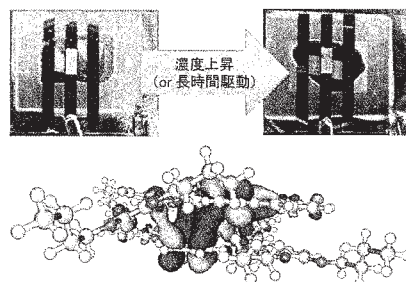


図 3 (上) 濃度上昇時の発光色変化 [2]  
(下) エキシマー発光に関わる分子軌道(錯体 **a**)

成されるか理論的に検証を行った。計算結果からエキシマー生成エネルギーを求めたところ、錯体 **a** は 4.83 kcal/mol のエキシマー生成エネルギーをもち、確かにエキシマーが形成されることがわかった。エキシマーが形成される様子は分子軌道図からも確認出来る (図 3)。他の錯体についても同様の計算を行ったところ、錯体 **c, d** でも **a** と同様にエキシマーが形成されることが分かった [4]。以上より、錯体 **a-f** でスタッキング相互作用により単量体とは異なる発光色を示すエキシマーが形成されることが証明された。

#### 【今後の展望】

発光性 Pt(II)錯体 **a-f** が励起状態でエキシマーを生成することを解明した。本成果は、*J. Phys. Chem. C* 誌に受理済みである [4]。今後は、図 4 に示す錯体 **1,2** について茅野ら [4] が主張している「励起状態多量体」の存在可能性を考察する。量子化学計算を用いて、実験では直接観測できない錯体の励起電子状態における会合様式を解明する。付随して、励起状態における分子間相互作用を解析するための、理論的手法の開拓を行いたい。

#### 【参考文献】

- [1] Shigehiro *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **117**, (2013) 532.,  
 [2] Yagi *et al.*, *J. Lumin* **130** (2010) 217.,  
 [3] Tanaka & Mori, *J. Phys. Chem. C* (2014) in press  
 (DOI: 10.1021/jp500484a).  
 [4] 茅野ら, 第 6 3 回錯体化学討論会, 2Ba-03, 2013 年

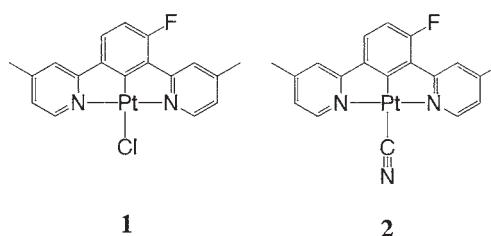


図 4: ジピリジルベンゼン非対称配位子を持つ多量体発光性 Pt(II) 錯体 **1,2**

## 4 発表、出版実績

### 発表論文

- ★Tanaka M., Mori H., Electronic Structures of Platinum(II) Complexes with 2-Arylpyridine and 1,3-Diketone Ligands: A Relativistic Density Functional Study on Photo Excitation and Phosphorescent Properties, *J. Phys. Chem. C*, (2014) in press (DOI: 10.1021/jp500484a).
- ★Matsuda A., Mori H., Theoretical study on hydration structure of divalent radium ion using fragment molecular orbital-molecular dynamics (FMO-MD) simulation, *J. Solution Chem.*, (2014) in press.
- ★Matsuda A., Mori H., A quantum chemical study on hydration of Ra(II): Comparison with the other hydrated divalent alkaline earth metal ions, *J. Comp. Chem. Jpn.*, (2014) **13**, 105–113 (2014).

### 学会発表

#### (国際会議口頭発表)

- ★○Mori H., (invited) Recent development of relativistic model core potential: their application to thermochemistry and solution chemistry containing heavy elements, 247th American Chemical Society National Meeting, Session "Thermodynamics, Reactivity, and Spectroscopy of the Heavy Elements" -37, Dallas, USA, (Mar. 2014).

#### (国際会議ポスター発表)

- ★○Mori H., Odahara Y., Shigyo D., Yoshitake T., Electric band structure calculations on thin films of the

- L<sub>21</sub> full Heusler alloys X<sub>2</sub>YSi (X, Y = Mn, Fe, and Co): toward spintronic materials, 8th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIIV), I-48, Budapest, Hungary, (Aug. 2013)
- ★○Matsuda A., Mori H., Electronic structures and hydrogen absorption properties of Pd/Pt clusters: What is the difference from bulk?, 8th International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP IIIV), I-48, Budapest, Hungary, (Aug. 2013).
  - ★○Matsuda A., Mori H., Hydration structure of Ra(II) and Fr(I): A quantum chemical study, Virtual Conference on Computational Chemistry, Mauritius, (Aug. 2013).
  - ★○Matsuda A., Mori H., A quantum chemical study on hydration structure of Ra(II), 33rd International Conference on Solution Chemistry, Kyoto, Japan, (July. 2013).

(国内会議口頭発表)

- ★○森 寛敏 (招待講演) 相対論的モデルポテンシャル法とフラグメント分子軌道法による理論錯体化学: 精密な大規模分子理論による溶液錯体化学および錯体の光化学への展開, 錯体化学若手の会, 東京, 2013 年 12 月
- ★○松田 彩・森 寛敏, FMO-MD を用いた Ra<sup>2+</sup> の水和構造調査, 日本化学会 情報化学部会 第一回若手の回, 東京, 2013 年 11 月
- ★○森 寛敏, *cis/trans-platin* の水和構造と抗がん活性の違いに関する考察: 量子的分子動力学に基づく新知見, 日本化学会 情報化学部会 第一回若手の回, 東京, 2013 年 11 月
- ★○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 年 9 月

(国内会議ポスター発表)

- ★○田中美恵, 宮里 裕二, 森 寛敏, *fac/mer*-型配位子をもつ Ru ジオキソレンアンミン錯体の電気化学的挙動に関する理論的研究, 錯体化学討論会 2012, 1PB-005, 那覇, 2013 年 11 月
- ★田中美恵, ○森 寛敏, 燐光 EL 発光を示す平面四配位 Pt(II)錯体の電子状態計算: スピン軌道相互作用およびエキシマーの可能性についての検討, 錯体化学討論会 2012, 1PB-033, 那覇, 2013 年 11 月
- 小嶋 亮平, 上之原 和佳, 松下 信之, 森 寛敏, 望月 祐志, テトラシアニド白金錯体-メチルピオロゲン複合体における電子状態解析と構造予測, 錯体化学討論会 2012, 1PB-019, 那覇, 2013 年 11 月
- ★○山田 希恵, 角田 泉, 森 寛敏, 野崎 浩一, 田所 誠, 小澤 寛晃, 芳賀 正明, シクロメタル 6 員環構造をもつりん光性 Ir 錯体の構造と光物性, 錯体化学討論会 2012, 1PA-044, 那覇, 2013 年 11 月
- ★○森 寛敏, カルバゾリル基とジシアノベンゼンを組み合わせた熱活性遅延蛍光 EL 材料の電子状態に関する理論化学的研究, 分子科学討論会 2013, 2P111, 京都, 2013 年 9 月
- ★○田中美恵・森 寛敏, 燐光 EL 発光特性を示す (C<sup>^</sup>N)Pt(O<sup>^</sup>O) 型錯体の電子状態解析 分子科学討論会 2013, 2P110, 京都, 2013 年 9 月
- ★○松田 彩・森 寛敏, Pd および Pt クラスターの水素吸蔵特性に関する量子化学計算 分子科学討論会 2013, 1P032, 京都, 2013 年 9 月
- ★○松田 彩・森 寛敏, クラスター化された Pd/Pt の水素吸蔵ポテンシャルエネルギー曲面 日本化学会「低次元系光機能材料研究会」第 2 回サマーセミナー, P-9, 松山道後, 2012 年 9 月 (優秀発表賞)
- ★○田中美恵・森 寛敏, 燐光 EL 発光特性を示す (C<sup>^</sup>N)Pt(O<sup>^</sup>O) 錯体の電子状態解析 日本化学会「低次元系光機能材料研究会」第 2 回サマーセミナー, P-10, 松山道後, 2012 年 9 月
- ★○山田希恵・森 寛敏・前場純一・野崎浩一・小澤寛晃・芳賀正明, シクロメタル 6 員環構造をもつりん光性 Ir 錯体の構造と光物性, 第 25 回配位化合物の光化学討論会, 唐津, 2013 年 7 月



# 界面和周波発生分光の理論

## Theory of Sum Frequency Generation Spectroscopy for Interfacial Structures

森田 明弘、高橋 英明、石山 達也、今村 貴子、坂口 俊、吉川 信明、澤井 寛美、  
鈴岡 大樹、田部 裕輔、石原 崇志、三木 雄詩（東北大学理学研究科）

### 1 研究目的、内容

本研究グループでは、主に溶液界面の解明を目指して実験研究との共同のもとに分子シミュレーションや電子状態計算による研究を進めている。溶液界面は実験的に分子レベルで精密に観測することが難しく、理論計算との協力がとりわけ必要とされる。とくに界面非線形分光の理論計算手法の開発と溶液界面への応用を実施した。

### 2 研究方法、計算方法

研究手法は分子動力学シミュレーションおよびQM/MM計算である。これらのプログラムは本研究グループで開発されたものである。界面和周波発生分光などのほとんどの理論計算は、本研究センターの計算機によって実行された。

### 3 研究成果

本年度は水溶液界面の和周波分光、水中の微小気泡の界面、水表面における試薬のプロトン化平衡による酸性度の解析、水表面における物質透過速度、さらに分極ゆらぎを考慮したQM/MM手法の開発などの研究を実施した。本年度の代表的な研究成果を以下に示す。他の成果については、下の発表実績または予定、および出版実績または予定を参照のこと。

#### [1] 塩基性水溶液表面におけるOH<sup>-</sup>の表面活性

電解質水溶液界面について残された大きな問題は、塩基性水溶液表面の構造である。OH<sup>-</sup>が表面活性をもつかどうかは、多くの実験や理論計算で異なる結論を示しており、実験と理論計算を詳細に突き合わせて明らかにする必要がある。そこで本研究では、NaOH水溶液のSFGスペクトルとMDの比較を行い、表面構造の特徴を明らかにした。

図1に得られたMD計算は、実験の特徴をよく再現していることが分かる。とくに、 $\text{Im}[\chi]$ スペクトルで、 $3400\text{ cm}^{-1}$ 付近の中波数領域で振幅が上にシフトし、 $3100\text{ cm}^{-1}$ 付近の低波数領域では振幅が下にシフトすることが特徴的である。通常電解質が表面でつくる電気二重層構造では、異なる振動数で反対のシフトを示す理由を理解することが難しい。我々はMDの解析を通して、アニオンの第1溶媒和圏の寄与が一般に大きく、NaOHの特徴を形作っていることを明らかにした。

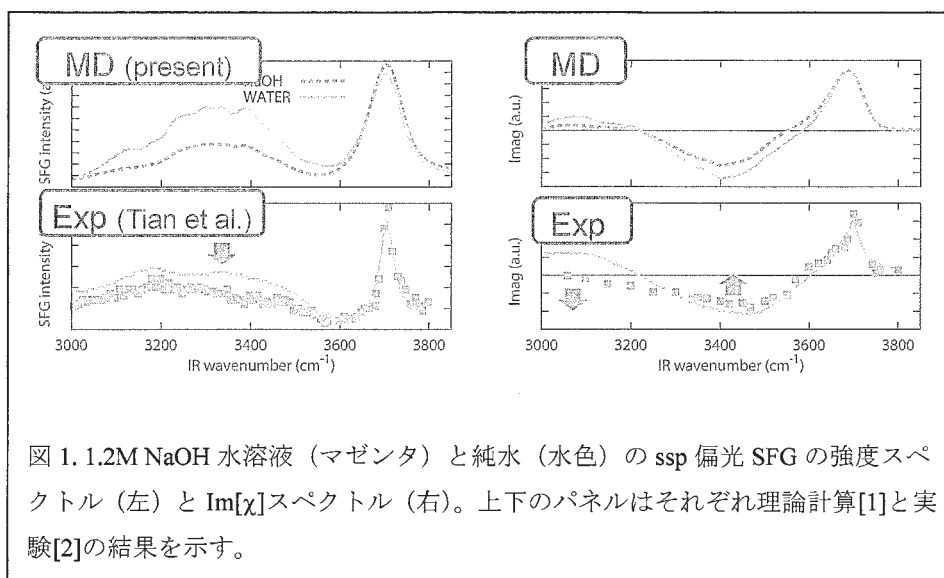


図 1. 1.2M NaOH 水溶液（マゼンタ）と純水（水色）の ssp 偏光 SFG の強度スペクトル（左）と  $\text{Im}[\chi]$  スペクトル（右）。上下のパネルはそれぞれ理論計算[1]と実験[2]の結果を示す。

### [2] 電極界面に吸着するイオンの溶媒和殻崩壊の観測と解析

豊田工大の山方啓博士、北海道大学の澤雅俊教授、東北大学の森田明弘教授らは、電極界面に溶媒和したイオンが吸着して脱溶媒和を起す過程を、分光測定と理論計算の共同によって観測した。溶液中で溶媒和されたイオンが電極表面に吸着する際に、イオンが「外部ヘルムホルツ面」から「内部ヘルムホルツ面」へ遷移する過程では、イオンの溶媒和構造が大きく変化する。これはリチウムイオン電池の取り込み過程にも共通する現象である。この過程は電気化学的に古くから議論されてきた重要な対象であるが、表面増強赤外分光の差スペクトルを測定することによって、電極表面での溶媒和殻の変化を初めて分光的に捉えることに成功した[3]。

実験で観測される差スペクトルは、吸光度  $10^{-3} \sim 10^{-4}$  程度の違いであり、この微小な差スペクトルを理論計算で解析することは、非常に困難であった。そこで我々は、この微小な差スペクトルを従来よりも圧倒的に効率よく求める新たな計算手法を開発し、電極界面の解明に向けて理論計算と実験計測の新たな連携を進めている。

### [3] 界面上の乱れた有機膜の物質透過

界面での物質透過は、広い意味での界面化学における基本的な現象であり、電池開発においても重要である。そくに電極表面に不動膜が生成したときに、その物質透過は電池開発上非常に重要でありながら、不明な点が多く、チャレンジングな問題として知られている。そこで本年度には気液界面での有機薄膜の影響を分子レベルで解明した[4]。

物質移動を支配する典型的な例は水表面上の有機薄膜であり、たとえば長鎖のアルコール単分子膜 ( $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{OH}$ ,  $n=12-16$ ) は蒸発・凝縮速度を何桁も抑制することが知られている。しかし、比較的短鎖 ( $n=4-6$ ) の有機膜の影響については長い間不明であった。それは界面での物質移動速度への影響をバルク中の拡散抵抗と実験的に区別して測定する手法がなかったためである。近年 Nathanson らによって硫酸水溶液を用いた真空下で有機膜の効果が初めて測定され、 $n=4$  程度の有機膜は物質透過速度に影響を与えないと報告された。一方 MD シミュレーションでは物質移動を明らかに阻害すると予測され、この不

一致は未解決であった。そこで我々は MD シミュレーションを用いて実験条件を詳細に検討してその理由を解明した。真空を維持するために用いられた硫酸水溶液上でのアルコール単分子層は一部プロトン化され、単分子膜の構造が乱れるためであることを明らかとした。単分子膜の形態が物質移動速度に敏感に反映することを示す好例であるといえる。

- [1] T. Imamura, T. Ishiyama, and A. Morita, *J. Phys. Chem. C*, submitted (2014), “Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH<sup>-</sup> Detected by SFG Spectroscopy?”
- [2] C. Tian, N. Ji, G. A. Waychunas, Y. R. Shen, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 13033 (2008).
- [3] A. Yamakata, E. Soeta, T. Ishiyama, M. Osawa, and A. Morita, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 15033 (2013), “Real-Time Observation of the Destruction of Hydration Shells”
- [4] S. Sakaguchi and A. Morita, *J. Phys. Chem. A*, **117**, 4602-4610 (2013), “Molecular Dynamics Study of Water Transfer at Supercooled Sulfuric Acid Solution Surface Covered with Butanol”

#### 4 発表実績または予定

- ★A. Morita, TBA, 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), Santiago, Chile, Oct. 5-10, 2014.
- ★A. Morita, Structure and Solvation at Aqueous Interfaces, Telluride Science Research Conference on Hydrophobicity, Telluride, CO, USA, Jun. 24-28, 2014.
- ★A. Morita, TBA, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 9-13, 2014.
- 高橋 英明、海野 悟、森田 明弘、Becke-Roussel の交換ホール関数による QM/MM 交換反発ポテンシャルの構築、第 17 回理論化学討論会、名古屋、2014. 5. 22-24.
- ★吉川 信明、森田 明弘、分子動力学シミュレーションを用いたイオンの液体界面通過に伴う活性化障壁の解析、電気化学会第 81 回大会、吹田、2014. 3. 29-31.
- ★高橋 英明、超並列 QM/MM 法による生体内化学過程の自由エネルギー計算、日本化学会第 94 回春季年会「複雑系のための分子科学—理論研究によるアプローチ」、名古屋、2014. 3. 27-30.
- ★石山 達也、水の表面構造と振動スペクトルの分子動力学シミュレーション、新学術領域「柔らかな分子系」第 2 回ワークショップ、名古屋、2014. 3. 26.
- 森田 明弘、溶液界面の計算分子科学と分光学、CMSI/TCCI 研究会「分子集合系における先端分析と大規模計算～高度水利用に資するスマート分離技術の基盤構築を目指して～」、東京、2014. 3. 20.
- 森田 明弘、溶液・高分子系界面の構造および機能の理論解析、新学術領域「柔らかな分子系」第 2 回合同合宿会議、長浜、2013. 12. 5-7.
- ★石山 達也、森田 明弘、水、水溶液界面での構造と振動スペクトルの分子動力学シミュレーション、新学術領域「柔らかな分子系」第 2 回合同合宿会議、長浜、2013. 12. 5-7.
- ★石原 崇志、石山 達也、森田 明弘、和周波分光解析プログラム Calnos の開発と水/メタノール混合溶液表面への応用、新学術領域「柔らかな分子系」第 2 回合同合宿会議、長浜、2013. 12. 5-7.
- A. Morita, Molecular Science for Liquid Interfaces, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013.
- ★H. Takahashi, Y. Miki and A. Morita, Free energy calculations for chemical reactions in condensed phase with massively parallel QM/MM simulations, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013.

14. ★坂口 俊、単分子膜に覆われた気液界面における物質輸送のダイナミクス、日本分光学会「若手研究者による先端的レーザー分光シンポジウム」、和光、2013. 12. 3.
15. ★H. Takahashi, Y. Miki and A. Morita, Massively Parallel Implementation of the QM/MM Approach Combined with a Theory of Solutions, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, Nov. 18-20, 2013.
16. ★A. Morita, Molecular Simulation for Liquid Interfaces, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, Nov. 18-20, 2013.
17. ★T. Imamura, T. Ishiyama, and A. Morita, Study of aqueous NaOH solution surface via computational analysis of sum frequency spectra, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, Nov. 18-20, 2013.
18. ★T. Ishiyama, H. Takahashi, and A. Morita, Vibrational Spectroscopic Response at Water/Vapor and Ice/Vapor Interfaces : Effect of Charge Transfer, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, Nov. 18-20, 2013.
19. ★N. Kikkawa and A. Morita, Analysis of ion transport by using 2D free energy profile, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, Nov. 18-20, 2013.
20. ★A. Morita, Is Water Surface Acidic or Basic?, 3rd Campus Asia Symposium, Seoul, Korea, Nov. 7-9, 2013.
21. 森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第7回分子シミュレーションスクール、岡崎、2013. 10. 23-25.
22. ★H. Takahashi, Development of Massively Parallel QM/MM method Combined with a Theory of Solutions, CMSI International Symposium 2013, Tokyo, Japan, Oct. 21-22, 2013.
23. ★H. Takahashi, Implementation and Application of the Massively Parallel QM/MM-ER Method, CMSI International Satellite Meeting in Nagoya, Nagoya, Japan, Oct. 17-19, 2013.
24. ★T. Ishiyama, Molecular Dynamics Simulation of Structure and Vibrational Spectra at Water/Vapor and Ice/Vapor Interfaces : Effect of Charge Transfer, CMSI International Satellite Meeting in Nagoya, Nagoya, Japan, Oct. 17-19, 2013.
25. ★森田 明弘、溶液・高分子系界面の構造および機能の理論解析、新学術領域研究「柔らかな分子系」第1回公開シンポジウム、東京、2013. 10. 5.
26. ★N. Kikkawa and A. Morita, The Effect of Ion Pair Formation on Ion Passage through the Liquid-Liquid Interface (2P064), International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
27. H. Sawai, K. Shiratori, T. Ishiyama, and A. Morita, Comprehensive calculation of sum frequency generation spectroscopy including the bulk contribution from electric quadrupole, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
28. ★S. Sakaguchi and A. Morita, Molecular dynamics study of water transfer at supercooled sulfuric acid solution surface covered with butanol, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
29. ★D. Suzuoka, S. Kimura, H. Takahashi, and A. Morita, Why is benzene soluble in water? -Role of the fluctuation of  $\pi$  electrons in aromatic solutes immersed in water. -, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
30. ★Y. Miki, H. Takahashi, and A. Morita, Free energy analyses for ATP hydrolysis using quantum mechanical /molecular mechanical simulations combined with a theory of solutions, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
31. ★Y. Tabe, N. Kikkawa, H. Takahashi, and A. Morita, Elucidation of surface acidity of trimethylamine water solution by computational method, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.



32. ★T. Ishihara, T. Ishiyama, and A. Morita, Development of SFG analyzing software CALNOS and application of surface of methanol/water mixture, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
33. ★T. Ishiyama, H. Takahashi, and A. Morita, Vibrational Spectroscopic Response at Water/Vapor and Ice/Vapor Interfaces : Effect of Charge Transfer, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Sendai, Japan, Sep. 28-30, 2013.
34. ★坂口 俊、森田 明弘、硫酸エアロゾル表面における取り込み反応への有機化合物の影響、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
35. 澤井 寛美、白鳥 和矢、石山 達也、森田 明弘、電気四重極由来のバルク成分を含めた和周波発生界面分光法の包括的な計算、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
36. ★石原 崇志、石山 達也、森田 明弘、和周波分光解析プログラム Calnos の開発と水/メタノール混合溶液表面への応用、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
37. ★三木 雄詩、高橋 英明、森田 明弘、QM/MM-ER 法による ATP モデル分子の加水分解自由エネルギーの計算、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
38. ★高橋 英明、三木 雄詩、森田 明弘、実空間グリッドによる電子密度汎関数法の超並列化とその評価、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
39. ★鈴岡 大樹、高橋 英明、木村 慎太郎、森田 明弘、水和における  $\pi$  電子の揺らぎの自由エネルギー解析、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
40. ★吉川 信明、森田 明弘、イオン輸送に伴う液体界面の構造変化の役割、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
41. ★石山 達也、高橋 英明、森田 明弘、水、氷の表面構造と和周波スペクトルの分子動力学計算：電荷移動の効果について、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
42. ★田部 裕輔、吉川 信明、高橋 英明、森田 明弘、水溶液表面における酸性度の理論計算、第7回分子科学討論会、京都、2013. 9. 24-27.
43. ★A. Morita, Theory and Simulation of Aqueous Interfaces and their Spectroscopy, 246th ACS National Meeting, Symposium on "Theory and Experiment on Water and Hydration," Indianapolis, IN, Sep. 8-12, 2013.
44. ★D. Suzuoka, S. Kimura, H. Takahashi, A. Morita, Computation of the solvation free energies due to the fluctuation of  $\pi$ -electrons in benzene in water utilizing the QM/MM simulations combined with perturbation theory, Tohoku University's Chemistry Summer School 2013, Sendai, Japan, August 28-31, 2013.
45. ★N. Kikkawa, A. Morita, Theoretical analysis of ion transport through soft interfaces, Tohoku University's Chemistry Summer School 2013, Sendai, Japan, August 28-31, 2013.
46. ★Y. Miki, H. Takahashi, A. Morita, Free energy analyses for ATP hydrolysis using quantum mechanical/molecular mechanical simulations combined with a theory of solutions, Tohoku University's Chemistry Summer School 2013, Sendai, Japan, August 28-31, 2013.
47. ★T. Ishihara, T. Ishiyama, A. Morita, Development of software "CALNOS" for nonlinear spectroscopy calculation and its application to surface of water/methanol mixture, Tohoku University's Chemistry Summer School 2013, Sendai, Japan, August 28-31, 2013.
48. ★T. Ishiyama, Vibrational Spectroscopic Response at Water/Vapor and Ice/Vapor Interfaces: Effect of Charge Transfer, 7th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Kobe, Japan, Aug. 25-30, 2013.
49. ★T. Imamura, Salt effects on water surface orientational structure studied by computational analysis of Sum Frequency Generation spectra, Sogang University, Seoul, Korea, Aug. 24, 2013.
50. 森田 明弘、界面非線形分光の実験と計算による溶液界面研究、計算物質科学イニシアティブ(CMSI) 第1部会「新物質・新量子相の基礎科学」夏の学校 2013、山形、2013. 8. 12-16.



51. ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy of Liquid Interfaces, CECAM Workshop "Liquid/Solid Interfaces: Structure and Dynamics from Spectroscopy and Simulations," Lausanne, Switzerland, June 24-27, 2013.
  52. ★T. Ishiyama, Vibrational Spectroscopic Response at Water/Vapor and Ice/Vapor Interfaces: Effect of Charge Transfer, Riken, Wako, June 13, 2013.
  53. 森田 明弘、分子シミュレーションによる溶液界面化学の新展開、分子研シンポジウム 2013、岡崎、2013. 5. 31-6.1.
- 5 出版実績または予定
54. ★Takako Imamura, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH<sup>-</sup> Detected by SFG Spectroscopy?" submitted for publication (2014).
  55. ★Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, "Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra", *J. Chem. Phys.*, **140**, 144109 (13 pages) (2014).
  56. ★Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Computation of the Free Energy due to Electron Density Fluctuation of a Solute in Solution: A QM/MM Method with Perturbation Approach Combined with a Theory of Solutions", *J. Chem. Phys.*, **140**, 134111 (12 pages) (2014).
  57. ★Tatsuya Ishiyama, Takako Imamura, and Akihiro Morita, "Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces", *Chem. Rev.* in press (2014).
  58. Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Reply to "Comment on `Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation'"", *J. Phys. Chem. C*, **118**, 2895-2895 (2014).
  59. ★Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, "Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation", *J. Phys. Chem. C*, **118**, 977-988 (2014).
  60. ★Akira Yamakata, Eiji Soeta, Tatsuya Ishiyama, Masatoshi Osawa, and Akihiro Morita, "Real-Time Observation of the Destruction of Hydration Shells", *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 15033-15039 (2013).
  61. Izabela I. Rzeznicka, Hideyuki Horino, Nobuaki Kikkawa, Suguru Sakaguchi, Akihiro Morita, Satoshi Takahashi, Tadahiro Komeda, Hiroshi Fukumura, Taro Yamada, and Maki Kawai, "Tip-Enhanced Raman Spectroscopy of 4,4'-Bipyridine and 4,4'-Bipyridine N, N'-Dioxide Adsorbed on Gold Thin Films", *Surf. Sci.*, **617**, 1-9 (2013).
  62. ★Suguru Sakaguchi and Akihiro Morita, "Molecular Dynamics Study of Water Transfer at Supercooled Sulfuric Acid Solution Surface Covered with Butanol", *J. Phys. Chem. A*, **117**, 4602-4610 (2013).
  63. ★Hideaki Takahashi and Akihiro Morita, "A Molecular Dynamics Study on Inner Pressure of Microbubbles in Liquid Argon and Water", *Chem. Phys. Lett.*, **573**, 35-40 (2013).

# 遷移金属触媒を用いた二酸化炭素変換反応の機構解析

## Analytical study of CO<sub>2</sub> Transformation with Transition Metal Catalysts

○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

近年, 二酸化炭素とエポキシドの交互共重合による脂肪族ポリカルボナート合成が, 二酸化炭素の有効利用法として有望視されている。これまでに, コバルト・クロム・アルミニウムなどを中心金属として有する錯体が, 有望な触媒として盛んに研究されてきた。一方我々は最近, チタン・ゲルマニウム・鉄・マンガンなどを中心金属とする錯体が触媒活性を有することを見出してきた。しかし, それぞれの錯体の構造と触媒性能(活性・選択性)の関係は不明瞭である。本研究では, 密度汎関数法(DFT)をもちい, 触媒性能を説明しうるパラメータを導出することを目的とした。

### 2 研究方法, 計算方法

#### 2.1. 研究方法

評価対象とする錯体は, Figure 1 に示す 1-9 の 9 種類とした。初めに, エポキシドとしてプロピレンオキシド(PO)をもちい, Scheme 1 に示す標準的な反応条件下で実験をおこなって, 触媒性能を測定した。今回研究対象とした触媒性能は, i) ポリカルボナート(PPC)生成に対する触媒活性, ii) PPC/環状カルボナート(CPC)選択性, iii) PPC/ポリエーテル(PPO)選択性, の3点である。

量子化学計算をおこなう際には, 簡略化のためエポキシドとしてエチレンオキシドをもちいた。

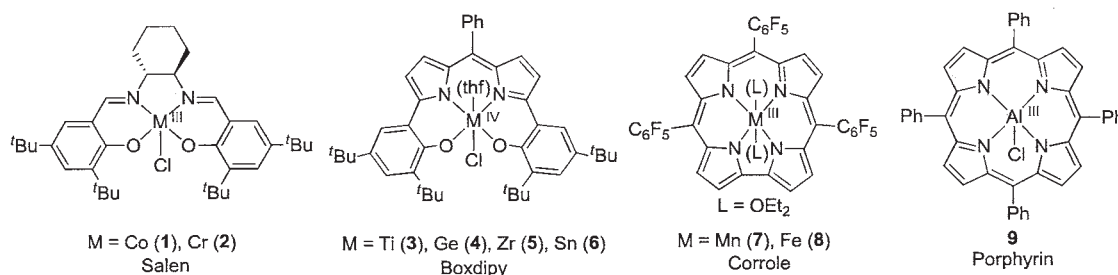
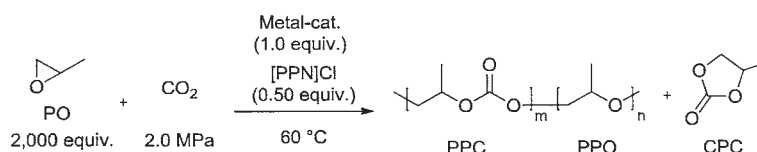


Figure 1. 本研究で対象とした 9 種類の錯体の構造

Scheme 1. 触媒性能を測定した重合条件



#### 2.2. 計算方法

全ての計算は Gaussian09 をもちいておこなった。密度汎関数法には B3LYP をもちい, 構造最適化とエネルギー一点計算をおこなった。基底関数系は, 構造最適化では SDD (金属) および 6-31G(d) (その他) をもちい, 一点計算では def2-SVP をもちいた。一点計算においては, PCM (エチレンオキシド; 比誘電率 12.42)

による溶媒補正, Grimme の分散力補正 (Grimme, S. J. *Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787-1799.), Whitesides のエントロピー補正 (Whitesides, G. M. *et al. J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3821-3830.), 山口のスピンコンタミネーション補正 (Yamaguchi, K. *et al. Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 211-216.) をおこなった.

### 3 研究成果

#### 3.1. PPC 生成に対する触媒活性

本共重合反応の鍵段階として, エポキシド配位錯体に対するカルボナート錯体の求核攻撃によるエポキシドの開環が挙げられる. そこで, エポキシド配位錯体とカルボナート錯体に着目し, それぞれの錯体からのエチレンオキシドの脱離エネルギー ( $\Delta G_{\text{epx}}$ ) およびメチルカルボナートの脱離エネルギー ( $\Delta G_{\text{crb}}$ ) を DFT 計算によって求めた.  $\Delta G_{\text{epx}}$  および  $\Delta G_{\text{crb}}$  は, それぞれエポキシド-金属結合, カルボナート-金属結合の強さを表している. このことから,  $\Delta G_{\text{epx}}$  が大きいほどエポキシドはより活性化されて求核攻撃を受けやすくなり,  $\Delta G_{\text{crb}}$  が小さいほどカルボナート末端が脱離して求核攻撃をしやすくなると考え, それぞれの値の差  $\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}$  が小さいほど触媒活性が向上すると仮定した (Figure 3).  $\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}$  の値を求め, 実験的に求めた PPC 生成に対する触媒活性と比較した結果, 仮説通り両者に明確な負の相関が認められた. さらに, 縦軸に PPC 生成の触媒回転頻度 (TOF) の対数を, 横軸に  $\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}$  をとると,  $R^2 = 0.91$  で直線関係が得られた (Figure 4).

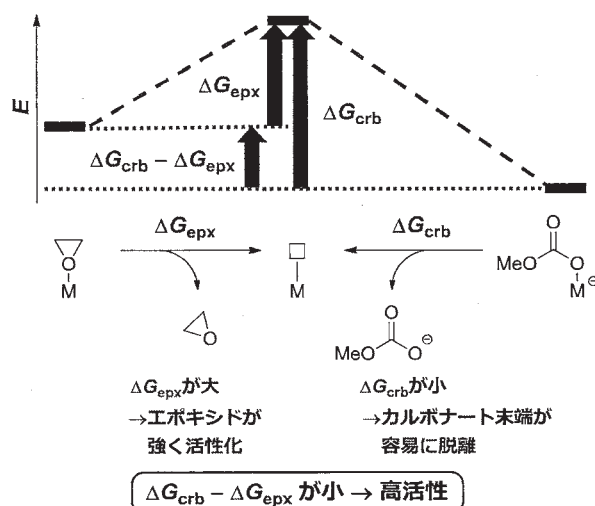


Figure 2. エチレンオキシドの脱離エネルギー ( $\Delta G_{\text{epx}}$ ) およびメチルカルボナートの脱離エネルギー ( $\Delta G_{\text{crb}}$ )

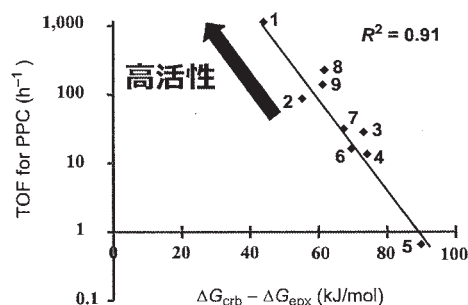


Figure 4. PPC 生成に対する TOF と  $\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}$  の関係

#### 3.2. PPC/CPC 選択性

目的生成物の PPC は反応中ほぼ一定の速度で生成するのに対し, 副生成物である CPC は, 主に反応の初期段階で生成することが実験的に確かめられている. したがって, PPC/CPC 選択性は反応時間によって変化する. そこで, 本選択性についてはこれまで対象としてきた錯体 1-9 の 9 種類と, CPC のみを選択的に生成することが知られている錯体 10, 11 を区別するための指標を導き出すことを目的とした (Figure 5).

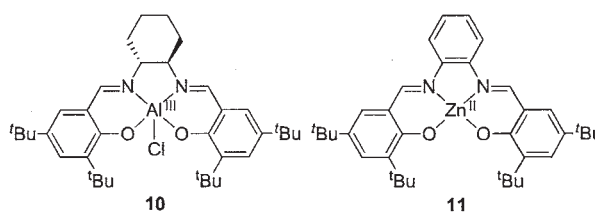
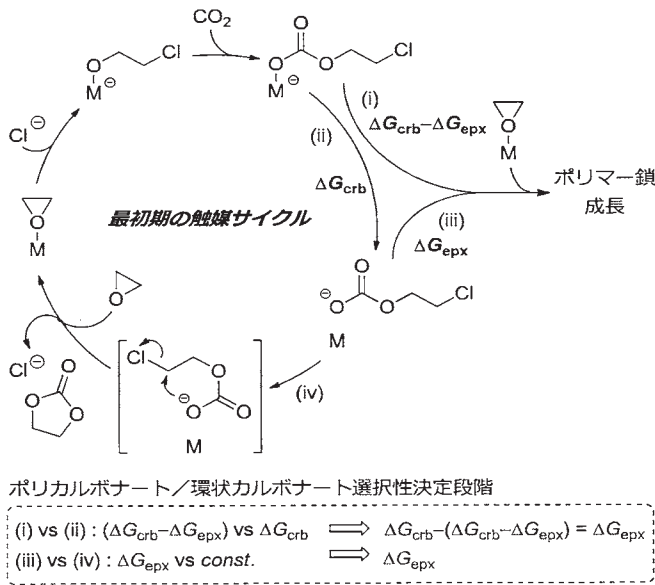


Figure 5. CPC 選択的な触媒

CPCの生成サイクルをに示した。PPC/CPC選択性を決定する段階は主に2つあると考えられる。一つは、経路(i)か経路(ii), すなわちカルボナート錯体による活性化されたエポキシドへの求核攻撃か, 金属中心からのカルボナート末端の脱離が進行する段階である。前者は, 3.1.に示したように $\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}$ で評価できるのに対し, 後者は $\Delta G_{\text{crb}}$ の値そのもので評価できる。したがって, 両者の選択性はその差である $\Delta G_{\text{epx}}$ で評価できると考えられる [ $\Delta G_{\text{crb}} - (\Delta G_{\text{crb}} - \Delta G_{\text{epx}}) = \Delta G_{\text{epx}}$ ]。もう一つは, 経路(iii)か経路(iv), すなわち脱離したカルボナート末端による活性化されたエポキシドへの求核攻撃か, 分子内求核攻撃による環状カルボナート生成が進行する段階である。前者はエポキシドが活性化されているほど, すなわち $\Delta G_{\text{epx}}$ が大きいほど加速される一方, 後者に対する錯体の影響は小さいと考えられる。したがって, 両者の選択性は $\Delta G_{\text{epx}}$ によって規定されることが考えられる。以上から,  $\Delta G_{\text{epx}}$ はPPC/CPC選択性を規定する指標であると仮定した。そこで, 縦軸にPPC/CPC選択性を, 横軸に $\Delta G_{\text{epx}}$ の値をとると, 錯体10, 11が最も小さな $\Delta G_{\text{epx}}$ の値を取ることが分かった (Figure 6)。



Scheme 2. 環状カルボナートの生成機構

### 3.3. PPC/PPO 選択性

PPC/PPO 選択性を説明するために, それぞれの反応機構の違いに着目した。ポリエーテルである PPO の主な生成機構は, エポキシドが開環して生成したアルコキシド錯体が, 別の錯体で活性化されたエポキシドを攻撃する複核機構であることが知られている。一方, PPC 生成における求核種はカルボナート錯体であり, 中心金属から遠いカルボニル酸素によってエポキシドを求核攻撃できる。したがって, ポリエーテル生成においては2つの錯体により近づく必要があり, 錯体の立体的な環境の影響を強く受けると考えられる。そこで, より嵩高い錯体を持ちいた方が, PPC/PPO 選択性が向上すると仮定した (Figure 7)。

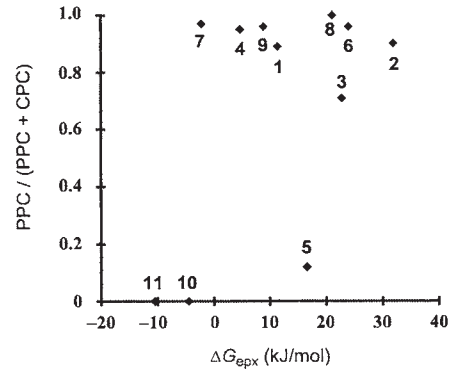


Figure 6. PPC/CPC 選択性と  $\Delta G_{\text{epx}}$  の関係

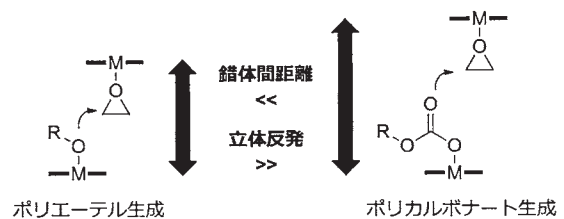


Figure 7. ポリエーテルおよびポリカルボナート生成における2つの錯体間距離の違い

錯体の立体環境の評価には、 $He_8$ \_steric\_parameter (Harvey, J. N. *et al. Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 291-302.) をもちいた。 $He_8$ \_steric\_parameter はホスフィンの立体環境を評価するために提唱された指標であり、8個のヘリウム原子からなるリングをリン原子から2.28Åの距離に固定した時の、相互作用のエネルギー $E_{ster}$ として導出される。同様に立体環境を評価する指標として知られるTolmanのコーンアングルと一定の相関を示すことが知られている。本研究では、それぞれの錯体のアルコキシド中間体の酸素原子から一定の距離にヘリウムのリングを固定し相互作用のエネルギー $E_{ster}$ を導出することで、錯体の立体的な嵩高さを見積もった (Figure 8)。縦軸に、立体的な嵩高さを表す $E_{ster}$ を、横軸にPPC/PPO選択性を取ると、PPC選択性が低い錯体6-8がより小さな $E_{ster}$ を取ることが分かった (Figure 9)。この結果は、当初の仮説“錯体の嵩高さがPPC/PPO選択性を向上させる”を支持するものと言える。

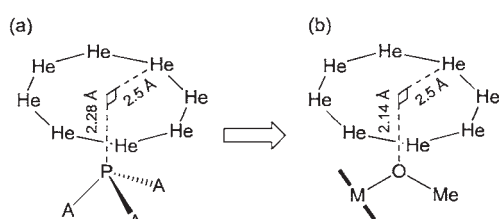


Figure 8. (a) ホスフィンに対して $He_8$ \_steric\_parameterを計算するのにもちいる構造, (b)今回錯体の立体環境を評価するためにもちいた構造

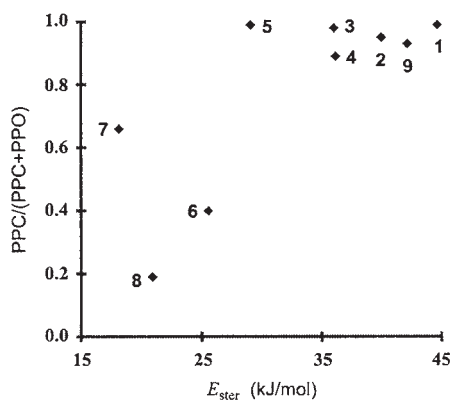


Figure 9. PPC/PPO 選択性と $E_{ster}$ の関係

以上、本研究では触媒性能として i) PPC 生成に対する触媒活性, ii) PPC/CPC 選択性, iii) PPC/PPO 選択性に着目し、その由来を DFT 計算によって導出した指標をもちいて明らかにした。

## 4 発表, 出版実績または予定

### 4.1. 発表実績(2013-2014)

- ★二酸化炭素とエポキシドの交互共重合における反応機構解析 大河原 昂広, 中野 幸司, 野崎 京子 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 (滋賀) 2013 年 3 月 22-25 日 1C6-10
- ★Mechanistic Studies on the Copolymerization of Epoxides with Carbon Dioxide: Kinetic and Theoretical Studies Takahiro Ohkawara, Koji Nakano, Seiji Mori, Kyoko Nozaki 第 62 回高分子討論会 金沢大学角間キャンパス (石川) 2013 年 9 月 11-13 日 1ESA10 (口頭)
- ★反応機構解析に基づく二酸化炭素とエポキシドの交互共重合触媒の開発 大河原 昂広・中野 幸司・森 聖治・野崎 京子 日本化学会第 94 春季年会 名古屋大学東山キャンパス (愛知) 2014 年 3 月 27-30 日 2B1-47

### 4.2. 出版実績(2013-2014)

- ★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.*, **2013**, *135*, 8456-8459.
- ★Acceptorless Dehydrogenation of C-C Single Bonds Adjacent to Functional Groups by Metal-Ligand Cooperation, S. Kusumoto, M. Akiyama, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 18726-18729.
- Manganese-Corrole Complex as a Versatile Catalyst for Ring-Opening Homo- and Co-polymerization of Epoxide, C. Robert, T. Ohkawara, K. Nozaki, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 4789-4795.
- ★Copolymerization of Carbon Dioxide and Butadiene via a Lactone Intermediate, R. Nakano, S. Ito, K. Nozaki, *Nature Chem.*, **2014**, *6*, 325-331.



# 芳香族アルコール溶媒和クラスターにおける励起状態プロトン移動

## 反応の振動分光による構造論的研究

### Structural study on the mechanism of excited state proton transfer reaction in isolated solvated aromatic clusters by vibrational spectroscopy

○宮崎 充彦、清水 俊彦、芳川 俊平（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（ESPT）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-アンモニアクラスター（1-NpOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub>）に対し超音速ジェット赤外分光実験と理論計算を用いた研究を行なっている。理論計算は、実測の赤外スペクトルの帰属やプロトン移動反応のスペクトル指標、異性体構造の決定、ポテンシャルエネルギー曲面などの知見を得るために不可欠である。

これまでの理論的研究により、励起状態では  $n=4$  からプロトンがアンモニア側へ移動した構造が現われ始め、 $n \geq 5$  ではプロトン移動体がより安定になることが明らかになりつつある。そこで、本年度の研究では、プロトン移動の閾サイズ近傍の  $n=4, 5$  付近においてより徹底的な構造探索を進め、この傾向が確かなものであることを確立することを目的とした。加えて、1-ナフトールでは接近して存在する二つの電子励起状態である第1電子励起状態  $S_1(L_b)$  と第2電子励起状態  $S_2(L_a)$  の両状態の順序および反応性がプロトン移動反応の鍵を握るとされていることから、 $S_1(L_b)$  状態のみならず  $S_2(L_a)$  状態にも安定構造探索の範囲を広げ、励起状態プロトン移動反応のメカニズムの解明を試みた。

#### 2 研究方法、計算方法

$S_0$  状態については、DFT法（M06-2X/cc-pVTZ）により分子構造の最適化を行なった。 $S_0$  の構造探索における初期構造として、1-ナフトールのOH基を中心にアンモニアが水素結合ネットワークを形成する構造を選定することにより構造最適化を行った。電子励起状態については、 $S_0$  状態で得られた安定構造を初期構造として、時間依存密度汎関数理論TD-DFT法（M06-2X/cc-pVDZ）により  $L_b$  及び  $L_a$  それぞれについて構造最適化を行った。得られた電子励起状態の最適化構造はそのエネルギーをより正確に見積もるため、CISD/aug-cc-pVDZ法により1点エネルギー計算を行った。得られたすべての安定構造に対して基準振動解析を行ない、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ることで理論赤外スペクトルを求めた。0 Kでの全溶媒和エンタルピーは電子エネルギーに零点振動エネルギー補正を行なうことで求めた。この際、零点振動エネルギーは非調和性を考慮するため、基底状態では1-NpOHの $\nu_{OH}$ の実験値と計算値の比である0.943を、励起状態では同じく0.948を用いてスケールした。すべての計算はGaussian 09を利用した。

### 3 研究成果

1-NpOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> の S<sub>0</sub> 状態では、 $n = 1-5$  までのすべてのクラスターで non-PT 体が最安定構造となることが明らかになった。S<sub>0</sub> 状態において基底状態プロトン移動 (GSPT) 反応を起こした構造は 10 kcal/mol 以上不安定であり、このサイズ領域で GSPT は生じないと考えられる。励起状態については、 $n \leq 2$  ではいずれも L<sub>b</sub> 状態が最安定であり、ESPT 反応は生じない。 $n = 3$  では、L<sub>b</sub> 状態で non-ESPT 体が最安定構造となる一方、L<sub>a</sub> 状態では ESPT 体が最安定となり、L<sub>b</sub> 状態よりも 10 kcal/mol 程安定な最低励起状態となった。 $n = 4$  および 5 では、L<sub>b</sub>、L<sub>a</sub> 両状態ともに ESPT 体が最安定構造となり、L<sub>a</sub> 励起状態がやはり最低励起状態であった。

一方、実験との対応を考えると、S<sub>0</sub> 状態の安定構造からの電子励起状態への垂直遷移のエネルギーを考える必要がある。そこで、S<sub>0</sub> 状態、L<sub>b</sub> 状態および L<sub>a</sub> 状態でそれぞれ最適化した構造において、L<sub>b</sub> および L<sub>a</sub> への垂直遷移のエネルギーを計算した。ここで、励起状態同士のエネルギー関係を考えるために、L<sub>b</sub> 状態で最適化した構造 (L<sub>b</sub>-opt) での基底状態と L<sub>a</sub> 状態のエネルギーを計算する必要がある。同じく、L<sub>a</sub> 状態での最適化構造 (L<sub>a</sub>-opt) に固定して基底状態と L<sub>b</sub> 状態のエネルギーも計算する必要がある。この計算で得られた基底状態からの相対エネルギーは、VIa の基底状態の最適化構造からの絶対エネルギーを与える。これらのエネルギーの比較を  $n = 3-5$  のすべての構造で行った。これらの内、 $n = 4$  の場合についてのエネルギー準位を図 1 に示す。

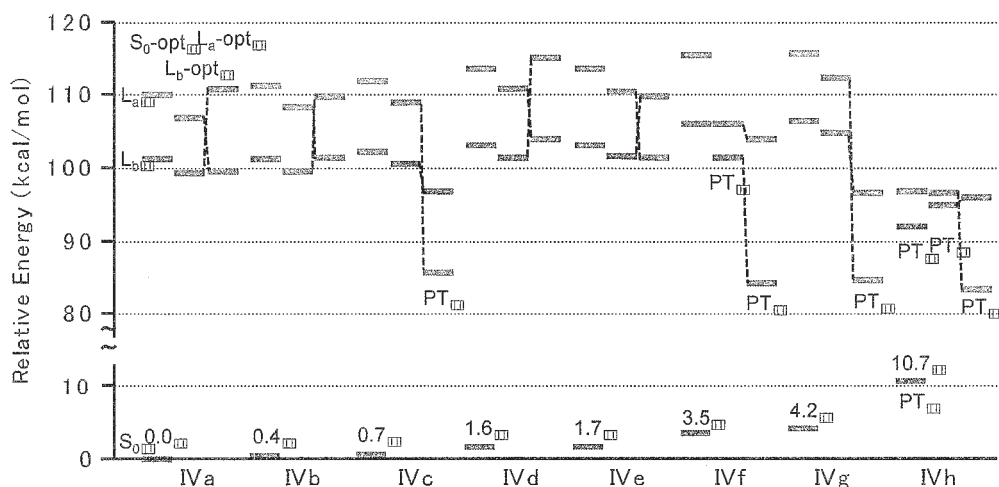


図 1 1-NpOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> クラスターにおける異性体のエネルギー準位

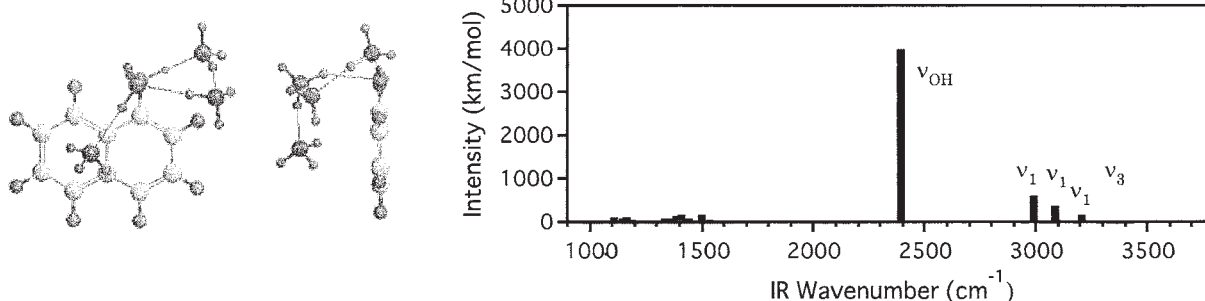
$n = 4$  の S<sub>0</sub> 状態では最安定構造 IVa と次に安定な構造 IVb の間には 0.4 kcal/mol のエネルギー差がある。さらに、最安定構造 IVa と 3 番目に安定な構造 IVc の間には 0.7 kcal/mol のエネルギー差がある。従って、分布はほとんど最安定構造と次に安定な構造に集中していると考えるのが妥当である。これは実験とも整合し、実験的には IVa からの励起を主として考えなければならない。この構造は non-ESPT 体であるため実験における光励起では、Franck-Condon 因子の制約により最初に non-ESPT 体が生成されると考えられる。そのため、 $n = 4$  の S<sub>1</sub> 状態での最安定構造におけるポテンシャル形状と Franck-Condon 構造によっては  $n = 4$  で反応しないことも考えられ、この結果だけでは即断できない。

最安定構造 IVa からの垂直遷移を考えると、垂直遷移構造は L<sub>b</sub> の方が L<sub>a</sub> よりも明確に安定であり、紫外吸収で生成するのは L<sub>b</sub> 状態のクラスターである。基底状態が IVa から垂直遷移で生成したこの構造は、計算で得られた IVa の L<sub>b</sub>-opt の構造から考えて ESPT は起こしていない。同様に、IVb についても ESPT は起こして

いないと考えられる。一方、さらに他の構造まで含めて考えると、プロトン移動した IVc の  $L_a$ -opt などは光励起で生成する IVa の  $L_b$  状態よりも安定である。従って、光励起後の構造転換が可能であれば、ESPT が起きると考えられる。一般には各構造を転換するには相当のエネルギー障壁が予想されるため、励起状態のオリジンや低振動状態に励起している場合は ESPT を起こさないと予想される。これは Leutwyler らや Fisher [1-3] らの実験条件に対応すると考えられる。一方、比較的高い振動状態まで励起するならば障壁を超えて構造転換し、ESPT が起きる可能性がある。こう考えると、Zewail [4] らや Bernstein [5] らの実験を前者のグループの結果と矛盾せずに説明する事ができる。

図2に  $n=4$  の場合について、最安定構造 IVa を初期構造として  $L_b$  状態で最適化した non-ESPT 体および最安定構造 IVc を初期構造として  $L_a$  状態で最適化した ESPT 体の二つの最適化構造と理論スペクトルを示す。中赤外領域では、IVa の場合、 $2400\text{ cm}^{-1}$  付近に 1-NpOH の OH 伸縮振動のバンドが 1 本現れるだけなのに対し、IVc の場合、 $2400\text{ cm}^{-1}$  の他に  $2470\text{ cm}^{-1}$  付近にも ESPT により生じた  $\text{NH}_4^+$  に由来する強く水素結合した NH 伸縮振動バンドが現れる。このように両者の振動スペクトルは異なっていることから、IR dip 分光法による実験によりこのクラスターサイズで電子励起状態の赤外スペクトルが得られた場合、幾何構造を決定し ESPT 反応のサイズ依存性の解釈を可能にするものと考えられる。

(IVa) non-ESPT ( $L_b$ )



(IVc) ESPT ( $L_a$ )

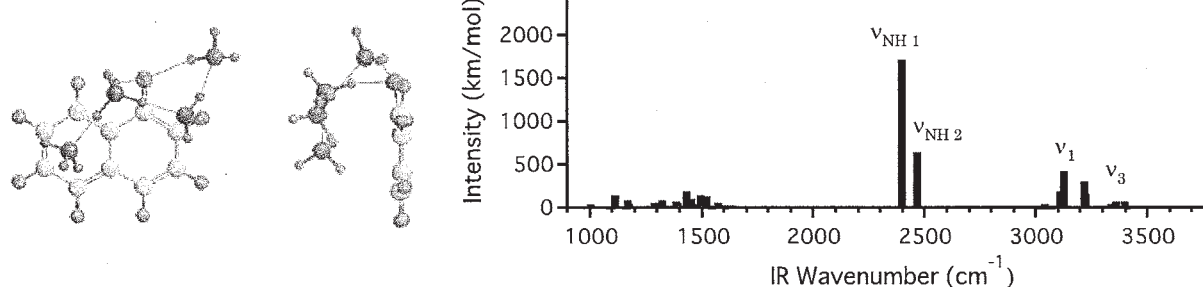


図2 1-NpOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> の励起状態の幾何構造と振動スペクトル

$n=5$  の場合には、すべての異性体の垂直励起から最低励起状態として PT 型の  $L_a$  状態が得られた。これは、ESPT の閾サイズが  $n=5$  であることを示唆する。さらに図3に示したように、ESPT 型の構造は  $n=4$  の場合と同様に、 $2400\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$  の領域に  $\text{NH}_4^+$  由来の特徴的なバンドが現れることが予測されるため、ESPT 反応の成否を赤外分光から検出できると期待される。

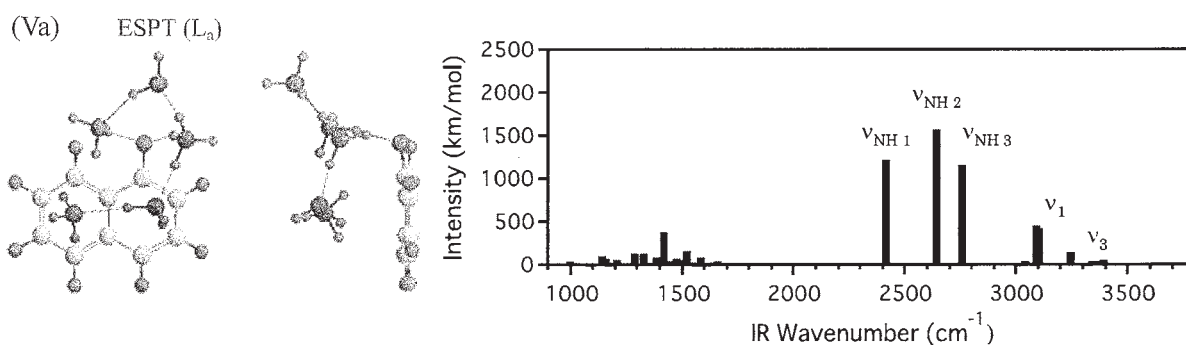


図3 1-NpOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>の最低励起状態の幾何構造と振動スペクトル

加えて、さらにサイズを大きくすると電子基底状態においてGSPT反応が生じることが予測されている[6]。これまでの $n \leq 5$ に対する計算では、基底状態で $\text{NpO}^-$ と $\text{NH}_4^+$ のイオンペアを十分に安定化させるだけの溶媒和エネルギーを得ることができていない。今後、少なくとも $n = 8$ 程度まで構造探索を継続し、GSPT反応を起こすためにいくつのアンモニア分子が必要かというサイズ依存性についても解明を目指す予定である。

#### 【参考文献】

- [1] O. Cheshnovsky and S. Leutwyler, *J. Chem. Phys.* **88**, 4127 (1988).
- [2] R. Knochenmuss, *Chem. Phys. Lett.* **293**, 191 (1998).
- [3] R. Knochenmuss and I. Fischer, *Int. J. Mass Spectrom.* **220**, 343 (2002).
- [4] S. K. Kim, J.-K. Wang, and A. H. Zewail, *Chem. Phys. Lett.* **228**, 369 (1994).
- [5] S. K. Kim, S. Li, and E. R. Bernstein, *J. Chem. Phys.* **95**, 3119 (1991).
- [6] C. Dedonder-Lardeux, D. Grosswasser, C. Jouvet, S. Martrenchard, and A. Teahu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **3**, 4316 (2001).

#### 4 発表、出版実績または予定

★“Structure Determination and Excited State Proton Transfer Reaction of 1-Naphthol-Ammonia Clusters in the  $S_1$  State Studied by UV-IR-UV Mid-IR Spectroscopy”, S. Yoshikawa, M. Miyazaki, M. Weiler, H. Ishikawa, and M. Fujii, International Symposium on Molecular Spectroscopy, 68th Meeting, The Ohio State University, Ohio, USA, Jun. 18, 2013

★“Theoretical study on vibrational signature of excited state proton transfer in 1-naphthol-ammonia clusters”, T. Shimizu, S. Yoshikawa, R. Yoshino, S. Ishiuchi, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Kobe Convention Center, Japan, Aug. 27, 2013

★“1-ナフトール-アンモニアクラスターの励起状態プロトン移動反応のサイズ依存性の理論的研究”、清水 俊彦、芳川 俊平、宮崎 充彦、藤井 正明、第7回分子科学討論会、2013年9月26日

# 有機デバイスへの応用に向けた非晶質有機半導体材料の 幾何・電子構造計算と膜の屈折率計算

## Calculations of geometric and electronic structures of amorphous organic semiconductor materials and refractive indices of their films for device applications

○横山 大輔（山形大学大学院理工学研究科）

### 1 研究目的、内容

我々は、H20年度から継続して非晶質有機半導体薄膜を対象とした計算研究課題を進め、有機EL・有機薄膜太陽電池等の有機半導体デバイス研究に有益な数多くの知見を明らかにしてきた。非晶質有機半導体材料は様々な有機半導体デバイスにおいて頻繁に用いられているが、膜中の分子の高次構造には明確な周期性がないため未知の点が多く、膜物性を理解する上でその詳細な解明が求められている。これまで計算結果と光学的な実験による分析結果を照らし合わせつつ非晶質有機半導体膜中の分子配向・官能基配向について詳細な分析を進めてきた。継続期間の当初は、主に有機EL材料の分子配向状態を実験と計算によって評価し、さらにH23-24年度は、その対象を有機薄膜太陽電池用の材料にも広げ、分子配向の分析とデバイス特性への影響について調べてきた。

H25年度は、引き続き有機EL材料・有機薄膜太陽電池材料について実験・計算の両面から追跡を行うとともに、それらと並行して新たに有機半導体薄膜の屈折率を予想するための計算を行った。我々は最近、プラスチック光ファイバ研究における屈折率制御手法を参考に、有機材料の電子状態・分子配向状態をチューニングすることによって、有機半導体薄膜の屈折率を極めて大きな範囲で制御できることを実証しており、これにより有機デバイス中の光伝搬をより効果的に制御することが可能になると期待している。系統的かつ広範囲な屈折率制御法を確立するため、高屈折率および低屈折率の有機半導体材料を予想・設計するための計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09を利用し、有機半導体材料（屈折率制御用、有機EL用、有機薄膜太陽電池用の各種材料）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、分子分極率等について計算を行った。主にB3LYP/6-31G(d)およびB3LYP/6-311+G(d,p)によって計算を行い、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. 薄膜の高屈折率化に向けた有機半導体材料の計算

非晶質有機半導体蒸着膜の高屈折率化を目的として分子設計を行い、それらの分子について分子形状・分子分極率等の計算を行うことで、高屈折率化に適しているか予想・判断を行った。高屈折率の非晶質薄膜を実現するためには、(1)分子が多くの配座異性体のバリエーションを有しており蒸着膜が非晶質となること、(2)分子形状の異方性が大きく蒸着膜中の分子が基板面に対し水平に配向しやすいこと、(3)モル屈折の大きい



原子あるいは置換基を多く有し分子分極率が大きいこと、が重要となる。これらの方針に従い、図1に示すような分子を対象として各種配座異性体の分子形状・分子分極率を計算し、高屈折率化に向けた分子設計指針について理論計算による裏付けを取った。実際にこれらの材料の蒸着膜を作製したところ、分子が基板面に対して水平方向に緩やかに配向しており、かつ膜が高い屈折率を有していることが確認されている。今後さらに計算によって多くの分子について検討を行い、高屈折率化に向けた分子設計指針を確立していきたいと考えている。

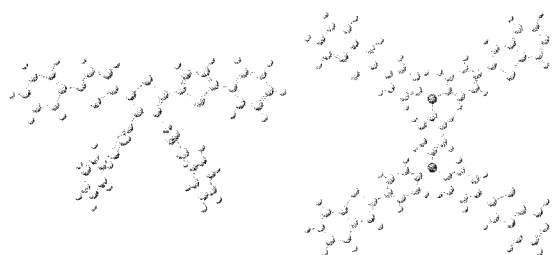


図 1. 対象とした高屈折率非晶質有機半導体材料の例

### 3.2. 有機 EL 用新規青色蛍光発光材料の幾何構造・遷移双極子モーメントの計算

昨年度に計算を行った有機 EL 用青色蛍光発光材料の発展・延長として、さらに多環芳香族炭化水素が3つ連結したトリプルコア型青色蛍光材料について計算を行い、新たな材料開発に向けての指針を得た。分子の幾何構造・電子構造と、それぞれの多環芳香族に帰属される遷移双極子モーメント、およびそれらのなす角度を計算し、それらの計算結果を分光エリプソメトリー等の光学実験によって得られる蒸着膜の消衰係数の異方性と照らし合わせ、蒸着膜中でその多環芳香族がどのように基板面に対して配向しているかを評価した。また、その配向性と実際の有機 EL デバイスの発光特性から、それらの分子配向がデバイスの発光効率の向上に大きく寄与していることを明らかとした。

### 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

近年、有機薄膜太陽電池に利用する非晶質有機半導体材料についても分子配向制御の重要性が明確になりつつあり、これまで実験により見出してきた配向性の高い有機太陽電池用の非晶質材料について幾何構造・遷移双極子モーメント等の計算を行った。異種材料を混合成膜することが多いため、分子形状・分子サイズ・永久双極子モーメントの計算結果から材料の組合せ選択に関して検討し、デバイス設計に応用した。

## 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] Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Daisuke Yokoyama, Kazuyoshi Tanaka, and Jongwook Park, “Quantum yield in blue-emitting anthracene derivatives: vibronic coupling density and transition dipole moment density”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, accepted (2014).

### 学会発表

- ★ [Invited] Daisuke Yokoyama, “Fundamental properties of vacuum-deposited amorphous organic semiconductor films: density, molecular orientation, and refractive index”, SPIE Optics+Photonics (25 Aug 2013, San Diego, US).
- ★ [Invited] Daisuke Yokoyama, “Molecular states in amorphous organic semiconductor films used in OLEDs”, EuroDisplay 2013 (33rd International Display Research Conference) (17 Sep 2013, London, UK).
- ★ 柴田真希, 鈴木早紀, 村岡宏樹, 小川智, 横山大輔, “X 線反射率測定による非晶質有機半導体蒸着膜の質量密度分析と充填係数評価”, 2013 年秋季応用物理学会 (2013/9/18, 同志社大学).

# バクテリア ATP 合成酵素の $\epsilon$ サブユニットを基にした GTP センサーの

## 理論設計

### Predicting a GTP sensor based on the epsilon subunit of bacterial ATP synthases

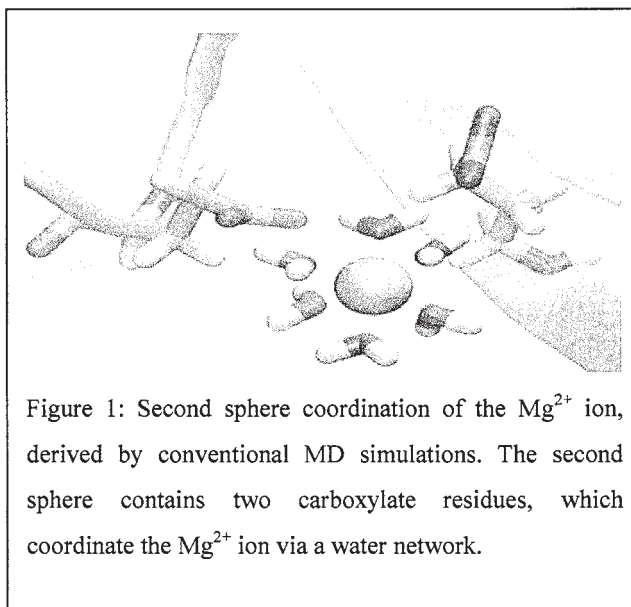
○高田彰二、Alexander Krah、金田 亮、常 樂、堀 直人、寺川 剛、村上 陽平、坂井 冬樹、齊藤 真美、伊藤 真志保、田中 智大、小野 晃司、高木 勇輔、佐久間 航也（京都大学理学研究科）

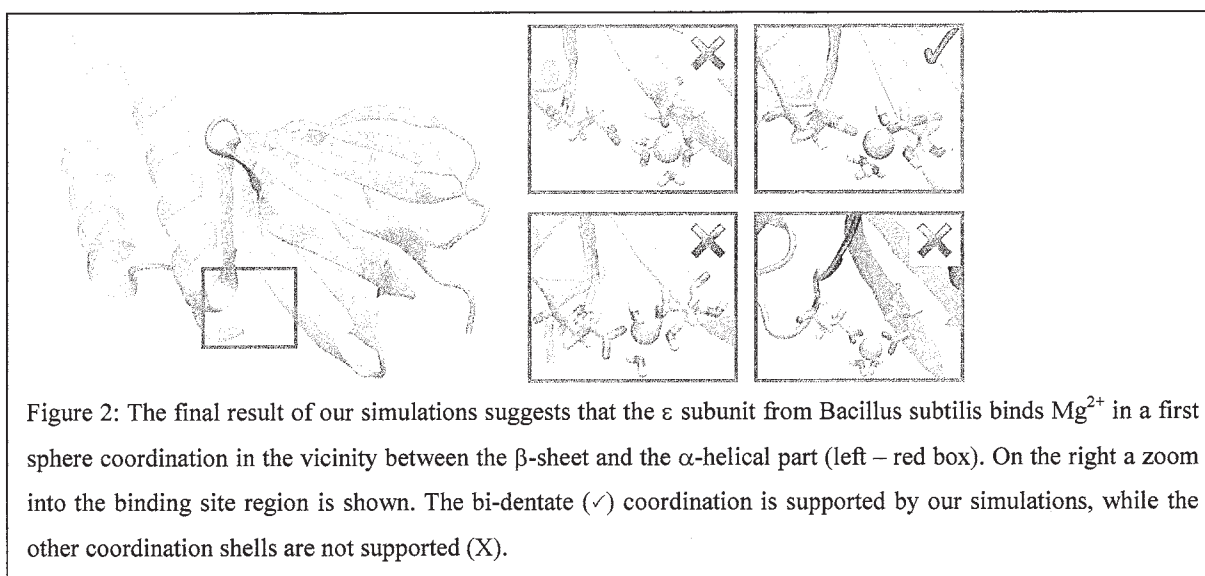
#### 1 研究目的、内容

F-type ATP synthases are the main producer of ATP, the universal energy source, in all living cells. They use an electrochemical gradient to produce ATP; vice versa they can hydrolyze ATP to pump ions across the membrane. The prevention of wasteful ATP hydrolysis, underlies different mechanisms in mammals and bacteria. While ATP hydrolysis is inhibited by the ATP dependent  $\epsilon$  subunit in bacteria, a pH dependent inhibitory protein  $IF_1$  inhibits this hydrolysis reaction in mammals. Crystallographic studies show a dimeric structure of the  $\epsilon$  subunit from *thermophilic Bacillus* PS3, not representing the biologically relevant monomeric state. First we simulated the isolated monomeric wildtype  $\epsilon$  subunit from thermophilic *Bacillus* PS3 (derived from the dimeric crystal structure), *Bacillus subtilis* (homology model) and several mutant systems (thermophilic *Bacillus* PS3).

#### 2 研究方法、計算方法

We simulated the monomeric  $\epsilon$  subunit from thermophilic *Bacillus* PS3 (derived from the crystal structure – PDB-ID: 2E5Y) and *Bacillus subtilis* (homology model) in a solvated box, containing 4 randomly placed  $Mg^{2+}$  ions, by conventional Molecular Dynamics (MD) simulations (crystal structure and two models, 3 \* 150 ns each). These simulations showed a second sphere complex of the  $Mg^{2+}$  ion in the  $\epsilon$  subunit from *Bacillus subtilis*, but not in the  $\epsilon$  subunit from thermophilic *Bacillus* PS3. To clarify first vs. second sphere ion coordination, we calculated the Potential of Mean Force (PMF), denoting a first sphere coordination, followed by conventional MD simulations of each possible ion coordination shell. To further clarify the details of this coordination sphere, Thermodynamic Integration (TI) calculations have been conducted. All simulations have been carried out with the program suite GROMACS and two different force fields.





### 3 研究成果

We find that the ATP binding site looks differently as claimed in the crystal structure and predict the ATP binding sites of the simulated mutants. Anyway, some residues show high flexibility and experimental evaluation of our theoretical data is required to understand ATP binding to this  $\epsilon$  subunits. In the second project we found the  $Mg^{2+}$  binding site of the  $\epsilon$  subunit from *Bacillus subtilis*. (Fig. 1) This binding site is located in the vicinity of two glutamic acids. In addition our simulations suggests a proton dependency in one of the tested force fields. To further address this question, which might point out a similar ATP hydrolysis prevention mechanism as in mammals (pH dependent regulation) in addition to the common ATP dependency in all bacterial F-type ATPases, we will calculate the  $pK_a$  and the Potential of Mean Force.

### 4 発表実績または予定

- Talk at Rikkyo University (Prof. Kato-Yamada), 30.8.2013, Tokyo
- Poster presentation (Poster number: 1P149), Meeting of the Biophysical Society of Japan, 28.10.2013, Kyoto
- Poster presentation, Workshop on Modelling Biomolecular Systems in Cellular Environments, 31.10-1.1.2013, Kyoto University
- Talk at A\*STAR Institute (Dr. Bond), 6.2.2014, Singapore

### 5 出版実績または予定

Alexander Kraus and Shoji Takada, (投稿準備中)

# 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

これまで開発してきた局所射影分子軌道(LP MO)に基づく摂動計算プログラムを高速化し、「近似的BSSE-free Hartree-Fock プラス分散項」計算手順をより実用化する。(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。特に、クラスター内の環状構造の解析を行う。さらに、電荷移動錯体、ハロゲン結合、金属イオンの水和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。

一電子励起 2 次および 3 次摂動項(LP MO 2&3SPT)を一部 openMP による並列化と intel compiler の自働並列 option により高速化を実現することが出来た(石村和也博士の協力)。基底関数が 1000 程度を容易に計算可能となった。たとえば、(H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub> の aug-cc-pVDZ(基底関数 860)のある計算は、ccuv の(80core, 20threads)を用い、(used walltime=6:02:38, used cput=86:53:02)で終了している。LP MO を得る SCF 計算部分は、cpu/wall 比が 19.6 になっている。2 電子積分から Fock 行列をつくる部分が openMP による並列化により高速化された上、MKL の活用によって各種行列演算が高 threads 化されたため、高 cpu/wall 比を達成することが出来た。現在はまだ、摂動計算の行列要素計算と大次元連立方程式の解法を並列化することができていない。

千葉工大の折笠・松澤の協力を得て、Python 3 script を使って、LP MO PT 計算を駆動する分子クラスターのモンテカルロ計算に適した(MC)<sup>2</sup>Py を開発した。

LP MO PT 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方法となっている。また、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、水分子クラスターに適用し、水素結合網の性格を解明することなどに適用できる。

### 3 研究成果

LP MO 摂動(PT)計算では、結合エネルギーは  $E_{BindE}^{3SPT+Disp} = (E_{BindE}^{LP MO} + E_{CT}) + E_{Disp} = E^{approxBSSE-freeHF} + E_{Disp}$  (式4)

によって計算する。これまでの計算によって、aug-cc-pVxZを用いると、 $(E_{BindE}^{LP MO} + E_{CT}) \approx E^{approxBSSE-freeHF}$

が成立している。Table 1 と2は(H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub>と(H<sub>2</sub>O)<sub>25</sub>の相対結合エネルギーである(出版実績2)。クラスターの構造は、Xantheasらと、GadreらがMP2で決めたものを利用している。(H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub>ではほとんどの場合でLP MO PTの結果は1kcal/mol(4.18kJ/mol)以内でMP2の結果と一致している。(H<sub>2</sub>O)<sub>25</sub>では、GadreらにMolecular Tailor Approach MP2と最大2.5kcal/molの食い違いがあるものの結合エネルギーの絶対値が250kcal/mol を越えることを考慮するとLP MO PTは議論に耐える十分な精度を持っているといえよう。Tablesの右端列R<sub>n</sub>は

クラスター内のn員環の水素結合鎖の向きの揃い方を表している。

例えば、(H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub>のedge-sharing異性体(Xantheasらの論文の異性体)欄の(4)<sup>5</sup>(31)<sup>4</sup>(1111)<sup>3</sup>は、この異性体は、5個の4員環が[W<sub>i</sub>→W<sub>j</sub>→W<sub>k</sub>→W<sub>l</sub>→W<sub>i</sub>]の鎖状を持ち、4個の4員環が[W<sub>i</sub>→W<sub>j</sub>→W<sub>k</sub>←W<sub>l</sub>→W<sub>i</sub>]の鎖、3個の4員環が[W<sub>i</sub>→W<sub>j</sub>←W<sub>k</sub>→W<sub>l</sub>←W<sub>i</sub>]の鎖を持っていることを示している。水分子の酸素の配置を変更せずに、水素結合の向きを変えることが出来るので、ここで計算しているedge-sharing異性体と酸素原子の配位を共通にする異性体は沢山ある。実際Table 1のG20Eという同じedge-sharingだが(Gadreらの論文の異性体)の4員環は、(4)<sup>4</sup>(31)<sup>5</sup>(1111)<sup>3</sup>という構造をしている。XantheasらもGadreらもMP2/aug-cc-pVDZ計算であるが、構造最適化の条件が「微妙に」違うので、安定性の差を比較することができない。この欄はまた20量体の

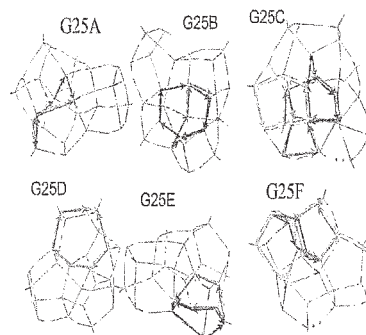


図 1 (H<sub>2</sub>O)<sub>25</sub> 中の 6 員環と 7 員環

Table 1 Comparison of the relative binding energy (kJ mol<sup>-1</sup>) of the isomers of (H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub>

Isomers	$E_{\text{BindE}}^{\text{SPT+Disp}}$ eqn (4)	MP2	MP2	MTA-MP2 <sup>a</sup>	MTA-MP2 <sup>a</sup>	MTA-MP2 <sup>a</sup>	R <sub>4</sub> ; R <sub>5</sub> <sup>c</sup>
Ref. 2	apVDZ <sup>b</sup>	apVDZ <sup>b</sup>	apVTZ <sup>b</sup>	CBS <sup>d</sup>	apVTZ <sup>b</sup>	apVDZ <sup>b</sup>	
Edge-sharing	0.0	0.0	0.0				(4) <sup>5</sup> (31) <sup>4</sup> (1111) <sup>3</sup> ; (5) <sup>4</sup> (41) <sup>3</sup> (32) <sup>2</sup>
Fused-cube	6.2	7.4(9.0) <sup>c</sup>	(10.5) <sup>c</sup>				(4) <sup>13</sup> (1111) <sup>8</sup>
Face-sharing	6.5	4.9(5.8)	(7.9)				(4) <sup>6</sup> (31) <sup>3</sup> (1111) <sup>6</sup> ; (5) <sup>4</sup>
Dodecahedron	47.6	52.3(53.5)	(46.7)				(5) <sup>4</sup> (41) <sup>5</sup> (32) <sup>1</sup> (2111) <sup>1</sup>
Ref. 3							
G20E $\approx$ edge-sharing	0.0	0.0		0.0	0.0	0.0	(4) <sup>4</sup> (31) <sup>5</sup> (1111) <sup>3</sup> ; (5) <sup>2</sup> (41) <sup>2</sup> (32) <sup>2</sup>
G20A	10.5	7.1		2.1	6.7	6.3	(4) <sup>2</sup> (1111) <sup>4</sup> ; (5) <sup>4</sup> (41) <sup>6</sup>
G20B	6.4	6.7		10.9	5.9	9.2	(31) <sup>3</sup> (1111) <sup>3</sup> ; (5) <sup>4</sup> (41) <sup>4</sup> (32) <sup>3</sup> (2111) <sup>2</sup>
G20C	8.0	7.2		7.5	7.5	7.5	(4) <sup>3</sup> (31) <sup>3</sup> (1111) <sup>3</sup> ; (5) <sup>2</sup> (41) <sup>2</sup>
G20D	14.2	14.8		15.5	15.5	15.5	(4) <sup>3</sup> (31) <sup>3</sup> (22) <sup>2</sup> ; (5) <sup>1</sup> (41) <sup>1</sup> (32) <sup>2</sup>
G20F	10.5	10.0		10.5	11.3	10.9	(4) <sup>4</sup> (31) <sup>4</sup> (22) <sup>3</sup> ; (5) <sup>1</sup> (41) <sup>1</sup> (32) <sup>2</sup>

<sup>a</sup> Ref. 3. <sup>b</sup> apVXZ = aug-cc-pVXZ. <sup>c</sup> Ref. 2. <sup>d</sup> The two-point extrapolation to complete basis set. <sup>e</sup> See text for definition.

Table 2 Comparison of the relative binding energy (kJ mol<sup>-1</sup>) of the isomers of (H<sub>2</sub>O)<sub>25</sub>

Isomers	$E_{\text{BindE}}^{\text{SPT+Disp}}$ eqn (4)	MP2	MTA-MP2 <sup>a</sup>	MTA-MP2 <sup>a</sup>	MTA-MP2 <sup>a</sup>	R <sub>4</sub> ; R <sub>5</sub> ; R <sub>6</sub> ; R <sub>7</sub> <sup>d</sup>
Ref. 3	apVDZ <sup>b</sup>	apVDZ <sup>b</sup>	CBS <sup>c</sup>	apVTZ <sup>b</sup>	apVDZ <sup>b</sup>	
G25A	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	(4) <sup>1</sup> (31) <sup>4</sup> ; (5) <sup>5</sup> (41) <sup>9</sup> (32) <sup>1</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (33) <sup>1</sup>
G25B	-3.1	3.0	0.8	2.1	4.2	(4) <sup>2</sup> (31) <sup>3</sup> (1111) <sup>2</sup> ; (5) <sup>4</sup> (41) <sup>2</sup> (32) <sup>2</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (6) <sup>1</sup> (51) <sup>1</sup> (42) <sup>2</sup>
G25C	1.9	4.1	1.3	2.5	5.4	(4) <sup>2</sup> (31) <sup>2</sup> (1111) <sup>2</sup> ; (5) <sup>3</sup> (41) <sup>8</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (6) <sup>1</sup> (51) <sup>1</sup> (3111) <sup>1</sup>
G25D	-8.7	4.5	2.1	2.9	5.0	(4) <sup>3</sup> (31) <sup>3</sup> (1111) <sup>2</sup> ; (5) <sup>2</sup> (41) <sup>4</sup> (32) <sup>2</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (61) <sup>1</sup>
G25E	-2.2	3.7	2.9	3.4	4.2	(4) <sup>3</sup> (31) <sup>3</sup> (1111) <sup>2</sup> ; (5) <sup>2</sup> (41) <sup>8</sup> (32) <sup>2</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (6) <sup>1</sup> (51) <sup>1</sup> (42) <sup>1</sup>
G25F	-0.5	9.4	6.3	7.5	10.0	(4) <sup>2</sup> (31) <sup>4</sup> ; (5) <sup>4</sup> (41) <sup>6</sup> (32) <sup>3</sup> (2111) <sup>2</sup> ; (51) <sup>2</sup> (33) <sup>1</sup>

<sup>a</sup> Ref. 3. <sup>b</sup> apVXZ = aug-cc-pVXZ. <sup>c</sup> The two-point extrapolation to complete basis set. <sup>d</sup> See text for definition.

異性体には6員環がないことも示している。Figure 1はGadreらの25量体中の6員環と7員環を矢印で示している。クラスター中の環状構造とその水素結合の向きを判定する簡単なfortranプログラムを自前で作成している(希望者に配布可能)。酸素の配位を決めた上で、水素結合の向きだけが異なる異性体の安定性の研究はあまり多くない。dodecahedron形の20量体については、水素結合の向きが違う異性体の数が30,026個あることが知られており、経験的ポテンシャルによってエネルギー分布が調べられている。最小・最大の差は、130kJ/mol以上に及ぶ。対称性が高く、5員環だけから構成されているdodecahedron異性体ですら、安定性を決める因子の解明はおこなわれていない。

LPMO PTでは、 $E^{2\&3SPT} \sim E_{CT}$  (電荷移動項, CT)と $E_{Disp}$  (分散項, Disp) は水素結合対の和で表すことが出来る。Figure 2は水クラスター内の水素結合対に対し、水素結合距離(O...O)とCTとDisp項の関係を関与している水分子の型によって区別して示している(17量体から21量体に対して)。水分子の指数DnAmは水素供与しているOHの数をn、O...Hと水素を受け取っている数をmで示している。水素結合対は、DnAm  $\leftarrow$  Dn'Am'によって分類することが出来る。O...Oが2.7Åより短い強い水素結合対はすべて、D2A1  $\leftarrow$  D1A2であり、この型の水素結合では、CT項がDisp項より大きい(CT項は、定義に依存するので絶対値については注意が必要であり、「LPMO PT法の定義によるCT項は」と制限しておかなければならないが)。O...Oが2.7Åより長い他の型の水素結合では分散項がより大きな寄与をしている。水素結合の理論計算には、少なくともMP2レベルの電子相関計算をするか、密度汎関数(DFT)法では分散項を適切に補正した計算をしなければいけないという経験的によく知られたことを明確にこの図は示している。

D2A2  $\leftarrow$  D2A2型では、水素受容分子も供与分子も水素結合が「飽和」しており、大きなクラスターの内に見いだされる水素結合である。この型の水素結合も比較的強いが、構造的な束縛もあるの

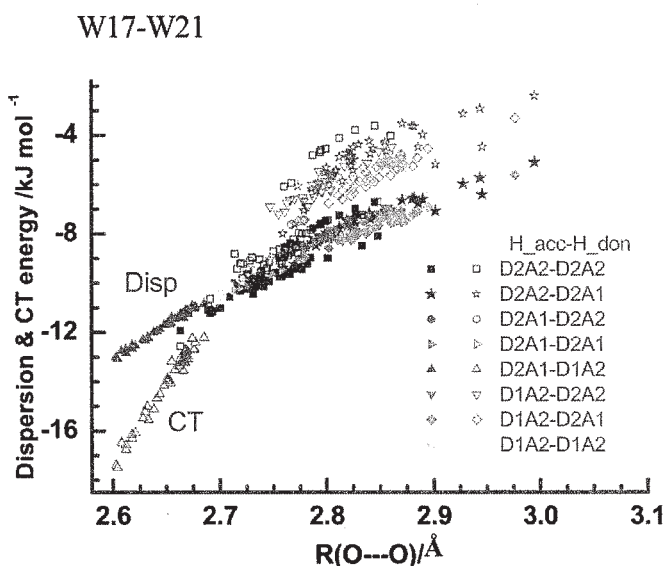


図 2 R(O...O)と CT 項と Dispersion 項の相関



で、広いO...Oに渡っている。D2A2 ← D2A1やD1A2 ← D2A1対は弱い水素結合になっている。水素供与分子がD2の場合、比較的に弱い水素結合となる(例外はD2A2 ← D2A2)。

Figure 2 はまたCT項とDisp項が強く相関していることも示している。Figure 3はより直接的に両項の相関を調べている。水素結合対の型に強く依存していることがより明瞭に見ることが出来る。20量体や25量体ではD2A1 ← D1A2は他の型の水素結合と少し異なった振る舞いをしていることも読み取れる。水素供与分子がD1A2であるということは、この分子がdangling OHを持っており、クラスターの表面にある水分子であることを意味している。Figures 2と3は、水素結合の強さは、水素受容(電子供与)水分子と水素供与(電子受容)水分子の対の型に依存していることを明瞭に示しており、より高精度な経験的ポテンシャル関数の開発に考慮しなければいけない因子であることを示唆している。

Figure 4 では、Gadre らの報告している 20 量体と 25 量体中の水素結合距離と、CT 項と OH<sub>b</sub> の長さ (OH<sub>b</sub> は水素結合している OH) との相関を示している。この図でも、水素結合対の型を区別して示している。OH の長さは水素結合距離に強く依存しており、CT 項が大きくなる短い水素結合では長くなっている。このことは、水素結合によって OH 伸縮振動周波数が低波数になるという実験的および量子化学計算でよく知られていることに対応している。水素結合によって、水素供与・OH の反結合性軌道が電子受容軌道となるので、OH の結合が弱くなることに対応している。

Figure 5 では水素供与している水分子の構造変化 (OH 結合長) の変化を調べている。水素結合している OH では、電荷移動理論によれば、この OH の反結合 σ\* 軌道が電子受容軌道となる。横軸にこの水分子が水素供与として働いている場合の CT 項をとると、CT 項が大きい(横軸の左側)と、OH の結合長が長くなるのが分かる。D1A2 の分子では、水素結合していない dangling OH の長さは横軸に依存しない一定値になるが、水素結合している OH の結合長は CT 項の値に強く依存して伸長していることがよく見て取れる。Figure 5 の上の図は、Xantheas らが決めた 17 量体から 21 量体の結果で、下の図は Gadre らの 20 量体と 25 量体の結果である。両計算共に MP2/aug-cc-pVDZ で構造最適化しているが、dangling OH の長さが 0.002Åほど食い違っている。どんな条件の違いかはまだ判明していない。

G20&G25

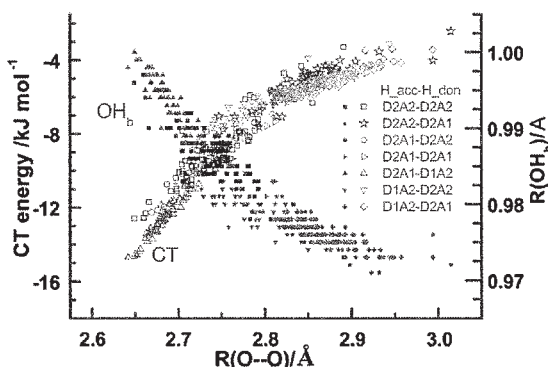


図 4 水素結合距離と、CT 項および水素結合している OH の長さ, R(OH), の相関

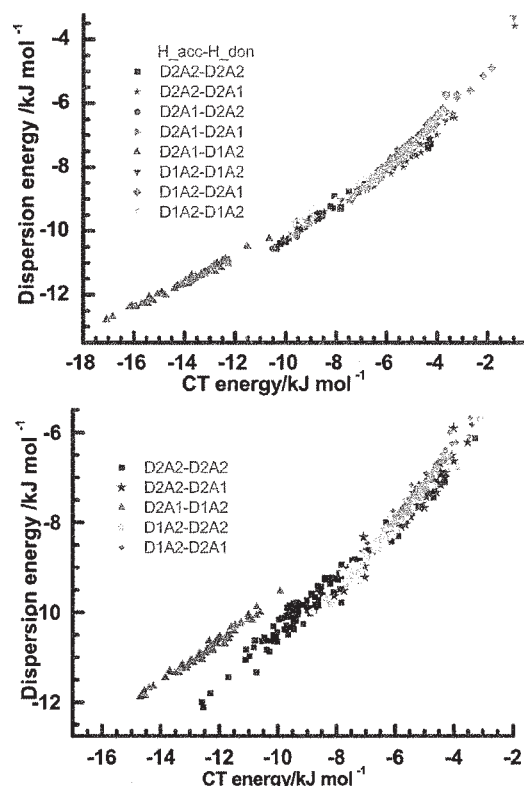


図 3 CT と Dispersion 項の相関。上図は 2 量体から 16 量体。構造は Xantheas の共同研究者による構造、下図は Gadre らの決めた 20 量体と 25 量体中の水素結合における相関図。

D2A2, D2A1 の水分子でも OH の伸長が CT 項に依存していることが見て取れるが、量的には D1A2 より小さい。また多くの場合、二つの水素結合している OH は不等価であることも示している。

従来から水素結合により OH 伸縮振動が低波数になることは実験的にも量子化学計算でも広く知られていた。しかし、調和振動解析では、波動関数はいくつかの OH に非局在しているのが常であり、振動数の低下と水素結合の強さの対応は直接的ではなかった。LPMO PT 計算では、振動波動関数から直接、各水分子間の CT 寄与と Dispersion 項寄与を計算しているので、より直接的に水素結合の強さと水分子の構造変化の相関を調べることができることを示すことが出来た。

水クラスターの中の環状構造、その中の水素結合鎖の向きなどとクラスターの安定性の研究はさらに進めていく必要がある。特に、6員環が現れる24量体以上の大きさのクラスターを系統的に調べていかなければならない。

#### 4. 学会発表実績

1. \* Iwata, Suehiro; Cooperative Roles of Charge-Transfer and Dispersion Terms in Hydrogen Bonds of Water Clusters, 5<sup>th</sup> Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry, 2013, Dec. 02-05, Nara
2. \* 岩田末廣、水分子クラスター( $n \leq 25$ )の結合エネルギーと水素結合ネットワークの解析、第7回分子科学討論会、2013年12月24-27日、京都
3. \* Iwata, Suehiro; BSSE-free procedure with the dispersion terms based on locally-projected MO perturbation expansion theory; water clusters and electron-donor-acceptor complexes, 7<sup>th</sup> Molecular Quantum Mechanics, July 2-7, 2013, Lugano
4. \* 岩田末廣、水クラスター( $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n \leq 16$ ))の水素結合ネットワーク内の水分子のタイプと分散項・電荷移動項の相関、第16回理論化学討論会、2013年5月15-17日、福岡
5. \* 石橋千晶、岩田末廣、尾上薫、松澤秀則、 $\text{F}^-$  ( $(\text{H}_2\text{O})_n$ )および $\text{Cl}^-$  ( $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n=1-7$ )) クラスターの水素結合における電荷移動項と分散項の関係、第16回理論化学討論会、2013年5月15-17日、福岡

#### 5 出版実績

1. \* Yumie Kawasaki, Chiaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Hidenori Matsuzawa, Quantum Chemical Studies of  $\text{M}(\text{BH}_4)_n$  and  $\text{M}(\text{AlH}_4)_n$ ,  $\text{M}=\text{Li}$  and  $\text{Na}$ , Comput. Theor. Chem. accepted. (2014)
2. \* Suehiro Iwata, Analysis of hydrogen bond energies and hydrogen bonded networks in water clusters  $(\text{H}_2\text{O})_n$ ,  $n \leq 25$ . Importance of cooperation of charge-transfer and dispersion terms, Phys. Chem. Chem. Phys. in press (2014) DOI: 10.1039/C4CP01204F
3. \* Suehiro Iwata, Pradipta Bandyopadhyay, Sotiris S. Xantheas, Cooperative roles of charge-transfer and dispersion terms in hydrogen-bond networks of  $(\text{H}_2\text{O})_n$ ,  $n=6, 11$  and  $16$ . J. Phys. Chem. A, (2013) 117, 6641-6651. DOI: 10.1021/jp403837z

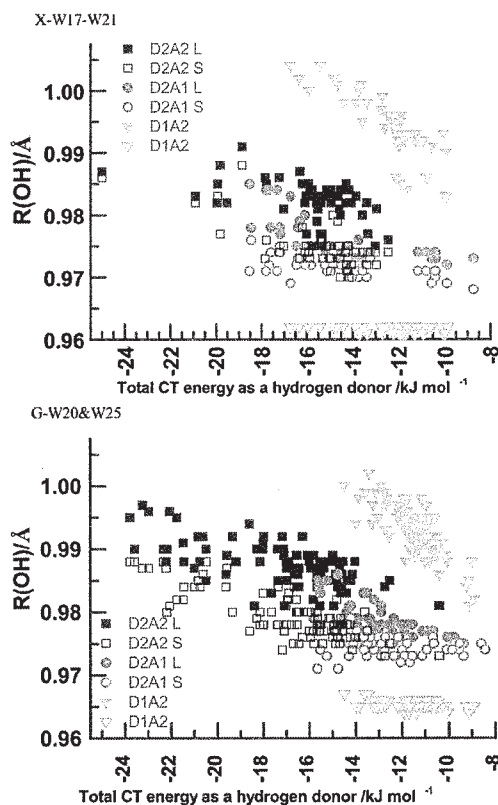


図 5 水分子の OH 距離  $R(\text{OH})$  とその分子が水素供与体として寄与する CT 項の関係

# 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, 中山 哲, 小野 ゆり子, Lyalin Andrey, 山崎 祥平, 高 敏,  
原渕 祐, 植松 遼平, 新見 佳祐, 近藤 有輔, 谷 亮輔, 堀田 大資,  
岡井 昌之, 小池 千明, 佐藤 彩, 住谷陽輔 (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分子力学計算に用いる「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力学 (AIMD)法は、ポテンシャル関数を用いる従来の分子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。25年度は主に、ピリミジン塩基の溶液内無輻射失活過程に関する第一原理分子力学シミュレーション、励起プロトン移動によるトンネル分裂の第一原理計算手法の開発とトロポロンへの適用を行った。

### 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。溶媒効果、ならびにトンネル効果を実装した ab initio 分子力学計算プログラムは自作し、それぞれ電子状態計算プログラムとリンクして使用した。

### 3 研究成果

#### 3.1 ピリミジン塩基の溶液内無輻射失活過程に関する第一原理分子力学シミュレーション

DNA 塩基は紫外領域に吸収帯を持つが、高効率な無輻射失活経路を有しており、この性質は DNA の光安定性として知られている。近年の活発な研究により、この失活過程はサブピコ秒のオーダーで起こり、ポテンシャル曲面の円錐交差点が重要な役割を果たしていることが分かっている。実験研究と理論研究の連携により、気相中の単分子塩基の失活過程に関しては多くの知見が得られてきたが、溶液内や DNA 骨格内での失活過程に関しては、いまだ十分に理解されていない。本研究では、水溶液中でのピリミジン塩基 (ウラシル、チミン、シトシン) を対象とし、励起状態 QM/MM-MD シミュレーションを行い、気相中での計算と比較することで、周囲の溶媒分子が失活過程に与える影響を議論する。気相中のピリミジン塩基の失活過程に関する

る研究では、ポテンシャル曲面による議論が多くなされてきた。基底状態と励起状態の安定構造、最小エネルギーCI構造の決定とそれらをつなぐ最小エネルギー経路に沿ったポテンシャルエネルギー計算が主に行われてきた。DNA塩基における励起状態計算では、SA-CASSCF法による構造決定とCASPT2法によるエネルギー計算が標準的なprotocolとしてよく用いられてきた。しかし、最近の研究によると、このprotocolでは不十分な場合があり、時に実験結果の誤った解釈をもたらす。また、特に動力学計算においては計算コストとの兼ね合いからSA-CASSCF法がよく用いられているが、動力学計算の前にその精度が十分に検証されていなければ、その動力学の結果は信頼できないものとなる。本研究では、ポテンシャル曲面を用いた議論と動力学計算はCASPT2法を基に行い、従来のSA-CASSCF法を用いた結果との比較も行った。チミンに対して、気相中(QM)と水溶液中(QM/MM)でのMDシミュレーションを行った。QM領域として取り扱うチミンの量子化学計算には、基底状態に対してはMP2法を用い、励起状態に対しては、気相中の計算ではCASSCF(2,2)を、水溶液中ではCASSCF(4,4)を参照関数としたCASPT2法を用いた(それぞれCASPT2(2,2), CASPT2(4,4)とする)。基底関数はすべてSapporo-DZPを用いた。また、MM領域である水分子にはSPC/Fの力場を使用した。水溶液中での計算では、一辺16Åの立方体セル内にチミン1分子と水122分子を配置した。

チミンの光励起緩和過程には、2つの励起状態( $^1\pi\pi^*$ ,  $^1n\pi^*$ )の関与がこれまでに示唆されている。ここでは、明状態である $^1\pi\pi^*$ 状態のみを経由した過程に焦点をあてる。これまでに、C5-C6のねじれを伴う円錐交差点( $^1\pi\pi^*(C5-C6)/S_0$ )<sub>CI</sub>を経由した失活過程が報告されている。基底状態で温度一定( $T=300K$ )のMDシミュレーションを行い、系を平衡化させた後、一定時間間隔で座標と運動量を取り出し、 $^1\pi\pi^*$ 状態でのQM(QM/MM)-MDシミュレーションを開始した。MDシミュレーションでは、計算コストの観点から活性空間の小さいCASPT2(2,2)またはCASPT2(4,4)を用いているが、トラジェクトリーに沿って一定の間隔でCASPT2(12,9)のエネルギー計算を行い、 $^1\pi\pi^*$ 状態に関してはこれらの小さな活性空間の計算で十分な精度が得られていることを確認した。トラジェクトリーを解析した結果、気相中では励起直後は $^1\pi\pi^*$ と $^1n\pi^*$ 状態のエネルギーが近接しており、 $^1\pi\pi^*$ 状態の運動ではC5-C6結合のねじれを伴い、( $^1\pi\pi^*(C5-C6)/S_0$ )<sub>CI</sub>に到達することが示された。また、水溶液中の同様のトラジェクトリーでは、気相中に比べて $^1\pi\pi^*$ 状態が安定化し、 $^1n\pi^*$ 状態が不安定化することが分かった。この結果は、溶液中では $^1\pi\pi^*$ 状態のみが失活過程に重要であり、 $^1n\pi^*$ 状態は関与しないことを示唆している。さらに水溶液中の計算では、( $^1\pi\pi^*(C5-C6)/S_0$ )<sub>CI</sub>とは異なる円錐交差点に到達するトラジェクトリーが得られた。この円錐交差点はC4-O8が六員環平面から大きく歪んだ構造をしており、水溶液中ではそのエネルギーが気相中に比べて大きく安定化されていることがわかった。この経路では、 $\pi(C5-C6) \rightarrow \pi^*(C4-O8)$ の励起となっており、C4-O8のカルボニル基と溶媒の水分子との水素結合が失活過程に重要な役割を果たしていることがわかった。以上のように、本研究で水溶液中のみで起こる新しい失活経路の存在を示すことができた。

### 3.2 励起プロトン移動によるトンネル分裂の第一原理計算：トロポロンへの適用

プロトン移動では核の量子性に由来するトンネル効果が重要な役割を果たす。プロトン移動を伴う互変異性では電子励起状態において一般に活性化障壁が下がるため、トンネル効果の寄与が大きくなる。実験的には、トンネル効果は速度論的同位体効果や対称二重井戸ポテンシャルにおける零点準位の分裂として観測されるが、トンネル過程にはプロトン移動以外の分子内自由度も関与するため、理論的にトンネルダイナミクスを解析する第一原理動力学計算手法の開発が求められている。当研究室では最近、*ab initio*分子動力学(AIMD)プログラムにトンネル分裂を半古典的に見積もるMakri-Millerの方法を実装し、マロンアルデヒドの電子基底状態におけるトンネル分裂計算に適用して実験値と良い一致を得ることに成功した。本研究では、



この手法を電子励起状態に拡張し、トロポロン(C7H6O2)へと適用する。分光実験により、トロポロンの第一電子励起状態における零点状態のトンネル分裂値は  $18.9 \text{ cm}^{-1}$  と報告されており、同位体(D,  $^{18}\text{O}$ )置換した時の分裂値や、面外振動を励起させた時は分裂値が減少し面内振動を励起させた時は分裂値が増加するなどトンネル効果のモード依存性についても報告がある。一方、理論研究では、自由度を 2~3 次元に制限した量子力学計算によりトンネル分裂値が計算され、議論されている。本研究では、全自由度を考慮した第一原理分子動力学計算によりトロポロンの励起状態におけるトンネル分裂値を計算し、トンネル経路への依存性や重要な自由度に関する知見を得ることを目的とする。

トロポロンの電子基底状態、第一励起状態( $\pi\pi^*$ 状態)に対し、多参照二次摂動法レベルの電子状態計算(MS-CASPT2/aug-cc-pVDZ)により、励起プロトン移動過程の極小構造と遷移状態構造を決定した。続いて電子励起状態におけるダイナミクス計算を実行するため計算手法を検討し、MS-CASPT2 によるエネルギー障壁と反応経路距離を最も良く再現する汎関数を吟味して TDDFT 法を電子状態計算に用いることとした。まず固有反応座標(IRC)をトンネル経路と仮定して WKB 近似の下でトンネル分裂値を求めたところ、反応経路の曲がり起因してトンネル分裂値が約 1/10 と過小評価されることを確認した。次に AIMD 計算によりトンネル分裂値の計算を行った。MD 計算の初期条件は、 $S_1$  状態の平衡点でトンネルに直接かかわる 4 つの基準振動に零点振動エネルギーを与え、それ以外の振動モードは bath mode として古典的に  $kT$  のエネルギーを与えることとした。古典軌道上の各点でトンネル経路を定め、トンネル経路方向の原子の速度が正から負に展開するたびにトンネル経路に沿った作用積分の計算を実行し、積算したトンネル振幅を 210 本の古典軌道で平均して傾きを見積もることにより、トンネル分裂値を半定量的に見積もることに成功した。

#### 4 発表・出版 実績または予定

★(1) M. Gao, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "CO Oxidation on h-BN Supported Au Atom," *J. Chem. Phys.*, **138**, 034701 (2013); ★(2) 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); ★(3) 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); ★(4) 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); (5) 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.*, **135**, 8646-8654 (2013); ★(6) 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.*, **15**, 12322-12339 (2013); ★(7) Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, and K. Morokuma, "Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection Geometries between the Lowest Two Singlet States  $S_0/S_1$ -MECIs by the Spin-Flip TDDFT Method," *J. Chem. Theory Comput.*, **9**, 4116-4123 (2013); ★(8) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu, "Functionalization of Monolayer h-BN by a Metal Support for the Oxygen Reduction Reaction," *J. Phys. Chem. C*, **117**, 21359-21370 (2013); ★(9) A. Nakayama, G. Arai, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, "Solvent Effects on the Ultrafast Nonradiative Deactivation Mechanisms of Thymine in Aqueous Solution: Excited-State QM/MM Molecular Dynamics Simulations," *J. Chem. Phys.*, **139**, 214304 (2013); ★(10) K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, and T. Taketsugu, "Vibrational Shifts of HXeCl in Matrix Environments," *J. Phys. Chem. A*, **118**, 380-387 (2014); ★(11) Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Ohno, "Direct Pathway for Water-Gas Shift Reaction in Gas Phase," *Chem. Lett.*, **43**, 193-195 (2014); ★(12) S. Yamazaki, S. Urashima, H. Saigusa, and T. Taketsugu, "Ab Initio Studies on the Photophysics of Uric Acid and Its Monohydrates: Role of the Water Molecule," *J. Phys. Chem. A*, **118**, 1132-1141 (2014); ★(13) M. Gao, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu, "Application of Automated Reaction Path Search Methods to a Systematic Search of Single-Bond Activation Pathways Catalyzed by Small Metal Clusters: A Case Study on H-H Activation by Gold," *J. Chem. Theory Comput.*, **10**, 1623-1630 (2014); ★(14) K. Uosaki, G. Elumalai, H. Noguchi, T. Masuda, A. Lyalin, A. Nakayama, and T. Taketsugu, "Boron Nitride Nanosheet on Gold as an Electrocatalyst for Oxygen Reduction Reaction – Theoretical Suggestion and Experimental Proof," *J. Am. Chem. Soc.*



(Communication), 136, 6542-6545 (2014); ★(15) A. Makida, H. Igarashi, T. Fujiwara, T. Sekikawa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, "Ultrafast Relaxation Dynamics in trans-1,3-Butadiene Studied by Time-Resolved Photoelectron Spectroscopy with High Harmonic Pulses," *J. Phys. Chem. Lett.*, 5, 1760-1765 (2014); ★(16) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu, "Adsorption and Catalytic Activation of the Molecular Oxygen on the Metal Supported h-BN," *Top. Catal.*, 57, 1032-1041 (2014); (17) T. Taketsugu, "Theoretical study on vibrational spectra and photo-isomerization pathways of trans-azobenzene in the  $n\pi^*$  excitation," *The Sixth Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 6)*, 2013.7.10-13, Gyeongju, Korea; (18) 武次徹也「星間分子の解離性再結合反応ダイナミクスに関する理論的研究」*Symposium on Cross-Talk between Chemistry and Planetary Sciences*, 2013.10.9, Sapporo; (19) T. Taketsugu, "Theoretical approach to catalytic property and reaction pathway of small gold clusters," *The 9th Nanjing-Hokkaido-NIMS/MANA Joint Symposium on the Cutting Edge Chemistry*, 2013.10.11-13, Nanjing, China; (20) T. Taketsugu, "Ab initio Molecular Dynamics Approach to Tunneling Splitting Calculations," *5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 2013年12月2-6日, Nara; (21) 武次徹也「金ナノクラスター触媒への理論的アプローチ」*触媒・電池元素戦略研究拠点 第4回公開シンポジウム*, 2014.3.19, 東京; (22) A. Nakayama, "Photophysics of Pyrimidine Nucleobases," *CRC-EC Joint International Symposium on Chemical Theory for Complex Systems*, 2014.1.9-10, Atlanta, USA; (23) 中山哲「量子シミュレーションによる原子核・電子の複合系ダイナミクス」*日本化学会北海道支部奨励賞受賞講演*, 2014.1.29, 札幌; (24) 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」*日本化学会第94春季年會中長期テーマシンポジウム「複雑系のための分子科学—理論研究によるアプローチ」*, 2014.3.27, 名古屋; (25) 高敏, 前田理, Lyalin Andrey, 武次徹也 "Finding chemical bond activation pathway catalyzed by metal clusters: A case study of H<sub>2</sub> dissociation on Au<sub>n</sub> (n = 1-11)," *第16回理論化学討論会*, 2013年5月15-17日, 福岡; (26) 岡井昌幸, 中山哲, 山崎祥平, 武次徹也「QM/MM-MD シミュレーションによるチミン分子の光励起緩和過程に関する理論的研究」*第16回理論化学討論会*, 2013年5月15-17日, 福岡; (27) 佐藤彩, 原渕祐, 大谷優介, 武次徹也「励起プロトン移動によるトンネル分裂の第一原理計算: トロポロンへの適用」*第16回理論化学討論会*, 2013年5月15-17日, 福岡; (28) 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化合物の第一原理スペクトルシミュレーション」*第16回理論化学討論会*, 2013年5月15-17日, 福岡; (29) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki and T. Taketsugu "Catalytic activity of h-BN based nanomaterials for oxygen reduction reaction," *The Sixteenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-16)*, 2013年8月4-9日, Sapporo; (30) M. Gao, S. Maeda, A. Lyalin and T. Taketsugu "Exploring reaction pathway of H<sub>2</sub> dissociation on Au<sub>n</sub> (n=1 - 10) clusters by automated reaction path search methods," *The Sixteenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-16)*, 2013年8月4-9日, Sapporo; (31) 中山哲, 岡井昌幸, 山崎祥平, 武次徹也「ピリミジン塩基の溶液内無輻射失活過程に関する第一原理分子動力学シミュレーション」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (32) 山崎祥平, 浦島周平, 三枝洋之, 武次徹也「尿酸一水和物の光物理過程における水分子の役割」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (33) A. Lyalin, M. Gao, S. Maeda, T. Taketsugu "Interface effects on H<sub>2</sub> adsorption and dissociation on gold clusters supported on the rutile TiO<sub>2</sub>(110) surface," *第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (34) 佐藤彩, 原渕祐, 大谷優介, 武次徹也「AIMD-WKB法の開発と電子励起状態におけるトロポロン分子内プロトン移動によるトンネル分裂計算への適用」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (35) 新見佳祐, 小野ゆり子, 中山哲, 武次徹也「マトリックス単離振動分光の第一原理シミュレーション: HXeCl, XeBeO への適用」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (36) 近藤有輔, 小林孝生, 原渕祐, 野呂武司, 武次徹也「量子波束法に基づく状態遷移AIMD法の開発とアゾベンゼン光異性化反応への適用」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (37) 岡井昌幸, 中山哲, 山崎祥平, 武次徹也「溶液中におけるウラシル誘導体の光物理的過程に関する理論的研究」*第7回分子科学討論会2013*, 2013年9月24-27日, 京都; (38) 小野ゆり子, 前田理, 武次徹也「三次元表示に基づくグローバル反応経路地図可視化の試み」*化学反応経路探索のニューフロンティア2013*, 2013年9月27,28日, 京都; (39) M. Gao, S. Maeda, A. Lyalin, and T. Taketsugu, "A new theoretical approach to find single bond activation pathways on metal cluster: A case study of H<sub>2</sub> dissociation on gold clusters," *5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 2013年12月2-6日, Nara; (40) K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, T. Taketsugu, "First-principle simulations for matrix-isolation vibrational spectra of noble gas compounds: applications to HXeCl and XeBeO," *5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 2013年12月2-6日, Nara; (41) K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, T. Taketsugu, "First-principle simulations for matrix-isolation vibrational spectra of noble gas compounds: applications to HXeCl and XeBeO," *Frontier Chemistry Center The 2nd International Symposium "Advanced Materials Science"*, 2013年12月9,10日, Sapporo; (42) Y. Kondo, T. Kobayashi, T. Noro, Y. Harabuchi, S. Maeda, and T. Taketsugu, "Ab initio excited-state molecular dynamics approach based on the surface-hopping probability from wavepacket simulation," *1st International Symposium on "Ambitious Leader's Program for Fostering Future Leaders to Open New Frontiers in Materials Science"*, 2014年3月7日, Sapporo; (43) 原渕祐, 前田理, 小野ゆり子, 中山哲, 武次徹也「全対称分岐及び多方向分岐に関する理論的研究」*第12回HSSワークショップ*, 2014年3月14日, 札幌

# 真空及び固体中における分子とナノ構造の磁性理論

## Theory of magnetism of molecules and nanostructures both in vacuum and embedded in crystalline solids

○Hannes Raebiger, Daisuke Yoshida, Bae Soungmin  
(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 Direct d-d interactions among transition metal impurities in III-V semiconductors

Transition metal (TM) doped III-V semiconductors have exotic magnetic properties that are intimately connected with the TM-cluster formation[1-2], and may be described starting from the pairwise magnetic and chemical interactions among the TM atoms. Usually these pairwise interactions are described via the p-d hybridization of a single isolated TM impurity and the host semiconductor[3-5], assuming that direct d-d interactions of the nearby TM atoms can be neglected.[6-7] In some special cases, this assumption has been shown to break down, as the d-d interactions become dominant[8-9]. This calls for careful reassessment of the above assumption: are there other cases where d-d interactions become dominant, and if so, for what range of materials can one safely neglect the direct d-d interactions? We report a systematic theoretical study of the pairwise magnetic and chemical interactions of a range of TM impurities in various III-V semiconductors using ab initio methods. Our study shows that to some extent, direct d-d interactions always play a role in the nearest neighbor pair interactions, and further reveals for what kind of materials d-d interactions become important in the description of pairwise magnetic and chemical interactions of the TM impurities.

#### 1-2 Opposite magnetization of $Al_2$ and $Al_3$

Bulk Al is paramagnetic, but in low dimensional structures Al atoms may spontaneously align their spins. For example, strained quasi-1D chains of Al may exhibit ferromagnetism[10-11], and  $Al_n$  clusters with even  $n = 2, 4, 6, 8$  are stable in the spin-triplet state [12-13].  $Al_3$  on the other hand has spin-doublet (low spin) and spin-quadruplet (high spin) states, but which one of these is the ground state remains unresolved[13-16]. The present benchmark study confirms that  $Al_2$  has a high spin ground state and unambiguously shows that  $Al_3$  has a low spin ground state. This leads to the dichotomy that  $Al_2$  and  $Al_3$  exhibit the opposite magnetizations.

### 参考文献

[1] T. Dietl, *Nature Mater.* 9 965-974 (2010). [2] H. Ohno, D. Chiba, F. Matsukura, T. Omiya, E. Abe, T. Dietl, Y. Ohno, and K. Ohtani, *Nature* 408, 944-946 (2000). [3] K. Sato, L. Bergqvist, J. KudrnovskLy, P. H. Dederichs, O. Eriksson, I. Turek, B. Sanyal, G. Bouzerar, H. Katayama-Yoshida, V. A. Dinh, T. Fukushima, H. Kizaki, and R. Zeller, *Rev. Mod. Phys.* 82, 1633-1690 (2010). [4] A. Zunger, S. Lany, and H. Raebiger, *Physics* 3, 53 (2010). [5] S.W. Fan, K.L. Yao, Z.G. Huang, J. Zhang, G.Y. Gao, G.H. Du, *Chem. Phys. Lett.* 482 62-65 (2009). [6] J. M. D. Coey, *Magnetism and Magnetic Materials*. (Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2010). [7] E. T. Lacheisserie, D. Gignoux, and M. Schlenker, Eds., *Magnetism: Fundamentals*. (New York: Springer, 2005). [8] M. S. Senn, J. P. Wright,

and J. P. Attfield, *Nature* 481,173-176 (2012). [9] H. Raebiger and T. Fujita, *Phys. Rev. B* 84, 172406 (2011). [10] N. Zabala, M. J. Puska, and R. M. Nieminen, *Phys. Rev. Lett.* 80, 3336 (1998). [11] A. Ayuela, H. Raebiger, M. J. Puska, and R. M. Nieminen, *Phys. Rev. B* 66, 035417 (2002). [12] G. Pacchioni, D. Plavšić, and J. Koutecký, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 87, 503 (1983). [13] U. Meler, S. D. Peyerimhoff, and F. Grein, *Z. Phys. D. Atom. Mol. Cl.* 17, 209 (1990). [14] D. M. Cox, D. J. Trevor, R. L. Whetten, E. A. Rohlfing, and A. Kaldor, *J. Chem. Phys.* 84, 4651 (1986). [15] J. A. Howard, R. Sutcliffe, J. S. Tse, H. Dahmane, and B. Mile, *J. Phys. Chem.* 89, 3395 (1985). [16] Y. M. Hamrick, R. J. Vanzee, and W. Weltner, *J. Chem. Phys.* 96, 1767 (1992).

## 2 研究方法、計算方法

### 2-1 Direct d-d interactions among transition metal impurities in III-V semiconductors

We consider the series of host materials of AlX and GaX, where X = N, P, As, with an isolated TM impurity and the respective nearest neighbor pair. For TM we consider Ti, V, Cr, Mn, Fe. We carry out total energy calculations within generalized gradient approximation (GGA-PBE) to the density-functional theory, as implemented in the VASP package. The hosts are modeled with zincblende-structured supercells of 64 atoms, with one or two cations replaced by a TM atom, representing the isolated impurity and nearest-neighbor pair, respectively.

### 2-2 Opposite 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.

## 3 研究成果

### 3-1 Direct d-d interactions among transition metal impurities in III-V semiconductors

An isolated TM impurity in a semiconductor or insulator host induces defect levels in the forbidden band gap of the host that may introduce or trap carriers (electrons or holes) as shown by the calculated density of states given in the Supplemental Information. The defect levels can be roughly classified into the e and/or t represented levels from the projection of the transition metal local density of states into the e and t<sub>2</sub> representations. The energies of these e and t represented levels is high for systems with small atomic number Z TM (e.g., Ti). These e and t represented levels are occupied by the electrons due to the TM impurity, which yield the e<sup>1</sup>, e<sup>2</sup>, e<sup>2</sup>t<sup>1</sup>, e<sup>2</sup>t<sup>2</sup>, and e<sup>2</sup>t<sup>3</sup> configurations respectively for Ti, V, Cr, Mn, and Fe. Notice, however, that the e<sup>1</sup> states of the nitrides with Ti falsely hybridize the conduction band due to the LDA (GGA) errors,[4,17] thus we do not discuss any properties of the states hereafter. These defect levels can be described as the non-bonding e levels and/or anti-bonding t levels in the gap due to p-d (anion-TM) interactions[18,19]. The non-bonding and anti-bonding states around the TM impurity correspond to electronic orbitals with lobes pointing to the interstitial region for the TM atom in a tetrahedral environment. The

directional dependence is strong for all the non-bonding orbitals, as well as for the anti-bonding orbitals for systems with small Z TM (e.g., Cr) and small Z anion (e.g., N) due to the level anti-crossing.[4-6] This spatial extent to the interstitial region is large for the non-bonding orbitals for systems with small Z TM (e.g., Ti), as well as for the anti-bonding orbitals for the nitrides with small Z TM (e.g., Cr).

To understand the mechanism for the trends in the spatial extent of the isolated TM- derived orbitals, we investigate the spatial extent of the non-bonding e and/or anti-bonding t levels along the interstitial. To quantify this extent, we evaluate the distance  $l$  from the TM site to the points where the electron density essentially vanishes, i.e., reaches a value of  $10^{-3} e/\text{\AA}^3$ , which is about one hundredth or less of the values observed close to nucleus. We wish to probe how sensitive this extent  $l$  is on the TM-anion hybridization, which can be artificially altered by adiabatically varying the lattice constant  $a$ . The spatial extent of the non-bonding orbitals depends on the TM species and is large for the systems with small atomic number Z TM. This spatial extent of the anti-bonding orbitals depends on both the TM species and the lattice constant = TM-anion bond length (= TM-anion hybridization) and is large for the systems with small Z TM and short TM-anion bond length, i.e., systems with strong p-d interactions[20]. We conclude that the large spatial extent of the non-bonding orbitals for systems with small Z TM is due to a weak electron-nucleus Coulomb attraction for small Z TM, and that of the anti-bonding orbitals for the nitrides with small Z TM is due to a weak electron-nucleus Coulomb attraction for strong p-d interactions.

The nearest neighbor TM pairs in a semiconductor or insulator host induce a manifold of defect levels in the gap as shown by the calculated density of states given in the Supplemental Information. These levels can be roughly classified as the e-e and/or t-t levels due to the interaction of two isolated impurity e or t levels. A wide energetic range of these levels for Ti, V, Cr, and Mn and a narrow energetic range of these levels for Fe respectively correspond to ferromagnetic spin configurations for Ti, V, Cr, and Mn and an anti-ferromagnetic spin configuration for Fe in ground states as previously reported.

The pair interactions may further be classified as an interaction due to the overlap of the isolated TM-d orbitals, i.e., d-d interactions, or an anion mediated p-d interaction due to the overlap of TM-d states with host anion states. The e-e levels for Ti and the t-t levels for the nitrides with Cr show a clear signature of d-d interactions. These systems exhibit a covalent bond, which is completely different of any superposition of the respective isolated defect electron densities. Such dominant d-d interactions in the defect pair electron densities are due to the interaction of two isolated TM-d orbitals with both a strong directional dependence to the interstitial region and large spatial extent to the region. The pairwise magnetic and chemical interactions of TM impurities in III-V semiconductors can be described due to the interaction of two non-bonding or anti-bonding orbitals corresponding to whether the highest occupied states of the isolated TM impurity are the non-bonding or anti-bonding orbitals. Therefore, we conclude that these pairwise interactions can be described as d-d interactions for the systems with small atomic number Z TM where the highest occupied states of the isolated TM impurity are the non-bonding orbitals (e.g., Ti in III-V semiconductors) and the systems with small Z TM, small Z anion, and short TM-anion bond length where the highest occupied states are the anti-bonding states (e.g., Cr in III-N semiconductors). This finding will be useful for describing exotic magnetic properties of TM doped III-V semiconductors.

### 3-2 Opposite magnetization of Al<sub>2</sub> and Al<sub>3</sub>



We predict the  $^3\Pi_u$  (high spin) and  $^2A'_1$  (low spin) ground states for  $Al_2$  and  $Al_3$ , respectively. Hund's first rule is only valid for  $Al_2$ , and Hund's second rule only for its spin-triplet terms. Detailed analysis of potential energy components of the total energy reveal that previous interpretations, attributing atomic or molecular term stabilization to either inter-electronic repulsion or electronuclear attraction are invalid for  $Al_2$ . The relative stability of  $Al_2$  molecular terms is determined by Fermi correlation (Pauli's exclusion principle), correctly described by HF. The  $^2A'_1$  ground state of  $Al_3$ , however, is stabilized by Coulomb correlation; rather than  $^2A'_1$  correlation energy being enhanced by some factor, the Coulomb correlation of the spin-quadruplet terms is weakened by a symmetry break — for the spin-doublet state the nuclei form an equilateral triangle which is distorted to isosceles triangles for the spin-quadruplets. The relative stability of the  $^4\leftarrow$  terms for a given spin multiplicity for either  $Al_2$  or  $Al_3$ , follows simple arguments based on bonding structures: the bonding structure with least number of nodes is most stable ( $Al_2$ ), and for structures with the same number of nodes ( $Al_3$ :  $^4A_2$  and  $^4B_1$ ), the one with most bonds is most stable. We have given accurate predictions of the relative stability of all stable terms of  $Al_2$  and  $Al_3$ , and described the different mechanisms that stabilize a high spin state for  $Al_2$  and a low spin state for  $Al_3$ , as well as for the  $^4\leftarrow$  terms for each spin multiplicity. The generality of these rules is guaranteed by the fact that  $Al_2$  and  $Al_3$  exhibit opposite magnetizations, and  $Al_2$  has two sets of terms that exhibit positive and negative correlation.

#### 4 発表実績または予定

- ★ T, Fujita and H. Raebiger, Appl. Phys. Ex. 7, 023004 (2014).
- H. Nakayama, T. Fujita, and H. Raebiger, Appl. Phys. Ex. 6, 073006 (2013).
- ★ 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), Washington DC, USA.
- ★ The American Physical Society March Meeting, Mar 15-19 (2010), Portland, OR, USA.
- Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Rev. B 79, 165202 (2009).
- Raebiger, Lany, and Zunger, Nature 453, 763 (2008).
- Raebiger, Lany, and Zunger, Phys. Rev. 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. B 72, 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、高田谷 吉智 (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つくる結晶構造を、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、大野・前田によって開発された超球面探索法(SHS法: Scaled Hypersphere Search method) [1] を分子や固体結晶に対して適用している。今年度は、計算の高速化のためにエネルギーの評価に SCC-DFTB法[2]を用いた dftb+[3]を導入し、これにより可能となった分子の異性体探索を行い、またその構造やエネルギーの精密化を行った。

### 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[1]、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[4]を用いている。分子や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、dftb+[3]を使用した。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] M. Elstner, D. Porezag, G. Jungnickel, J. Elsner, M. Haugk, T. Frauenheim, S. Suhai, and G. Seifert, *Phys. Rev. B*, **1998**, 58, 7260.
- [3] B. Aradi, B. Hourahine and Th. Frauenheim, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, 111(26), 5678.
- [4] 大野公一、長田有人、前田理、分子科学討論会 2010、1E15.

### 3 研究成果

Figure 1 に、ベンゼン分子について、本手法を適用して dftb+[3]によりエネルギーを評価して異性体の探索を行った例を示す(詳細は、出版実績の 1)を参照)。現時点で、約 7000 個の異性体の候補が見つかっている。

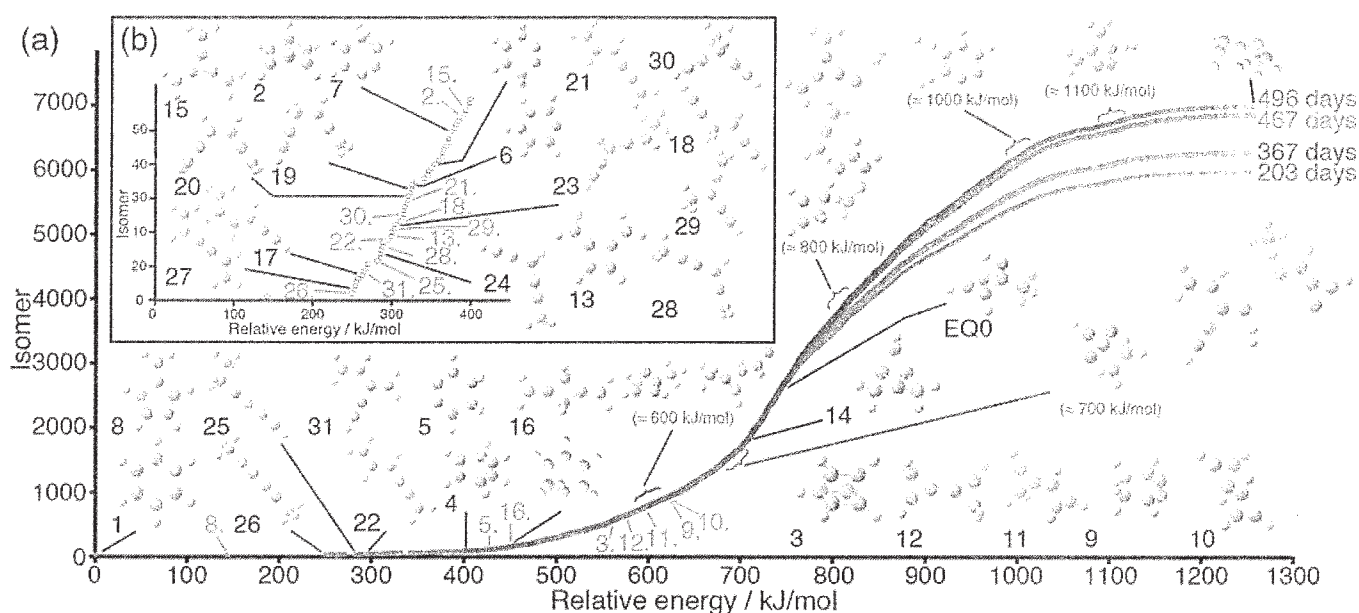


Figure 1.

(a) Energy distribution of isomers of  $C_6H_6$  by SCC-DFTB calculations.

(b) Lower energy part of (a) below 400 kJ/mol.

#### 4 発表実績 (本研究に関連し 2013 年度には以下の発表を行った)

- 1) 澤田、高田谷、山門、大野、理論化学討論会 2013、福岡、2P30.
- 2) Y. Kodaya, H. Yamakado, K. Ohno, 29th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 5-7 June 2013, 1P9.
- 3) N. Katsuno, Y. Kodaya, H. Yamakado, K. Ohno, *ibid.*, 5-7 June 2013, 2P7.
- 4) H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno, *ibid.*, 5-7 June, 2013, 1P8.
- ★5) 山門、近畿化学協会コンピュータ化学部会公開講演会(第 87 回例会)(2013 年 6 月 10 日、大阪).
- 6) H. Yamakado, Y. Sawada, K. Ohno, 5th RPGR2013 (9-13 September, 2013, Tokyo).
- ★7) 時子山、山門、大野、第 7 回分子科学討論会(2013)、京都、1P114.
- 8) 勝野、高田谷、山門、大野、第 7 回分子科学討論会(2013)、京都、1P115.
- 9) 澤田、山門、大野、第 7 回分子科学討論会(2013)、京都、1P116.
- 10) 山門、澤田、大野、第 7 回分子科学討論会(2013)、京都、1E18.
- ★11) 時子山、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム('13.9.28、京大福井謙一記念研究センター).
- 12) 澤田、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム('13.9.28、京大福井謙一記念研究センター).
- 13) 勝野、高田谷、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム('13.9.28、京大福井謙一記念研究センター).
- 14) 高田谷、澤田、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム('13.9.28、京大福井謙一記念研究センター).
- 15) H. Yamakado, H. Tokoyama, Y. Sawada, Y. Kodaya, S. Maeda, K. Ohno, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, 2-6 Dec., 2013, Nara, 1A-11.
- 16) 大野、勝野、澤田、山門、日本化学会第 94 春季年会、名古屋、2014 年、2E1-20.
- 17) 勝野、高田谷、山門、大野、日本化学会第 94 春季年会、名古屋、2014 年、3PA-027.

#### 5 出版実績 (本研究に関連し 2013 年度には以下の出版を行った)

- ★1) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno, *Chem. Lett.* 2014, 43, 702-704.

# 分子動力学及び量子化学計算を用いたセルロース関連分子の 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、主にセルロースとその誘導体分子、さらには糖鎖や膜たんぱく質等の生体高分子系を対象分子として、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) セルロース誘導体の構造と機能関連、3) 糖鎖の構造と機能関連である。本報告においては、そのうち今年度特に、計算科学研究センターの資源を利用させて頂いた、1) のセルロースの構造と機能関連に関連した成果について以下に述べる。

セルロース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、難溶解性であるためである。我々はセルロースの各種結晶モデルを用いて、分子動力学シミュレーションによりこれら結晶の高温・高圧下における溶解状態の検討を行っている。一方、溶解状態の検討にはその基礎情報として結晶構造の厳密な理解と相互作用の評価が重要である。そこで、本研究では第一原理計算を用いて、実験的に得られた結晶構造を周期境界条件下で構造最適化し、その構造に対しどのような相互作用が働いているのか相互作用の評価を行った。ここではそのうち、セルロース III<sub>1</sub>型結晶の相互作用計算について詳細に報告する。

## 2 研究方法、計算方法

本報告で述べる結晶の量子化学計算は、第一原理計算ソフトウェア”Quantum Espresso-5.0.1”を用いて行った。まず、X線と中性子回折で得られたセルロース III<sub>1</sub>結晶<sup>1)</sup>を初期構造として構造最適化を行った。汎関数としてはPerdew-Burke-Ernzerhof(PBE)法、及びPBE法に分散力を考慮したPBE-D法を用いて結果を比較した。また、CH/O相互作用の評価をするために、その最適化構造におけるglucoseモノマーとダイマーを切り出し、その末端をメキシ基で修飾したモデルを作成した。それらの切り出したモノマーとダイマー構造について構造最適化を行わずに一点計算でNBO法により自然密度解析を行い、モノマーとダイマーの電荷密度の違いから相互作用を評価した。

## 3 研究成果

第一原理計算ソフトウェア”Quantum Espresso-5.0.1”を用いて結晶構造の最適化を行った。初期構造にはX線と中性子回折法で求められた構造を用いた。初期構造は図1に示す。構造最適化した結晶の格子パラメーターを実験値の結晶格子の値との比較で表1に示した。表1を見ると、計算した格子パラメーターは実験値と良く一致していることが分かる。しかし詳細にみると、b軸長、c軸長、結晶角 $\gamma$ では実験値との一致が良いが、a軸長についてはPBE

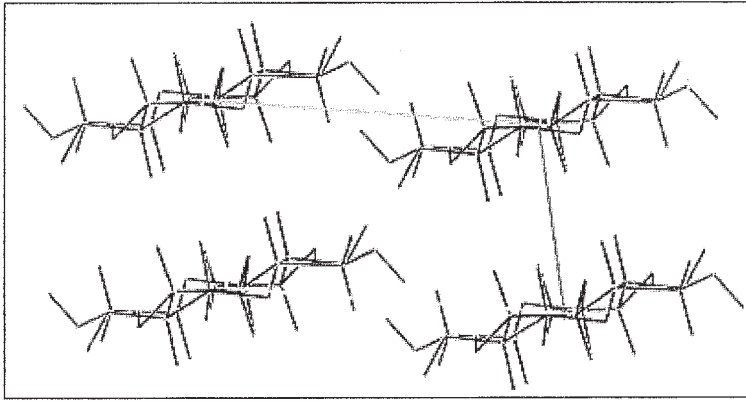


図.1 セルロースIII<sub>I</sub>結晶、赤:a軸、緑:b軸方向、c軸方向は紙面に垂直で glucose 鎖方向と一致。

	a[Å]	b[Å]	c[Å]	γ[°]
PBE	4.68	7.73	10.44	103.71
PBE-D	4.29	7.69	10.38	102.01
EXP <sup>1)</sup>	4.45	7.85	10.31	105.10

表 1 セルロース III<sub>I</sub>結晶の格子定数

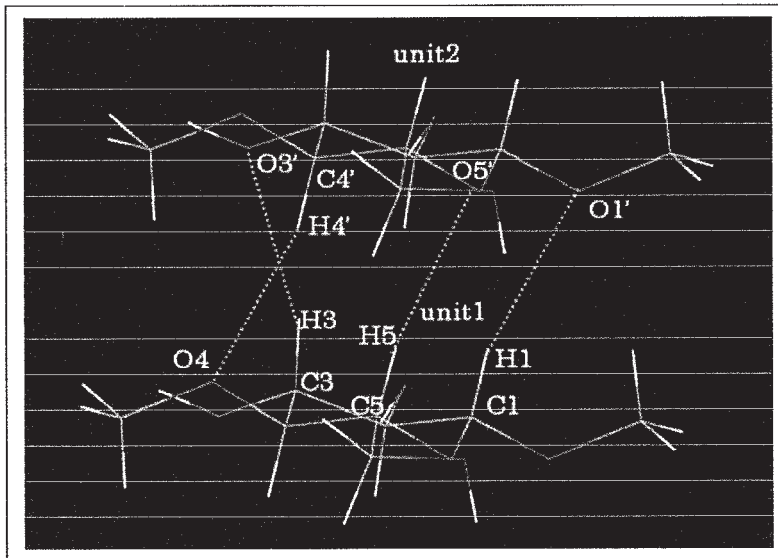


図.2 セルロースIII<sub>I</sub>結晶中においてCH/O相互作用が予想される原子対。

原子間距離が3Å以内に近接する原子対を示した。これらは全て、glucose環にアキシカルに配置したCHとエカトリアル位に配置したヒドロキシル酸素との間の原子対であり、いわゆるCH-O相互作用が働いていると考えられ

での計算値が4.68Åで、実験値の4.45Åに比べ少し大きく、一方、PBE-Dでは計算値が4.29Åと、実験値に比べやや短くなっていることがわかる。A軸方向は図1からわかるようにglucose環が疎水面で重なり合う方向であり、相互作用として分散力の寄与が大きいことが予想される。PBE-D法で求めた格子軸長がPBD法で求めた値に比べ短くなっているのは、glucose環のパッキングの間に分散力の寄与する相互作用が働いており、分散力を考慮した計算の効果が表れているものと思われる。また、PBE-D法による計算値が実験値に比べ短くなっているが、これは温度による熱運動の効果と考えられる。実験値が室温での測定値であり、一方、構造最適化の計算値は温度0kでの値に対応し、計算では温度による熱運動がないため、glucose環同

士がより近接した構造を取っているものと考えられる。元来セルロースIII<sub>I</sub>結晶のシートは隣り合うglucose環の間には水素結合が相互作用として働いていると考えられているが、上下に重なったglucose環同士(宮本ら<sup>2)</sup>はこの構造を分子シートと呼んでいる)間の相互作用として分散力の寄与も大きいことを示す。

上記に述べた構造の検討により、glucose環の間に分散力が働いていることが予想された。そこで、構造最適化したセルロースIII<sub>I</sub>結晶間に働く相互作用を検討するために、原子間距離の測定を行った。図2に

る。これらの原子対に働く相互作用を明確にするために NBO 解析による相互作用の評価を行った。その結果、CH/O 相互作用が働く O の非共有電子対から C-H 反結合性軌道に電子が流れ込んでいる状態が確認された。また、相互作用エネルギーの解析を分散力を含まない PBE での原子対間の相互作用エネルギーと分散力を含む PBE-D の場合とで比較すると、一例であるが、3位ヒドロキシル基酸素の孤立電子対からもう一方のグルコース環の3位C3-H3の反結合性軌道への電子移動に伴うエネルギー差は0.55kcal/molと見積もられた。詳細については今後、セルロース III<sub>1</sub>型結晶中に働いていると考えられている CH/O 以外の水素結合の相互作用部位の解析と共に論文に発表する予定である。

#### 4 参考文献

- 1) Masahisa Wada, *Macromolecules* 37,8548-8555 (2004)
- 2) Miyamoto H, Umemura M, Aoyagi T, Yamane C, Ueda K, Takahashi K (2009) Structural reorganization of molecular sheets derived from cellulose II by molecular dynamics simulations. *Carbohydr Res* 344:1085-1094

#### 5 発表、出版実績または予定

- (1) ★ “Influence of the CH/ $\pi$  hydrogen bond on the enhancement of circular dichroism (CD) amplitude of 1,3-cyclohexadiene compounds”  
Osamu Takahashi, Yuji Kohno, Kazuyoshi Ueda, and Motohiro Nishio, *New J. Chem.*, **37**, 843-849 (2013).
- (2) ★ “Role of Aromatic Residues in Amyloid Fibril Formation of Human Calcitonin by Solid-State <sup>13</sup>C NMR and Molecular Dynamics Simulation.”  
Hikari Itoh-Watanabe<sup>1</sup>, Miya Kamihir-Ishijimaa<sup>2</sup>,  
Namsrai Javkhlantugs<sup>1</sup>, Ryozo Inoue<sup>1</sup>,  
Yuki Itoh<sup>1</sup>, Hiroshi Endo<sup>1</sup>, Satoru Tuzi<sup>2</sup>, Hazime Saito<sup>2</sup> Kazuyoshi  
Ueda<sup>1</sup>, Akira Naito, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 8890-8901 (2013).
- (3) “Structural changes in the molecular sheets along (hk0) planes derived from cellulose I $\beta$  by molecular dynamics simulations.”  
Hitomi Miyamoto, Chihiro Yamane, Kazuyoshi Ueda, *Cellulose*, **20**, 1089-1098 (2013).
- (4) ★ “DNA Transfection Efficiency of Antimicrobial Peptide as Revealed by Molecular Dynamics Simulation.”  
Namsrai Javkhlantugs, Janlav Munkhtsetseg, Chimed Ganzorig and Kazuyoshi Ueda (2013). MRS Proceedings, 1569, mrss13-1569-nn15-03



- (5) ★ “Computational Study on the interactions and orientation of monoclonal human immunoglobulin G on a polystyrene surface”  
Namsrai Javkhlantugs, Hexig Bayar, Chimed Ganzorig, Kazuyoshi Ueda, *Int. J. of Nanomedicine*, **8**, 2487-2496 (2013).
- (6) “Folded Chain Structure of Cellulose II Suggested by Molecular Dynamics Simulation.”  
Chihiro YAMANE, Hitomi MIYAMOTO, Daichi HAYAKAWA, Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.*, **379**, 30-37 (2013).
- (7) “Decomposition behaviors of various crystalline celluloses as treated by semi-flow hot-compressed water”  
Rosnah Abdullah, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka, *Cellulose*, **20**, 2321-2333, (2013).
- (8) “全解探索型計算の分散処理手法—分散処理システム IPDP の開発—”  
矢部誠、玉城哲平、上田一義、武田穰、小泉淳一、*J. Comput. Chem. Jpn.*, **12**, 172-180 (2013).
- (9) “Effect of Bathocuproine Electron-Transport Layer in Small Molecule Solar Cells with Laminated Top Electrode.”  
Masaru Sakomura,\* Minoru Matsushiro, Masaya Sawayama, Shima Miura, Byambasuren Delgertsetseg, Chimed Ganzorig, and Kazuyoshi Ueda, *Chem. Lett.*, **42**, 1179-1181 (2013).
- (10) ★ “Ab initio studies of the structure and the interaction of cellulose III<sub>I</sub> crystal”  
Kazuyoshi Ueda, Tetsuya Ishikawa, Hitomi Miyamoto and Daichi Hayakawa, MRS Online Proceedings Library, 1554, (2013), doi:10.1557/opl.2013.848.
- (11) ★ “Density functional study of the cluster model of SnO<sub>2</sub> (110) surface modified by benzoic acids”  
Tegshjargal Khishigjargal, Namsrai Javkhlantugs, Chimed Ganzorig, Youji Kurihara, Masaru Sakomura, and Kazuyoshi Ueda\*, *World J. Nano Sci. and Eng.*, **3**, 52-56 (2013).

# 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[9]-[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、[7],[8]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。また、CPPを組み合わせることによってさらに高次の構造体を構築することを指向し、[10]CPPの二量体の合成を行なった。合成した[10]CPP二量体には複数のコンフォメーションがあるため、それらのエネルギーおよびコンフォメーション間の異性化障壁を計算した。

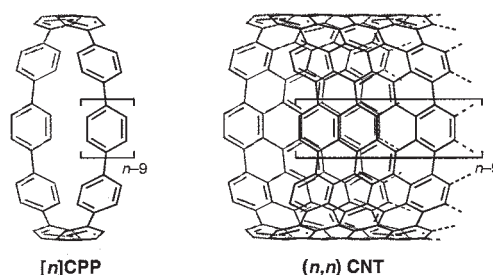


Figure 1. Structure of cycloparaphenylene (CPP) and armchair carbon nanotube.

### 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、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. [10]シクロパラフェニレン二量体

[10]CPPの合成を応用し、1,4-ジボリルベンゼンの代わりに1,4-ジボリル-2-クロロベンゼンを用いることで、クロロ基を有する[10]CPP (Cl[10]CPP)を合成した。その後ニッケル(0)を用いたホモカップリング反応を行うことで、2つの[10]CPPが直接結合した[10]CPP二量体の合成に成功した。[10]CPP二量体の $^1\text{H}$  NMRスペクトルからは複数のコンフォメーションは観測されないため、計算によってコンフォメーション変化および最安定

構造を算出した。Figure 2に概要を示す。[10]CPP二量体には大別してclose型とopen型のコンフォメーションがあり、最安定構造はclose型である。これを0 kcal·mol<sup>-1</sup>とした相対エネルギーを算出すると、open型のうち最も安定な構造は5.1 kcal·mol<sup>-1</sup>であった。また、close型とopen型とのコンフォメーション変化に対応する遷移状態は、2つの[10]CPPの連結部分に相当する1つのベンゼン環を中心として片方のCPP環がフリップする構造であり、活性化エネルギーは最安定状態からの差から8.9 kcal·mol<sup>-1</sup>である。

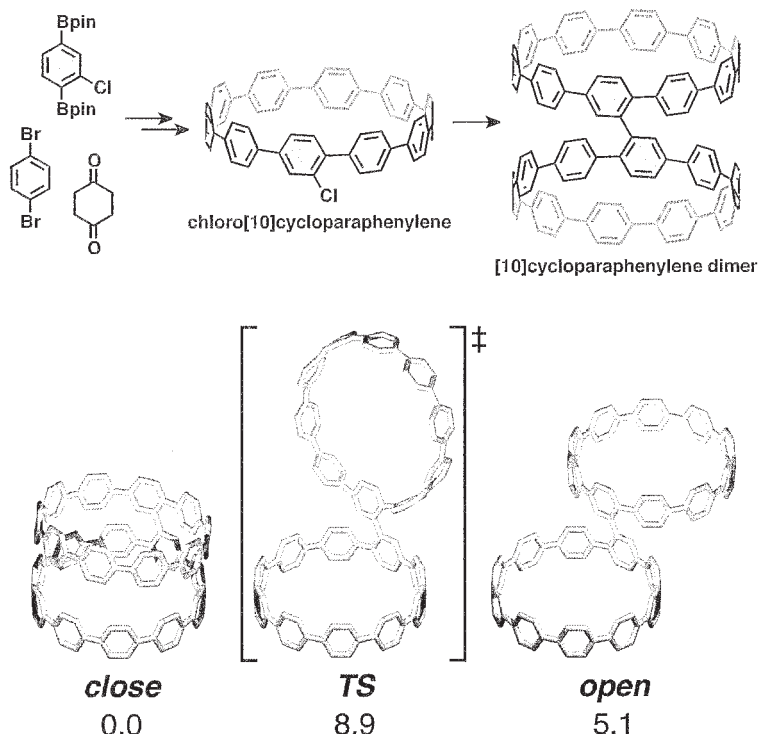
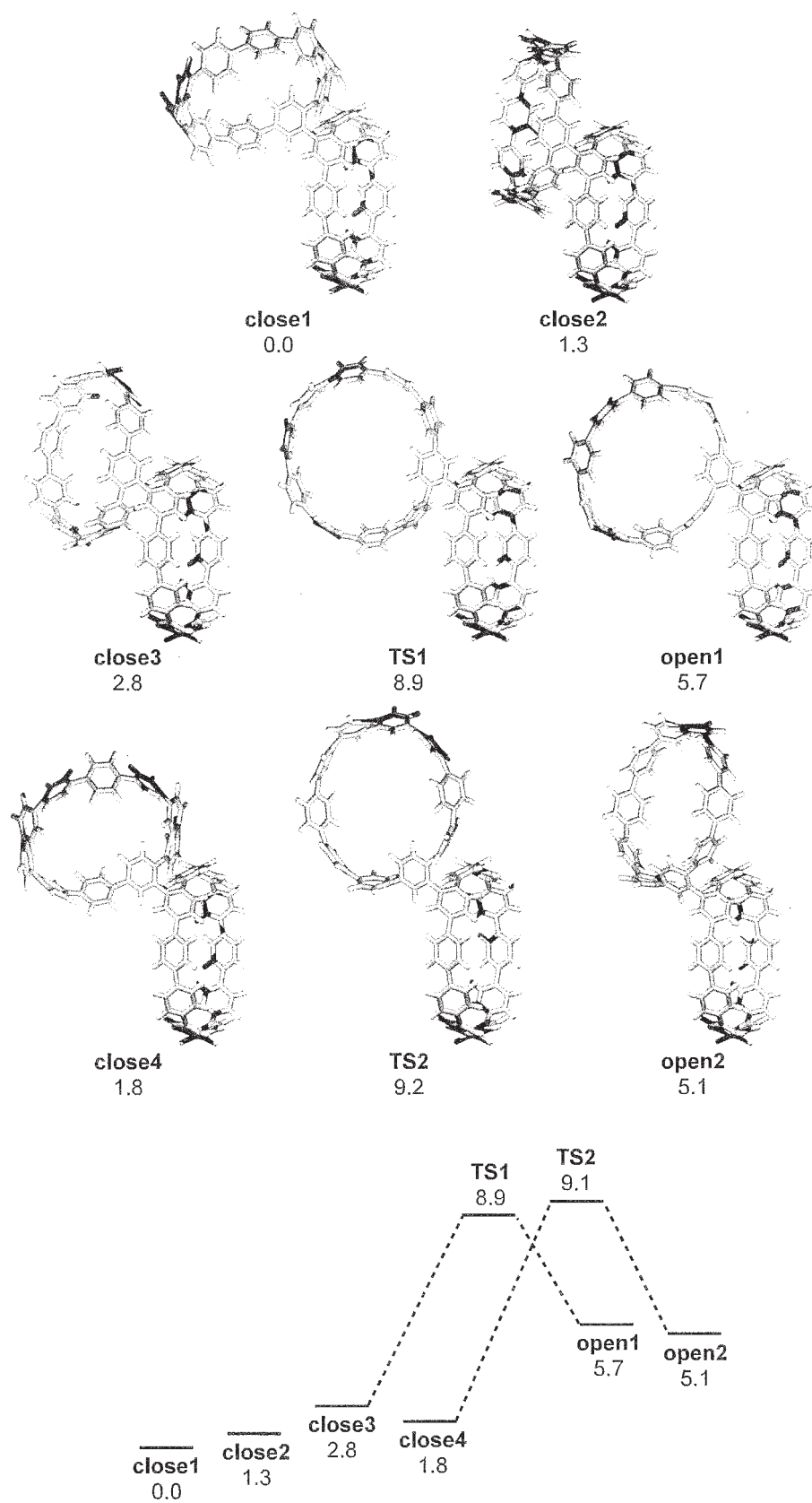


Figure 2. Synthesis of [10]CPP dimer.

Figure 3に[10]CPP二量体のコンフォメーションを示す。close型について4種類(close1-4)、open型について2種類(open1,2)あり、同種間の異性化は2つの[10]CPP間の単結合の回転を経て速やかに進行すると考えられる。4種類のclose型のギブス自由エネルギーはいずれも低く、最も高いエネルギーをもつclose3は、最安定構造であるclose1を基準として2.8 kcal·mol<sup>-1</sup>程度のエネルギー差である。一方、open型コンフォメーションを複数探索したものの、最も安定なコンフォメーションであるopen2であってもclose1を基準として5.1 kcal·mol<sup>-1</sup>のエネルギー差がある。また遷移状態を2種類示しており、TS1はclose3とopen1の間の遷移状態であり、TS2はclose4とopen2の間の遷移状態であることを、IRC計算より確かめた。Figure 3にこれらのコンフォメーションおよび遷移状態のエネルギーダイアグラムを示す。close1とopen2との間のコンフォメーション変化は、close1-close3-TS1-open1-open2となり、最大の活性化エネルギーはclose1を基準として8.9 kcal·mol<sup>-1</sup>であることから、この経路によるコンフォメーション変化は溶液中室温で容易に進行すると考えられる。open2とclose1とのエネルギー差は5.1 kcal·mol<sup>-1</sup>であることから、溶液中ではopen型のコンフォメーションはほぼ存在せず、全てclose型として存在していると予測できる。(これらは溶媒の効果を考慮していない値ではあるが、[10]CPP二量体の極性を鑑みると溶媒効果は少ないと考えられる。)CPP二量体はその後の分子内酸化的環化反応を繰り返すことによって、短いカーボンナノチューブであるカーボンナノベルトへと誘導できると考えられ、そのためにはclose型のコンフォメーションを出発物質とする必要がある。今回の計算結果は、[10]CPP二量体がカーボンナノベルトの合成中間体として合理的であることを強く示唆した。



**Figure 3.** Conformations of [10]CPP dimer and energy diagrams.

### 3-2. [7],[8]シクロパラフェニレンの合成

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を用いて、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。

[7],[8]CPPの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。Figure 4に示すように、[7]CPPの前駆体は $8.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 、[8]CPPの前駆体は $10.4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ の歪みエネルギーを有している。これらの計算結果にもとづいた合理的な合成経路の決定を行うことで、[7],[8]CPPの合成に成功した。

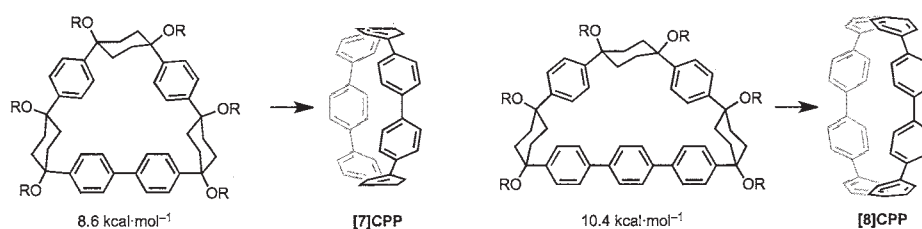


Figure 4. Strain energies of synthetic intermediates of [7],[8]CPPs

## 4 発表、出版実績または予定

“Initiation of carbon nanotube growth by well-defined carbon nanorings”

Haruka Omachi, Takuya Nakayama, Eri Takahashi, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

*Nat. Chem.* **2013**, *5*, 572–576.

★ “Selective Synthesis of [7]- and [8]Cycloparaphenylenes”

Friederike Sibbel, Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, Armido Studer and Kenichiro Itami

*Chem. Commun.* **2013**, *50*, 954-956.

★ “Synthesis and Properties of Cycloparaphenylene-2,7-pyrenylene: A Pyrene-Containing Carbon Nanoring”

Akiko Yagi, Gandikota Venkataramana, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

*Chem. Commun.* **2013**, *50*, 957-959.

“Size-Selective Complexation and Extraction of Endohedral Metallofullerenes with Cycloparaphenylene”

Yusuke Nakanishi, Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Yasumitsu Miyata, Ryo Kitaura, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami and Hisanori Shinohara

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3102-3106.

“Excitation Recombination Dynamics in Nanoring Cycloparaphenylenes”

Taishi Nishihara, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, and Yoshihiko Kanemitsu

*Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2293-2296.

★ “Synthesis and Dimerization of Chloro[10]cycloparaphenylene: A Directly Connected Cycloparaphenylene Dimer”

Yuuki Ishii, Sanae Matsuura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

*Org. Lett.* **2014**, *16*, 2174-2176.



# 有機化学反応における求電子性および求核性についての理論研究

## Theoretical studies of electrophilicity and nucleophilicity.

○金野 大助、加藤 良、佐々木 勝行、田部井 優、長野 竜弥、友田 修司、笹岡 愛、  
山本 淳史、西郷 ひかり  
(高知大院理、東大院総合)

### 1 研究目的、内容

反応分子の求電子性や求核性は有機反応化学上最も重要な概念の一つであり、その分類についてはこれまでに様々な手法が考案されている。しかしながら現在においてもその明確な指標は確立していない。本研究では、分子の求電子性および求核性について、分子軌道論の概念に基づいた共通の理論的数値を用いて評価することで、分子の反応性を統一的に理解する評価方法の開発を目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

分子の求電子性については近年、Parr らが様々なモデル分子について DFT 計算を行った結果を基に、分子の求電子性を表すエネルギー変化量  $E$  は、電子移動量  $N$  に依存した以下の式で表すことができるとしている。

$$E = \mu N - \frac{\eta}{2} N^2 \quad (1)$$

ここで、 $\mu (= \delta E / \delta N)$  は化学ポテンシャルであり、 $\eta (= \delta^2 E / \delta N^2)$  は分子のハードネスである。式(1)より、 $E$  は  $N$  について下に凸となる 2 次の放物線であり、 $E$  が最小となるときの、すなわち  $\Delta E / \Delta N = 0$  が成り立つとき、 $E$  と  $N$  は

$$E = -\frac{\mu^2}{2\eta}, \quad N = -\frac{\mu}{\eta} \quad (2)$$

となることが示されている。そこで Parr は求電子性を表す指標として  $\omega (= \mu^2 / 2\eta)$  を定義している。 $\mu$  と  $\eta$  はともに、第 1 イオン化エネルギー ( $I$ ) と電子親和力 ( $A$ ) を用いて、

$$\mu = -\frac{I+A}{2}, \quad \eta = I-A \quad (3)$$

または

$$\mu = -\frac{I+A}{2}, \quad \eta = \frac{I-A}{2} \quad (4)$$

で定義されることから、 $\omega$  の値は原子や分子の第 1 イオン化エネルギーおよび電子親和力との相関で定義されることになる。一方 Koopmans の定理によれば、 $\mu$  と  $\eta$  は HOMO と LUMO の軌道エネルギー  $E_{\text{HOMO}}$  と  $E_{\text{LUMO}}$  を用いて、

$$\mu \approx \frac{E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}}{2}, \quad \eta \approx E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad (5)$$

と近似でき、この近似によって  $\omega$  を求めることで、フロンティア軌道論に基づいた反応性評価を行うことができる。そこで我々は、様々な分子、アニオン、カチオンなどの化学種について、分子軌道計算 (Gaussian09 プログラム) を用いて HF/6-31G(d,p) レベルで構造最適化を行い、HOMO および LUMO の軌道エネルギーを

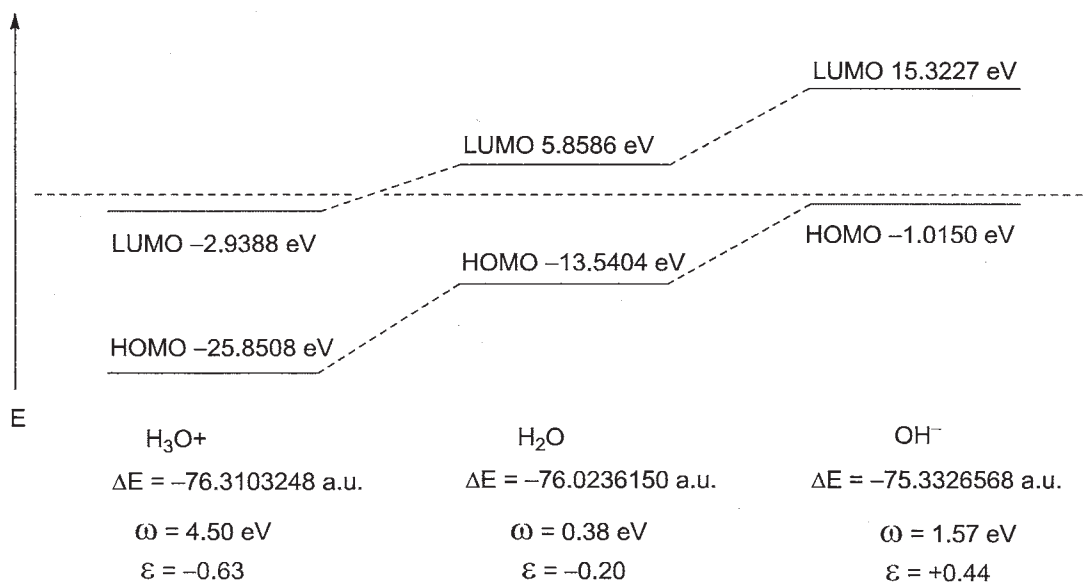
算出した。計算レベルに HF を用いた理由は、分子軌道エネルギー準位についての信頼性が DFT よりも高いためである。実際、ヒドロニウムイオンについて HF/6-31G(d,p) レベルおよび B3LYP/6-31G(d,p) レベルで計算を行った結果、DFT レベルでの計算結果では HOMO-LUMO ギャップが小さく見積もられることが示された (Table 1)。

**Table 1.** Comparison of HF and DFT for the HOMO-LUMO gaps of  $\text{H}_3\text{O}^+$

Calculation Level	HOMO (a.u.)	LUMO (a.u.)	$\eta$ (a.u.)	$\mu$ (a.u.)	$\omega$ (eV)	$\varepsilon$
HF/6-31G(d,p)	-0.9500	-0.1080	0.8420	-0.5290	4.50	-0.63
B3LYP/6-31G(d,p)	-0.7382	-0.2646	0.4736	-0.5014	7.22	-1.06

### 3 研究成果

Parr らが定義した  $\omega$  は  $N (= -\mu/\eta)$  の関数であるとみなせることから、我々は  $N$  の代わりに  $\varepsilon (= \mu\eta)$  を定義し、ヒドロニウムイオン ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ; カチオン)、水 ( $\text{H}_2\text{O}$ ; 中性分子)、および水酸化物イオン ( $\text{OH}^-$ ; アニオン) について HOMO および LUMO の軌道エネルギーを求め、さらに  $\omega$  値および  $\varepsilon$  値をそれぞれ算出した (Figure 1)。その結果、カチオン種の HOMO および LUMO のエネルギーレベルはともに低い一方で、アニオン種のそれらはともに高いエネルギーとなり、その結果としてカチオン種の  $\varepsilon$  値は負に (-0.63)、アニオン種の  $\varepsilon$  値は正 (+0.44) になった。求核種の  $\varepsilon$  が正の値であることは、 $\varepsilon$  値の符号によって求電子性か求核性かを区別でき、さらにこれまで求電子性の指標としてのみ用いられてきた  $\omega$  値を求核性の指標にも拡張して用いる



**Figure 1.** HOMO-LUMO energy levels and  $\omega$  and  $\varepsilon$  values of the related cationic, neutral, and anionic species, calculated on the HF/ 6-31G(d,p) basis set

ことができることを指示している。そこで次に、65種の様々な分子、アニオン、カチオンなどの化学種について、最適化構造における $\omega$ 値および $\varepsilon$ 値を算出し、その相関について検証した (Figure 2)。その結果、 $\varepsilon$ は求核種では正の値として、求電子種では負の値として表わされ、 $\omega$ 値は求電子性および求核性の両方の指標と成り得ることが示された。また、 $\omega$ は $\varepsilon$ についての2次関数 (近似曲線 ;  $\omega = 6.03\varepsilon^2 + 0.47\varepsilon, R = 0.885$ ) の曲線を描いた。

Figure 2において、ジアニオン (1~4) は $\omega$ および $\varepsilon$ がともに大きな値をとっており、非常に活性化した求核試剤であることがわかる。また、1価のアニオン (5~8, 11, 14~18, 20, 22, 23) も、比較的大きな値を示している。一方、フッ化物イオン ( $F^-$ ; 9) は近似曲線から外れた値をとり、他のハロゲン化物イオン ( $Cl^-$ ; 12,  $Br^-$ ; 13) と相関直線を形成している (Figure 2, line a)。有機反応において脱離基として扱われる化学種 (21, 24, 26, 28) は $\varepsilon$ の値が正であることから、弱い求核試剤に分類できることがわかる。有機反応においてルイス酸触媒として用いられるシリル系の求核試薬 (32, 35, 38) は小さな負の $\varepsilon$ 値を示しており、弱い求核試剤となっている。脱離基を有するメチル化合物 (41, 43, 47~49) は弱い求電子性に分類され、求電子性を示す置換基を有

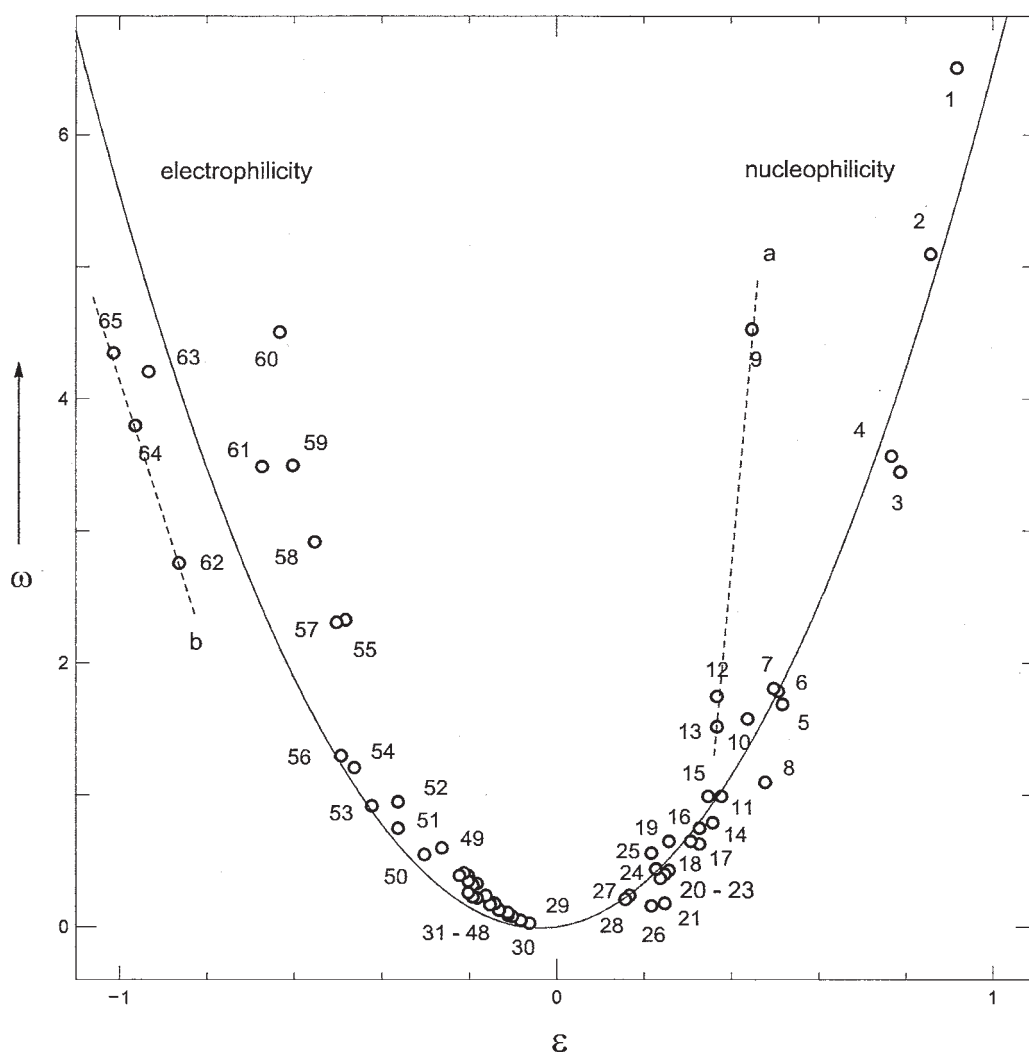


Figure 2. The  $\omega - \varepsilon$  correlation of 65 chemical species.

する不飽和化合物 (50, 51, 53, 54) は中程度の求電子性に位置している。塩化ホウ素により活性化されたベンズアルデヒド (PhCHO-BCl<sub>3</sub>; 56) は単体のベンズアルデヒド (50) や塩化ホウ素 (52) よりもより求電子性が増している。カチオン種 (57~61, 63) は特に強い求電子性を示している。Mayr のベンズヒドリルカチオン (62, 64, 65) は大きな  $\epsilon$  値を示し相関直線を形成している (Figure 2, line b)。

以上の結果より, Parr らが求電子性の指標として定義した  $\omega$  値は, 新たな指標として  $\epsilon$  値を導入することで, 求電子性だけでなく求核性の評価にも用いることができることが示された。またこれらの指標を用いることで, 様々な化学反応における試薬の役割 (求電子性なのか求核性なのか) が予測可能となることが期待できる。

#### 4 発表、出版実績または予定

- Ueda, T.; Machida, K.; Shiro, M.; Kaneno, D., *Inorg. Chem. Commun.*, **2013**, *38*, 123-126.
- ★Kiyooka, S.; Kaneno, D.; Fujiyama, R., *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 4247-4258.
- Kiyooka, S.; Kaneno, D.; Fujiyama, R., *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *23*, 339-342.
- ★山本, 西郷, 藤田, 金野, 第 40 回有機典型元素化学討論会, 2013 年, 東大阪
- ★笹岡, 金野, 有機反応機構研究会 2013, 2013 年, 津
- ★山本, 金野, 有機反応機構研究会 2013, 2013 年, 津
- ★笹岡, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 名古屋
- ★西郷, 田部井, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 名古屋
- ★山本, 西郷, 藤田, 佐々木, 金野, 日本化学会第 93 回春季年会 2013 年, 名古屋

# 脂質膜へのタンパク質埋め込みのための分子シミュレーション技術の

## 確立

### Embedding of membrane protein into lipid bilayer: a molecular dynamics study

○ 齋藤大明 (金沢大学理工)

#### 1 研究目的

生体膜は脂質分子の種類やその混合割合によって、膜タンパク質の膜内安定性や分子・イオン透過性も大きく変化することが知られている。[F. Cornelius, *Biophys. J.* 40(2001)8842] 例えば, Simons 等はシグナル伝達に関与するタンパク質は、コレステロールリッチなマイクロドメイン (ラフト) に集積することでその機能を効率的に発現している事を明らかにした。[Simons et al. *Nature*, 387(1997)569]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, リポソーム等の多成分脂質二重層膜へのタンパク質の埋め込みには, 膜タンパク質だけではなく, 脂質分子やコレステロール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。[O.S.Andersen et al. *Meth. Enzymol.* 294(1999)208] しかしながら, 膜タンパク質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, これら構造や相互作用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。

そこで本申請研究では脂質膜へのタンパク質の埋め込みのための分子シミュレーション技術の確立を目的として, 1. タンパク質の脂質膜への埋め込みシミュレーション, 2. タンパク質の脂質膜への可溶化自由エネルギー評価の2つの研究課題に取り組む。研究課題1では, 種々の脂質膜にモデルタンパク質を徐々に挿入するシミュレーションを実行し, 実験では観測が困難な埋め込み過程におけるタンパク質や脂質膜構造の詳細な解析を行う。研究課題2では, 埋め込み過程における自由エネルギー曲線を計算する。これにより, 脂質膜へのタンパク質埋め込み時に必要な自由エネルギー障壁, および膜への可溶化自由エネルギーが評価され, 種々の脂質膜におけるモデルタンパク質の膜内安定性が具体的 (定量的) に明らかとなる。

#### 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系統的に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4種類の長さの違う脂質分子 (DLPC; diC12:0-PC, DMPC; diC14:0-PC, DOPC; diC18:2-PC, POPC; diC18:1-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 50ns までに構造が十分に平衡化している様子が示され, 50ns 以降のデータを構造や圧力特性評価に用いた。図1に各々の系での平衡状態のスナップショットを示す。解析には脂質二重層膜の膜面積( $A_{lipid}$ )や膜厚( $d_{p,p}$ )および疎水鎖鎖



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。

膜タンパク質の脂質膜内での安定性は溶媒和自由エネルギー計算により評価し、脂質溶媒の種類の違いに対する膜タンパク質の安定性の違いを系統的に評価する。溶媒和自由エネルギー計算には自由エネルギーを高速かつ高精度に実行するために、「エネルギー表示法」を用いて評価する[J. Chem. Phys. 113 (2000) 6070].

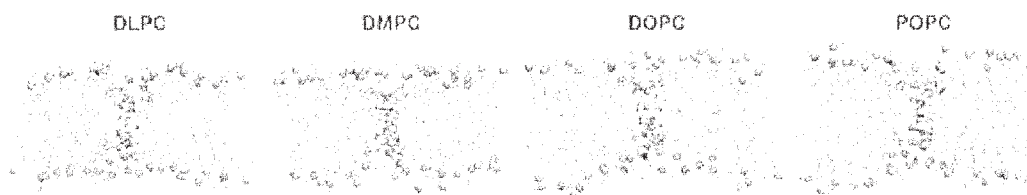


図 1. 脂質・グラミシジン混合膜 (DLPC/GA, DMPC/GA, DOPC/GA, POPC/GA) のスナップショット

### 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。ミシジン添加の効果としては、いずれの系でも膜面積の減少と膜厚・オーダーパラメータの増加が観測され、こちらも実験と同様の構造変化が観測されました。また、膜の疎水鎖領域の厚さは DMPC 膜ではおおよそ 26Å となった。グラミシジンの疎水領域の長さはおおよそ 26Å であることから、グラミシジンとの hydrophobic matching は DMPC 膜が一番良いことが示されました。DLPC 膜ではグラミシジンの長さより短く、POPC や DOPC 膜の疎水鎖領域はグラミシジンの長さより厚く、マッチングは良くないことが示された。

	DLPC	DMPC	POPC	DOPC
$A_{lipid}$ [Å <sup>2</sup> ]	64.1±1.2 (63.2)	61.9±0.9 (60.6)	65.1±1.3 (68.3)	67.2±1.0 (67.4)
$d_{lp}$ [Å]	31.0±0.5 (30.8)	35.5±0.4 (35.3)	38.9±0.6	39.3±0.5
$d_{co-co}$ [Å]	22.3±0.4 (20.9)	26.7±0.4 (25.4)	30.2±0.6	30.7±0.5
$-S_{CD}$	0.16	0.17	0.14	0.13

	GA/DLPC	GA/DMPC	GA/POPC	GA/DOPC
$A_{lipid}$ [Å <sup>2</sup> ]	60.9±0.9 (54.4)	57.5±1.4 (58.9)	64.0±1.0	65.9±0.8
$d_{lp}$ [Å]	31.9±0.4	36.9±0.6	38.9±0.5	39.4±0.4
$d_{co-co}$ [Å]	22.8±0.4	25.7±0.5	30.0±0.4	30.9±0.4
$-S_{CD}$	0.17	0.20	0.14	0.13

表 1. 膜構造パラメータ. 括弧内は実験値

図 2 にグラミシジンと DMPC 膜の相互作用計算から計算されるエネルギー分布関数の結果を示す。赤線はグラミシジンと脂質分子、緑線はグラミシジンと水分子との相互作用から計算されるエネルギー分布関数の様子である。いずれの分布でも負のエネルギー領域にグラミシジンの残基の側鎖（トリプト

ファン残基) と極性基の水素結合や、水分子との水素結合に対応するエネルギーピークが観測されている。これらエネルギー分布関数を用いて、グラミシジンと周りの溶媒分子との相互作用エネルギーと溶媒和自由エネルギーを計算した結果を表2に示す。この表で、lipid, water は脂質と水分子からのエネルギー寄与で、total はその合計のエネルギーになる。計算結果から全体の溶媒和自由エネルギーのうち、3分の1程度のエネルギーは水からの寄与であることが示され、グラミシジンの膜内安定性には水からの寄与も重要であることが示された。

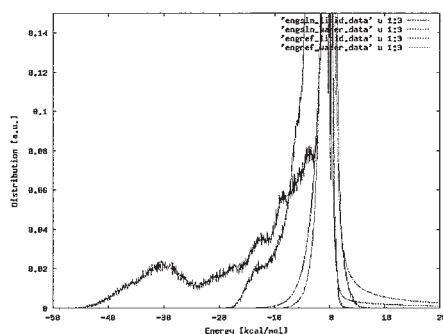


図2. グラミシジン-脂質/水のエネルギー分布

	Lipid	Water	Total
Solvation Energy [kcal/mol]	-297	-121	-481
Solvation Free Energy [kcal/mol]	-116	-53	-169

表2. グラミシジン-脂質/水(DMPC/GA)間の相互作用・溶媒和自由エネルギー

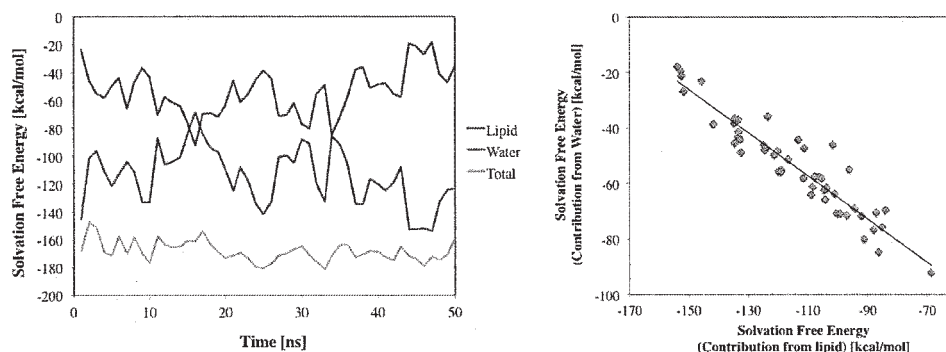


図3. グラミシジンの溶媒和自由エネルギーの時間変化(左), 溶媒和自由エネルギーの脂質からの寄与と水溶媒からの寄与の相関(右)

図3にグラミシジンのDMPC膜への溶媒和自由エネルギー値と脂質、水からの寄与を時系列に計算した結果を示す。こちらの図から分かるように、脂質からの寄与のエネルギーが大きいときには、自らの寄与は小さく、逆に脂質からの寄与エネルギーが小さいときは水からの寄与のエネルギーは大きいことが示された。これは、これらのエネルギー値は互いに負に相関していることを示しており、実際に横軸

に脂質からの寄与、縦軸に水からの寄与のエネルギーをプロットするとこれらのエネルギーはきれいに負に相関する結果が示されました（図3右図参照）。

	Lipid	Water	Total
DLPC	-112	-52	-164
DMPC	-116	-53	-169
POPC	-116	-50	-166
DOPC	-107	-47	-154

表3. グラミシジン-脂質/水(DMPC/GA)間の溶媒和自由エネルギー

4種類の膜に対するグラミシジンの溶媒和自由エネルギー計算の結果を表3に示す。こちらの結果が示すように、DMPC膜への溶媒和自由エネルギーが最もエネルギー値が低く、グラミシジンはDMPC膜内で最も安定である結果を示した。これはDMPC膜はグラミシジンとの hydrophobic matching が最も良い膜であり、この相性が良い会合構造からグラミシジンと周りの膜や水分子との相互作用のマッチングも良くなっていることが関係していると考えられる。

#### 4 発表、出版実績

- ★ 1. Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Masako Takasu, Kimikazu Sugimori, Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, , Mol. Phys. 112, (2014) 526-532.
- ★ 2. Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito, Susumu Okazaki, Hidemi Nagao, Chem. Phys. Lett. 588, (2013) 226-230.
- ★ 3. Hiroaki SAITO, Masashi IWAYAMA, Kazutomo KAWAGUCHI, Taku MIZUKAMI, Takeshi MIYAKAWA, Masako TAKASU, and Hidemi NAGAO, JPS Conf. Proc. , 012053 (2014).
- ★ 4. Hiroaki Saito, Megumi Nishimura, Hiroyuki Takagi, Takeshi Miyakawa, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao, AIP Conf. Proc. 1518, pp. 633-636.

# 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、宇都 卓也（宮崎大学工学部）

### 1 研究目的、内容

セルロースは、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。本研究グループでは、これまで、天然セルロースやそこから派生する結晶型の構造特性解析を目指して、結晶モデルの分子シミュレーションを実施してきた。中でも、セルロース I $\alpha$ 型及び I $\beta$ 型の有限結晶モデルに対して、溶媒和分子動力学(MD)計算を実施し、結晶モデルの右巻きねじれ変形を観察しており、I $\beta$ 型よりも I $\alpha$ 型結晶モデルがより大きなねじれ変形量を示すことを見出している。<sup>1,2</sup> セルロース結晶構造から取り出した分子鎖シートモデルの密度汎関数理論(DFT)計算と結晶モデルの溶媒和分子動力学(MD)計算により、ねじれ変形に代表される構造変化を評価した。(論文1) 研究過程で、シート構造がチューブ形状になることを見出し、溶媒中での安定性を評価した。(論文2)

糸状菌 *Trichoderma reesei* は、セルロース結晶性基質に対して、EGI、EGII、EGVの3種のエンドグルカナーゼ(EG)と、CBHI、CBHIIの2種のセロビオヒドロラーゼ(CBH)、及び1種の $\beta$ -グルコシダーゼを作用させ、結晶性基質を効率的にグルコースまで分解することが知られている。これらのセルラーゼはいずれも、触媒ドメインに加えてセルロースとの結合機能を持つ糖結合性モジュール(CBM)を持つ。本研究グループは、これまで実施してきた、セルロースIII<sub>1</sub>型-CBM複合体の溶媒和MD計算の解析結果を整理してまとめた。(論文3) 更に、CBHとEGを含めた *Trichoderma reesei* 由来の5種のセルラーゼCBMについて、タンパク質全表面に対する糖鎖リガンドのコンピュータモデリングによる網羅的ドッキング解析を行い、CBMの基質認識特性と、それと対応する触媒ドメインの分解特性との関連について検討した。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2-1 セルロース結晶構造を構成する分子鎖シートの計算化学研究

セルロース I $\alpha$ 、I $\beta$ 、II、III<sub>1</sub>型結晶の X 線・中性子線回折の結晶構造解析データをもとに、8mer $\times$ 4 分子鎖数で構成される分子鎖シートモデルを構築し、CAM-B3LYP/6-311G(d)//CAM-B3LYP/6-31G(d)の DFT 計算を適用した。また、40mer $\times$ 36 または 48 分子鎖で構成される結晶モデルを構築し、水溶液中の MD 計算に供した。DFT 計算には、Gaussian09 を使用した。MD 計算については、定温(300K)、定圧(1bar)の条件で、AMBER12 を使用した。その際、糖分子パラメータには glycam06 を使用した。

#### 2-2 *Trichoderma reesei* が産出するセルラーゼ群の糖結合性モジュールの糖鎖基質認識

NMR による立体構造解析が報告されている CBHI CBM (1CBH) を鋳型としてホモロジーモデリングにより CBHII と 3 種の EG CBM の立体構造をモデリングし、溶媒和 MD 計算により立体構造モデルを改善した。セロビオースとセロテトラオースをモデル基質として、CBM 周辺に大きさ 15 $\times$ 15 $\times$ 15 Å の探索ボックス 196 個を配置し、それぞれの探索ボックスごとにドッキング構造を探索した。予測されたドッキング構造モデルに対して全体構造を最適化させ、それらの結合自由エネルギー $\Delta G_{\text{bind}}$ を求めた。それをもとに CBM 表面全体の糖鎖リガンドに対する結合能の指標として結合自由エネルギー分配関数値を評価した。ドッキング解析には Autodock4.2、MD および構造最適化には Amber11 を使用した。タンパク質および糖分子パラメータには、それぞれ、parm99 と glycam06 を用いた。

### 3 研究成果

#### 3-1 セルロース結晶構造を構成する分子鎖シートの計算化学研究

分子鎖シートモデルのDFT計算と結晶構造モデルのMD計算の結果をTable 1に示す。2種のI型結晶では、分子鎖シート及び結晶モデルとも実際の結晶フィブリルで観察される右巻きねじれ変形を生じた。両者ではほぼ同じ分子鎖シート構造を共有することから、分子鎖シート間相互作用の違いが、I $\alpha$ 型結晶モデルをより大きく変形させたと推定した。II型結晶構造では、平行分子鎖で構成される(010)と(020)分子鎖シート間で互いに逆のキラリティのねじれ変形を示したが、これを反映して結晶モデルでは、わずかな乱れ構造を生じた。逆平行構造の(110)分子鎖シートモデルは、DFT最適化によりシート構造を崩した。同様にIII<sub>I</sub>型において(1-10)分子鎖シートはシート構造を維持したが、(100)分子鎖シートはシート構造を維持できず、<sup>3</sup>チューブ構造へと変化した。III<sub>I</sub>型結晶モデルでは顕著な変形は見られなかった。DFT計算の結果から、I型結晶と同様に、II型は(010)と(020)分子鎖シート、III<sub>I</sub>型は(1-10)分子鎖シートの積層構造と解釈されることが示唆された。<sup>4</sup>

Table 1. DFT optimization of a chain sheet model, and MD behavior of the crystal model.

allomorph	DFT optimization		MD simulation
	lattice plane	optimized structure	Events
cellulose I $\alpha$	(110)	right handed twist	right handed twist (I $\alpha$ >I $\beta$ )
cellulose I $\beta$	(100)	(I $\alpha$ ~I $\beta$ )	
cellulose II	(110)	deformation	moderate deformation with slightly twisting
	(010)	right handed twist	
	(020)	left handed twist	
cellulose III <sub>I</sub>	(1-10)	no change	no change
	(100)	rolled into a tube	

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

2種のCBH CBMは、ヒドロキシメチル基配向 ( $\omega$ ) のみを変数とし、2回らせん構造が維持された糖鎖に対して吸着能が大きく、逆に3種EG CBMでは、変数にグリコシド結合回転角 ( $\phi$ - $\psi$ ) を加えた主鎖構造が柔軟な糖鎖に対してより大きな吸着能が得られた。CBHとEGの基質として、結晶性セルロースと非晶性セルロースがそれぞれ提案されていることから、前者のCBMが2回らせん構造分子鎖と特異的に認識する傾向が得られ、キトテトラオースは、基質認識芳香族アミノ酸が配置されたCBM底面だけでなく、上面に特異的に結合していた。CBHIがセルロース結晶面を加水分解する際に、表面から剥離されたセルロース分子鎖がCBMの上面を通過する分解スキームを裏付ける結果となり、合理的な結果であった。一方、セロテトラオース基質に対しては、このような傾向はみられなかった。

### 4 発表、出版実績または予定

- ★ “Structural stability of molecular chain sheet models of cellulose crystal allomorphs; a theoretical calculation study” T.Uto, S.Mawatari, T.Yui, *J. Phys. Chem. B, in press*
- ★ “Prediction of cellulose nanotube models through density functional theory calculations” T. Uto, T.Miyata, T.Yui, *Cellulose*, **21**, 87-95, (2013)
- ★ “Docking and molecular dynamics study of the carbohydrate binding module of fungal Cel7A and the cellulose III<sub>I</sub> crystal” K.Nagao, H.Shiiba, T.Uto, H.Hayashi, T.Yui, Submitted to *Prot Struct Funct Bioinf*

#### 参考文献

1. T.Yui et al. *Carbohydr. Res.* **2006**,341,2521-2530
2. T.Yui et al. *Biomacromolecules* **2007**,8,817-827
3. T.Uto et al. *Cellulose* **2013**,20,605-612
4. M.Wada et al. *Macromolecules* **2001**,34,3271-3275



# 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、小嶋秀和、水谷圭佑、  
河田真治、工藤大輔、柴山総一郎、高林宏彰（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）脂質二重層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）球状ミセル

両親媒性分子集合体の中でも最も単純な構造である球状ミセルを対象として、球状の構造を保持する分子論的メカニズムを明らかにするために、ここではミセル・水界面の界面張力に注目した解析を行った。球状ミセルは真球に近い形状を保持しつつ、熱揺らぎによりわずかに形状を変化させながら水溶液中に安定に存在している。ミセルのこのような形状の安定性は、表面積の増加に伴う自由エネルギーの上昇と、球状に戻り表面積を減少させることによる自由エネルギーの減少の釣り合いに起因し、結果としてミセルの弾性を生み出している。その起源としてミセル・水間の界面張力が重要な役割を果たしているものと考えられる。ここでは球状ミセルの界面張力を分子動力学計算から求め、その微視的起源を明らかにする。

圧力プロフィールの計算方法には、原子ごとに割り当てられたビリアルから求めるもの、局所密度から推算するものなどいくつか考案されているが、ここでは Irving-Kirkwood によって与えられた理論的に最も厳密な力学に基づく方法を採用した。ミセルの界面張力については、我々はすでにイオン性ミセルのドデシル硫酸ナトリウム(SDS)ミセルについて評価することに成功しており、ここではさらにこれを非イオン性  $C_{12}E_8$  ミセル、両イオン性 DDAO ミセルへと拡張した。さらに界面張力の分子レベルでの起源を明らかにするために、ミセルの構造についての詳細な解析も合わせて行った。

#### （２）脂質二重層膜

昨年度、マウス胸腺細胞細胞膜の脂質組成を模倣した二重層膜を対象とした分子動力学計算を行なうことで、正常細胞の細胞膜とがん化細胞の細胞膜との間の膜物性にどのような違いがあるかを調べた。次の興味は細胞種が違う場合に癌化による膜物性変化の傾向に違いがあるかどうかを調べることにある。本研究は、肝臓細胞 (hepatocyte) について、正常細胞と癌化細胞 (hepatoma) の脂質組成を模倣した脂質二重層膜を対象とした分子動力学計算を行い、その結果を胸腺細胞との結果と比較することで、癌種の違いによる膜物性変化の違いを分子レベルから明らかにすることを目的とする。もう一つのテーマとして、生体外での実験において dimyristoyl phosphatidylcholine (DMPC) と decaoxyethylene monododecyl ether ( $C_{12}E_{10}$ ) とで構成された 2 成分リポソームが白血病腫瘍細胞の細胞膜に選択的に吸収されることが示されている。この選択性はリポソーム膜および腫瘍細胞細胞膜の物性に関係していると推測されている。癌化による細胞膜側の物性変化については上に述べた研究を行ってきており、本研究において DMPC 脂質二重層膜に  $C_{12}E_{10}$  を添加することによって引き起こされる膜物性変化の詳細を、DMPC 純膜および DMPC/ $C_{12}E_{10}$  の二成分膜（混合モル比 9:1）

に対して全原子 MD 計算を行うことで調べた。

## 2 研究方法、計算方法

### (1) 球状ミセルの界面張力計算

Irving と Kirkwood(IK)は圧力勾配と運動量密度の時間変化との間に成り立つ関係式をもとに、微小体積における圧力テンソルの微視的な表式を導出した。この表式中に含まれる相互作用関数については、理論的には2体力のみならず多体力ポテンシャルにまで拡張可能である。これについて実際に定式化したものとしては、Goetz と Lipowsky の方法および Schofield と Henderson の方法がある。Schofield と Henderson の表式にはポテンシャルのヘシアンが含まれ、取り扱いが複雑であり実際の計算で取り扱うことは難しい。ここでは取り扱いがより容易な Goetz と Lipowsky の方法を用いて、分子内相互作用についての多体力ポテンシャルの計算を行った。ビリアル項を IK 経路で線積分することと、球対象な球状ミセル系であることを考慮し極座標を用いるとすると、最終的に動径方向の圧力プロフィールは球状ミセルの重心からの距離  $R$  の関数として、

$$P_N(R) = k_B T \rho(R) + \left\langle \sum_m \sum_j \sum_k \sum_l \left[ -\frac{m_{j_{jk}}(R) (\mathbf{e}_R \cdot \mathbf{f})(\mathbf{e}_R \cdot \mathbf{r}_{j_{jk}})}{8\pi m R^2 c_{j_{jk}} r_{j_{jk}}} \right] \right\rangle \quad (1)$$

のように与えられる。ここで右辺第一項は運動エネルギーに起因する項、第二項は相互作用に起因する項である。接平面方向の局所圧力テンソルについては、力学的平衡条件  $\nabla \cdot \mathbf{P} = 0$  から以下の式が得られる。

$$P_T(R) = P_N(R) + \frac{R}{2} \frac{\partial}{\partial R} P_N(R) \quad (2)$$

界面張力  $\gamma_s$  は圧力プロフィールの異方性  $P_N(R) - P_T(R)$  をもとに求まる。ここでは式(2)を用いて

$$\gamma_s^3 = -\frac{1}{8} \left[ \int_0^\infty \frac{dP_N(R)}{dR} dR \right]^2 \int_0^\infty R^3 \frac{dP_N(R)}{dR} dR \quad (3)$$

のように変形し、この式(3)を用いて計算した。また界面張力の働く張力面の位置  $R_s$  については

$$R_s^2 = -\frac{1}{2\gamma_s} \int_0^\infty R^3 \frac{dP_N(R)}{dR} dR \quad (4)$$

を用いて求めた。

非イオン性  $C_{12}E_8$  ミセルおよび両性イオン性 DDAO ミセルについて、圧力プロフィールを得るために MD 計算を行った。また比較のためにドデカン液滴についても計算を行っている。詳細は次のとおりである。力場は  $C_{12}E_8$  には CHARMM35 及び 36 を、DDAO 及びドデカンには CHARMM36 を、水分子には TIP4P を使用した。さらに  $C_{12}E_8$ 、DDAO, n-dodecane の C-H 結合、水の O-H 結合に関して SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL

法により結合距離に拘束をかけつつ MD 計算を行った。いずれの系においても Nosé-Hoover chain と Anderson の方法により、 $T=300\text{ K}$ 、 $P=1\text{ atm}$  に制御した NPT アンサンブルで時間発展  $\Delta t=2\text{ fs}$ 、カットオフ  $1\text{ nm}$  で MD 計算を行った。静電相互作用は、高速多重極展開法(FMM)法を用いた。用いた MD 計算のソフトは当研究室で開発した高並列分子動力学計算ソフト MODYLAS である。

## (2) 多成分脂質二重層膜の MD 計算

本研究では、van Hoveen らによるラット肝臓正常細胞膜および癌化細胞膜の脂質成分分析の実験値に基づき 20 種以上 (正常 23 種類, 癌化 24 種類) の脂質成分からなる混合成分脂質二重層膜を構築した。脂質組成の要点は以下の 3 つである。

- (1) コレステロールとリン脂質全体とのモル比
- (2) リン脂質 (PC, PE, PS, PI, SPM), リゾリン脂質 (*sn*-2 鎖がないリン脂質) の各モル比率
- (3) リン脂質尾部を構成する *sn*-1, *sn*-2 脂肪酸の不飽和度およびそのモル比率

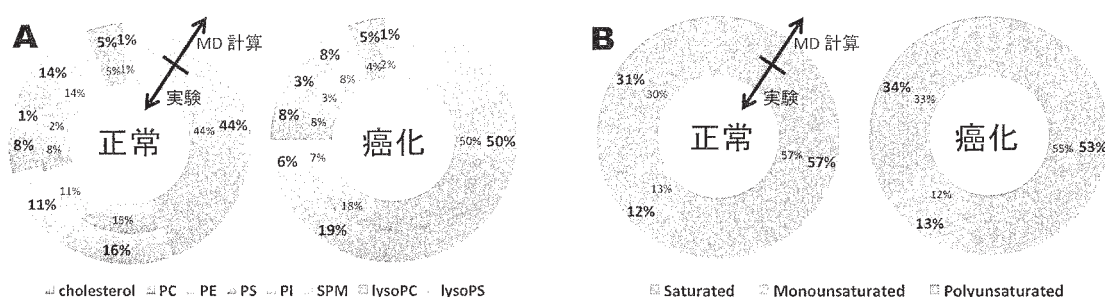


図 1 ラット肝臓細胞の脂質組成. A: 脂質種ごとモル分率, B: リン脂質尾部の脂肪酸構成.

図 1A に脂質組成の概要をのせた。ともに実験値と計算値はよく一致している。特徴として胸腺細胞とおなじく正常な肝臓細胞膜についてコレステロール存在割合が最も大きい。癌化した肝臓細胞膜については、コレステロールの割合が正常肝臓細胞にくらべ 6 mol%ほど増加している。これは胸腺細胞の場合の 20 mol%近くのコレステロールの大幅な減少と対照的である。また癌化ともない PC が増加し SPM が減少する点は肝臓、胸腺細胞膜両者おなじである。図 1B にあるように肝臓細胞膜について、リン脂質の尾部構成は正常・癌化膜においてほとんど変化はない。これは胸腺細胞において飽和脂肪酸が大幅 (~15 mol%) に減少し、多価不飽和脂肪酸が増加している点と対照的である。

一方、DMPC 脂質二重層膜に  $C_{12}E_{10}$  を添加することによって引き起こされる膜物性変化の詳細をしらべるために Table 1 にある組成の DMPC 純膜系および DMPC/ $C_{12}E_{10}$  二成分膜系の構成を用意した。 $C_{12}E_{10}$  のモル分率を、実験において腫瘍細胞へ選択的に吸収されるハイブリットリポソームとおなじ約 9 mol%とした。D 二成分膜系は直鎖状の  $C_{12}E_{10}$  を DMPC とランダムに入れ替えることで用意した。

MD 計算の内容は以下のようなものである。いずれの系も単層当たりの脂質分子数は 64 とした。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 相互作用はスイッチング関数によりカットオフした。静電相互作用は Particle Mesh Ewald 法により計算した。図 1 に示した組成の 2 種の膜については、温度 310.15 K、静水圧 1 atm となるよう制御しつつ 150 ns 以上の MD 計算を行った。表 1 の系についてはおなじ設定温度、圧力で 200 ns 計算した。MD 計算は我々の開発した汎用分子動力学ソフトウェア

MODYLAS により行った.

表 1 2種の計算系の分子構成.

	DMPC	C <sub>12</sub> E <sub>10</sub>	H <sub>2</sub> O	Number of atoms
pure DMPC	128	0	3,341	25,127
DMPC/C <sub>12</sub> E <sub>10</sub>	116	12	7,575	37,721

### 3 研究成果

#### (1) C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> ミセルおよび DDAO ミセルの圧力プロフィールと界面張力

非イオン性 C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> ミセル (会合数 100)、両性イオン性 DDAO ミセル (会合数 78) および n-dodecane 100 分子からなるドデカン液滴の MD 計算より得られたトラジェクトリから、Irving-Kirkwood(IK)の定式化に従った解析により、圧力プロフィール、界面張力や張力面を計算した。また、これらの結果を会合数 60 のイオン性 SDS ミセルや n-dodecane 60 分子からなるドデカン液滴の結果と比較した。

まず 60 分子と 100 分子のドデカン液滴の結果を比較したところ、界面張力はそれぞれ 44±10 mN/m と 46±12 mN/m となり、その差は極めて小さいものとなった。これにより、会合数 60~100 の範囲では界面張力のサイズ依存性は小さく無視できるものと考え、以下の議論を行う。

SDS、DDAO、C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> 各ミセルおよびドデカンの界面張力は、それぞれ 20±5mN/m、26±4 mN/m、30±8 mN/m、44±10 mN/m であった。親水基の電荷および極性の減少と共に界面張力が単調に増加している様子がうかがえる。この界面張力の差異の起源について検討するために、DDAO ミセルおよび C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> ミセルの圧力プロフィールを比較する。下図左の DDAO ミセルにおいては、P<sub>N</sub>(R)-P<sub>T</sub>(R)に負の領域が 2 つ現れるのに対して C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> ミセルではそのような領域が 1 つしか現れていない。このような負領域が式(3)の右辺 2 番目の積分において負の寄与を与えて界面張力を減少させるが、C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> ミセルでは DDAO ミセルに比べてこの寄与が小さいため大きな界面張力をとることが明らかとなった。さらにドデカン液滴では P<sub>N</sub>(R)-P<sub>T</sub>(R)が負となる領域が生じない (図省略)。このような圧力プロフィールの差異が界面張力の違いを生み、溶液中における界面の安定性の違いを生じていることが本研究より明らかとなった。

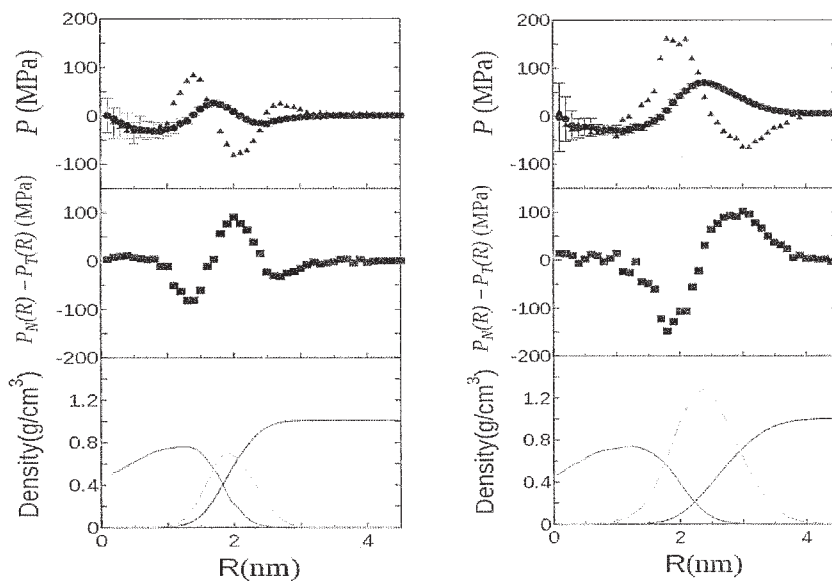


図. 非イオン性 C12E8 ミセル (左) および両性イオン性 DDAO (右) ミセルの (上段) 圧力プロフィール (●動径方向、▲接平面方向)、(中段) 圧力の異方性 (P<sub>N</sub>(R)-P<sub>T</sub>(R))、および (下段) 動径密度プロフィール (赤線:疎水基、緑線:親水基、青線:水)。

## (2) 膜物性の比較

ラット正常肝臓細胞膜の物性と癌化細胞膜の物性との違いとして以下の点が見いだされた。

- ・ コレステロール傾き角分布から評価した膜疎水部の秩序性は、癌化細胞膜においてより高い
- ・ 脂質分子重心の側方動径分布関数から評価した膜側方構造の秩序性は癌化細胞膜においてより高い
- ・ 並進運動からみた膜の流動性は癌化膜において減少する

これら傾向は、マウス胸腺細胞における癌化に伴う膜物性変化と反対になった。また物性変化の程度はマウス胸腺細胞の場合に比べて全般に小さいものであった。したがって実験・シミュレーション問わず、癌化にともなう膜の物性変化、さらには癌化による細胞膜の物質透過性変化などを研究する際に、癌種の違いに留意しなければならないことを示す結果がえられた。

一方 DMPC 脂質二重層膜に  $C_{12}E_{10}$  を添加することによって引き起こされる膜物性変化として以下の点が見いだされた。

- ・  $C_{12}E_{10}$  の添加により膜面積はわずかに増大する
- ・ 等温面積圧縮率から評価した側方向の柔らかさは  $C_{12}E_{10}$  添加により増大する
- ・ DMPC 尾部の秩序性は  $C_{12}E_{10}$  の添加により低下する

DMPC が分岐した二本鎖の脂質であることに対し  $C_{12}E_{10}$  は直鎖状の脂質であることから、一番目に挙げた膜面積の増加は予期せぬ興味深い結果である。二番目、三番目の結果は NMR 実験からの知見— $C_{12}E_8$  の添加により DMPC 膜が柔軟化—とも一致した。膜法線方向に沿ったセグメント数密度の解析、および  $E_{10}$  頭部の根ホメーションの解析から、これら現象が生じた原因はランダムコイル状に丸まった  $E_{10}$  親水頭部が部分的に DMPC 二重層膜の疎水コアに侵入することで膜が側方向に押し広げられたためであることをつきとめた。

これら結果は、癌化膜および DMPC/  $C_{12}E_{10}$  二重層膜それぞれの物性変化と、実験で観測されたハイブリッドリポソームの腫瘍細胞への選択的吸収との関係を分子レベルから理解する端緒となりえる。

## 4 発表実績または予定

- ・ (★)岡崎 進「Molecular Dynamics Study of Lipid Bilayers and Real Cell Plasma Membranes」The 354th MANA Special Seminar、つくば、2013 年 8 月 23 日
- ・ (★)岡崎 進「分子動力学シミュレーションによるミセル・生体膜からウイルスへ向けた分子解析」日本分析化学会第 62 年会、大阪、2013 年 9 月 10 日
- ・ (★)二村 佑樹、王 琳、○吉井 範行、藤本 和士、岡崎 進「分子動力学計算に基づいたイオン性および非イオン性球状ミセル表面の構造とダイナミクスに関する球面調和関数解析」第 16 回理論化学討論会、福岡、2013 年 5 月 15 日-17 日
- ・ (★)河田 真治、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進「分子動力学シミュレーションを用いた SDS ミセルの会合過程における会合体-会合体間自由エネルギープロフィール計算」第 36 回溶液化学シンポジウム、北海道、2013 年 10 月 9 日-11 日
- ・ (★)高林 宏彰、藤本 和士、吉井 範行、岡崎 進「分子動力学計算によるイオン性 SDS ミセルおよび非イオン性  $C_{12}E_8$  ミセルへの難溶性分子の可溶化自由エネルギープロフィール」第 7 回分子科学討論会、京都、2013 年 9 月 24 日-27 日
- ・ (★)村岡 駿、安藤 嘉倫、岡崎 進「非イオン性界面活性剤  $C_{12}E_{10}$  の添加による DMPC 脂質二重層膜



の物性変化」第36回溶液化学シンポジウム、北海道、2013年10月9日-11日

- (★) S. Okazaki, "Large-Scale Molecular Dynamics Calculation Studies from Micelle to Viruses", 2013 JSAP-MRS Joint Symposia, Kyoto, September 17, 2013
- (★) S. Okazaki, "Large-Scale Molecular Dynamics Calculation Studies from Micelle to Viruses", The 10th Asian Thermophysical Properties Conference, Korea, September 29- October 3, 2013
- (★) Y. Andoh, S. Shibayama, S. Okazaki, and R. Ueoka, "Molecular dynamics study of lipid bilayers modeling the plasma membranes of normal murine thymocytes and leukemic GRSL cells", 33rd International Conference on Solution Chemistry (33ICSC), Kyoto, July 07-12, 2013
- (★) N. Yoshii. "Molecular dynamics study of formation and solubilization of micelles", Satellite Meeting of ICMS2013 in Nagoya: Large-Scale Molecular Simulations in Biology, Chemistry, and Physics, Aichi, November 16, 2013
- (★) Y. Andoh, "Molecular dynamics study of biomembranes: A challenge to plasma membrane simulation", Satellite Meeting of ICMS2013 in Nagoya: Large-Scale Molecular Simulations in Biology, Chemistry, and Physics, Aichi, November 16, 2013
- (★) S. Kawada, K. Fujimoto, N. Yoshii and S. Okazaki, "A Molecular Dynamics Study of Free Energy Profile of a Pair of Aggregates in the Formation Process of SDS Micelle", 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS2013), Kobe, November 18-20, 2013
- (★) H. Takabayashi, K. Fujimoto, N. Yoshii and S. Okazaki, "Molecular Dynamics Study of Free Energy Profile of Solubilization of Insoluble Molecules in Ionic SDS and Non-ionic C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> Micelles", 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS2013), Kobe, November 18-20, 2013
- (★) S. Shibayama, Y. Andoh and S. Okazaki, "Molecular Dynamics Study on Simplified Model Membranes for Normal Murine Thymocytes and Leukemic GRSL Cell Plasma Membranes", 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS2013), Kobe, November 18-20, 2013

## 5 出版実績または予定

- [1] (★) Y. Andoh, S. Muraoka, S. Okazaki, "Molecular dynamics study of changes in physico-chemical properties of DMPC lipid bilayers by addition of nonionic surfactant C12E10", *Mol. Siml.*, in press.
- [2] (★) Y. Andoh, S. Okazaki and R. Ueoka, "Molecular dynamics study of lipid bilayers modeling the plasma membranes of normal murine thymocytes and leukemic GRSL cells", *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* **1828**, 4, 1259-1270 (2013).

# 柔らかい相互作用系のガラス転移

## Glass Transition of Ultra-Soft Potential Systems

○宮崎 州正 黒岩 健、岡崎 祥太、尾澤 岬、池田晴國（名古屋大学理学研究科）

### 1 研究目的、内容

本研究は、数値実験により、ガラス転移の本質を探ることを目的とする。液体のガラス転移、あるいは粉体のジャミング転移は、構成粒子がランダムな配置を保ったままダイナミクスが凍結する極めて普遍性の高い現象である。我々はランダム一次転移理論と呼ばれる一種の平均場描像の検証を目指している。この描像はガラス転移を自由エネルギーランドスケープにおけるマージナルな動的転移と、少数の極小状態に落ち込む熱力学転移の二つの段階からなる階層的な転移を記述するが、その数値的な証拠はいまだに不十分な状況である。この描像の定量的な検証のためには、(1) ランドスケープと転移の関係の定量的検証、(2) この描像が厳密に正しくなる極限となる長距離相互作用系（いわゆる「柔らかい相互作用系」）、または(3) 高次元系のダイナミクスの数値的解析、などが必要となる。前年度は(1)に注目し、主にジャミング転移の研究を行ってきた。2013年度は(2)に軸足を移す予定であったが、最終的には引き続きジャミング転移の研究が中心となった。我々はすでに、ジャミング転移が、ガラス転移点近傍における剛体球液体がエネルギーランドスケープの中でクエンチされた状態として捉えることができることをシミュレーションにより示してきた。その結果、上記平均場描像が指摘するとおり、ジャミング転移点は、クエンチ前の過冷却状態の密度が動的転移点を境にして上昇することがわかった。しかし、このジャミング状態に隠された「アモルファス中の秩序」についてはなぞが多い。ガラス転移には十数桁にもおよぶ緩和時間の増大が伴う。このダイナミクスの劇的なスローダウンに、静的な粒子配置が目立った変化はない。しかしながら、ダイナミクスの空間パターンに注目すると様相は一変する。ガラス転移点近傍の過冷却液体には、粒子のよく動ける空間領域と、ほとんど動けない空間領域が実空間上にパッチワークのように現れる。この現象は「動的不均一性」と呼ばれている。一見するとランダムに見える静的な粒子配置と、動的不均一性がみせる不均一なダイナミクスのパターンの関係は、未だ完全には理解されていない。この動的不均一性は純粋に動力学的な起源をもつものなのか、あるとすれば複数存在するといわれるダイナミクスの階層性のどれに対応するのか。あるいは上記のアモルファス中の隠れた秩序とどのような相関があるのか。この疑問に答えることがガラス転移研究における喫緊の課題である。

### 2 研究方法、計算方法

通常分子動力学シミュレーションおよびモンテカルロシミュレーションを用いた。また、熱平衡状態をクエンチさせてジャミング状態を作るためには、共役勾配法を用いた。

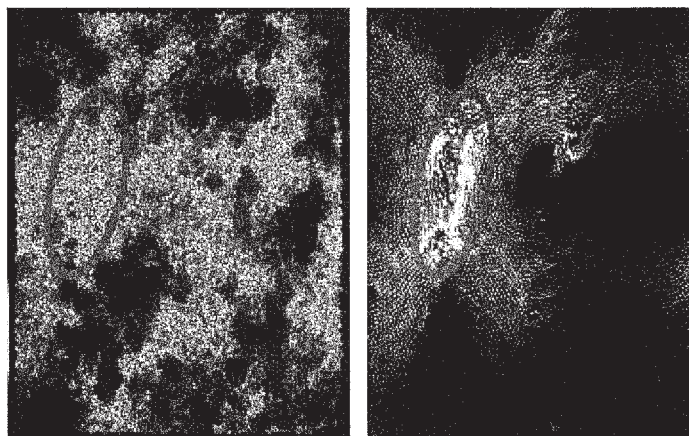


図 1. 動的不均一性(左図)におけるよく動いた空間領域(黄緑)とほとんど動かなかった空間領域(濃青)。Shear Transformation Zones(右図)における変位の大きな空間領域(赤)と変位の小さい空間領域(黒)。

### 3 研究成果

ジャミング系にせん断変形を加えた場合にも、動的不均一性のように粒子の変位の空間的な集中が観測されている。変形前後のスナップショットには欠陥構造など一切見当たらないにも関わらず、粒子の動いた変位には不均一なパターンが現れる。このような空間領域は **Shear transformation zone** と呼ばれている。**Shear transformation zone** はアモルファス固体の力学特性や破壊において本質的な役割を果たしており、結晶におけるディスロケーションのようなものと考えてよい。直感的には、ジャミング系の **Shear transformation zone** は、ガラス系におけるも動的不均一性に対応していると想像できるが、それを具体的に確かめた例はなかったようだ。本研究では、シミュレーションを通じて両者の間の関係性を探った。我々はガラス転移点近傍の液体の動的不均一性と、その液体の温度をゼロにして得たジャミング状態にシアをかけたときに表れる **Shear transformation zone** を同時にモニタした。その結果、応力-歪曲線の線形領域の中に現れる **Shear transformation zone** の出現パターンが、動的不均一性におけるよく動ける空間領域と対応していることが分かった(図1)。このことは、過冷却液体における熱揺らぎと、せん断変形による非熱的な駆動力の違いに関わらず、ヘテロなダイナミクスを支配する共通の「動きやすい/壊れやすい粒子配置」が存在することを示唆している。このことは、動的不均一性には明らかにランドスケープの痕跡が残っていることを示唆している。以上の定性的な議論は新たな疑問を生む。**Shear transformation zone** で起こっているのは粒子配置空間内の極小点の一種のソフト化によるものであり、エネルギーランドスケープのいわば「峠」付近の特徴が支配していると考えられる。一方、動的不均一性は、しばしばランドスケープの局所安定点の間の熱活性化過程が原因であるといわれている。このことはエネルギーランドスケープの「谷底」に沈んだ局所安定構造が動的不均一性の起源であることを示唆している。モード結合理論のような、ランドスケープの「峠」を越える描像に基づく理論が定量的に動的不均一性を記述することに失敗していることは、この事実を支持しているように見える。**Shear transformation zone** と動的不均一性の類似性を示す我々の結果は、この問題に新しい疑問を投げかけるものであり、今後のさらなる解析が必要である。

### 4 発表実績または予定

★Misaki Ozawa, Takeshi Kuroiwa, Atsushi Ikeda, and Kunimasa Miyazaki, 投稿準備中

# MD/3D-RISM 法を用いた自由エネルギー計算による

## 自己組織化の動的側面に関する研究：積分方程式理論の高精度化

### A Study on Kinetic Property of Self-Organization Based on Free Energy Calculation Using MD/3D-RISM method: Improvement of Accuracy of Integral Equation Theory

○宮田 竜彦 (愛媛大院理工)

#### 1 研究目的、内容

本研究は、反応座標に沿った自由エネルギー計算に基づき、自己組織化現象における自由エネルギーレベルでのダイナミクス解析を目指している。主な対象としては、水溶液中でのミセル形成プロセスとクラウンエーテルのカチオン結合プロセスを考えている。計算手法としては、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。本研究で対象とするダイナミクスに関係するのは反応座標に沿った自由エネルギー計算である。ミセルの計算では慣性半径を反応座標とし、クラウンエーテル系の計算では分子の重心間距離を反応座標とする。

これらの計算においては、自由エネルギーの正確な計算が重要である。3D-RISM 理論は通常、HNC closure または KH closure とカップリングして解かれる。その結果として求まる溶媒和自由エネルギーは、実験値よりも過大評価されることが多い[1-4]。ミセルやクラウンエーテル系での予備計算の結果、上記の研究 (反応座標に沿った自由エネルギー計算) を遂行する前に、3D-RISM 理論で溶媒和自由エネルギーを正確に評価するための方法論 (補正の方法) 開発が不可避であることが判明した。そこで少し予定を変更し、まず 3D-RISM 理論の高精度化に取り組むこととした。3D-RISM 理論は Ornstein-Zernike 方程式と closure 方程式の双方に近似を含み、どこが数値的な精度を悪化させているのかを見極めるのが簡単ではない。そこで、思い切って単原子分子の Lennard-Jones 液体までさかのぼって、理論的な近似が溶媒和自由エネルギーの精度に及ぼす影響を段階的にひとつひとつ調べていくこととした。

#### 2 研究方法、計算方法

溶質の無限希釈極限を仮定し、溶質-溶媒からなる 2 成分の Lennard-Jones 液体を考える。Ornstein-Zernike 方程式とカップルさせる closure 方程式として HNC または KH を用いる。さらに比較のため、MD シミュレーションを用いる。これら 3 種類の方法 (または近似法) のそれぞれで溶媒和自由エネルギーを求め、比較検討した。計算に必要なプログラムはすべて研究代表者らによって開発されたオリジナルのソースコードである。

### 3 研究成果

MD、HNC、KH に対して、separation shifted scaling [5] を使って、熱力学的積分法で溶媒和自由エネルギーを計算した。通常、HNC 近似や KH 近似で溶媒和自由エネルギーを求める際には、カップリングパラメータ  $\lambda$  に関して解析的に積分を実行した Singer-Chandler 型の式を使うことが多い。しかし、本研究では MD との比較を行なうため、あえて Singer-Chandler 表式を避け、 $\lambda$  に関して数値積分する方法を採用した（下の(1)式参照）。各  $\lambda$  に対する被積分関数値の一例を図 1 に示す。この例では、MD と比較して、HNC や KH では  $\lambda > 0.4$  のときに被積分関数が有意に過大評価される。この結果、溶媒和自由エネルギーの値そのものも、HNC 近似や KH 近似では MD に比べて過大評価される。

次に、動径分布関数の観点から、HNC 近似や KH 近似における溶媒和自由エネルギーの過大評価の原因を調べた。この解析は次式に基づく。

$$\Delta\mu_S = 4\pi\rho^V \int_0^1 d\lambda \int_0^\infty dr r^2 \frac{\partial u^{uv}(r, \lambda)}{\partial \lambda} g^{uv}(r; \lambda) \quad (1)$$

上式の被積分関数をさらに各因子に分け、 $r$  に対してプロットしたグラフの例を図 2 に示す。ただし、溶質が溶媒と同種分子であり、HNC 近似で  $\lambda=1$  の場合を図示している。注目すべきは、 $g(r)$  の立ち上がり部分である。HNC 近似では MD 法に比べて  $g(r)$  の立ち上がり部分が左にシフトしている。この領域は相互作用  $u(r)$  の斥力部分に相当するため、 $g(r)$  の立ち上がりが左へシフトすれば斥力効果を過大評価してしまうことになる。HNC 近似で溶媒和自由エネルギーが過大評価される原因はこの「 $g(r)$  の立ち上がりが（本来の位置よりも）左方向へずれること」である。KH 近似でも同様の「 $g(r)$  の立ち上がりの左方向へのずれ」が見られるが、KH 近似の方が HNC 近似よりもずれ幅が大きい。その結果、KH 近似の方が HNC 近似よりもさらに溶媒和自由エネルギーを過大評価する。

さらに、「 $g(r)$  の立ち上がりの左方向へのずれ幅」は、溶質サイズに依存することも明らかとなった。一例として、溶質の  $\sigma$  パラメータが溶媒の  $\sigma$  パラメータの 3 倍のときの溶質-溶媒間の動径分布関数を図 3 に示す。図 2 の動径分布関数に比べて、図 3 では明らかに動径分布関数の立ち上がり部のずれ幅が大きくなっている。その結果、溶質サイズが溶媒サイズよりも大きく

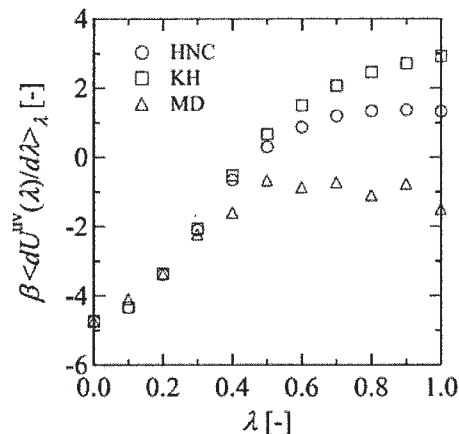


図 1. 熱力学的積分における被積分関数の例

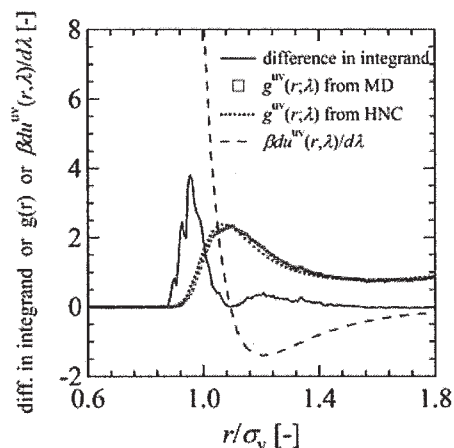


図 2. (1)式の被積分関数の成分分解の一例。溶質が溶媒と同種の場合。



なると、HNC 近似や KH 近似では溶媒和自由エネルギーを過大評価する傾向が増大する。

今回の我々の計算は Lennard-Jones 液体に限定したものであった。一方で既往の研究により、溶質サイズが増大に伴って溶媒和自由エネルギーの過大評価が増大する傾向は、RISM 理論や 3D-RISM 理論においても疎水性溶質に対して得られている[1]。このことから、本研究で見出した Lennard-Jones 液体に対する知見が RISM 理論や 3D-RISM 理論の補正へ応用できるのではないかとと思われる。これは今後の課題である。

#### 参考文献

[1] A. Kovalenko and F. Hirata, J. Chem. Phys. 113 (2000) 2793.

[2] K. Sato, H. Chuman and S. Ten-no, J. Phys. Chem. B 109 (2005) 17290.

[3] S. Ten-no, J. Jung, H. Chuman, Y. Kawashima, Mol. Phys. 108 (2010) 327.

[4] J-F. Truchon, B. M. Pettitt, P. Labute, J. Chem. Theory Comput. 10 (2014) 934.

[5] M. Zacharias, T. P. Straatsma, J. A. McCammon, J. Chem. Phys. 100 (1994) 9025.

#### 4 発表実績または予定

[1] ★T. Miyata and J. Thapa, "Accuracy of Solvation Free Energy Estimated from Integral Equation Theory for Two-Component System of Lennard-Jones Fluid", March Meeting 2014, American Physical Society, Denver, CO, USA, March 3-7, 2014

[2] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD/3D-RISM 法による希薄な水溶液中での非イオン性界面活性剤ミセルの解析」第 36 回溶液化学シンポジウム、2013/10/9-2013/10/11

[3] ★T. Miyata, Y. Ikuta and Fumio Hirata, "Aggregate of Nonionic Surfactant in Dilute Aqueous Solution Studied by MD/3D-RISM Method", 33rd International Conference on Solution Chemistry, Kyoto, Japan, July 7-12, 2013

[4] ★宮田竜彦「MD/3D-RISM 法を用いた自由エネルギープロファイルの計算」分子統計化学の開拓・第 1 回研究会、2013 年 6 月 8 日、島根大学（招待講演）

[5] ★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）

[6] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「水中で孤立したミセルに関する MD/3D-RISM シミュレーション」第 35 回溶液化学シンポジウム、2012/11/12-2012/11/14

[7] ★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、分子科学研究所（招待講演）

[8] ★T. Miyata, Y. Ikuta and F. Hirata, "Structure and Hydration of Nonionic Surfactant Micelles: MD/3D-RISM

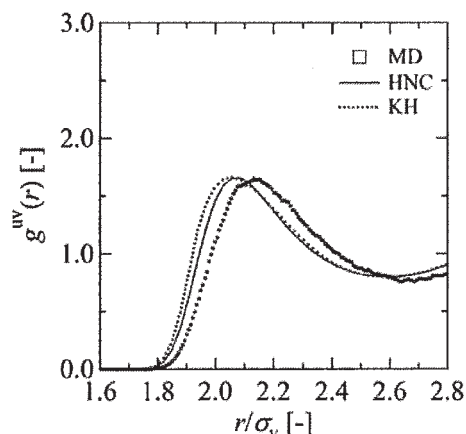


図 3. 溶質の  $\sigma$  パラメータが溶媒の  $\sigma$  パラメータの 3 倍のときの溶質-溶媒間の動径分布関数。

Approach", The International Conference on Statistical Mechanics of Liquids: From Water to Biomolecules, Okazaki, Japan, February 12-14, 2012

[9] ★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

[10] ★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

[11] ★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

[12] ★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）

[13] T. Miyata, "Brownian Dynamics Simulation of Self-Diffusion of Ionic Large Solute Molecule in Modeled Polyelectrolyte Gel", The 5th International Mini-Symposium on Liquids, Okayama, Japan, June 25-26, 2011

[14] ★T. Miyata, "Structure and Hydration of Nonionic Surfactant Micelles: MD/3D-RISM Approach", International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions: Elemental Processes of Life Phenomena, revealed by the RISM/3D-RISM Theory, Okazaki, Japan, March 28, 2011（招待講演）

[15] ★宮田竜彦、生田靖弘、平田文男「MD/3D-RISM法を用いた非イオン性界面活性剤ミセルの熱力学的安定性に関する研究」第33回溶液化学シンポジウム、2010/11/16-2010/11/18

## 5 出版実績または予定

[1] ★T. Miyata, and J. Thapa, "Accuracy of Solvation Free Energy Calculated by Hypernetted Chain and Kovalenko-Hirata Approximations for Two-Component System of Lennard-Jones Liquid", Chem. Phys. Lett., in press.

[2] T. Uto, T. Miyata, and T. Yui, "Prediction of cellulose nanotube models through density functional theory calculations", Cellulose, 21, 87-95 (2014).

[3] T. Miyata, "Brownian Dynamics Simulation of Self-Diffusion of Ionic Large Solute Molecule in Modeled Polyelectrolyte Gel", J. Phys. Soc. Jpn. Suppl. A, 81 (2012) SA010 (7 pages)

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

[5] 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).

[6] ★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).

[7] ★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).

# 簡単な分子の光化学過程の理論的研究

## Theoretical study on photochemistry of simple 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おり、そのうち  $S_2O$  の光励起およびケイ光過程におけるスペクトルと解離過程の計算に基づいた解析から、関係する電子状態間でのポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の円錐交差が重要となる可能性があることが解り、平成 24 年度には、 $2^2A'-3^2A'$  間および  $1^2A''-2^2A''$  間について、非断熱結合要素 (nacme) の計算を行って三次元の PES と遷移モーメント曲面 (TMS) を作成した。データを内挿するためには未だデータ点が少ないため、平成 25 年度にも、継続して計算を行う予定であった。しかし諸事情のため、この計算に集中することができずデータを集積することができなかった。

一方、平成 25 年度には、大気中の  $O_2$  や  $CO$  の真空紫外領域の光吸収による励起解離の同位体効果を調べる目的で、ポテンシャルエネルギーや遷移モーメントの計算を行った。実験グループから、 $O_2$  については吸収領域 120–160 nm、 $CO$  については吸収領域 95 nm, 105 nm, 145 nm に関係する電子状態の情報が要望されているが、この辺りの吸収には Rydberg 状態が多数含まれており、これらの計算は簡単ではない。そこで取りあえず、第一励起 Rydberg 状態 ( $3s\sigma$ ) までを考慮する予備的なテスト計算を行うことにした。

### 2 研究方法、計算方法

$O_2$  と  $CO$  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により  $C_{2v}$  対称性のもとで MCSCF/MRCISD 法により計算し、スピン軌道相互作用についても検討した。また、必要であれば関係する状態間で nacme を計算し、非断熱効果の影響を調べた。基底関数は cc-pVQZ でテストし、cc-pV6Z, aug-cc-pV6Z により結果を比較した。 $O_2$  では三重項を  $(A_1, B_1, B_2, A_2) = (4335)$  の 15 状態、一重項を  $(3223)$  の 10 状態、五重項を  $(2222)$  の 8 状態を取り入れた。一方、 $CO$  では一重項を  $(A_1, B_1, B_2, A_2) = (3222)$  の 9 状態、三重項を  $(3222)$  の 9 状態を取り入れた。計算には Molpro2010.2 プログラムを用い、SR16000 サーバーを利用した。 $O_2$  では核間距離 0.9–4.0 Å で 85 点、 $CO$  では核間距離 0.8–4.0 Å で 89 点の計算を行い、Davidson の補正を加えて得られた計算値を内挿して、それぞれのポテンシャルエネルギー曲線 (PEC) と、それらの状態間の遷移モーメント曲線 (TMC) を得た。

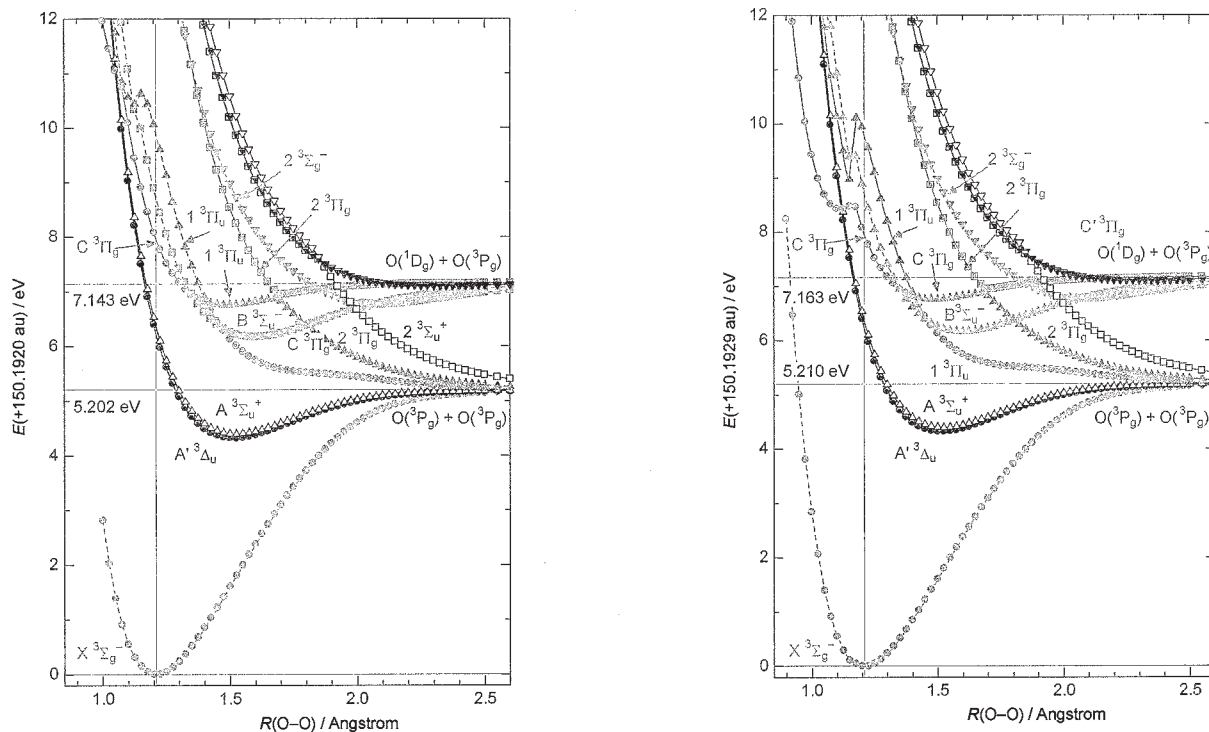
エネルギー計算について、Rydberg 状態を取り入れるため diffuse 関数を入れ、考慮する状態数を増やすと、MCSCF が収束しなくなるケースが多発した。特に基底状態の平衡核間距離より内側で収束しなかった。これは、価電子状態に Rydberg 状態が混合してくると、何らかの原因で不都合が生じると考えられるが、現時点での対策は行っていない。

得られた PEC の作図により、 $CO$  では、対象となる光励起に関係する状態が交差あるいは非交差を起こしていないことが解かったので、nacme の計算は行わなかった。一方、 $O_2$  については、励起状態が複雑に交差あるいは非交差を起こしていることが分かったので、関係する状態間で nacme の計算を行った。

### 3 研究成果

#### (3.1) O<sub>2</sub> の電子状態と遷移モーメントおよびスピン軌道相互作用

O<sub>2</sub> の三重項状態について PEC を [図 1] に示す。左側が cc-pV6Z、右側が aug-cc-pV6Z の結果である。



[図 1 : O<sub>2</sub> → O + O 相関図]

Franck–Condon (FC) 領域での振る舞いから、第 1 励起 Rydberg 状態である C<sup>3</sup>Π<sub>g</sub> (3sσ) については、cc-pV6Z (V6Z) では、当然予想されることながら、Rydberg 状態の性格が現れていない。これに対して、aug-cc-pV6Z (aV6Z) では、FC 領域に極小が生じており、Rydberg の性格をある程度表現できていると考えられる。計算で得られた極小位置の結果を実測と比較して、表 1 にまとめた。計算結果は実測値 [Herzberg IV] を非常に良く再現している。

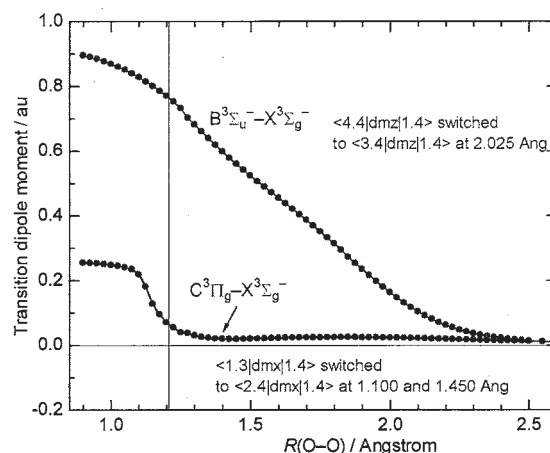
表 1 : O<sub>2</sub> の励起エネルギー (ΔE/eV) と平衡核間距離 (r<sub>e</sub>/Å)

State	ΔE/eV	ΔE/eV	ΔE/eV	r <sub>e</sub> /Å	r <sub>e</sub> /Å	r <sub>e</sub> /Å
	V6Z	aV6Z	Obs.	V6Z	aV6Z	obs.
X <sup>3</sup> Σ <sub>g</sub> <sup>-</sup>	0	0	0	1.209	1.212	1.20752
A' <sup>3</sup> Δ <sub>u</sub>	4.308	4.309	4.301	1.516	1.515	1.48
A <sup>3</sup> Σ <sub>u</sub> <sup>+</sup>	4.399	4.399	4.389	1.523	1.522	1.5215
B <sup>3</sup> Σ <sub>u</sub> <sup>-</sup>	6.170	6.168	6.1736	1.599	1.599	1.60426
C <sup>3</sup> Π <sub>g</sub> (3sσ)	6.763	6.763		1.486	1.486	
	---	8.422	8.1247	---	1.115	

次に、aV6Z を用いた基底状態から励起状態への TMC を [図 2] に示す。B <sup>3</sup>Σ<sub>u</sub><sup>-</sup> - X <sup>3</sup>Σ<sub>g</sub><sup>-</sup> 遷移の値は FC 領域で大きい値となっている。一方、C <sup>3</sup>Π<sub>g</sub> - X <sup>3</sup>Σ<sub>g</sub><sup>-</sup> 遷移では価電子性をもつ 1.17 Å より外側では小さく、Rydberg の性格をもつ内側ではやや大きくなっている。

スピン軌道相互作用については aug-cc-pVQZ (aVQZ) を用いたテストを行った。分子軸成分 (LSZ) による、X 状態と他の三重項との間は殆どゼロであり、B 状態と他の三重項状態とでは FC 領域で高々  $20 \text{ cm}^{-1}$  である。一方、分子軸に垂直な成分 (LSX, LSY) では、 $C^3\Pi_g$  と  $a^1\Delta_g$  の要素が FC 領域で  $50\text{--}60 \text{ cm}^{-1}$  であり、かなり大きいと予想される。

[図 2 : 基底状態から許容な状態への遷移モーメント]

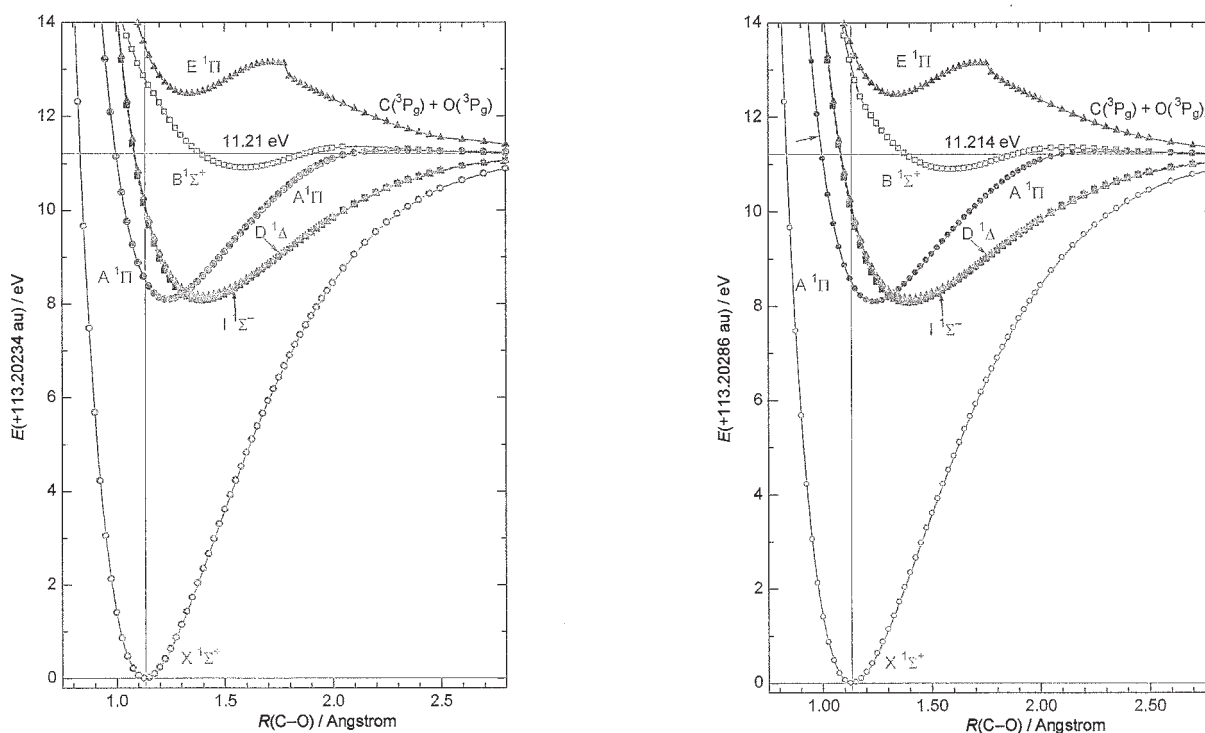


交差あるいは非交差を起こしている  $B^3\Sigma_u^- - 2^3\Sigma_g^-$ 、および  $C^3\Pi_g - 1^3\Pi_u$ 、 $C^3\Pi_g - 2^3\Pi_g$ 、 $1^3\Pi_u - 2^3\Pi_g$ 、について、aVQZ レベルで nacme を計算したところ、核間距離の全領域で回転角が最大  $0.005^\circ$  であり、十分良い精度で非断熱効果は無視できることが分かった。

以上のデータを用いて、今後、 $B^3\Sigma_u^- - X^3\Sigma_g^-$  遷移と  $C^3\Pi_g - X^3\Sigma_g^-$  遷移による  $120\text{--}160 \text{ nm}$  領域の吸収スペクトルのシミュレーションを行う予定である。

### (3.2) CO の光吸収・ケイ光スペクトルと解離過程

CO の一重項状態について PEC を [図 3] に示す。左側が cc-pV6Z で、右側が aug-cc-pV6Z の結果である。



[図 3 :  $\text{CO}_2 \rightarrow \text{C} + \text{O}$  相関図]

第 1 励起 Rydberg 状態である  $B^1\Sigma^+ (3s\sigma)$  については、cc-pV6Z (cV6Z) レベルでは FC 領域に Rydberg 状態の性格が現れないことが予想されるが、aug-cc-pV6Z (aV6Z) の結果でも Rydberg の性格を表現できていない。計算で得られた極小位置の結果を実測と比較して、表 2 にまとめた。価電子状態については、 $A^1\Pi$  と  $I^1\Sigma$  の準位がわずかに逆転していることを除けば、実測値 [Herzberg IV] を非常に良く再現している。

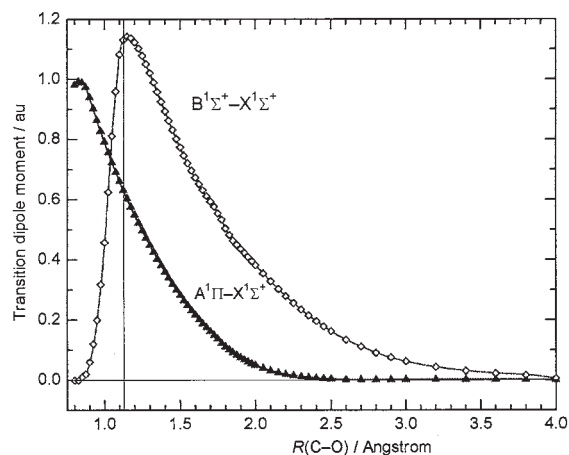


表 2 : CO の励起エネルギー ( $\Delta E/eV$ ) と平衡核間距離 ( $r_e/\text{\AA}$ )

State	$\Delta E/eV$ cV6Z	$\Delta E/eV$ aV6Z	$\Delta E/eV$ Obs.	$r_e/\text{\AA}$ cV6Z	$r_e/\text{\AA}$ aV6Z	$r_e/\text{\AA}$ obs.
X $^1\Sigma^+$	0	0	0	1.131	1.131	1.128323
A $^1\Pi$	8.091	8.088	8.068	1.238	1.238	1.2353
I $^1\Sigma^-$	8.062	8.062	8.069	1.396	1.396	1.3911
D $^1\Delta$	8.150	8.149	8.174	1.402	1.402	1.399
B $^1\Sigma^+$ (3s $\sigma$ )	10.903	10.896		1.591	1.591	
	---	---	10.780	---	---	1.1197

次に、基底状態から励起状態への TMC を [図 4] に示す。A  $^1\Pi$ -X  $^1\Sigma^+$  遷移では核間距離が短くなるにつれて遷移モーメントが大きくなっている。B  $^1\Sigma^+$ -X  $^1\Sigma^+$  遷移については、Rydberg の性格を表現できていないので核間距離が短い方は不正確であるが、FC 領域で大きい値となっていて、距離が大きくなるにつれて小さくなっている。

スピン軌道相互作用は aug-cc-pVQZ により予備的なテストを行った。分子軸に垂直な成分 (LSX, LSY) では、 $\langle X^1\Sigma^+ | LS | a^3\Pi \rangle$  の要素が FC 領域で 20–32  $\text{cm}^{-1}$  であり、やや大きい、 $\langle A^1\Pi | LS | d^3\Delta \rangle$  と  $\langle A^1\Pi | LS | e^3\Sigma \rangle$  はいずれも 8–18  $\text{cm}^{-1}$  で小さいことが分かった。



[図 4 : 基底状態から許容な状態への遷移モーメント]

以上から、A  $^1\Pi$ -X  $^1\Sigma^+$  遷移の計算データを用いて、第一励起 Rydberg 状態の励起が始まるまで (115 nm より長波長領域) の吸収スペクトルのシミュレーションを行うことができると結論される。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★(1) 鈴木智也、Sebastian O. Danielache、池田久美子、徳江郁雄、石田俊正、南部伸孝、「三酸化硫黄の光化学反応メカニズム解明および硫黄同位体濃縮現象に関する理論的研究」、第 7 回分子科学討論会 (2013 年 10 月、京都) 4P004
- ★(2) Non-adiabatic calculations of ultraviolet absorption cross-section of sulfur monoxide: Isotope effects pm the photo-dissociation reaction, S. O. Danielache, S. Tomoya, A. Kondorsky, I. Tokue, and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.* **140**, 044319 (2014).

#### 5 謝辞

平成 25 年度は計算時間を多く配分して頂きながら、十分活用できなかったことは残念です。計算科学研究センターの計算機利用は平成 25 年度で終了いたします。学生の頃から長い間、センターの計算機を利用させていただきまして、大変ありがとうございました。

# 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)、  
重田育照 (阪大基礎工)、庄司光男 (筑波大学計算センター)、中谷和彦 (阪大産研)

### 1 研究目的・内容

前年度に引き続き、太陽光を利用して水を酸化分解し、酸素分子を発生すると同時に、炭酸ガスを還元してグルコースに変換する光合成システム (PSII) の理論的研究を実施した。前年度のまでの研究は PSII における酸素発生サイト(OEC)に存在する  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  コアとそれに直接配位しているアミノ酸残基を含むクラスターの構造、電子状態、およびスピン状態を解明することを目的とした量子力学(QM)に基づく理論計算が主体であった。今年度は  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターを取り巻く水分子の形成する水素結合ネットワークや第二配位圏からのアミノ酸残基をも QM 部分に取り込むと同時にその周りのタンパク場を分子力場 (MM) 法で考慮する QM/MM 計算[1]を実行した。蛋白場の構造は沈教授、神谷教授らのグループによる PSII 系の X 線結晶構造 (1.9 Å の分解能) を参照した[2-4]。本研究の目的は PSII の水分解反応で生成するプロトンや水分子の取り込み経路を理論的に検討し、従来までの酸素発生サイトの構造モデルの構築の段階[2-4]から構造機能モデルの構築[1]に展開することである。

### 2 研究方法・計算方法

まず最初に機能モデル構築のための QM/MM 計算の概略について述べる。図 1 に示したように PSII は膜蛋白質の一種であるが、この系全体を取り扱うのは現在のところ不可能なのでまず  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの中心から半径 25 Å の範囲にある部分系を切り出し、重原子の位置は PSII 系の 1.9 Å の分解能の X 線結晶構造に固定して、水素原子の位置の構造最適化を実行した[1]。つぎに、QM 部分に関しては、図 2A に示したようにまず最初に従来からの第一配位圏まで考慮する QM モデル I (Min1)[2-4]、第二配位圏からのアミノ酸までを考慮する QM モデル II (図 2B 参照)、さらにその周辺に存在し、水分解機能発現に必須のアミノ酸や塩素イオンを含めた full Model (図 2C) を構築した[1]。QM/MM 法で構造最適化を実行したが、QM 部分を中心に半径 15 Å の範囲にある部分系も MM 計算により最適化を行なった(並列 QM 計算には前年度と同様に NWchem6.1vesrion を使用した)。従って、本 QM/MM 計算は 3 層構造の階層性を持つと言える。このレベルでも full Model (図 2C) の QM 部分は 3100 軌道を超えており、post DFT 法の一つである MRCC レベルの高精度計算を行なうのは困難である[5-7]。そこで、本研究では QM 部分には hybrid DFT 法の一つである UB3LYP を MM 部分には Amber の力場を用い、現在分子研計算機で実行可能な巨大計算を実行した。使用した基底関数などは図 2 に示した。 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの電子・スピン構造の解明に必要な多電子系の研究方法はすでに前年度までの利用報告書に纏めてあるので本稿では省略する。本稿では  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの取り巻く水素結合ネットワークの構造最適化の結果を纏める。具体的には、図 3 A(B) に  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターに直接配位している水とそれに連結する水のネットワークの最適化の結果を示す。図 4 に  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターにより水が分解されて生成するプロトンを輸送する経路の最適化の結果をしめす。図 5 に  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターを形成している酸素ジアニオン O(4) に直接配位する水およびそれに連結する水および Asp61 から形成されるネットワークの構造最適化の結果を示す。図 6 に  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターを形成している酸素ジアニオン O(1) に配位する水および連結する水から形

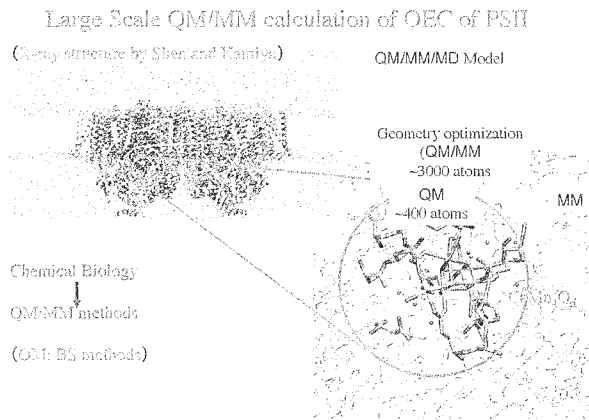


図 1 QM/MM 計算の概念図

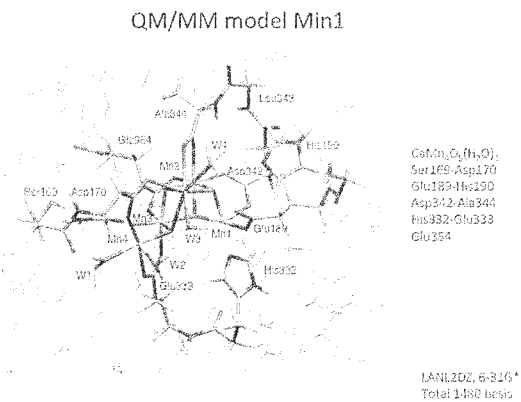


図 2 A QM モデル (Min1)

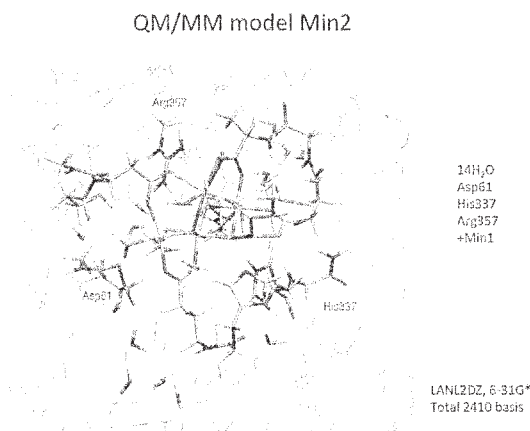


図 2 B QM モデル (Min2)

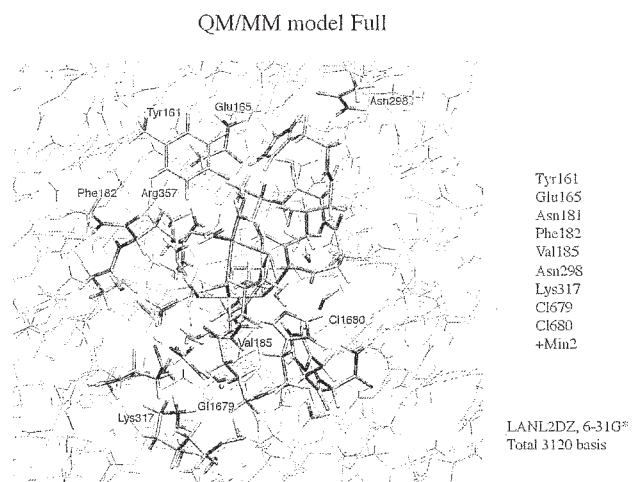


図 2 C QM モデル (Full)

成されるネットワークの構造最適化の結果を示す。図 7 に Val185 による酸素ジアニオン O(5) の遮蔽構造を示す[1]。

### 3 研究成果

#### 3.1 水素結合ネットワークの構造最適化

まず図 2 A 示すように、CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの近傍には His190-Tyr161-W<sub>(7)</sub>-W<sub>(6)</sub>-W<sub>(5)</sub>-W<sub>(2)</sub>-W<sub>(9)</sub>-W<sub>(8)</sub>-Asp61 と連結する水素結合ネットワークが存在する。さらに、Ca(II)に直接配位している W<sub>(3)</sub>は W<sub>(5)</sub>と W<sub>(4)</sub>は Tyr161 とそれぞれ水素結合を形成している。QM/MM 計算の結果は XRD 結晶構造解析より得られた結論と一致している。特に、Tyr161 と W<sub>(7)</sub>の水素結合は XRD 構造解析によれば大変強固であるが、QM/MM 計算でも同様の結果を示した。Tyr161 は proton-coupled electron transfer (PCET)過程で Tyr-O•ラジカルを生成するのでラジカルサイトの lone pair が W<sub>(4)</sub>で固定されていることも判明した。さらに、W<sub>(6)</sub>は Phe182 の backbone C=O と W<sub>(5)</sub>は Asp170 の backbone C=O と水素結合を形成していることも判明した。上記水素結合ネットワークは図 2 B に示すように水素結合距離および角度（カッコ内）から判断しても強固なものである。このように QM/MM 計算は static なレベルではあるがネットワーク構造の解明に大変有効であることが結論された[5-7]。なお、His190 は Asn298-CP43-Ala411...と続く proton release path (PRP) II と連結しているがその詳細は XRD 結晶構造解析結果を参照されたい[2-4]。

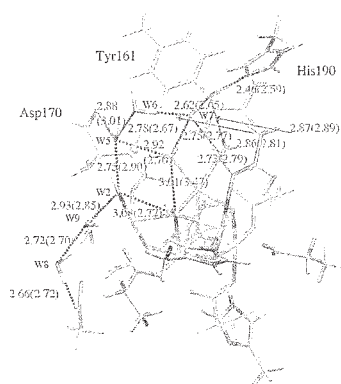


図 3 A XRD(QM/MM)計算による重原子間距離

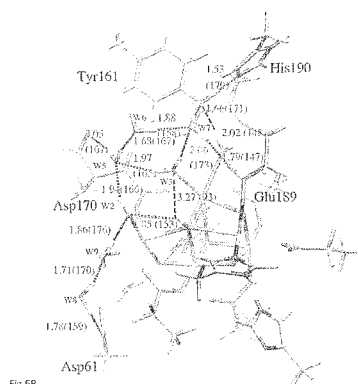


図 3 B XRD(QM/MM)計算による水素結合距離 (角度)

図 2A(B)に示した Asp161 を経由してさらに proton release path (PRP) I に連結する経路も存在するので、その構造最適化の結果を図 4 に示す。この経路には塩素イオン(Cl)も存在し水素結合ネットワークに繰り込まれている。さらに Lys317, Arg334 などの極性アミノ酸も関与しており複雑なネットワーク構造を形成している。しかし、QM/MM 構造最適化の結果と XRD 結晶構造解析結果はよく整合しておりプロトン輸送経路は安定である可能性が高い。実際、Cl イオンは Glu333 の backbone NH, Lys317 の  $\text{NH}_3^+$  グループ、Asp181 の  $\text{NH}_2$  グループ、および  $\text{W}_{(15)}$  と水素結合を形成し 4 配位構造を保持している。一方、Asp161 のカルボキシル基には  $\text{W}_{(8)}$  のみならず (図 2A(B) に示した His190 から  $\text{W}_{(8)}$  至る水素結合経路参照) と  $\text{W}_{(12)}$  が配位しており、さらに  $\text{W}_{(12)}$  には  $\text{W}_{(13)}$ 、 $\text{W}_{(14)}$  が水素結合ネットワークを形成して、Glu312, Arg334 などから形成されるプロトン輸送経路 PRP I を構成していることが QM/MM 計算により確認された[1]。また図 4 に示すように QM/MM 計算による水素結合距離および角度(カッコ内)は他の水素結合系の結果と比較しても妥当なものである。

一方、図 5 に示すように、 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  コアを構成する酸素ジアニオン  $\text{O}_{(4)}$  には直接  $\text{W}_{(11)}$  が配位して強固な水素結合を形成し、さらには  $\text{W}_{(11)}$  に連結する  $\text{W}_{(16)}$ 、 $\text{W}_{(17)}$ 、 $\text{W}_{(18)}$  が存在し水素結合ネットワークが形成され、プロトン輸送経路 PRP III に連結していると期待された。しかし、沈、神谷らの XRD 結晶構造を視る限り、それを遮るアミノ酸基が存在していることが判明した。 $\text{W}_{(11)}$  は Ser169 の OH グループおよび Asp61 のカルボキシル基とも水素結合を形成し、全体としてオクテット構造の形成が顕著である。さらに、 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの  $\text{Mn}_{(4)}$  に配位している  $\text{W}_{(1)}$  は Asp61 のカルボキシル基と水素結合を形成し、Ser169 の backbone C=O グループとも水素結合を形成している。従って、 $\text{W}_{(1)}$  もネットワークの安定化に寄与している。これらの結果を総合すると Asp61 のカルボキシル基は水素結合ネットワークの要になっていることが理解される。今回構造最適化された水素結合ネットワークは水分解反応に直接関与している可能性が高く、機能モデルの構築にはこれらを露に QM 部分に取り込む必要があることが判明した。

### 3.2 水輸送経路の構造最適化

光合成システム II(PSII)では太陽光を利用して  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの触媒作用により水分解反応が進行し酸素分子が発生することより、反応で消費される水分子の輸送経路の特定が問題であった。高分解能 XRD 結晶構造解析の結果から、この経路は図 6 に示すように Gln165, Luc343 などから形成される領域であると推定されている。そこでこの部位の構造最適化も実行した[1]。図 6 より  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  コアを形成する酸素ジアニオン  $\text{O}_{(1)}$  には  $\text{W}_{(10)}$  が直接配位

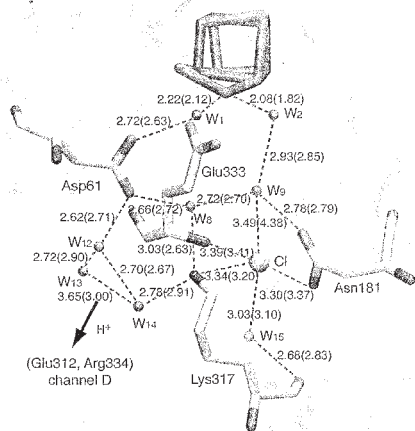


図4 プロトン輸送ネットワークの構造最適化

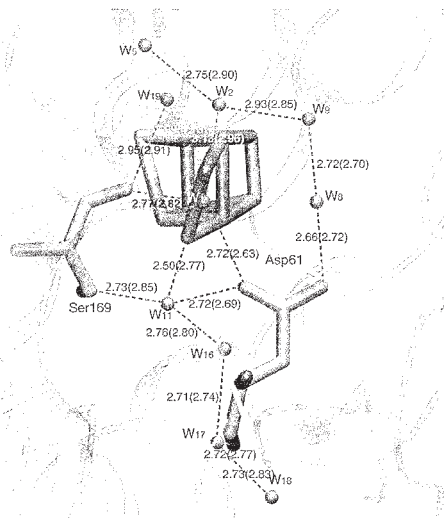


図5 O(4)サイトの水素結合安定化

しており、さらに  $W_{(10)}$  は  $W_{(21)}$ 、 $W_{(20)}$  と水素結合を形成し、これらの背後に存在する水溜とも連結している。一方、 $W_{(21)}$  は  $Ca(II)$  に配位している  $W_{(4)}$  と水素結合を形成しており、 $W_{(4)}$  は  $Ca(II)$  に配位している  $W_{(3)}$  とも近い位置にある。従って、 $W_{(3)}$  が水分解反応に関与して反応基質になる場合には  $W_{(4)}$  が  $W_{(3)}$  の位置に移動し、 $W_{(21)}$  が  $W_{(4)}$  の位置に移動して水の輸送経路が形成される可能性があることが理解される。このように PSII の  $CaMn_4O_5$  クラスターの周りには機能の異なる水素結合ネットワークが存在することが結論される。

### 3.3 Val185 の環境効果

以上の結果より、 $CaMn_4O_5$  クラスターの周辺は hydrophilic な配位子群で満たされているように思われるが図7に示すように hydrophobic な環境場も存在することが知られている。実際、 $CaMn_4O_5$  コアを形成する酸素ジアニオン  $O_{(5)}$  の前には Val185 が存在し、 $O_{(5)}$  と Val185 のメチル基の炭素の距離は大変短く hydrophobic な環境を形成しており、極めて特異的である。極最近の Barnap らはこの特異性に着目し Val185 を他のアミノ酸残基で置き換えた mutation 実験を報告している。彼らの実験結果によると Bulky な置換基を有するアミノ酸で置換した場合には水分解機能が発現しないことが結論されており、 $O_{(5)}$  と Val185 の距離が近いことと矛盾しない。過去3年間の反応機構の議論では  $O_{(5)}$  の寄与が問題であった。例えば、Siegbahn の PSII における水分解反応機構では左側の  $Mn_{d(1)}$  に新たに水が挿入され、その水から形成されたオキソ種が  $O_{(5)}$  とラジカルカップリング反応をし、O-O 結合が形成されることが示されている。さらに、この機構の形成のためには、 $O_{(5)}$  の前に水が挿入され、本稿で考察したプロトン輸送経路と連結することになっているが、蛋白場を露に考慮すると水の挿入可能性は低下することが理解される[1]。このように、蛋白場を露に考慮しないモデルとそれを出来るだけ忠実に取り込んだモデルとでは異なる反応機構が得られる可能性がある。

### 3.4 機能モデルの構築

#### 3.4.1 PSII 系における分子システム構造

図1-7に示したように、自然は長い歴史をへて太陽光のエネルギーを利用して、水を分解し電子およびプロトンの供給源として利用する反応系を構築した。生体系の特徴は、其々の図に示した精巧な部品を図8に示すように



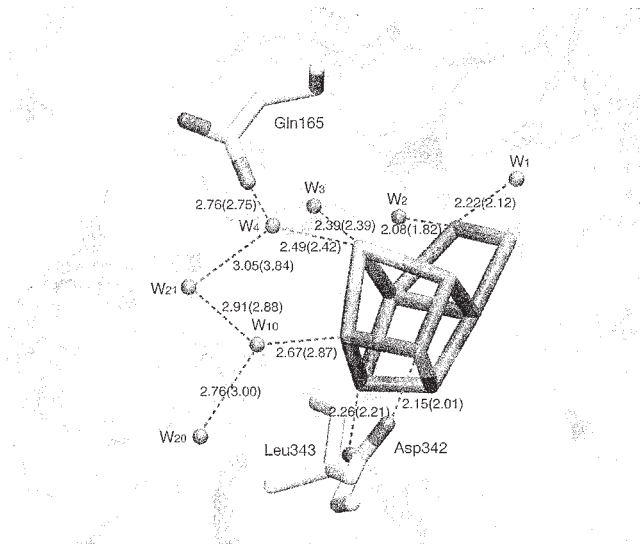


図6 O(1)サイトの水素結合安定化

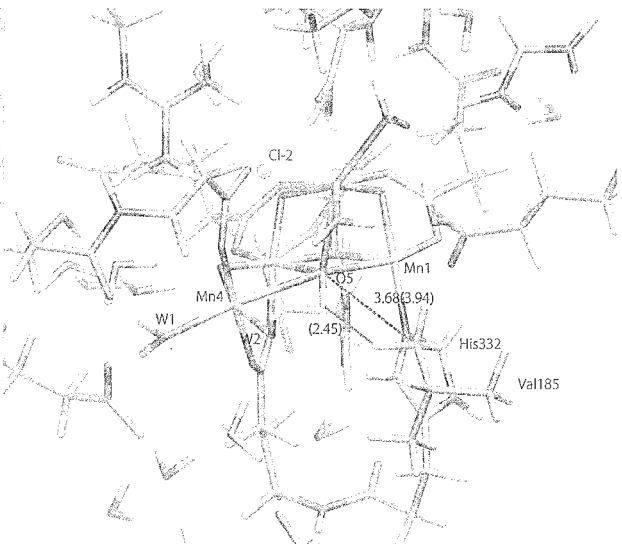


図7 Val185によるO(5)サイトの遮蔽効果

連結して触媒サイクルが機作するように分子システムを構築していることである。図8より反応系の中心には  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスタが存在する。全年度の報告で明らかにしたように、 $\text{Mn oxides}(\text{Mn}_4\text{O}_5)$  は典型的な強相関電子系 (strong correlation electron system (SCES)) であり、その特徴は軌道、電荷、スピンの3自由度を考慮することにより理解される。さらに触媒サイトには  $\text{Ca(II)}$  が挿入されており、その結果  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスタには extra hole が一つ挿入されることになる。従って、 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスタはホールドープト Mott 絶縁体の特徴を持つことになる。さらに、水分解反応では、光誘起電子移動により4ホールが導入され、其のホールが水の酸化反応に寄与する。一方、 $\text{Ca(II)}$ あるいは  $\text{Sr(II)}$  を導入された  $\text{Mn oxides}(\text{Mn}_4\text{O}_5)$  系でも導入されたホールが種々の興味ある物性を発現することが知られている。従って、SCES 系の触媒作用と物性発現には物理的には図9に示すように共通の原理が内在することが理解される[9,10]。しかし、原理の概要が明らかになっても  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスタに替わる錯体型人工系の構築の手法の開発は理論計算だけでは不可能でありロバストな配位子系を実際に合成可能な実験グループとの協同研究が不可欠である。一方、物性物理の方ではすでに種々の  $\text{Ca}$  あるいは  $\text{Sr}$  をドーピングしたバルク  $\text{Mn}$  酸化物が知られているので、それらを触媒系として検討してみる事は大変面白いと思われる[9,10]。

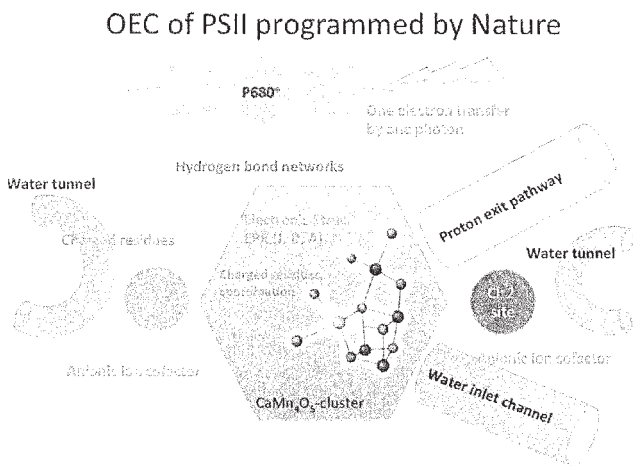


図8 PSIIにおける分子システム構造

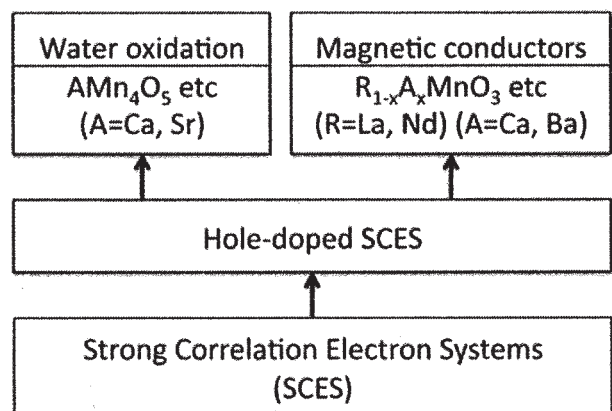


図9 強相関電子系の物性および機能発現

### 3.4.2 人工系における分子システム構造

自然は海水に比較的多く存在する Mn, Fe, Co などの 3d 電子系遷移金属を取り込んで触媒サイトを形成している。元素戦略的視点に立つとこれらの比較的廉価な遷移金属の持つ 3d 電子系を自在に触媒系として取り扱う技術を開発している状況ではない。SCES に特徴的なスピンの自由度の扱いが困難であるからである。其の点では京大化研の中村らの Fe を利用した cross coupling 触媒の開発は大変興味深い。さらに天然系は太陽光を利用するために non-innocent な Tyr161-O•ラジカル (つまり SOMO) を光誘起 1 電子移動反応の仲介軌道として活用している。その原因は PSII における P680 も 1 電子励起で 1 ホールを生成することに関連している[9,10]。其の点では京大田中らの Ru 2 量体に non-innocent なキノン系(SOMO の活用)を配位子として用いた水分解系の構築は大変興味深い。さらに、天然系はいわゆる犠牲試薬を使用しないで水分解反応が進行するように、図 8 に示した種々の channels を連結し、レドックス反応が連続して可能なシステムを構築している。天然系そのものを構築するのは困難であると思われるが、人工系でも役割分担の異なる部品を連結してシステム構造を構築する必要があるように思われる[9,10]。今後本年度実行した PSII 系の QM/MM 計算を QM/MM/MD 計算にまで発展させ、有限温度における動的な水素結合ネットワークの解明が進むとより具体的な設計指針が解明される可能性がある。本稿では PSII を参考にして人工光合成系を構築するための知見を得る事も目的にしているので 3d 電子系を含む電子移動過程の理論計算も実行した [11,12]。PSII 系での電子移動経路の QM/MM 計算は今後の課題である。

## 4 発表・出版

- 1) M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J. -R. Shen and K. Yamaguchi, *Catal. Sci. Technol.* **2013**, 3, 1831.
- 2) K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, T. Saito, K. Kanda, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, M. Shoji, Y. Yoshioka, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 453.
- 3) K. Yamaguchi, S. Yamanaka, T. Saito, K. Kanda, H. Isobe, M. Shoji, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 525.
- 4) S. Yamanaka, H. Isobe, Y. Umeya, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, *Proceeding of the 15 th International Congress on Photosynthesis*, **2013**, 250.
- 5) K. Ueda, S. Yamanaka, K. Nakata, M. Ehara, M. Okumura, K. Yamaguchi, H. Nakamura, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 321.
- 6) S. Yamanaka, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi, *J. Phys.* **2013**, 428, 012035.
- 7) Y. Takano, K. Yamaguchi, H. Nakamura, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 497.
- 8) Y. Kitagawa, T. Saito, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 290.
- 9) K. Yamaguchi, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, *Polyhedron*, **2013**, 66, 228.
- 10) K. Yamaguchi, Y. Kitagawa, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, *Polyhedron*, **2013**, 57, 138.
- 11) Y. Kitagawa, T. Matsui, Y. Shigeta, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Dalton Trans.* **2013**, 42, 16200.
- 12) Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Nihei, M. Okumura, H. Oshio, K. Yamaguchi, *Polyheron*, **2013**, 66, 97.

# 分子クラスターの構造と化学反応経路の量子化学的研究

## Quantum chemical study on structures and reaction pathways of molecular clusters

○山北 佳宏、伊藤 遼、小林 憲明、財前 統、齋藤 広大 (電気通信大学)

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、ベンゼン環を有する有機分子と金属原子を含むクラスターについて、安定構造と反応経路の探索を行うことである。特に、 $\pi$ 電子の関わる分子内回転ポテンシャルと分子間相互作用ポテンシャルに着目し、ベンゼン置換体のコンフォーメーション、多環芳香族炭化水素(PAH)の結晶構造の探索、ペニングイオン化反応における原子分子衝突反応ダイナミクスを研究する。平成25年度は、これまでに研究を進めてきたセレンアニソールの分子内回転に関するデータを拡充するとともに、結晶構造探索の計算に量子化学計算を一部使用した。

### 2 研究方法、計算方法

$\alpha$ 位にヘテロ原子を有するベンゼン誘導体では、環と置換基との間に  $n-\pi$ および $\sigma-\pi$ 相互作用が働き、これらが分子内回転の安定性に影響を及ぼすと考えられる。本研究では、Se の非結合性軌道  $n_{Se}$  とベンゼン環の $\pi$ 電子分布の変化に着目し、セレンアニソール(SA)と4位に置換基  $X$  を有するセレンアニソール誘導体[XC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SeCH<sub>3</sub>, X = NO<sub>2</sub>(1), CN(2), H(3), CH<sub>3</sub>(4), NH<sub>2</sub>(5)]を対象として、多量体における分子内回転の安定性について分散力を考慮した汎関数を適用して研究した。具体的には、B3LYPに加えて、分散力効果を取り入れた汎関数B2PLYPD, M06-2X を採用し、6-31++G(d,p), 6-31++G(3df,2pd), aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ で計算した。その結果、電子回折実験による Se-CH<sub>3</sub> の結合距離を最も良好に再現するのは aug-cc-pVTZ と分かった。B3LYP/aug-cc-pVTZ で最適化した構造で軌道エネルギーとラマンスペクトルを計算し、2量体形成の可能性を検証した。また、実測と計算のラマンスペクトルを比較するために一致度をを用いた

### 3 研究成果

#### 3.1 セレンアニソール誘導体の分子内回転

構造最適化の結果、1~4 については平面構造(p)が安定構造で垂直構造(v)は鞍点となり、5 は v が安定構造で p は鞍点であった。また、置換基  $X$  の電子吸引力が増すと平面構造がより安定になることがわかった。これらの回転異性体を分子軌道と自然結合軌道による解析したところ、安定性には平面構造の  $n-\pi$ 相互作用が大きく寄与していることが示された。

図1に分子3についての実験と計算のラマンスペクトルを示す。

(a)は実測のラマンスペクトル、(b)~(d)はそれぞれ計算で得られた p、

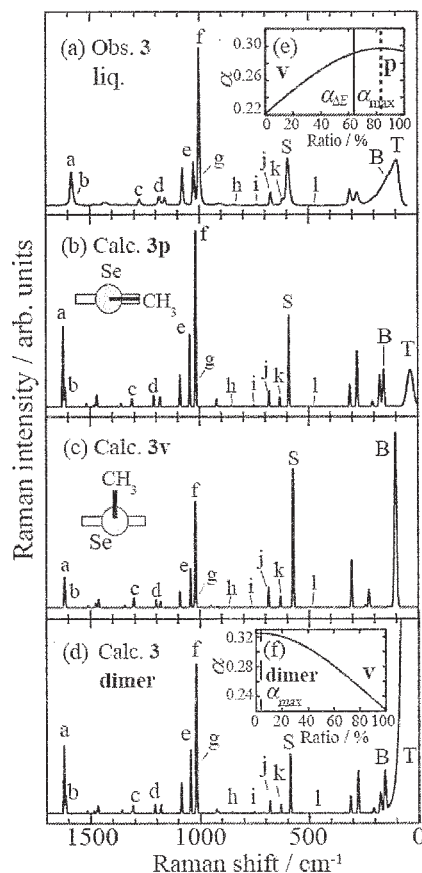


図1. (a) 液体での実測のラマンスペクトル。(b) 計算での平面構造、(c) 垂直構造と(d) 2量体のラマンスペクトル。(e) p+v と(f) dimer+v の混合物の一致度。

v、dimer (図2)のラマンスペクトルである。dimer は図2のような分子間の軌道間相互作用により安定化している。実測のラマンスペクトルを最もよく再現するものを、混合物の一致度の計算を用いて比較した。(e)は p と v の混合率を変えて行った一致度  $\alpha$  を示す。p:v=86:14 で最大値  $\alpha_{\max}=0.29$  が得られ、p が液体で優位に存在することが示されることから、p が安定とされる。しかし、(f)で示す dimer と v の一致度  $\alpha$  では、 $\alpha_{\max}=0.32$  であり p と v の混合物よりも一致している。この時の混合比は dimer:v=96:4 である。つまり、液体では平面構造を含む 2 量体構造をとりながらも垂直構造が共存している、擬自由回転状態の可能性が示唆された。



図2.2 量体構造のHOMO。平面構造が逆向きに積層している。

### 3.2 多環芳香族化合物の結晶構造探索

環芳香族炭化水素(PAH)と窒素を含む多環芳香族化合物(PAC)について、式(1)、(2)で与えられるバッキングラムポテンシャルを用いて結晶構造を最適化するプログラムの開発を行った。対象とした分子は、ベンゼンからペンタセンまでのアセン類と、ピラジン、s-トリアジン、s-テトラジン、フェナジンである。

$$\text{exp-6 型} \quad E_{ij}(r) = B_{ij} \exp(-C_{ij}r) + A_{ij}r^{-6} \quad ; \quad ij = \text{H,C} \quad (1)$$

$$\text{exp-6-1 型} \quad E_{ij}(r) = B_{ij} \exp(-C_{ij}r) + A_{ij}r^{-6} + q_i q_j r^{-1} \quad ; \quad ij = \text{H,C,N} \quad (2)$$

ここで、Gaussian プログラムを用いて計算した自然電荷  $q_i$ ,  $q_j$  を用いた。ナフタレンに関して exp-6, exp-6-1 型で計算を行った結果、格子エネルギーは各々  $U_{\text{Calc}} = -71.62 \text{ kJ/mol}$ ,  $-107.26 \text{ kJ/mol}$  と計算された。実測値が  $U_{\text{Exp}} = -72.6 \text{ kJ/mol}$  であることから、式 exp-6 型の良好な再現性に対して、exp-6-1 型の再現性は悪いことが分かった。一方、exp-6-1 によるピラジンの結果は  $U_{\text{Calc}} = -59.31 \text{ kJ/mol}$  で、 $U_{\text{Exp}} = -56.3 \text{ kJ/mol}$  を良好に再現した。

これらのことから、ピラジンでは静電力が強く支配していることが分かった。つまり、exp-6 と exp-6-1 での  $U_{\text{Calc}}$  の差約 35 kJ/mol は静電的相互作用エネルギーといえる。一方、窒素を含む PAC についての  $U_{\text{Calc}}$  を表1に示す。いずれの PAC でも実測値を誤差 5%以内で再現している。

表1. 多環芳香族化合物(PAC)の格子エネルギー

PAC	$U_{\text{Calc.}}/\text{kJ mol}^{-1}$	$U_{\text{Exp.}}/\text{kJ mol}^{-1}$
ピラジン	-59.3	-56.3
s-トリアジン	-32.8	-32.8
s-テトラジン	-52.9	—
フェナジン	-100.5	-96.97

両分子とも実験的に確認されている構造が良好に再現された。ピラジンで特有な水素結合的相互作用は原子間距離が 2.46 Å と計算され、実測値 2.607 Å よりも近くなった。PAH では積層構造、PAC では水素結合を含む平面シートで構成される結晶構造が見られ、これが exp-6, exp-6-1 の再現性に関係していると考えられる。

## 4 発表実績または予定

[1] ○下川原翔太, 齋藤広大, 小林憲明, 山北佳宏, 銅アセトンクラスター正イオンの質量スペクトルと安定構造に関する研究, 2D4-49, 日本化学会第 94 春季年会 (2014), 2D4-49, 2014 年 3 月 27~30 日.

[2] ○下川原翔太, 齋藤広大, 小林憲明, 山北佳宏, 銅アセトンクラスター正イオンの質量スペクトルと安定構造に関する研究, ポスター 8, 多摩地区合同コロキウム, 2014 年 3 月 8~9 日.

★[3] ○伊藤遼, 山北佳宏, バッキングラムポテンシャルを用いた多環芳香族炭化水素の結晶構造探索, 第 7 回分子科学討論会 2013 京都, 3P122, 2013 年 9 月 24~27 日.

## 5 出版実績または予定

★[1] Y. Yamakita, N. Kobayashi, and N. Hayashi, to be submitted.

★[2] Y. Yamakita and R. Ito, to be submitted.

# 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、吹野耕大（東京大学大学院工学系研究科）

### 1 研究目的、内容

我々はいままで大環状ペプチドやお椀型分子、くの字型金属錯体など独自の分子モチーフを用いた超分子集合体の検討を行っている。特にそれらの一次元集合体とそのキラリティーに関する検討を行っており、種々の興味深い成果をあげている。

今回はその一環として内部にフッ素原子を有する大環状化合物について報告したい。本研究で用いた分子を図1にあげる。この分子は側鎖のアミド結合を介して一次元に

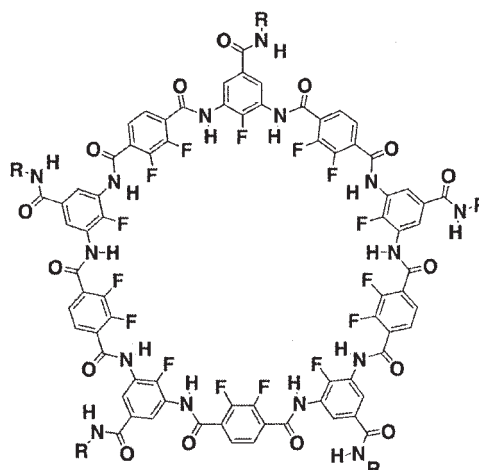


図 1. 大環状ペプチド

集合する事によりナノチャネルを形成するようにデザインされている。特徴的なことは、この分子は環内部にフッ素原子を有しており、それが隣接するアミドの N-H 結合と水素結合し環内部をフッ素原子で埋めていることから、一次元に集合化したナノチャネルの内部空間がフッ素原子で覆われていることである。我々はこの分子を高速水輸送チャネルとして利用する事を考えた。水分子を細胞膜を通して輸送する役割を担っているタンパク質としてアクアポリンが知られている。その内部にある水輸送経路は疎水性である事が X 線構造解析から明らかとなっており、この事が水分子の高速輸送の鍵となっている事が示唆されている。本研究で用いるナノチャネルは内部空間がフッ素原子で覆われている“超疎水性”を有し、水輸送チャネルとして用いればアクアポリンをもしのぐ高速水輸送が実現できるのではないかと期待される。

本研究では、この分子の合成過程における選択的環形成反応に注目した。この化合物は *m*-フェニレンジアミン誘導体 (**A**) とテレフタル酸誘導体 (**B**) との縮合反応で得られるが、図1にあげた5角形の構造 (**5A+5B**) が選択的に得られている。その原因を探るため理論的検討を行った。

### 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 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

精製可能ないくつかの大環状化合物 (**4A+4B**、**5A+5B**、**6A+6B**) について構造最適化を行った (図2)。その結果、その環構造は平面ではなく、湾曲した構造を取っていることが明らかとなった。それぞれの構造について最小の繰り返しユニットである **A+B** の部分を切り出して末端部位を **H** に置き換え、そこ以外の座標



を固定して構造最適化を行った結果も合わせて図 2 に上げる。

**A+B** のユニット全体を構造最適化したものは全ての原子が同一平面内に存在しフラットな構造を有しているのに対し、**4A+4B**、**5A+5B**、

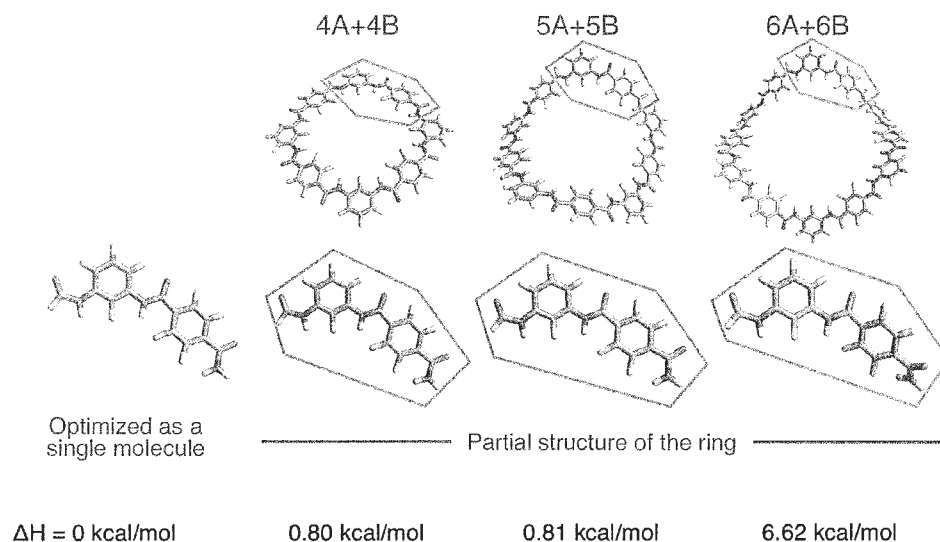


図 2. 環ひずみの評価

**6A+6B** それぞれから切り出してきた **A+B** ユニットの構造は全てひずんでいる。特に **6A+6B** に関しては **A+B** ユニットの中央にあるアミドとその右側にあるフッ素原子との距離が他の二つに比べて大きく開いてしまい、その間の水素結合が弱まっている事が示唆される。その結果、**6A+6B** が他の異性体に比べて大きなひずみエネルギーを有することになってしまい、生成しなかったと考えられる。一方計算結果からは **4A+4B** も **5A+5B** もユニット当たりのひずみエネルギーはほぼ同じである。この結果からでは実験的に **5A+5B** が選択的に得られた理由は不明であるが、閉環段階の縮合反応において、環構造がよりフレキシブルであると考えられる **5A+5B** の生成過程における活性化エネルギーが **4A+4B** より低かったためではないかと推察される。

#### 4 発表、出版実績または予定

[1] Homochiral supramolecular polymerization of bowl-shaped chiral macrocycles in solution. Kohei Sato, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 136–140.

[2] Encapsulation of Fullerenes by Columnar Liquid Crystalline Bowl-Shaped Peptidic Macrocycle ; 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 94 回日本化学会春季年会, 2C6-13、名古屋大学, 2014 年 3 月。

[3] 自己組織化による二分子膜中でのフッ素ナノチャネルの形成と水透過 ; 菅田剛士, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 94 回日本化学会春季年会, 3A6-53、名古屋大学, 2014 年 3 月。

[4] Development of Self-assembling Fluorous Nanochannels for Ultrafast Water Transportation ; 菅田剛士, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 63 回高分子学会年次大会, 1M23、名古屋国際会議場, 2014 年 5 月。

[5] フルオロポアに組織化可能な大環状化合物によるアクアポリン類似機能の発現 ; 菅田剛士, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 第 24 回基礎有機化学討論会, 2P138, 学習院大学, 2013 年 9 月。

[6] Aquaporin-inspired Fluoropore by Self-assembly of Oligoamide Macrocycles. Takeshi Konda, Kohei Sato, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida. CEMS International Symposium on Supramolecular Chemistry and Functional Materials 2013, P28, Tokyo, Japan, December 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 of complex systems in electronic ground and excited states

○Stephan IRLE、横川 大輔、 Timothy Daniel KOWALCZYK、鬼頭—西岡 宏任、Reddy Sivaranjana VENNAPUSA、Anupriya KUMAR、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 トランスフォーマ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 such calculations we used mainly Gaussian, TURBOMOLE, and GAMESS-US packages. To calculate energies with post-Hartree Fock methods, we used mainly the MOLPRO program package. For the calculations of binding free energies of ligands to enzymes, we employed the AMBER suite of programs. To develop fragmentation schemes for the density-functional tight-binding (DFTB) method, we used the IMS resource to compute full DFTB benchmarks for molecular systems exceeding 10,000 atoms.

### 3 Results

#### 3.1 Benchmark calculations for DFTB fragmentation schemes

To realize quantum chemical molecular dynamics simulations on ambitious length and time scales, such as those of proteins or ion channels, our group has been pursuing several linear scaling strategies in the context of density functional tight binding (DFTB).<sup>1</sup> Among the conceptually simplest strategies is systematic molecular fragmentation (SMF), a scheme in which fragment energies are calculated and linearly combined to approximate the total energy.<sup>2</sup> Preliminary investigations revealed that computational overhead from the fragmentation process pushes the “cross-over point” at which SMF-DFTB outperforms conventional DFTB to systems in excess of 1000 atoms. Identifying the cross-over point requires DFTB and SMF-DFTB calculations of realistic molecular structures in excess of 1000 atoms,

calculations made practical through the RCCS.

For a set of seven common polymers, artificially linear chains of variable length were created algorithmically, optimized, and allowed to equilibrate under *NVT* dynamics at room temperature in the gas phase. Snapshots harvested from the end of the equilibration trajectory were used as realistic polymer models for SMF-DFTB benchmarking.

Using polymers of length up to 5000

units, we surpassed the cross-over point for SMF-DFTB and are studying how scaling is affected by fragment size.

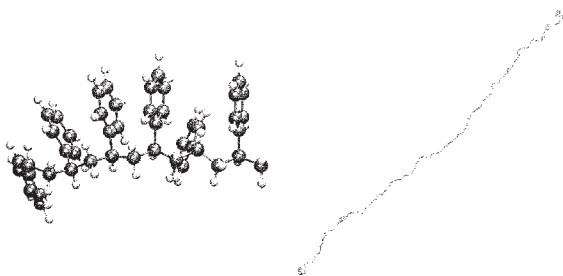


Figure 2: Examples of models used for SMF-DFTB benchmarks: (left) styrene oligomer fragment (right) polystyrene 500-mer

References for 3.1:

<sup>1</sup>Cui, Q.; Elstner, M. (2014) *PCCP*, in press

<sup>2</sup>Deev, V.; Collins, M. A. (2005) *J. Chem. Phys.* **122**, 154102

### 3.2 Development of a novel method to predict FRET rates between fluorescent proteins

Förster resonance energy transfer (FRET) between fluorescent proteins is a key ingredient of the genetically encoded biosensors that enable quantitative measurement of intracellular enzyme activities. The FRET rate is proportional to the square of the pseudo-Coulomb interaction (PCI) between donor and acceptor groups. The conformational changes in the biosensors caused by enzyme activities lead to the changes in the FRET rate through the PCI term and fluorescent microscopes detect them. In order to design optimal FRET-based biosensors, we have developed a novel method for the accurate estimation of such a structure-dependent PCI-value with quantum chemical calculation.

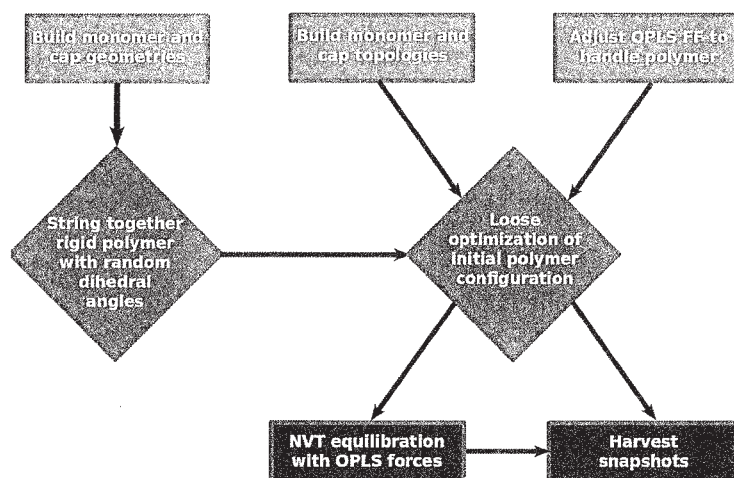


Figure 1: Strategy to generate physically realistic polymer models for SMF-DFTB benchmark calculations

Additionally, our sampling strategy resulted in polymer snapshots with varying degrees of clustering due to noncovalent interactions. This variation allowed us to demonstrate the significance of noncovalent clustering on the location of the cross-over point, i.e. how SMF-DFTB is more efficient for stretched, linear systems than for dense, globular systems. Using these findings, we are honing in on

recommended fragmentation schemes for use with SMF-DFTB in a variety of settings.

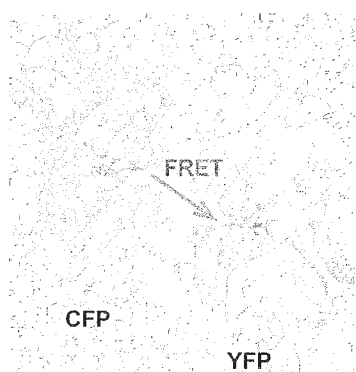


Figure 3 CFP-YFP Dimer.

In this study, we have applied our method to the FRET in a cyan fluorescent protein (CFP) and yellow fluorescent protein (YFP) dimer (Figure 3). We first performed MD simulations for an explicitly solvated CFP-YFP dimer by using NAMD program with CHARMM force fields. For each MD snapshot, we then performed TD-DFT calculations for the chromophores with the CHARMM point charges producing the electrostatic effects of the protein and solvent environment. After that, we derived electrostatic potential fit atomic centered transition charges (TrESP) [1] based on the obtained TD-DFT transition density. PCI can be calculated with the Coulomb law with the TrESP charges at each snapshot.

To develop a computationally less expensive approach, called Frozen-TrESP). Figure 4 compares the PCI values obtained from the TrESP and Frozen-TrESP for the MD snapshots. The calculated linear correlation coefficient between the results from both methods is promising with 0.745. Our results support that the Frozen-TrESP based on the X-ray structure and/or MD snapshots is quite useful and effective approach to design the optimal FRET-based biosensors.

References for 3.2:

1. M.E. Madjet, A. Abdurahman, and T. Renger, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 17268-17281.

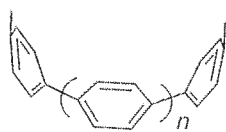


Figure 5 Schematic structure of [n]cycloparaphenylene

**3.3 Size-dependent optical properties of [n]cycloparaphenylenes**  
[n]Cycloparaphenylenes ([n]CPPs, Fig. 5) exhibit interesting and counterintuitive optical properties upon electronic excitation by ultraviolet (UV) radiation. For example, the experimental electronic absorption spectra revealed an intense peak with  $\lambda_{\text{max}}$  around 338-340 nm regardless of the ring size n. In addition, a weak shoulder-like peak in the longer wavelength region of the absorption spectrum is also observed particularly for the smaller CPPs<sup>1</sup>. In order to understand the experimental findings, we have performed electronic structure calculations by employing density functional theory (DFT) and time-dependent DFT methods. Three different density functionals, B3LYP, CAM-B3LYP and LC- $\omega$ PBE, are utilized in combination with the 6-311G(d) basis set. All the computations were performed with the Gaussian 09 software package.

First, the ground electronic state equilibrium molecular structure of CPPs is optimized and the harmonic vibrational frequencies are obtained by the diagonalizing the force constant matrix of the optimized geometry. Second,

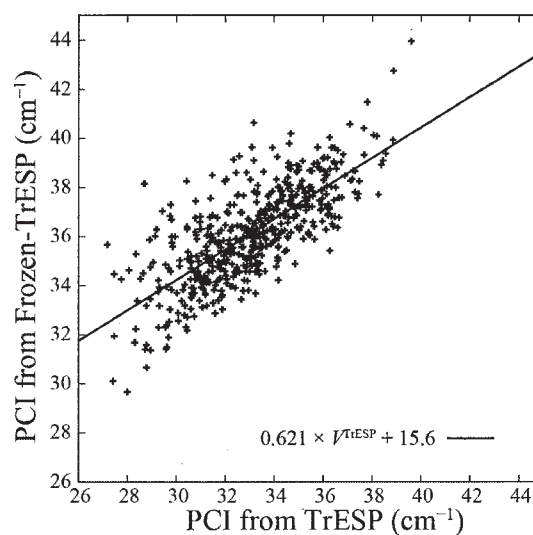


Figure 4 Correlation between PCI's obtained from TrESP and those from Frozen-TrESP. The calculations with CAM-B3LYP/6-31+G(d) were performed.

the vertical excitation energies of four low-lying singlet excited electronic states ( $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  and  $S_4$ ) are computed within the TDDFT approach. The energies computed by B3LYP are in excellent agreement with the recent experimental two-photon excitation measurements<sup>1</sup>. For example, the experimental excitation energy of [12]CPP is 3.2 eV and the computed energy from B3LYP method is 3.12 eV. As can be seen from the figures, the energies computed by CAM-B3LYP and LC-wPBE functionals are significantly blue-shifted with respect to B3LYP.

The energy gap of the  $S_1$  and  $S_2$  states at the equilibrium geometry of the CPPs decreases with increasing ring size, and expected to play important role in the optical properties. The fluorescence lifetimes and quantum yields of CPPs have been interpreted based the  $S_1$  -  $S_2$  energy gap. It is found that the  $S_1$  and  $S_2$  states are nearly degenerate in larger CPPs and as a result the fluorescence emission from  $S_2$ , in addition to  $S_1$  state, is most likely expected.

References for 3.3:

1. T. Nishihara, Y. Segawa, K. Itami and Y. Kanemitsu, *J. Phys. Chem. Lett.* 2012, 3, 3125-3128.
2. V. Sivaranjana Reddy, C. Camacho, J. Xia, R. Jasti and S. Irle, (manuscript to be submitted).

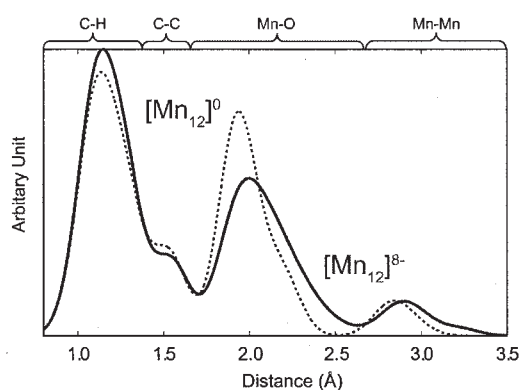


Figure 8 Predicted bond distances of the neutral  $[Mn_{12}]^0$  and the super-reduced  $[Mn_{12}]^{8-}$ .

### 3.4 Chemistry of super-reduced metal oxide clusters

The chemistry of metal oxides in their super-reduced state is of fundamental importance to create highly efficient rechargeable batteries with high capacity. We are now relying on Li batteries, which consist of graphite negative electrode (anode), a non-aqueous liquid electrolyte, and a positive electrode. Experimentalists have focused on molecular cluster batteries (MCBs) [1,2] due to their possibility of a high capacity and a rapid charging-discharging function. MCBs achieve a super reduced state of poly-transition metal molecules,  $[Mn_{12}O_{12}(CH_3COO)_{16}(H_2O)_4]^{8-}$  ( $[Mn_{12}]^{8-}$ ) and a-Keggin-type polyoxometalate (POM) cluster,  $[PMo_{12}O_{40}]^{27-}$  ( $POM^{27-}$ ),

however experimental information is limited due to its unique character with highly unstable charged state. Theoretical investigations must therefore be quite valuable, although they are also quite limited.

We theoretically investigated the super-reduced poly-metal clusters,  $[Mn_{12}]^{8-}$  [3] and  $POM^{27-}$  [4], to clarify the changes observed in experiment [1,2]. For the  $[Mn_{12}]^{8-}$  cluster, our results show that the experimental elongation of Mn-O distance during super-reduction comes from the reduction of the outer Mn atoms, which causes the elongation of Mn-O distances, while the inner cluster remains nearly unchanged (Figure 8).

References for 3.4:

1. Wang, H.; Hamanaka, S.; Yokoyama, T.; Yoshikawa, H.; Awaga, K. *Chemistry – Asian J.* 2011, 6, 1074.
2. Wang, H.; Hamanaka, S.; Nishimoto, Y.; Irle, S.; Yokoyama, T.; Yoshikawa, H.; Awaga, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 4918-4924.
3. Nishimoto, Y.; Yoshikawa, H.; Awaga, K.; Lundberg, M.; Irle, S. *Phys. Status Solidi RRL*, accepted.
4. Nishimoto, Y.; Yokogawa, D.; Yoshikawa, H.; Awaga, K.; Irle, S. submitted.



#### 4 Presentation List

1. ★March 10-12, 2014: Institute of Chemical Research International Symposium 2014 (ICRIS'14) "The Science and Technology of Smart Materials", Uji, Japan: **S. Irle**, "*Molecular Dynamics in Computational Materials Sciences: From the Study of Nanostructure Formation to the Design of Fluorescent Dye Molecules*"
2. ★October 21-23, 2013: Workshop "Synthesis and Spectroscopy of Large Carbon Molecules", Institute for Theoretical Atomic, Molecular, and Optical Physics (ITAMP), Harvard-Smithsonian Center for Astrophysics, Cambridge, MA, U.S.A.: **S. Irle**, "*Molecular Dynamics Simulations of Fullerene Formation Reveal Elements of Darwinian Natural Selection*"

#### 5 Publication List

1. N. Suzuki, A. Fukazawa, K. Nagura, S. Saito, H. Kitoh-Nishioka, D. Yokogawa, **S. Irle**,\* S. Yamaguchi,\* *A Strap Strategy for Construction of an Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) System with Dual Fluorescence*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, accepted (May 20, 2014).
2. H.-B. Li, A. Page,\* Ch. Hettich, B. Aradi, Ch. Kohler, Th. Frauenheim, **S. Irle**,\* K. Morokuma,\* *Graphene Nucleation on a Surface-Molten Copper Catalyst: Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations*, *Chem. Sci.*, accepted (2014). Received: February 14, 2014, published online: May 16, 2014. DOI: 10.1039/C4SC00491D
3. S. Jin, T. Sakurai, T. Kowalczyk, S. Dalapati, F. Xu, H. Wei, X. Chen, J. Gao, S. Seki, **S. Irle**, D. Jiang,\* *Two-Dimensional Tetrathiafulvalene Covalent Organic Frameworks: Towards Latticed Conductive Salts with High Conductivities*, *Chem. Eur. J.*, Early View (2014). Received: March 31, 2014, published online: April 29, 2014. DOI: 10.1002/chem.201402844
4. ★Y. Nishimoto, H. Yoshikawa, K. Awaga, M. Lundberg,\* **S. Irle**,\* *Theoretical investigation of molecular and electronic structure changes of the molecular magnet  $Mn_{12}$  cluster upon super-reduction*, *physica stat. solidi RLL* focus issue on "Functional Oxides", Early View (2014). Received: February 26, 2014, published online: April 25, 2014. DOI: 10.1002/pssr.201409094 Highlighted as "VIP" paper. Part of a Focus Issue on "Functional Oxides".
5. ★Y. Nishimura, D. Yokogawa,\* **S. Irle**,\* *Theoretical study of cellobiose hydrolysis to glucose in ionic liquids*, *Chem. Phys. Lett.* **603**, 7-12 (2014). Received: February 25, 2014, published online: April 18, 2014. DOI: 10.1016/j.cplett.2014.04.014
6. Y. Sado, S. Aoyagi, N. Izumi, R. Kitaura, T. Kowalczyk, J. Wang, **S. Irle**, E. Nishibori, K. Sugimoto, H. Shinohara,\* *Structure of  $Tm_2$  and  $Tm_2C_2$  Encapsulated in Low-Symmetry  $C_{82}(C_s(6))$  Fullerene Cage by Single Crystal X-ray Diffraction*, *Chem. Phys. Lett.* **600**, 38-42 (2014). Received: December 23, 2013, published online: March 25, 2014. DOI: 10.1016/j.cplett.2014.03.047
7. M. Jiao, H. Qian, A. J. Page,\* K. Li, Y. Wang,\* Z. Wu,\* **S. Irle**, K. Morokuma, *Graphene Nucleation from Amorphous Nickel Carbides: QM/MD Studies on the Role of Subsurface Carbon Density*, *J. Phys. Chem. C* **118**, 11078-11084 (2014). Received: December 17, 2013, published online: March 11, 2014. DOI: 10.1021/jp4123612
8. N. Ogasawara, W. Norimatsu,\* **S. Irle**, M. Kusunoki, *Growth mechanisms and selectivity for graphene or carbon*

- nanotube on SiC(000-1): A density-functional tight-binding molecular dynamics study*, Chem. Phys. Lett. **595-596**, 266-271 (2014). Received: December 18, 2013, published online: February 15, 2014. DOI: 10.1016/j.cplett.2014.02.019
9. Y. Wang, X. Gao, H.-J. Qian, Y. Ohta, X. Wu, G. Eres, K. Morokuma,\* **S. Irle**,\* *Quantum chemical simulations reveal acetylene-based growth mechanisms in the chemical vapor deposition synthesis of carbon nanotubes*, Carbon **72**, 22-37 (2014). Received: August 22, 2013, published online: January 24, 2014. DOI: 10.1016/j.carbon.2014.01.020
  10. C. Yuan, S. Saito,\* C. Camacho, T. Kowalczyk, **S. Irle**,\* S. Yamaguchi\*, *Hybridization of a Flexible Cyclooctatetraene Core and Rigid Aceneimide Wings for Multiluminescent Flapping  $\pi$  Systems*, Chem. Eur. J. **20**(8), 2193-2200 (2014). Received: October 10, 2013, published online: January 23, 2014. DOI: 10.1002/chem.201303955 Featured on Journal Inside Cover, DOI: 10.1002/chem.201490028 Highlighted in the ACS online publication "Noteworthy Chemistry", April 14, 2014, and in Synfacts **10**(5), 0477 (2014), DOI: 10.1055/s-0033-1341169
  11. H. Xu, X. Chen, J. Gao, J. Lin, M. Addicoat, **S. Irle**, D. Jiang,\* *Catalytic covalent organic frameworks via pore surface engineering*, Chem. Commun. **50**, 1292-1294 (2014). Received: November 19, 2013, published online: December 2, 2013. DOI: 10.1039/C3CC48813F Featured on Journal Back Cover.
  12. T. Kushida,<sup>†</sup> C. Camacho,<sup>†</sup> A. Shuto, **S. Irle**,\* M. Muramatsu, T. Katayama, S. Ito, Y. Nagasawa, H. Miyasaka,\* E. Sakuda, N. Kitamura, Z. Zhou, A. Wakamiya, S. Yamaguchi\*, *Constraint-induced structural deformation of planarized triphenylboranes in the excited state*, Chem. Sci. **5**(4), 1296-1304 (2014). Received: October 2, 2013, published online: November 5, 2013. DOI: 10.1039/C3SC52751D Featured on Journal Front Cover, DOI: 10.1039/C4SC90007C
  13. C. Wongchoosuk, Y. Wang, T. Kerdcharoen, **S. Irle**,\* *Nonequilibrium Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of C<sub>60</sub> to SiC Heterofullerene Conversion*, Carbon **68**, 285-295 (2014). Received: July 24, 2013, published online: November 11, 2013. DOI: 10.1016/j.carbon.2013.11.003
  14. Y. Wang,<sup>†</sup> A. J. Page,<sup>†</sup> H.-B. Li,<sup>†</sup> H.-J. Qian, M.-G. Jiao, Z.-J. Wu, K. Morokuma,\* **S. Irle**\*, *Step-edge self-assembly during graphene nucleation on a nickel surface: QM/MD simulations*, Nanoscale (Communication) **6**, 140-144 (2014). Received: September 3, 2013, published online: October 16, 2013. DOI: 10.1039/C3NR04694J
  15. J. Guo, Y. Xu, S. Jin, L. Chen, T. Kaji, Y. Honsho, M. A. Addicoat, J. Kim, A. Saeki, H. Ihee, S. Seki, **S. Irle**, M. Hiramoto, J. Gao, D. Jiang,\* *Conjugated organic framework with three-dimensionally ordered stable structure and delocalized p clouds*, Nature Commun. **4**, 2548/1-7 (2013). Open access. Received: May 10, 2013, published online: November 13, 2013. DOI: 10.1038/ncomms3736 Highlighted in Synfacts **10**(2), 0147 (2014), DOI: 10.1055/s-0033-1340605
  16. S. Jin, K. Furukawa, M. Addicoat, L. Chen, S. Takahashi, **S. Irle**, T. Nakamura, D. Jiang,\* *Large pore donor-acceptor covalent organic frameworks*, Chem. Sci. **4**, 4505-4511 (2013). Received: July 20, 2013, published online: September 24, 2013. DOI: 10.1039/C3SC52034J
  17. H. E. Lim, Y. Miyata, R. Kitaura, Y. Nishimura, Y. Nishimoto, **S. Irle**, J. H. Warner, H. Kataura, H. Shinohara,\* *Growth of carbon nanotubes via twisted graphene nanoribbons*, Nature Commun. **4**, 2548/1-7 (2013). Open access. Received: May 1, 2013, published online: October 4, 2013. DOI: 10.1038/ncomms3548

# 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→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→X(+Y)型の生成経路を自動探索できる。さらに、2013年度に開発した Single Component AFIR (SC-AFIR)法により、A→X(+Y)型経路をAFIR法によって自動探索することも可能になった。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である。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、Gaussian09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

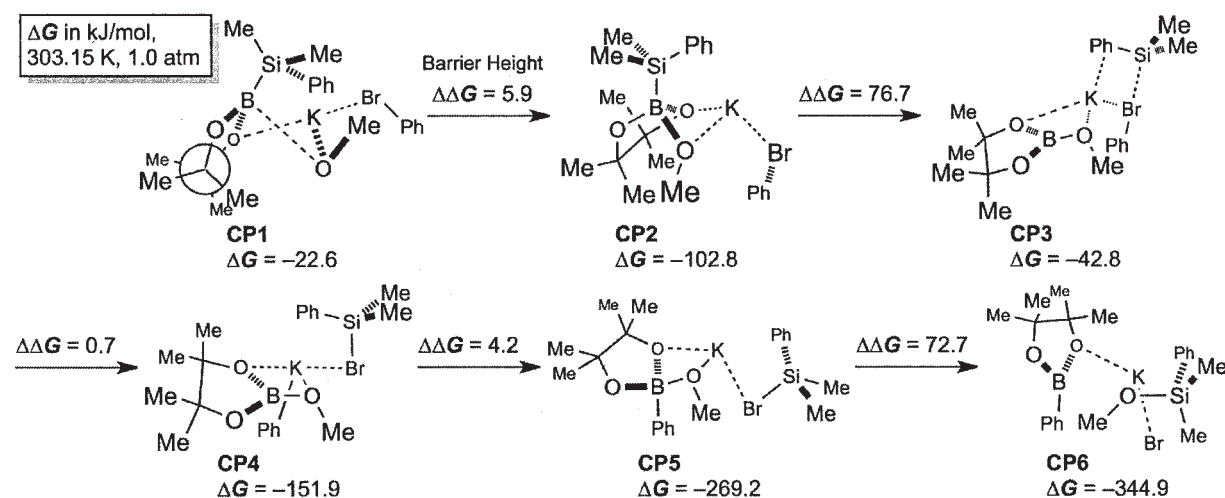
##### 3.1. シリカ担持Ir触媒を用いる2-alkylpyridinesの位置選択的C(sp<sup>3</sup>)-Hボリル化反応機構の解明

澤村らが開発したシリカ担持触媒を用いると配位不飽和な活性種が系中で発生し、C(sp<sup>3</sup>)-H結合など、一般に反応性に乏しい結合を活性化することができる。最近、2-アルキルピリジンとピナコールボランを基質として用いた場合に、ピリジン窒素のγ位のC(sp<sup>3</sup>)-H結合が選択的にボリル化されることが実験的に見出された[Sawamura, M.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2947.]. 本研究では、同反応の反応機構の解明と、位置選択性の起源の解析を行った。

シリカ表面に担持することの最も重要な効果は、配位子と金属原子が一对一でしか相互作用できない環境を作り出すことである。つまり、シリカ表面の電子的な影響は重要ではなく、理論解析においてシリカ表面を露わに扱う必要性は高くない。そこで、表面に担持された配位子の末端を水素原子で終端したモデル触媒を用いて計算を行った。その結果、反応サイクル全体としては、過去に報告されている C(sp<sup>2</sup>)-H 結合のポリル化反応[Sakaki, S.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16114]と同様の機構が得られた。本反応では、活性化され得る C(sp<sup>3</sup>)-H 結合はピリジン窒素の  $\gamma$  位および  $\beta$  位の二か所存在する。そこで、AFIR 法によって様々な C(sp<sup>3</sup>)-H 結合活性化経路を系統探索したところ、Ir にピリジン窒素が配位した状態で  $\gamma$  位の C(sp<sup>3</sup>)-H 結合が切断される遷移状態が最もエネルギー的に有利であることが分かった。つまり、実験の位置選択性を再現する結果となった。 $\gamma$  位と  $\beta$  位それぞれが活性化される遷移状態の中で最もエネルギー的に有利なものについて、相互作用エネルギー分割解析を行った。その結果、 $\beta$  位に関する遷移状態では、幾何的な要因からピリジン窒素と Ir との相互作用が弱まり、結果として遷移状態が不安定化していることが明らかとなった。

### 3.2. シリルボラン法の反応機構解明

伊藤らは、シリルボランを塩基存在下で有機ハロゲン化合物と反応させるとホウ素置換体を与えることを報告した[Ito, H.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19997.]. 本反応には二つ、注目すべき点がある。①通常進行しにくいと考えられている芳香族ハライド上への求核置換反応が進行する点、②シリルボランの過去に知られている反応性と異なり、シリル化ではなくホウ素化が進行する点。本研究では、この特異な反応性を理解する目的で、AFIR 法を用いた機構の全容解明を行った。



本反応では、各素過程で負電荷が次々と移動することにより反応点の炭素とケイ素上で起きる極性転換が見られることが分かった。すなわち、反応物 3 体からなる錯体(CP1)が、シリルボレート中間体を含む CP2 を形成後、B-Si 結合が切断されてシリルアニオンを含む CP3 を生じる。次に、シリルアニオンが臭素原子を攻撃することでアリールアニオンを含む CP4 を形成し、このアニオン種とホウ酸エステルが反応して CP5 となる。このとき、CP3 と CP4 からの反応障壁は極めて低く、これらの中間体は直ちに消費される。最後に、シリルブロミドがボレート上のメトキシ基を除去して生成物を含む CP6 を与える。得られた反応プロファイルに見られる様々な特徴は実験事実と矛盾しない。今後、本反応に見られる得意な反応機構が、遷移金属に依存しない新規な反応開発へと応用されることが期待される。

#### 4. 発表・出版実績

##### 4.1. 口頭発表

1. ★○Satoshi Maeda, Global Reaction Route Mapping Strategy for Systematic Prediction of Reaction Mechanisms in Homogeneous Catalysis, Challenges in Computational Homogeneous Catalysis – 2013, Långholmen Conference Center, Stockholm, Sweden, June 13-14, 2013.
2. ★○Satoshi Maeda, Development of Automated Reaction Path Search Methods: Systematic Studies on the Mechanism of Chemical Reactions, 15th Japan-Korea Symposium on Molecular Science, Hotel Kitano Plaza Rokko-so, Kobe, Japan, July 3-5, 2013.
3. ★○Satoshi Maeda, The GRRM Strategy for Finding Chemical Reaction Pathways: Applications to Organic Reaction, Catalysis, and Enzyme Catalysis, The Sixth Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 6), Gyeongju Hilton Hotel, Gyeongju, Korea, July 10-13, 2013.
4. ★○前田理, 化学反応経路自動探索法の開発, 応用, および, 巨大系への応用, 第18回高分子計算機科学研究会講座, 東京工業大学蔵前会館ロイヤルブルーホール, 2013年8月7日
5. ★○前田理, AFIR法を用いた遷移状態サンプリングによる立体選択性解析, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2013」, 京都大学福井謙一記念研究センター, 2013年9月27-28日
6. ★○Satoshi Maeda, Systematic Exploration of Transition State Structures for Organic Reactions by the Artificial Force Induced Reaction (AFIR) Method, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan, December 2-6, 2013.
7. ★○植松遼平, 山本英治, 前田理, 伊藤肇, 武次徹也, GRRM/AFIR法によるシリルボラン法の反応機構解明: 特異なアニオンリレーに伴う極性転換, 日本化学会第94春季年会, 名古屋大学東山キャンパス, 2014年3月27-30日
8. ★○前田理, レア・イベントの自動探索に向けた反応経路自動探索法の開発と有機化学へ, 日本物理学会第69回年次大会, 東海大学湘南キャンパス, 2014年3月27-30日

##### 4.2. ポスター発表

1. ★○小池千明, 前田理, 武次徹也, 反応経路自動探索法によるオレフィンメタセシス反応経路の配位子依存性の検討, 第16回理論化学討論会, 福岡市健康づくりサポートセンター(あいれふ), 2013年5月15-17日
2. ★○Min Gao, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, and Masaya Sawamura, Theoretical Study on the Mechanism of Ir Catalyzed Site-selective Borylation of a C(sp<sup>3</sup>)-H Bond in 2-alkylpyridines, 第7回分子科学討論会, 京都テルサ, 2013年9月24-27日
3. ★○小池千明, 前田理, 武次徹也, 澤村正也, GRRM/AFIR法によるキラルフェロセニルホスフィン-Au(I)錯体によるイソシアノ酢酸エステル不斉アルドール反応機構の理論解明, 第7回分子科学討論会, 京都テルサ, 2013年9月24-27日
4. ★○植松遼平, 前田理, 武次徹也, GRRM/AFIR法による2-トリメチルシロキシフランを用いる vinylogous Mannich-type 反応の機構解明: 速度論的支配 vs. 熱力学的支配, 第7回分子科学討論会, 京都テルサ, 2013年9月24-27日
5. ★○Ryohei Uematsu, Satoshi Maeda, and Tetsuya Taketsugu, The Mechanism of Vinylogous Mannich-type Reaction Activated by a Water Molecule, 5th JCS International Symposium on Theoretical



Chemistry, Todai-ji Culture Center, Nara, Japan, December 2-6, 2013.

#### 4.3. 論文発表

1. Hongyan Xiao, Satoshi Maeda, Keiji Morokuma, CASPT2 Study of Photodissociation Pathways of Ketene, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 7001-7008.
2. ★Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Keiji Morokuma, Exploring Pathways of Photoaddition Reactions by Artificial Force Induced Reaction Method: A Case Study on the Paternò–Büchi Reaction, *Z. Phys. Chem.* **2013**, *227*, 1421-1433.
3. Miho Hatanaka, Satoshi Maeda, Keiji Morokuma, Sampling of Transition States for Predicting Diastereoselectivity Using Automated Search Method—Aqueous Lanthanide-Catalyzed Mukaiyama Aldol Reaction, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 2882-2886.
4. Hongyan Xiao, Satoshi Maeda, Keiji Morokuma, Theoretical Study on the Photodissociation of Methylamine Involving  $S_1$ ,  $T_1$ , and  $S_0$  States, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 5757-5764
5. ★Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Noriyuki Minezawa, Keiji Morokuma, Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection Geometries between the Lowest Two Singlet States  $S_0/S_1$ -MECIs by the Spin-Flip TDDFT Method, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 4116-4123.
6. Wen Piao, Satoru Tsuda, Yuji Tanaka, Satoshi Maeda, Fengyi Liu, Shodai Takahashi, Yu Kushida, Toru Komatsu, Tasuku Ueno, Takuya Terai, Toru Nakazawa, Masanobu Uchiyama, Keiji Morokuma, Tetsuo Nagano, Kenjiro Hanaoka, Development of Azo-Based Fluorescent Probes to Detect Different Levels of Hypoxia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13028-13032.
7. ★Ryohei Uematsu, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Multiple Reaction Pathways Operating in the Mechanism of Vinylogous Mannich-Type Reaction Activated by a Water Molecule, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 305-312.
8. Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Keiji Morokuma, Exploring Transition State Structures for Intramolecular Pathways by the Artificial Force Induced Reaction Method, *J. Comput. Chem.* **2014**, *35*, 166-173.
9. Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Koichi Ohno, Direct Pathway for Water–Gas Shift Reaction in Gas Phase, *Chem. Lett.* **2014**, *43*, 193-195.
10. Min Gao, Andrey Lyalin, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Application of Automated Reaction Path Search Methods to a Systematic Search of Single-Bond Activation Pathways Catalyzed by Small Metal Clusters: A Case Study on H–H Activation by Gold, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 1623-1630.
11. Miho Isegawa, Satoshi Maeda, Dean J. Tantillo, Keiji Morokuma, Predicting Pathways for Terpene Formation from First Principles – Routes to Known and New Sesquiterpenes, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1555-1560.
12. ★Ryohei Uematsu, Eiji Yamamoto, Satoshi Maeda, Hajime Ito, Tetsuya Taketsugu, Reaction Mechanism of Anomalous Formal Nucleophilic Boration of Organic Halides with Silylboron: Combined Theoretical and Experimental Studies, (submitted).

#### 4.4. 解説・総説

1. ★前田理, 反応経路自動探索法の開発と気相および有機反応への応用, 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」, **2014**, *16* (1), 22-28.

# 大規模分子動力学シミュレーションによる

## 脂質膜とタンパク質の相互作用の研究

### Large-scale molecular dynamics study of protein interaction with lipid membrane

○松林伸幸（京都大学）、水口朋子（分子科学研究所）

#### 1 研究目的、内容

膜貫通タンパク質の膜内における配置は、生体膜がその機能を発揮する上で重要な役割を果たしているが、タンパク質の膜内安定性を決定する要因についてはいまだ明らかになっていない。この原因の一つは、タンパク質の膜内配置が複雑な分子間および分子内相互作用から決定されることであり、解決のためには全原子型のアプローチによる原子・分子レベルでの解析が求められる。

膜タンパク質の大規模運動の一つに、タンパク質が膜内でその向きを180度変えるフリップ-フロップ運動がある。フリップ-フロップ運動は、生体膜の再構成や膜を通した物質の輸送に関係していると考えられ、いくつかのペプチド・タンパク質で観測されているが、その仕組みはほとんど分かっていない。実験で詳細な動きを追うことは難しいため、分子動力学シミュレーション(MD)が有力な手法として期待されるが、フリップ-フロップ運動は長い時間を要する大域的な運動であるため、これまでシミュレーションはほとんど行われてこなかった。ペプチドのフリップ-フロップ運動を扱ったシミュレーションとしては、溶質にアラメチシン(20残基)を用いた研究があるが、溶媒には連続誘電体モデルを用いており、ミクロなメカニズムについては調べられていない。しかし、近年の急激な計算機の発展により、生体膜のような複雑で大規模なシステムでも、全原子でのシミュレーションが可能になってきた。そこで本研究では、脂質膜+タンパク質の系において全原子シミュレーションを実行し、膜内タンパク質の安定性を原子・分子レベルで議論することにより、フリップ-フロップ運動に理論的解釈を与えることを目指す。

全原子モデルを用いてタンパク質のフリップ-フロップ運動をコンピューター上で再現することは、現在でも時間スケールの問題から不可能である。そこで、フリップ-フロップ運動の経路をいくつか仮定し、それぞれの経路における配置を複数選び出して、それぞれの配置におけるタンパク質の膜への結合自由エネルギーを計算する。求めた自由エネルギーの値を仮定した経路間で比較することにより、最もありそうな経路を決定する。これまでの予備計算で、膜中心（膜貫通時のタンパク質中心とほぼ一致）を軸にして回転する経路は、自由エネルギー障壁が高く、現実的でないことが分かっている。回転の際に、水-膜界面に近い位置を通ることにより、この障壁は低くすることが可能であると考えられる。問題は、その中で最も障壁が低くなる経路を突き止めることであり、そのためには多数の配置について網羅的に計算を行う必要がある。

#### 2 研究方法、計算方法

溶質には20残基から成る抗菌性ペプチド、アラメチシンを用いる。アラメチシンは、電位依存性チャネルを形成するペプチドとして知られており、実験・計算の両面からその膜内配向がよく調べられている。3つ

の極性残基を持ち、そのうちの2つはC末端側に寄っている。脂質二重膜を構成する分子としては、1,2-dimyristoyl-*sn*-glycero-3-phosphatidylcholine (DMPC) および1-palmitoyl-oleoyl phosphatidylcholine (POPC) を用いた。水分子にはTIP3Pモデルを採用し、定温定圧アンサンブルを用いて温度303 K、圧力1 atmでシミュレーションを行った。系の全原子数は6万程度である。分子動力学計算にはNAMD2.8、分子力場は脂質分子に対してCHARMM36、ペプチドに対してCHARMM22 with CMAPを用いた。また、自由エネルギーの計算にはエネルギー表示法を採用した。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。エネルギー表示法は、今回のような不均一混合溶媒系（膜+水から成る）においてもそのまま用いることができ、さらにペプチドやタンパク質のような内部自由度が無視できない系においても、適用可能である。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)が開発されているので、それを用いて自由エネルギー計算を行った。

これまでの予備計算から、膜中心を軸にして回転する経路は現実的でないことが分かっている。そのため、膜中心からずれた位置で回転する経路を複数考え、それぞれの経路における自由エネルギー障壁の高さを調べる。具体的には、複数の位置・角度にペプチドを固定して MD 計算を実行、それぞれの配置におけるペプチドの膜への結合自由エネルギーを計算する。タンパク質の膜への結合角度としては、図1に示したような4つの配向を考える。(A)は膜貫通状態であり、安定であることが分かっているため、ペプチドの位置・角度には拘束をかけない。(B), (C), (D)の配向については、ペプチドの重心位置をz軸方向(膜-水界面に垂直な方向)に変化させ、ペプチドの位置と配向を固定するために拘束をかけた。拘束には collective variables module (colvars)を用い、ペプチドの重心位置に対しては $\pm 2\text{\AA}$ 、角度については $\pm 5^\circ$ の揺らぎを許した。(B), (C), (D)におけるペプチドの重心位置は、図2に示した4カ所を取る。(A)~(D)の全ての配置において、ペプチドの構造を保つため、RMSD の値にも拘束をかけた。つまり、ペプチドの大きな構造変化は考慮せず、比較的小さな構造揺らぎだけを取り入れることにした。

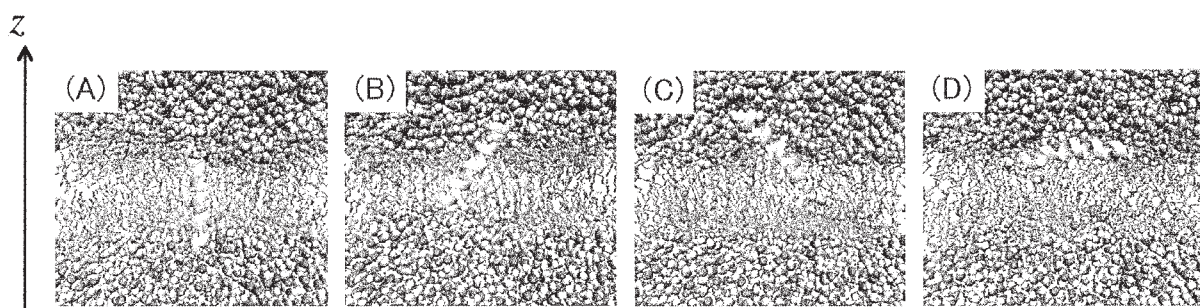


図1：アラメチシンの4つの膜内配向。(A)は膜貫通状態。(B)と(C)はz軸に対して45°傾いた状態で、(B)はC末端が膜外、(C)はN末端が膜外に出ている。(D)は膜界面に対して平行な状態。

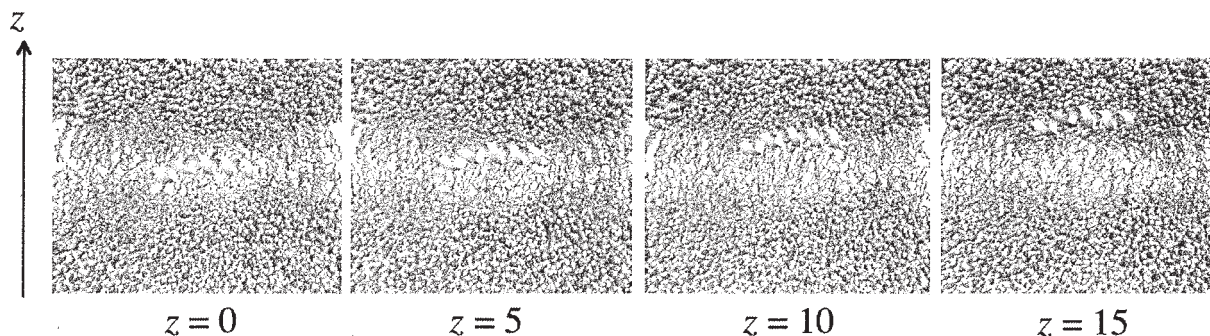


図 2 : ペプチドの重心位置は、 $z=0, 5, 10, 15$  の 4 つを取った。 $z=0$  は膜中心に当たる。

### 3 研究成果

図 3 にそれぞれの配置におけるペプチドの結合自由エネルギーの値を、ペプチドの重心位置を横軸に取って示す。ペプチドが膜を貫通した状態 (図 1 の(A)) と、膜界面付近で平行な状態 (図 3 の(D)で  $z=15$  付近) が、DMPC, POPC どちらの膜でも、数 kcal/mol 以内の自由エネルギー差で、同程度に安定であることが明らかである。これは、surface-bound な状態が存在するという数々の実験事実と一致する。アラメチシンの最安定状態は、実験条件や計算条件によって変化し、膜貫通状態で存在したり、surface-bound な状態で存在したりすることが知られている。これは、図 3 で見られるように、(A)⇄(B)⇄(D)という変化がほとんどエネルギー障壁を感じることなく起こりうることから理解できる。また、(B), (C), (D)の配向全てで、ペプチドは  $z=10-15$  の位置で安定化することが分かる。この位置はちょうど膜-水界面付近に相当する位置であり、界面付近で安定化する傾向も DMPC 膜, POPC 膜の双方で共通である。自由エネルギーを構成する要素に分けて見ると

(図 4)、ペプチドが膜内部から外部へと移動するに従って、溶質-溶媒間の 2 体相互作用エネルギーは減少する (安定化する) 傾向にあるが、その一方で排除体積効果による斥力が強まることが分かった。両者の競合により、ペプチドは結果的に界面付近で安定化する。脂質分子からの寄与と水分子からの寄与に分けて見ると、排除体積効果が急激に増大するのは、ほとんど水からの寄与であることが分かる (図 5)。ペプチド

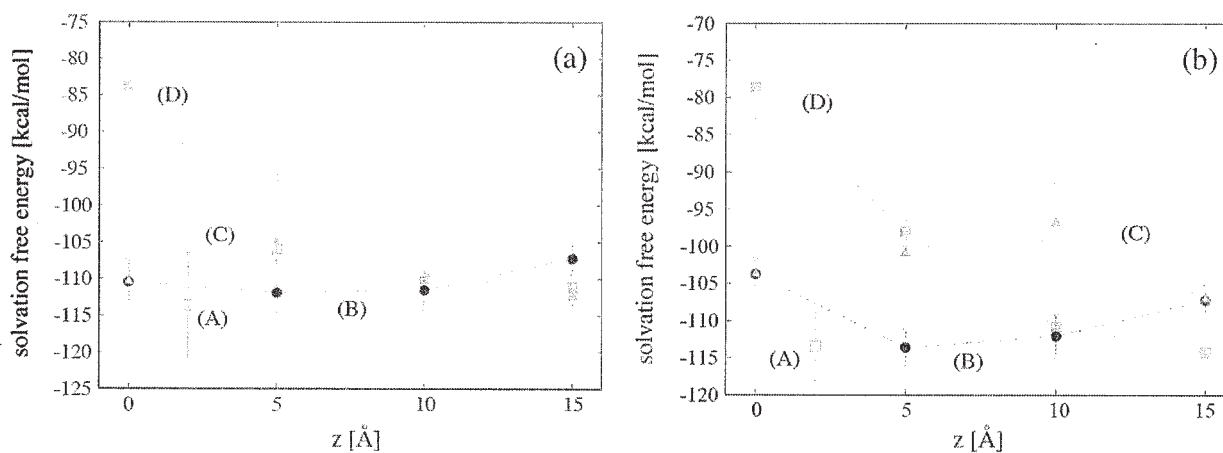


図 3 : アラメチシンの (a) DMPC 二重膜、および (b) POPC 二重膜への結合自由エネルギーをペプチドの重心位置に対してプロットした。図中の(A)~(D)は図 1 の配向と対応している。



のフリップ-フロップ運動に関して、(A)→(B)→(D)→(C)と経由して一回転する経路を考えると、DMPC 膜中よりも POPC 膜中の方が超えるべき自由エネルギー障壁が高いことが図 3 から読み取れる。これは、DMPC ベシクル中および POPC ベシクル中のアラメチシンに対して行われた実験結果と矛盾しない。それらの実験によると、DMPC 膜中の方が POPC 膜中よりもアラメチシンのフリップ-フロップ運動が起こりやすいことが示唆されているが、実際に今回の計算によって POPC 膜中の方が回転に対する自由エネルギー障壁が高いことが明らかになった。自由エネルギー障壁を押し上げる要因となっているのは(C)の配向であるが、これは C 末端が脂質膜の疎水性部分に埋まっている配向である。C 末端側に極性基が偏っていることから、C 末端を疎水性の膜内部に入れる動きがフリップ-フロップ運動の律速になることは理解できる。以上の結果から、脂質膜を構成する分子種の違いや、ペプチドが膜中でどの位置にあるか、つまりは脂質分子の疎水性部分、親水性部分、および水とどの程度相互作用するかという情報が、ペプチドの安定性に重要な働きをすることが分かった。

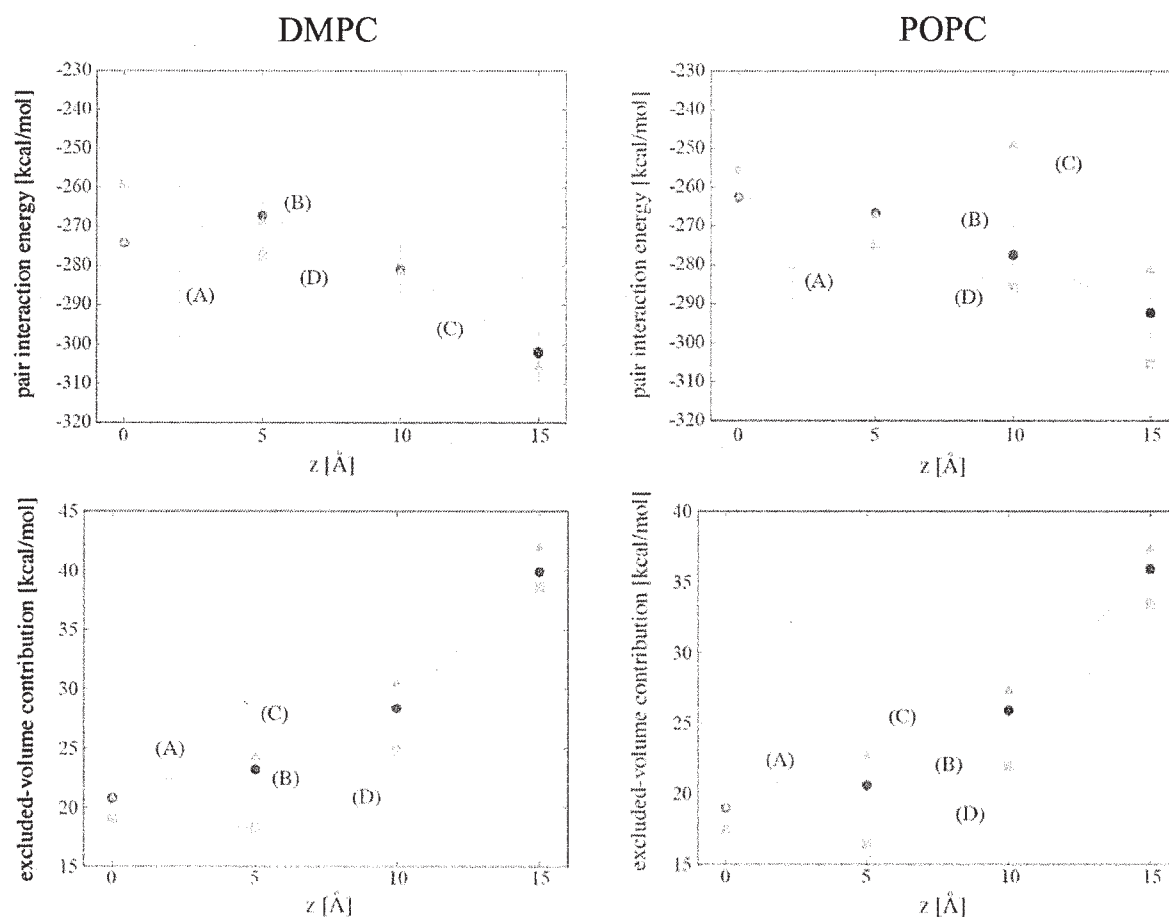


図 4 : 溶質-溶媒間の 2 体相互作用エネルギー (上段) と排除体積効果 (下段) をペプチドの重心位置に対してプロットした。左の列が DMPC 膜中、右の列が POPC 膜中の結果。図中の(A)~(D)は図 1 の配向と対応している。



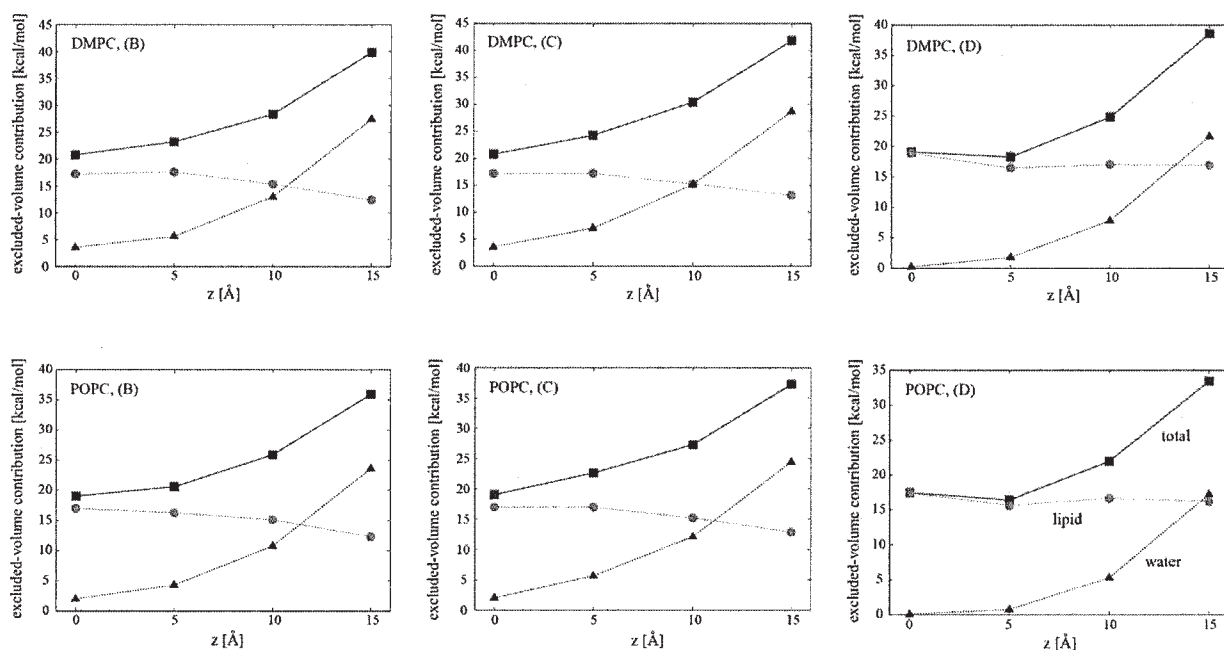


図 5 : 排除体積効果を脂質分子からの寄与と水分子からの寄与とに分けた。緑線が脂質分子からの寄与、青線が水分子からの寄与、赤線がその 2 つを足し合わせたもの。上段が DMPC, 下段が POPC。左列が図 1 における配向(B), 中央列が配向(C), 右列が配向(D)。

#### 4 発表実績または予定

- [1] Free-Energy Analysis of Cosolvent Effects on Functional Molecules in Solution. N. Matubayasi, 33rd International Conference on Solution Chemistry, Kyoto, Japan, 2013年7月
- [2] Solution-Chemistry View of Membrane Effect on Functional Molecules in Solution. N. Matubayasi, International Workshop "From Soft Matter to Protocell", Sendai, Japan, 2013年9月
- [3] リン脂質二重膜中でのタンパク質のフリップフロップ運動経路の解析. 水口朋子, 松林伸幸, 第36回溶液化学シンポジウム, 札幌, 2013年10月
- [4] All-Atom Analysis of Protein Solvation through Combination of Molecular Simulation and Solution Theory. N. Matubayasi, CMSI International Symposium 2013 Satellite Meeting 2013 in Nagoya, Nagoya, Japan, 2013年10月
- [5] Evaluation of protein complex model using molecular dynamics simulation with the solution theory in the energy representation. K. Takemura, N. Matubayasi, and A. Kitao, 第51回日本生物物理学会年会, Kyoto, Japan, 2013年10月
- [6] ★ Free energy analysis of flip-flop motion of protein in phospholipid bilayer. T. Mizuguchi and N. Matubayasi, 3<sup>rd</sup> International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, 2013年11月
- [7] Free-Energy Analysis of Solvation and Membrane Effects on Protein Configurations. N. Matubayasi, 3<sup>rd</sup> International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, 2013年11月
- [8] 拡張型の溶媒和概念に基づくソフト分子集合系の自由エネルギー解析. 松林伸幸, 第59回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会, 石垣, 2013年11月

- [9] ★タンパク質の膜内安定性に関する自由エネルギー解析. 水口朋子, 松林伸幸, 第4回計算物質科学イニシアティブ研究会, 柏, 2013年12月
- [10] 溶液理論に基づく脂質膜効果の自由エネルギー解析. 松林伸幸, Workshop : CROSSroads of Users and J-PARC 第10回「生体膜・コロイド研究の最前線」, 東海, 2013年12月
- [11] All-Atom Analysis of Protein Solvation through Combination of Molecular Simulation and Solution Theory. N. Matubayasi, CMRI International Symposium 2014, Sendai, Japan, 2014年1月
- [12] 大規模分子シミュレーションと溶液理論の融合によるソフト分子集合系の自由エネルギー解析. 松林伸幸, TCCI 第3回産学連携シンポジウム, 名古屋, 2014年1月
- [13] タンパク質の構造ゆらぎと変化に対する相互作用成分解析. 松林伸幸, R-GIRO研究プログラム「蛋白質のフォールディングおよびフォールディング病発症機構の解明のための統合研究」, 大津, 2014年3月
- [14] 水溶液中ナノ構造における物質分配の計算化学解析. 松林伸幸, CMSIシンポジウム 第3部会: 分子集合系における先端分析と大規模計算 ~高度水利用に資するスマート分離技術の基盤構築を目指して~, 東京, 2014年3月

## 5 出版実績または予定

- [1] Interaction-component analysis of the urea effect on amino acid analogs. Y. Karino and N. Matubayasi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 4377–4391 (2013). DOI : 10.1039/c3cp43346c
- [2] 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**, 2102–2113 (2013). DOI : 10.1021/jp312002h
- [3] 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**, 3298–3307 (2013). DOI : 10.1021/jp312499u
- [4] 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**, 134508 (12 pages) (2013). DOI : 10.1063/1.4798933
- [5] Anion-Dependence of Fast Relaxation Component in Na-, K-Halide Solutions at Low Concentrations Measured by High-Resolution Microwave Dielectric Spectroscopy, G. Mogami, T. Miyazaki, T. Wazawa, N. Matubayasi, and M. Suzuki, *J. Phys. Chem. A* **117**, 4851–4862 (2013). DOI : 10.1021/jp4012119
- [6] Hydration Structure of CO<sub>2</sub>-Absorbed 2-Aminoethanol Studied by Neutron Diffraction with the <sup>14</sup>N/<sup>15</sup>N Isotopic Substitution Method, Y. Kameda, H. Deguchi, H. Furukawa, Y. Kubota, Y. Yagi, Y. Imai, N. Yamazaki, N. Watari, T. Hirata, and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. B* **118**, 1403–1410 (2014). DOI : 10.1021/jp411780d
- [7] Preferential Solvation: Dividing Surface vs Excess Numbers, S. Shimizu and N. Matubayasi, *J. Phys. Chem. B* **118**, 3922–3930 (2014). DOI : 10.1021/jp410567c
- [8] Comparative Study on the Properties of Hydration Water of Na- and K-Halide Ions by Raman OH/OD-stretching Spectroscopy and Dielectric Relaxation Data, Y. Okazaki, T. Taniuchi, G. Mogami, N. Matubayasi, and M. Suzuki, *J. Phys. Chem. A* **118**, 2922–2930 (2014). DOI : 10.1021/jp412804d
- [9] ★ ERmod: Fast and Versatile Computation Software for Solvation Free Energy with Approximate Theory of Solutions, S. Sakuraba and N. Matubayasi, *J. Comput. Chem.* **35**, in press (2014).

# 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

## Computational analysis of the structural stability of nucleic acids

○杉本直己、中野美紀、建石寿枝（甲南大学先端生命工学研究所）

### 1 研究目的、内容

核酸の高次構造は主に塩基対間に形成される水素結合と塩基間のスタッキング相互作用によって保持される。核酸は、その骨格を構成するリン酸基が負電荷を持つため、核酸同士が結合するためには、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（共溶質、pH、イオン濃度など）に大きく依存する<sup>1</sup>。我々FIBERでは、すでに実験にて、コリンイオンを含む溶液中では、ワトソン・クリック型塩基対の安定性がNaCl溶液中とは逆転し、G-C塩基対よりA-T塩基対の安定性が増すという結果を得ている<sup>2</sup>。さらに、我々は分子動力学計算による微視的な解析を行い、コリンイオンがどのようにワトソン・クリック型塩基対安定性の逆転を引き起こすか、そのメカニズムを解明した<sup>3</sup>。

DNAは、ワトソン・クリック型塩基対で構成されるB型二重らせん構造の他に、三重鎖、四重鎖、i-motifなどバラエティに富む構造をとることが知られている<sup>4</sup>。非標準構造と呼ばれるこれらDNA高次構造は、種々の細胞内プロセスの進行に重要な役割を果たしている<sup>5</sup>。そこで本年は、コリンだけでなく、他の分子イオンにおいてもDNA高次構造の安定性を制御する共通の機構があるのかどうか、コンピューターシミュレーションを用いて原子レベルで明らかにすることを目的とした調査を行った。

### 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製

三重鎖DNAは、DNA非標準構造の中で、ワトソン・クリック型塩基対とフーグスティーン型塩基対をその構成単位に含み（図1a, 図1b）、細胞内で転写・翻訳の制御に関わっていることが知られている<sup>6</sup>。本研究ではDNA三重鎖の安定性に関わる分子イオンの役割に焦点を当て解析を行った。イオンは代表的な金属イオンであるNa<sup>+</sup>、これまで扱ってきたコリンイオン（Cho<sup>+</sup>、図1c）に加え、Cho<sup>+</sup>と同様、アルキルアンモニウムイオンを構成要素とし、分子内に極性基を持たないテトラメチルアンモニウムイオン<sup>7</sup>（TMA<sup>+</sup>、図1d）を比較対象に加えた。

DNA三重鎖の構造はDiscovery Studioを用いて作製した。三重鎖の立体構造を図2a、図2bに示す。三重鎖はB型二重らせん構造のmajor grooveを分割するように三本目のDNA鎖がフーグスティーン型塩基対を形成することによって構成される。我々は、ワトソン・クリック型塩基対を形成するピリミジン鎖、プリン鎖を1st strand、2nd strand、フーグスティーン型塩基対を形成するピリミジン鎖を3rd strandと定義した。また、3rd strandにより分割されたmajor grooveのうち、2本のピリミジン鎖で挟まれた広い方のgrooveをmajor part of major groove (ma-major groove)、2nd strandと3rd strandで挟まれた狭い方のgrooveをminor part of major groove (mi-major groove)と定義した。

図2c、図2dに本研究で用いた三重鎖の配列を示す。Cho<sup>+</sup>及びTMA<sup>+</sup>の力場はAmberTool12 packageに含まれるAntechamberとAMBER force fieldに組み込まれているgaff.datを用いて作製した。DNAの力場はAMBER

force field ff99bsc0 を適用した。DNA の周囲にカチオン ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cho}^+$ , あるいは  $\text{TMA}^+$ ) と系を中性化するのに必要な個数のアニオン ( $\text{Cl}^-$ ) を加え、TIP3P モデルの水分子を 6800–7000 個を加え、シミュレーションボックスを作製した。

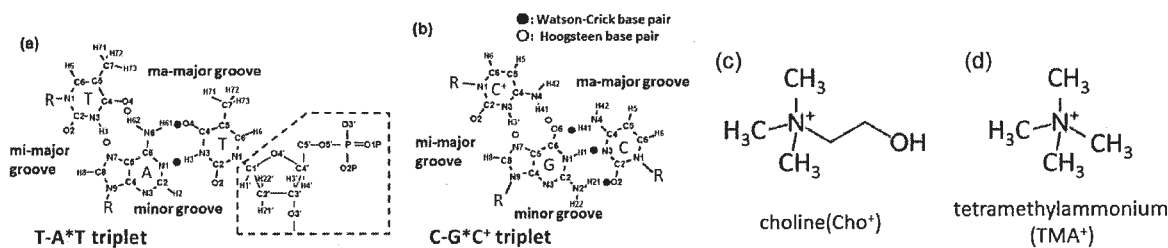


図 1. (a) T-A\*T triplet. (b) C-G\*C<sup>+</sup> triplet. Dash (-) and asterisk (\*) indicate Watson-Crick and Hoogsteen base pair, respectively. Protonation of the N3 of cytosine is represented as C<sup>+</sup>. Filled and open circles indicate Watson-Crick and Hoogsteen base pairs, respectively. (c) Chemical structure of choline (2-Hydroxy-N,N,N-trimethylethanaminium) ion (Cho<sup>+</sup>). (d) Chemical structure of tetramethylammonium ion (TMA<sup>+</sup>).

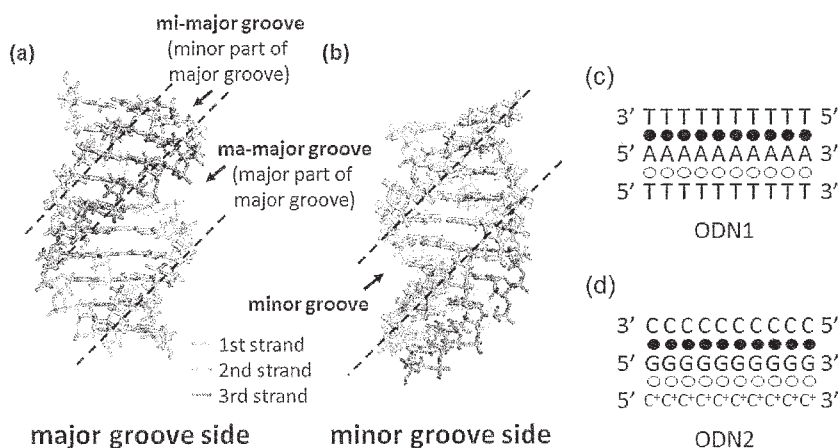


図 2. (a) Illustration of structure of DNA triplex from major groove side. (b) Structure of DNA triplex from minor groove side. In panels a and b, polypurine strand (second strand, green) and polypyrimidine strand (first strand, cyan) form Watson-Crick base pairs and the third strand (pink) forms Hoogsteen base pairs with the second strand. Sequences of DNA triplexes (c) ODN1 and (d) ODN2. Filled and open circles indicate Watson-Crick and Hoogsteen base pairs, respectively.

## 2.2 計算方法

分子動力学 (MD) 計算は分子動力学パッケージ AMBER12 を使用し、以下の手順で行った。

- (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 298K まで上昇
- (4) 定温・定圧 (1atm, 298K) 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 DNA 三重鎖周囲のカチオンの分布

図 3 に Cho<sup>+</sup> の三重鎖周囲の分布を示す。図 3b に示した DNA-triplet、T-A\*T 及び C-G\*C<sup>+</sup> は、図 3a に示した triplex の配列中で赤字で示された triplet の、15-20 ns の MD trajectory から抜き出した 50 snapshot の平均構造を表している。Cho<sup>+</sup> は、図 3a で示した赤字の triplet 至近の 3 つの Cho<sup>+</sup> を各スナップショットから抽出し、上記の triplet の平均構造に重ね合わせて表示している。なお Cho<sup>+</sup> の位置は、分子内の酸素の位置で代表させた。

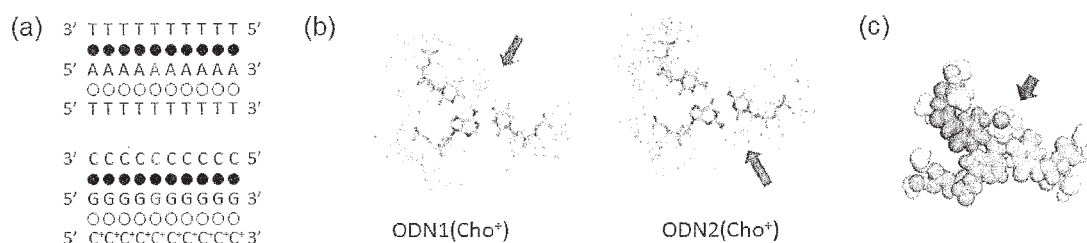


図 3. (a) Sequences of DNA triplexes. The red letters in the sequences indicate the bases shown in panel b. (b) Distributions of cations around DNA triplets obtained from MD trajectories performed with cation concentration at 1.7 M. Red dots represent the distribution of oxygen atoms of Cho<sup>+</sup>. Fifty snapshots from MD trajectory during 15 to 20 ns intervals were used, and these cations are superimposed on the average structures of the DNA triplet. Three closest cations to the DNA triplet, indicated by the red letters in panel a were selected for each snapshot. (c) Snapshot of Cho<sup>+</sup> ions binding to T-A\*T triplet indicated by the red letters in panel b at 15 ns. Cyan, green, and pink balls represent the atoms of first, second, and third strands, respectively. Yellow, red, and white balls represent carbon, oxygen, and hydrogen atoms of Cho<sup>+</sup>. Blue arrows in panels b and d indicate the binding Cho<sup>+</sup> to ma-major groove of T-A\*T triplet, and red arrow in panels b indicates the binding Cho<sup>+</sup> to minor groove of C-G\*C<sup>+</sup> triplets.

図 3b に示すように、Cho<sup>+</sup> は ODN1、ODN2、どちらの配列でも、リン酸基周囲に集中している。このことは、DNA 高次構造安定性に関わる Cho<sup>+</sup> の第一の役割はリン酸基の負電荷の中和であることを示唆している。groove 領域の Cho<sup>+</sup> の分布の違いは塩基間で違いが出て、アデニンとチミンからなる三重鎖 ODN1 の周囲ではカチオンは major pair of major groove (図 3b 青矢印) に集中しているのに対し、グアニンとシトシンからなる三重鎖 ODN2 の周囲では minor groove (図 3b 赤矢印) に集中している。C-G\*C<sup>+</sup> triplet では 3rd strand



のシトシンがプロトン化されているため、T-A\*T triplet に比べて DNA 周囲の電場が高く、カチオンを近くにひきつける効果が小さい。特に ma-major groove 領域にその影響が強く出ているものと考えられる。また、図 3c に示すように ma-major groove に結合した  $\text{Cho}^+$  は分子の形状が groove の形状とよく一致しており、分子表面全体で groove と結合し、groove 形状を支えていることがうかがえる。なお、カチオンの分布パターンはカチオンの種類によらずほぼ同じ傾向を示したが、その数は  $\text{Cho}^+$  が一番多く、 $\text{TMA}^+$ 、 $\text{Na}^+$  と続いた。

### 3.2 カチオン結合による DNA 表面の電場形成

図 4a にカチオンが結合していない DNA 三重鎖表面の電場分布、図 4b にカチオンが結合した状態での電場分布を示す。図 4c は図 4b の計算で用いた DNA 三重鎖とカチオンの複合体の構造を示している。カチオンが結合していない状態 (図 4a) では DNA 表面の電場はリン酸基の負電荷のため負になっているが、ODN2 の ma-major groove 側の電場は、プロトネーションされたシトシンの影響で正を示している。カチオンが結合した状態 (図 4b) ではリン酸の負電荷が中和される。 $\text{Cho}^+$  や  $\text{TMA}^+$  が結合した場合、DNA 三重鎖表面の電場分布はほぼ一様に弱く正を示しているが、 $\text{Na}^+$  が結合した場合は、 $\text{Na}^+$  の結合部位だけが強く正の電場を示し、DNA 表面の電場分布のコントラストは強いままである。このことは点電荷である  $\text{Na}^+$  よりも、比較的大きな体積と表面積を持つ  $\text{Cho}^+$  や  $\text{TMA}^+$  などの分子イオンが結合する方が、DNA 三重鎖表面の電場エネルギーを和らげる効果が高いことを示している。

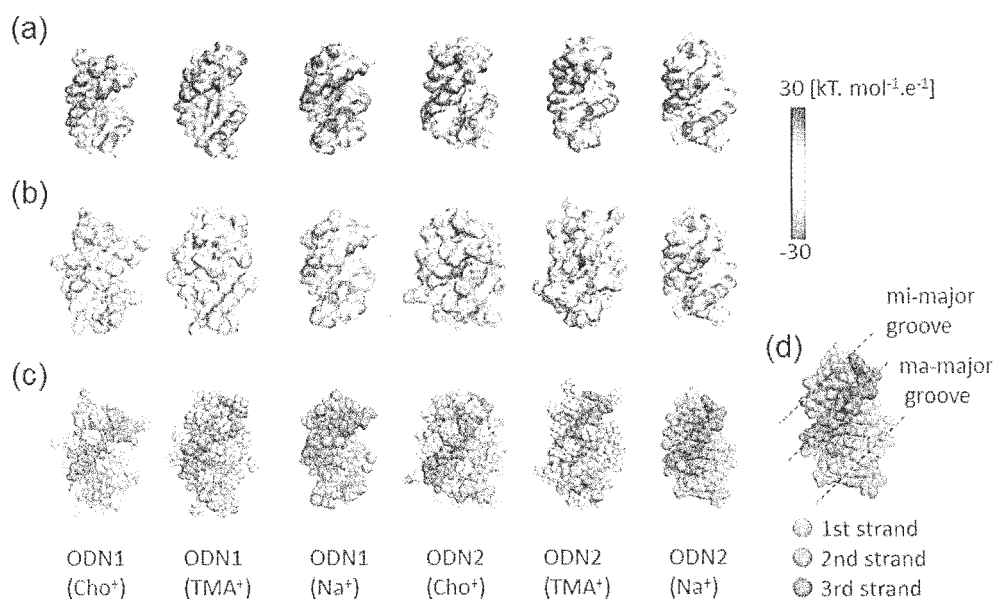


図 4. Three-dimensional electrostatic potential maps on the surfaces of (a) DNA triplexes and (b) complexes consisting of DNA triplexes and cations. (c) Cation distributions around DNA triplexes. (d) Schematic view of DNA triplex structure. Cyan, green, and pink balls represent the first, second, and third strands, respectively. In panel c, carbon atoms of  $\text{Cho}^+$  are shown in yellow, carbon atoms of  $\text{TMA}^+$  in orange, oxygen atoms of  $\text{Cho}^+$  in red, and  $\text{Na}^+$  ions in gold balls. Hydrogen atoms of  $\text{Cho}^+$  or  $\text{TMA}^+$  are represented by white balls. All views are of the major groove side of the DNA triplex at 15 ns in simulations with cation concentrations of 1.7 M.

### 3.3 MM-GBSA 法による結合エネルギーの評価

DNA 三重鎖の各部位に対するカチオン結合パターンの嗜好性の違いを詳しく調べるために、我々は各部位に結合したカチオンと DNA との結合エネルギーを MM-GBSA 法を用いて評価した。MM-GBSA 計算によって得られるカチオンと DNA の結合エネルギー  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$  は、真空中の分子間の静電相互作用  $\Delta E_{\text{EL}}$ 、ファン・デル・ワールス相互作用  $\Delta E_{\text{VDW}}$ 、水和に対する静電的寄与  $\Delta G_{\text{GB}}$  と非静電的寄与  $\Delta G_{\text{SA}}$  の和で与えられる (式 1)。

$$\Delta G_{\text{TOTAL}} = \Delta E_{\text{EL}} + \Delta E_{\text{VDW}} + \Delta G_{\text{GB}} + \Delta G_{\text{SA}} \quad (1)$$

式 1 の右辺の各項と結合エネルギー  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$  の相関を図 5 に示す。これら 4 つの項の中ではファン・デル・ワールス相互作用と疎水性相互作用による非極性相互作用が  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$  と高い相関を示している。Na<sup>+</sup>に代表される金属イオンに比べ、比較的大きな体積と表面に広い疎水基領域を形を持つ分子イオンは、非極性相互作用により DNA の groove 領域にはまり込み、groove 形状を支えることによって DNA 高次構造を安定化させているものと考えられる。

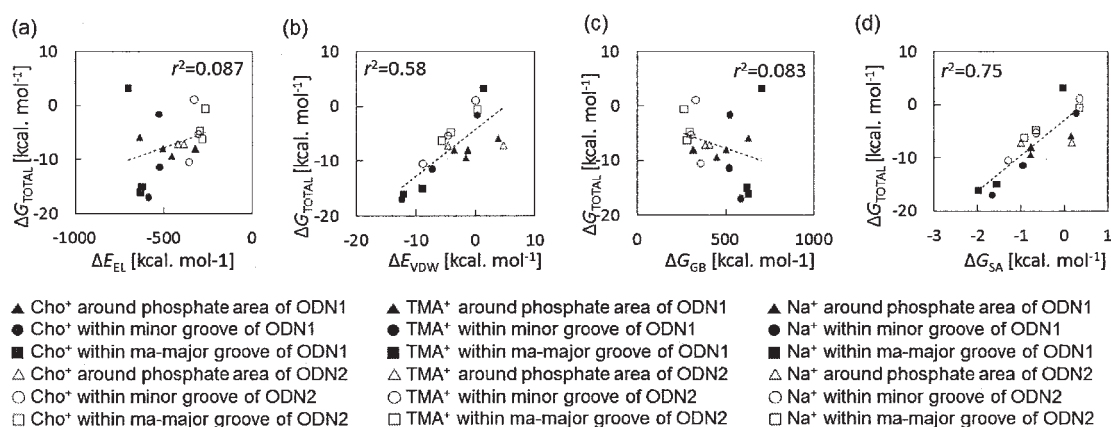


図 5. Correlations between binding affinities of cations to DNA triplex and their energy components: (a)  $\Delta E_{\text{EL}}$  vs.  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$ , (b)  $\Delta E_{\text{VDW}}$  vs.  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$ , (c)  $\Delta G_{\text{GB}}$  vs.  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$ , (d)  $\Delta G_{\text{SA}}$  vs.  $\Delta G_{\text{TOTAL}}$ .

## 4 発表実績または予定

### 4.1 国際学会

- ★The 40th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, Unique binding mode of choline ions affecting the structural stability of Watson-Crick base pairs in DNA duplex, Kanagawa, 2013 年 11 月
- The 15th Asian Chemical Congress, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, New sensing system for DNA sequence based on the interaction between DNA and hydrated ionic liquid, Singapore, 2013 年 8 月
- 5th Congress on Ionic Liquids (COIL5), H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Development of advanced DNA sensors in the hydrated ionic liquid of choline dihydrogen phosphate, Portugal, 2013 年 4 月

## 4.2 国内学会

1. 日本化学会第 94 春季年会, 建石寿枝, 杉本直己, イオン液体を使って核酸の機能を制御する, 名古屋, 2014 年 3 月
2. ★日本化学会第 94 春季年会, 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(52) 分子動力学計算による分子イオン共存下における核酸構造安定性予測, 名古屋, 2014 年 3 月
3. ★日本化学会第 94 春季年会, 建石寿枝, 中野美紀, 杉本直己, 生命分子の挙動に及ぼす分子環境の効果 (53) 水和イオン液体中で機能する DNA 配列センサー, 名古屋, 2014 年 3 月
4. 第 4 回イオン液体討論会, 建石寿枝, 杉本直己, 水和イオン液体中で機能する新規 DNA 配列センシングシステムの構築, 東京, 2013 年 11 月
5. ★第 51 回生物物理学会年会, 中野美紀, 建石寿枝, 杉本直己, 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, 京都, 2013 年 10 月

## 5 出版実績または予定

1. H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, and N. Sugimoto, “Comparable stability of Hoogsteen and Watson-Crick base pairs in ionic liquid choline dihydrogen phosphate.” *Sci. Rep.*, **2014**, *4*, 3593
2. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, “Choline ion interactions with DNA atoms explain unique stabilization of A-T base pairs in DNA duplexes: A microscopic view.” *J. Phys. Chem. B.*, **2014**, *118*, 379-389 [Selected as a Front Cover]

## 6 参考文献

- (1) Record, M. T.; Anderson, C. F.; Lohman, T. M. Q. *Rev. Biophys.* 1978, *11*, 103–178.
- (2) Tateishi-Karimata, H.; Sugimoto, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, *51*, 1416–1419.
- (3) Nakano, M.; Tateishi-Karimata, H.; Tanaka, S.; Sugimoto, N. *J. Phys. Chem. B* 2014, *118*, 379–389.
- (4) Zhao, J.; Bacolla, A.; Wang, G.; Vasquez, K. M. *Cell. Mol. life Sci.* 2010, *67*, 43–62.
- (5) Carell, T.; Brandmayr, C.; Hienzsch, A.; Müller, M.; Pearson, D.; Reiter, V.; Thoma, I.; Thumbs, P.; Wagner, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, *51*, 7110–7131.
- (6) Buske, F. A.; Mattick, J. S.; Bailey, T. L. *RNA Biol.* 2011, *8*, 427–439.
- (7) Anthoni, U.; Bohlin, L.; Larsen, C.; Nielsen, P.; Nielsen, N. H.; Christophersen, C. *Toxicon* 1989, *27*, 707–716.

# 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 mechanisms 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, 祖父江 唯 (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 II が、ATP 加水分解の産物である無機リン酸 (Pi) 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」に沿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 II 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、「偏ったブラウン運動仮説」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、24 年度後期に分子研計算機センターの利用を開始した研究を継続させ、論争解決に貢献する分子理論を提案した。

本研究で目指したのは、実験と比較可能な矛盾のない計算結果を得て、アクトミオシンの動作機構解明に貢献することであるが、対象とするのは、1 万アミノ酸残基以上の巨大な蛋白質複合体がミリ秒以上にわたって運動する過程であり、通常的全原子分子動力学計算でカバーできる時空間範囲を超えたスケールの計算となるため、モデルの粗視化によって自由度を減らした記述をすることが必要となる。本研究では、24 年度に新規開発を行った粗視化シミュレーションモデルをさらに活用、発展させ、ミオシン II の運動の自由エネルギー面を高精度で計算し、動的揺らぎの計算を行った。また、アクチン繊維上をミオシン II とは逆方向に運動して物質を輸送するミオシン VI の運動に関する自由エネルギー面計算を開始し、ミオシン VI の運動がレバーアーム仮説に近い機構に基づくのか、それとも偏ったブラウン運動仮説に近い機構に基づくのかという問題への挑戦を始めた。

さらにこの計算手法を、アロステリック蛋白質の代表例であるヘモグロビンに適用し、新しい構造変化計算法の妥当性と計算効率を確かめるとともに、とりわけ、ヘモグロビンの分子科学における従来の仮説、すなわち、「ヘム近くの局所的分子環境の変化が、順次、構造変化の伝搬を引き起こし、最後に四量体の大きな変化をもたらす」という、ちょうどレバーアーム仮説に対応する逐次的な構造変化を仮定する仮説について、分子の構造揺らぎダイナミクスをとらえる現代的な見方からの再検討を開始した。

### 2 研究方法、計算方法

24 年度後期の分子研計算機利用プロジェクトを継承し、24 年度に開発されたアクチン-ミオシンの粗視化蛋白質モデルをさらに発展させた。このモデルにおけるアクチン繊維とミオシン頭部の空間配置パターンの一例を図 1 に示す。このモデルを用いて、ミオシン II のプレストローク状態、ポストストローク状態、ライゴール状態、それぞれを模していると考えられる複数の結晶構造から構造モデルをつくり、複数の Go モデルによってそれを表現した。また、アクチン繊維構造については、X 線解析、分子動力学計算、電子顕微鏡観察を組み合わせた構造モデルを Go モデルによって表現した。ミオシンとアクチンの間の相互作用としてはファンデルワールス相互作用と静電相互作用を仮定した。このシステム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し、得られたトラジェクトリーを統計的に分析した。特に、アクチン繊維に平行な軸を  $z$  軸、 $z$  軸周りの角度を  $\theta$  として、Weighted Histogram Analysis Method (WHAM 法) によって  $(z, \theta)$ -2次元平面における自由エネルギー面を計算した。この方法では、ミオシンの異なる構造、異なるリガンド結合状態ごとに、異なる自由エネルギー面が得られるが、25年度には、異なるエネルギー面間の遷移とそれぞれのエネルギー面上の運動をモンテカルロ法により計算して、ミオシンのレバーアーム変形とアクチン繊維表面上の滑り運動を統合したシミュレーションを行った。

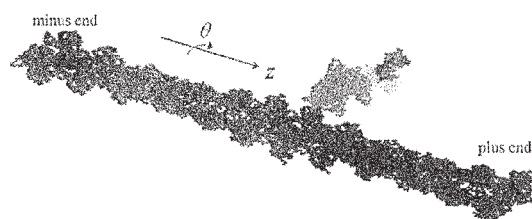


図1 アクトミオシン分子モーター計算のための空間配置。 $z$  軸方向に置かれたアクチン繊維の上をミオシン頭部が運動する。アクチン繊維のプラス端が、 $z$  軸のプラス方向になるように配置する。Nie et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 6441-6447 (2014) より転載。

さらに25年度には、X線解析や電子顕微鏡の観測によって構造が不定であることが示されているミオシン、アクチン各部分の柔軟性に着目し、局所的な folding/unfolding がミオシンの挙動に及ぼす影響を検討した。計算の高精度化によって必要とされる計算量の増大に対処するため、アクチン繊維構造の周期性を考慮した大規模な WHAM 計算を実行し、並列化によってその計算効率の向上を図った。

### 3 研究成果

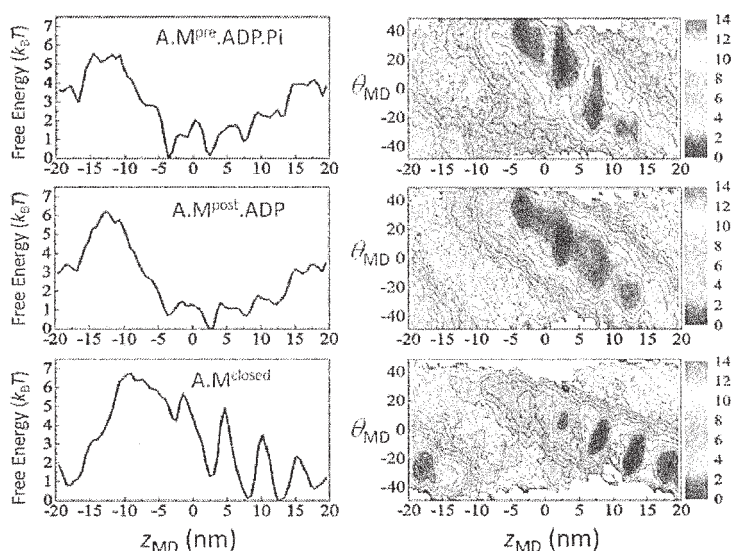


図2 アクチン-ミオシン相互作用の自由エネルギー面。右列は、図1に定義された  $(z, \theta)$  を座標とする2次元表示。左列は  $z$  軸上の1次元表示。Nie et al., *PLoS Comp. Biol.* **10**, e1003552 (2014) より転載。

図2は、WHAM 法によって得られたミオシンの運動を表す自由エネルギー面である。右列は、 $(z, \theta)$  平面の2次元自由エネルギー面、左列は、それを  $z$  軸上に射影した1次元自由エネルギー面である。アクチンと結合したミオシンがプレストローク構造をとり、ADP と Pi を結合している状態 (上段)、アクチンと結合し、



Piを放出したミオシンがポストストローク構造をとっている状態(中段)、さらに、Piを放出したミオシンがポストストローク構造をとり、アクチンと接触するミオシンのドメイン間の裂け目が閉じている状態(下段)の3状態を選んで比較している。この図より、アクチンと接触するミオシンのドメイン間の裂け目がまだ開いている状態(上段と中段)では、ミオシンは $z = 0$ のあたりに緩く結合していることがわかる。これに対して、ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じている状態(下段)では、ミオシンは $z = 15\text{nm}$ のあたりに結合している。図2上段と中段の自由エネルギーは緩い勾配しかもっていないが、図2下段では、ミオシンがプラス方向にずれると自由エネルギーが下がる、はっきりした勾配の存在が示されている。また、アクチンサブユニットの直径 $5.5\text{nm}$ に相当して、多数の自由エネルギー極小が存在することがわかる。様々な結晶構造の比較より、ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じる運動と、レバーアームがプレストローク構造からポストストローク構造へ遷移するストローク運動は、ともにミオシンのATP結合ポケットでの、Piとミオシンの相互作用の有無と相関を持つと想像されている。すなわち、Piが放出されるとレバーはポストストローク構造へ遷移するほうが、ドメイン間の裂け目は閉じるほうが、エネルギー的に安定であると想像される。また、電子顕微鏡観測より、ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じているときのみ、ミオシンとアクチンは強く結合することを示している。

こうした計算結果を総合すると、次のようなシナリオが想像できる。(1) ATP分解産物のADPとPiを結合したミオシンは、アクチン繊維に結合する。これは、図2の上段に示すように、結合位置が揺らぐゆるい結合である。(2) ミオシンからPiが放出されると、ミオシンのレバーアームのストロークが発生し、ミオシンはポストストローク構造へ遷移する。しかし、ミオシンのドメイン間の裂け目は、開いていたほうがエントロピー的に有利なため、すぐには閉じない。(3) ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じると共に、ミオシンはアクチンに強く結合しようとする。このとき、結合場所は $z$ 軸に沿ってプラスの方向に $10\text{nm}$ 以上ずれるほうが自由エネルギーの低下をもたらすため、ミオシンはアクチン繊維上をプラスの方向に移動する。ただし、熱揺らぎに混じりながらの移動であるため、これは偏りのあるブラウン運動として観測される。(4) ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じた状態で安定に結合できる位置まで移動すると、アクチンとミオシンの間に介在していた水分子が排出され、固い結合(ライゴール状態)に変化する。

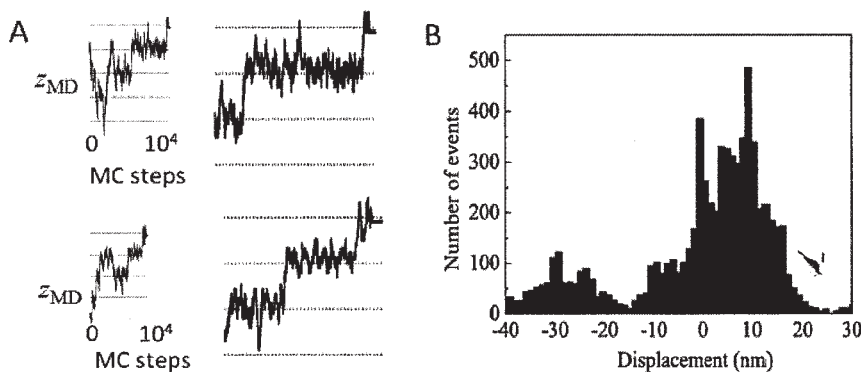


図3 計算されたアクチン-ミオシン相互作用自由エネルギー面に沿って拡散運動間をしながら、化学反応やレバーアームストロークに相当する確率で、別の自由エネルギー面への遷移を繰り返す点のモンテカルロシミュレーション。(A) シミュレーションのトラジェクトリーの例。(B) シミュレーションで得られた移動距離の分布。Nie et al., *PLoS Comp. Biol.* 10, e1003552 (2014)より転載。

上記のシナリオは、通常の教科書に書かれている次のようなシナリオとは異なる。(1) ADPとPiを結合したミオシンは、アクチン繊維に結合するが、ミオシンとアクチン間の相互作用により、ミオシンのドメイン間の裂

け目が閉じ、強い結合が生じる。(2) ミオシンからPiが放出されると、ミオシンのレバーアームのストロークが発生

し、ミオシンはアクチンに強く結合したまま、ポストストローク構造へ遷移する。

この教科書シナリオがいわゆるレバーアーム仮説であるが、このシナリオで決定的に重要なのは、ADP と Pi を結合したミオシンがレバーアームをプレストローク構造に保ったまま、ミオシンのドメイン間の裂け目が閉じるという仮定（プレストローク強結合仮説）である。しかし、このプレストローク強結合仮説は実験的に検証されていない。実際には、ADP と Pi を結合したミオシンは緩い結合しかしていないとする実験的な証拠が数多くあり、レバーアーム仮説にとって最大の難点となっている。本研究の結果は、プレストローク強結合仮説を採用しない場合、ミオシンはレバーアームのストローク運動とともに、アクチン繊維上の偏ったブラウン運動を必然的に引き起こすことを示している。

上記のような偏ったブラウン運動を、モンテカルロ計算によってシミュレートすることが可能である。図3は、モンテカルロ計算で現れる代表的なトラジェクトリー（図3A）と、トラジェクトリー8000本を集めて得られた、ブラウン運動による移動距離の分布ヒストグラム（図3B）である。図3Aのトラジェクトリーは、図2下段の自由エネルギー面の構造を反映して、プラス方向に偏ったブラウン運動であり、5.5 nm 単位のステップを繰り返すことを示している。図3Bにおいて、分布の山が2つ見えるが、これはアクチンが約36 nm 周期でねじれたらせん構造をとることを反映した結果である。このらせん構造に対応して、ミオシンが強く結合する場所も、約36 nm おきに周期的に存在するため、左の小さな山はマイナス方向に約36 nm ずれた結合点にミオシンが移動したことを示している。こうした特徴、つまり偏りのあるブラウン運動が生じること、その運動による移動距離の分布は、プラス方向にずれた大きな山とマイナス方向の小さな山からなること、などは1分子測定による結果(Kitamura et al., *BIOPHYSICS* 1, 1-19 (2005); Kitamura et al., *Nature* 397, 129-134 (1999)) をよく再現する計算結果である。

図4では、レバーの先端付近の座標を表す  $z_{tip}$  とモータードメインの中心を表す  $z_{MD}$  という2つの座標（図4A参照）の2次元平面で自由エネルギー面を描いている。図4B左では、ミオシンがADPとPiを結合し、アクチン繊維に緩く結合している状態であるが、結合が緩いためミオシンのレバーの角度が大きく揺らぐことを反映して、 $z_{tip}$  方向に細長い谷が現れている。図4B右では、レバーアームのストロークが終わったことを反映して、自由エネルギーの極小での  $z_{tip}$  が  $z_{MD}$  に比べて数 nm 大きいことがわかる。つまり、ミオシンの運動には、レバーアームのストロークと偏ったブラウン運動の双方が寄与して、総合してアクチンのプラス方向にミオシン先端のずれを引き起こし、これが力学的エネルギーの起源となっていることを示している。

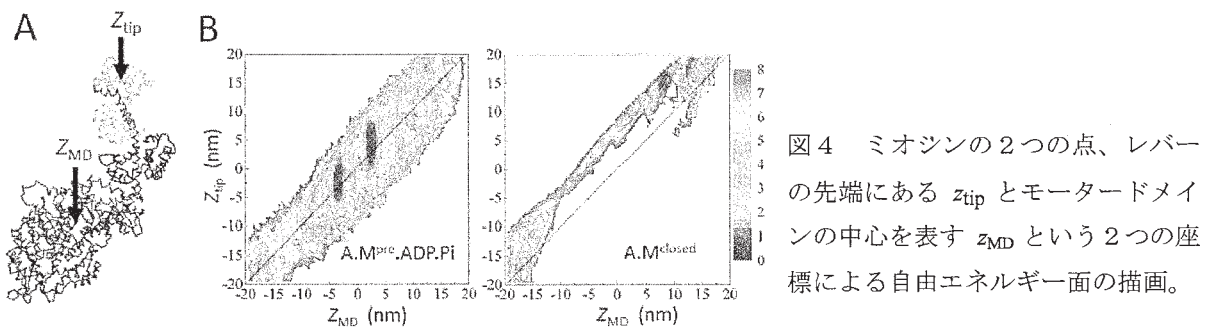


図4 ミオシンの2つの点、レバーの先端にある  $z_{tip}$  とモータードメインの中心を表す  $z_{MD}$  という2つの座標による自由エネルギー面の描画。

以上のように、25年度の計算により、次のことが判明した。

- (1) 実験で未確認のプレストローク強結合仮説を採用しない場合、ミオシンはアクチンと弱く相互作用し始めて後、強い結合を形成して安定化されるまでの間に、必然的に偏ったブラウン運動を生じる。

- (2) このブラウン運動は 5.5 nm のサブステップからなり、1 分子計測の結果を説明する。
- (3) このブラウン運動を多数回観測すると、アクチン繊維に沿ってプラス端方向に移動する分布と、マイナス端方向に移動する分布の 2 つにわかれ、プラス端方向に移動するトラジェクトリーが大部分を占める。この bimodal な分布も、1 分子計測の結果を説明する。
- (4) 偏ったブラウン運動と同時にレバーアームのストローク運動も発生するため、その両者が力発生に寄与する。
- (5) 偏ったブラウン運動の原因は、ミオシンとアクチンの相互作用自由エネルギー面にプラス端方向に向けての明確な勾配があるためである。

このように、本研究の計算結果は、アクトミオシンの動作機構に関して、明快で新しい見通しを与えたが、さらにこの計算結果を実験と比較して検証するために、計算の示す予測として次の点が挙げられる。

- (6) ミオシンとアクチンの相互作用自由エネルギー面勾配は、溶液中のイオン強度を増やすなど、静電相互作用を弱める効果により減少する。これは、静電相互作用を弱める条件下でのミオシン運動の 1 分子計測により、確認できるはずである。
- (7) ミオシンとアクチンの相互作用自由エネルギー面勾配は、アクチンとの相互作用に大きな役割を果たすミオシンのループ 2 の性質に依存する。ループ 2 のグリシンをアラニンに置換するなど、ループ 2 の構造柔軟性を減らすと、勾配は小さくなる。これも実験で検証可能な予測である。

さらに、本研究の計算結果は、ミオシンの運動の全サイクルを通した過程についても興味深いシナリオを提示する。ライゴール状態でアクチンに固く結合したミオシンは、ATP を結合することによってアクチンから解離するが、引き続いてレバーの角度をポストストロークからプレストロークへ戻すリバースストロークを示す。さらに ATP 分解の後、ミオシンはアクチンに弱く結合して、本研究で扱った過程が開始される。このリバースストロークは通常、次の力発生ストロークの準備と理解されているが、本研究では、ATP 分解後にミオシンがアクチンに弱く結合する際、結合場所に偏りがあることを示した。レバーアームの先にさらに大きな物体、あるいは蛋白質鎖が続いている場合、リバースストロークではレバーの向きが変わるのではなく、相対的にモータードメインの向きが変わると考えられる。この向きが変わったモータードメインは、もとと同じ場所ではアクチンと結合できないため、モータードメインはアクチン繊維をプラス端方向に移動して、新しい結合場所を探す必要がある。この効果は、力発生に大きな効果を生むと想像され、またミオシン V など他種類のミオシンと共通の機構ではないかと想像される。本研究の結果は、アクチンに結合してからのストローク運動による効果より、このリバースストローク運動による効果のほうが大きい、つまりアクチンと解離している間のストロークが重要で、結合しながらのストロークはその準備なのではないか、という発想の転換の必要性を示唆しているのである。

#### 4 発表実績

- (1) M. Sasai, Fluctuating dynamics of 3D genome organization, The 2nd KIAS Conference on Subcellular Dynamics, 6 月 10 日-6 月 12 日, KIAS, ソウル
- (2) S. S. Ashwin and M. Sasai, Dynamical effects of the transcriptional apparatus formation in eukaryotic gene expression, STATPHYS25, 6 月 22 日-26 日, ソウル
- (3) M. Sasai, Epigenetic dynamics of eukaryotic cells, 35th Annual International Conference of the IEEE

- Engineering of Medicine and Biology Society, 7月3日, International Convention Center, 大阪
- (4) M. Sasai, Time scales in epigenetic dynamics and landscapes, Physical Principles and Underlying Mechanisms of Biomolecules and Materials, 8月3日-5日, 北京
- ★(5) M. Sasai, アクトミオシンモーターの計算分子科学 TCCI 第4回研究会, 9月10日-9月11日, 岡崎
- (6) M. Sasai, 真核生物の遺伝子スイッチの時空間ダイナミクスの理解に向けて, 生命情報工学研究センターワークショップ, 9月12日-9月13日, 生命情報工学研究センター, 東京
- ★(7) Q.-M. Nie, M. Sasai, T.P. Terada, Dynamical energy landscape theory for the force-generation process in actomyosin motor, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- ★(8) Y. Sobue, T. Kimura, M. Sasai, T.P. Terada, A simulation study with the chameleon model: The allosteric transition of hemoglobin associated with oxygen binding, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- (9) M. Sasai, Time and spatial scales of eukaryotic gene regulation. Workshop on Modeling Biomolecular Systems in Cellular Environment, 10月31日-11月1日, 京都大学
- ★(10) M. Sasai, Dynamical energy landscape theory of protein functioning, Large-Scale Molecular Simulations in Biology, Chemistry, and Physics, 11月16日, 名古屋大学
- ★(11) Masaki Sasai, アクトミオシンモーターの動作機構, HPCI 戦略プログラム 分野1×分野2 シンポジウム, 12月17日, 名古屋大学
- ★(12) 笹井理生, アクトミオシンモーターの動作機構, 第4回 CMSI 研究会, 東大物性研, 12月11日
- ★(13) Q.-M. Nie, M. Sasai, T.P. Terada, 第4回 CMSI 研究会, 12月11日, 東大物性研
- (14) M. Sasai, K. Makishi, T.P. Terada, and N. Tokuda, Time and spatial scales of epigenetic dynamics, Research Center for Mathematics on Chromatin Live Dynamics (RCMCS) 12月25日, 広島大学
- (15) M. Sasai, N. Tokuda, and S. Fujishiro, Computational Models for Chromatin Structure and Gene Expression, The 2nd International Symposium of the Mathematics on Chromatin Live Dynamics, 2014年3月10-11日, 広島大学

## 5 出版実績または予定

- (1) K. Zhang, M. Sasai, J. Wang, Eddy current and coupled landscapes for nonadiabatic and nonequilibrium complex system dynamics, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 14930-14935 (2013).
- (2) M. Sasai, Y. Kawabata, K. Makishi, K. Itoh, and T. P. Terada, Time scales in epigenetic dynamics and phenotypic heterogeneity of embryonic stem cells, *PLoS Comp. Biol.* **9**, e100338\_1-17 (2013).
- (3) T.P. Terada, T. Kimura, and M. Sasai, Entropic mechanism of allosteric communication in conformational transitions of dihydrofolate reductase, *J. Phys. Chem. B* **117**, 12864-12877 (2013).
- ★(4) Q.-M. Nie, M. Sasai, and T.P. Terada, Conformational flexibility of loops of myosin enhances global bias in the actin-myosin interaction landscape, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 6441-6447 (2014).
- ★(5) Q.-M. Nie, A. Togashi, T.N. Sasaki, M. Takano, M. Sasai, and T.P. Terada, Coupling of lever arm swing and biased Brownian motion in actomyosin, *PLoS Comp. Biol.* **10**, e1003552\_1-13 (2014).
- (6) T. Inanami, T.P. Terada, and M. Sasai, Folding pathway of multidomain protein depends on topology of domain connectivity (submitted).

# 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

Amid growing global demands for low-emission energy, economical and renewable energy sources such as wind and solar energy become increasingly important; accordingly, competitive ways for storage and transport of energy are expected to be of high demand. For storage of energy, rechargeable batteries are one of the most efficient and proven technologies to potentially meet the needs. Lithium-ion batteries have been commercialized for sometimes and are found especially ideal for mobile devices, thanks to their high energy and power density. However, for large-scale operations, cost and natural abundance of the materials become more concerning. This drives investigators recently to look closer at lithium-ion alternatives such as sodium-ion batteries.

Enlightened by the rich experience about compound structures in lithium-ion batteries, new cathode materials based on layered oxides and polyanions are continuously discovered. Several computational studies have also been reported. The main factors affecting the applicability of a cathode such as voltage, conductivity (electronic and ionic) and stability are being addressed. Here, by using combinations of experimental methods and *ab initio* calculations, we have developed new classes of sodium-ion cathode materials,  $\text{Na}_2\text{MP}_2\text{O}_7$  ( $M = \text{Fe}, \text{Mn}, \text{Co}$ ),  $\text{NaFePO}_4$  and  $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ . These are all materials involving elements of low cost and high natural abundance. Computation helped us to identify possible experimental phases for unknown compounds, validate the charge-discharge voltage profiles, determine the ionic transport mechanism and analyse the phase diagram.

### 2 研究方法、計算方法

All the calculations were performed with the Vienna *ab initio* simulation package VASP. The projector augmented wave (PAW) method as implemented in the VASP code was employed. The GGA exchange-correlation functional was due to Perdew, Burke, and Ernzerhof (PBE). Hubbard-type correction (+U) is required to characterize the localization of the *3d* electrons, an effective coulomb energy of  $U-J=4.3$  for the Fe atom was assumed. A cutoff of 650 eV for the planewave expansion and appropriate k-point mesh were used. In the calculation of electric field gradient a PAW potential of Fe with the *3s*, *3p*, *3d* and *4s* orbitals treated as valence electrons were employed. For the geometry optimization both the ionic positions and the lattice volumes were allowed to relax. Convergence of the forces were set to 0.010 eV/Å and the equilibrium pressure was smaller than |0.5| kB.

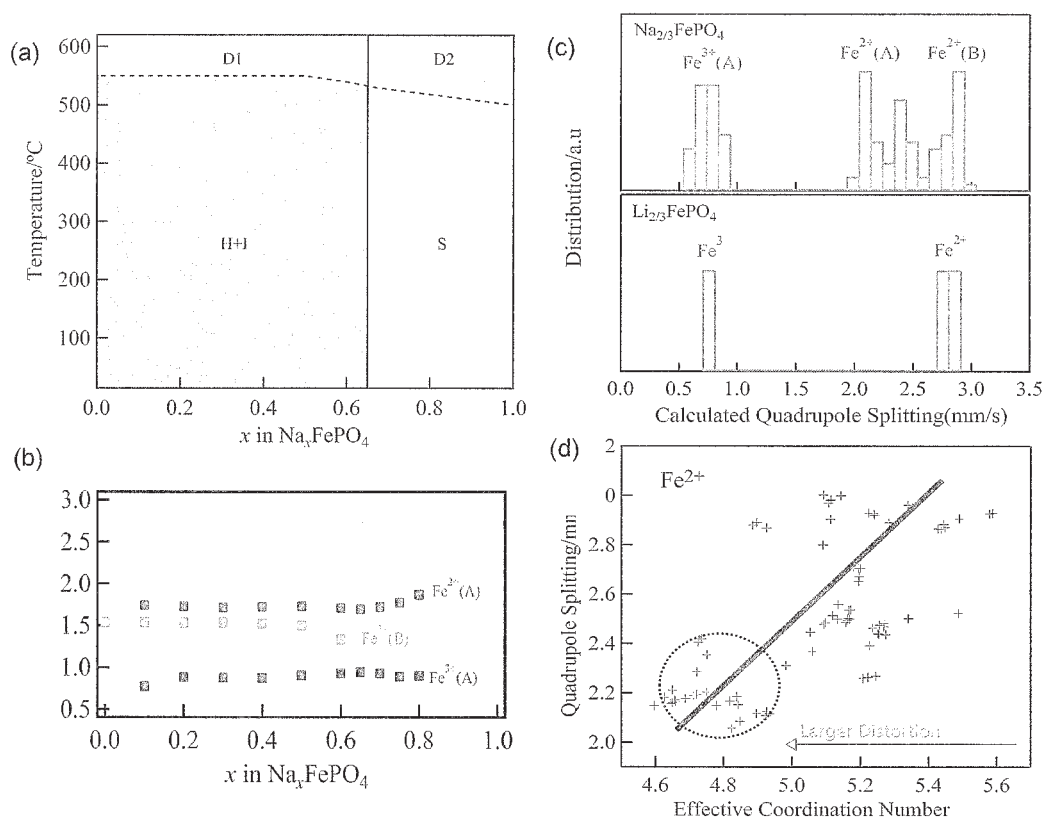
### 3 研究成果

- (A) By calculating a series of sodium transition metal pyrophosphates  $\text{Na}_2\text{MP}_2\text{O}_7$  ( $M=\text{Mn,Fe,Co}$ ) we investigated the possible crystal structures and voltage profiles of these new materials. We studied four polymorphic phases of  $\text{Na}_2\text{MP}_2\text{O}_7$ . 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. These phases are eventually synthesized in our laboratory<sup>1-2</sup>. The voltage profiles for the most stable phases of these pyrophosphates have been computed and compared with available experiment data.

- (B)  $\text{Na}_x\text{FePO}_4$  in the olivine phase was reported to be a viable cathode material for sodium-ion battery. It shows excellent cyclability with capacities of about 100 to 125 Ah/kg. The phase behavior of olivine  $\text{Li}_x\text{FePO}_4$  has been under concentrated scrutiny, however, the sodium counterpart  $\text{Na}_x\text{FePO}_4$  draws attention only recently. Since the  $\text{Na}^+$  ion is much bigger than  $\text{Li}^+$  ion (102 pm vs 76 pm), intercalation of  $\text{Na}^+$  into typical hosts for  $\text{Li}^+$  ion may result in different phase behavior, and elucidation of the phase diagram will provide an essential basis for understanding of the material performance. In this respect, together with experimental data, we analyze the phase behaviors of olivine  $\text{Na}_x\text{FePO}_4$ , as a function of state-of-charge and temperature<sup>3</sup>.



**Figure 1** (a) Experimental phase diagram of  $\text{NaFePO}_4$ , at  $x = 2/3$  is the phase boundary, with  $x < 2/3$  there is the two-phase region,  $H+I$  (heterosite + intermediate phase); with  $x > 2/3$  there is the single-phase region,  $S$  (solid solution phase). At high temperature there are the decomposed phases (D1 and D2). (b) Experimental quadrupole splittings ( $\text{mms}^{-1}$ ) of Mössbauer spectra of  $\text{NaFePO}_4$ . In the  $S$  region two types of  $\text{Fe}^{3+}$  and one type of  $\text{Fe}^{2+}$  are found. (c) Computed Mössbauer quadrupole splitting constants of Fe of  $\text{Na}_{2/3}\text{FePO}_4$  and  $\text{Li}_{2/3}\text{FePO}_4$ . The variation of the number of Fe ions with a particular quadrupole splitting is shown. For  $\text{Na}_{2/3}\text{FePO}_4$ , the peak at 0.8 mm/s corresponds to  $\text{Fe}^{3+}$  ion.  $\text{Fe}^{2+}$  ions have a large variation of quadrupole splitting but peak at 2.1 and 2.9 mm/s, agreeable with experimental values when temperature factor is taken into account. For  $\text{Li}_{2/3}\text{FePO}_4$ , the distribution is much more concentrated, one peak at around 2.7 mm/s corresponds to  $\text{Fe}^{2+}$ . (d) The local environment of  $\text{Fe}^{2+}$  is analyzed by computing their effective coordination number (ECoN). There is a moderate correlation of the calculated quadrupole splitting and the ECoN

Experimentally it was found that the phase diagram of NaFePO<sub>4</sub> is completely different from that of LiFePO<sub>4</sub>. While in LiFePO<sub>4</sub> the delithiation reaction goes through a two-phase path, in NaFePO<sub>4</sub> the phase diagram shows a large single-phase region (Figure 1a). In order to understand the atomistic reason for such difference various spectroscopies are measured. In particular, Mössbauer spectroscopy probes the local environments of Fe atom and provides a direct clue to the phase behavior.

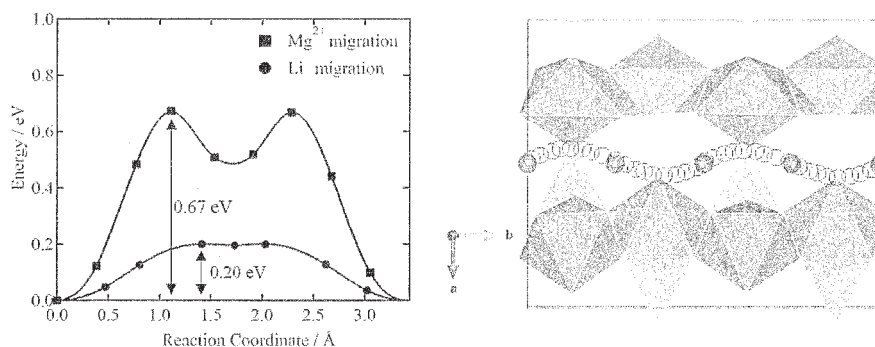
In the Na-rich solid-solution region ( $2/3 < x < 1$ ), we found two types of divalent Fe ion (Fe<sup>2+</sup>(A) and Fe<sup>2+</sup>(B)) and one type of trivalent Fe ion (Fe<sup>3+</sup>(A)), Figure 1b. The trivalent Fe, Fe<sup>3+</sup>(A), has an quadrupole splitting constant (QS) of about 0.9 mm/s. For divalent Fe, Fe<sup>2+</sup>(A) and Fe<sup>2+</sup>(B) have drastically different QS. QS for Fe<sup>2+</sup>(A) is 1.7 mm/s, only about ~60% of the 2.6 mm/s for Fe<sup>2+</sup>(B).

To elucidate the structural origin of the Fe<sup>2+</sup>(A) site we carried out *ab initio* calculations of the electric field gradient (efg). We assume the stoichiometry to be Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> and a particular ordering of the Fe ions. For comparison purpose that of Li<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> are also calculated. The calculated QS of Fe ions and their distribution are shown in Figure 1c. For Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub>, the computed QS show a large range of distribution, those of the Fe<sup>3+</sup> ions are in the range of 0.6-0.9 mm/s and those of the Fe<sup>2+</sup> ions are in the range of 2.0-3.0 mm/s. Such large variation is not observed in the calculated data of Li<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> (Figure 1c). The peak values for Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> are 0.8 mm/s (Fe<sup>3+</sup>), 2.1 (Fe<sup>2+</sup>) and 2.9 mm/s (Fe<sup>2+</sup>). These agree reasonably well with our observed values of 0.9 mm/s for Fe<sup>3+</sup>, 1.7 and 2.6 mm/s for Fe<sup>2+</sup>. One notices that while the temperature dependence of QS for Fe<sup>3+</sup> is smaller, upshift of 0.3 mm/s as temperature decrease from 300 K to 80 K is possible for Fe<sup>2+</sup>. Since our computed values correspond to that of 0 K they are expected to be larger than the experimental data which are measured at room temperature.

The large distribution of calculated efg values for Fe<sup>2+</sup> can be understood as due to the distortion of the Fe octahedra. Figure 1d shows the plot of calculated QS vs the effective coordination number (ECoN). The Fe site in NaFePO<sub>4</sub> has a Cs symmetry and an ECoN of 5.5. In the optimized structures of Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> we found some of the Fe<sup>2+</sup> sites have ECoN as low as 4.6, spanning a range of 4.6 to 5.6. Figure 1d shows the correlation of ECoN to the calculated efg. Although there is large scattering we found that the low end of efg all correspond to small ECoN. As a result we assign the Fe<sup>2+</sup>(A) to sites that with low ECoN, namely large distortion sites.

Our Mössbauer measurement together with DFT calculations allow us to pinpoint that large structural relaxation of the Fe<sup>2+</sup> octahedra occurs at  $x > 2/3$  in Na<sub>x</sub>FePO<sub>4</sub>, in particular the unusual low QS of 1.7 mm/s is assigned to highly distorted sites. For Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> the distribution of ECoN for the Fe<sup>2+</sup> are computed to be in the range of 4.6 – 5.6, this range is much larger than that computed for Li<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> which is 5.3 – 5.7. The stronger structural relaxation of the sodium structure will stabilize Na<sub>x</sub>FePO<sub>4</sub> because it will disperse the elastic strain result from the coexistence of Fe<sup>2+</sup> and Fe<sup>3+</sup> ions in the same lattice, which have quite different average Fe-O bond lengths (computed values of ~2.0 and 2.2 Å respectively). The larger unit cell size for Na<sub>x</sub>FePO<sub>4</sub> compare with Li<sub>x</sub>FePO<sub>4</sub> allows larger room for such structural relaxation. One may argues that the Fe<sup>2+</sup>-Fe<sup>3+</sup> interaction becomes more attractive in the sodium case in comparison to the lithium one. Indeed, when we computed the formation energy  $\Delta H_f$  ( $\Delta H_f = E(A_{2/3}FePO_4) - 1/3E(FePO_4) - 2/3E(AFePO_4)$ , A = Li, Na) we found +13 meV/fu and -30 meV/fu for Li<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> and Na<sub>2/3</sub>FePO<sub>4</sub> respectively. Negative formation energy for the sodium case fulfills the prerequisite for a solid solution phase.

- (C) The  $\text{FePO}_4$  electrode shows partially reversible capacity with aqueous  $\text{Mg}^{2+}$  electrolyte on charge/discharge experiments. Reversible redox of  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  is evidenced by ex-situ Mössbauer spectroscopy, whereas little structural change occurs in the ex-situ XRD patterns. We used DFT calculation to show that the activation energy for  $\text{Mg}^{2+}$  diffusion is over three times larger than that of  $\text{Li}^+$  (Figure 2), suggesting the topochemical intercalation into  $\text{FePO}_4$  is difficult. All of these results might suggest that partial fraction of the  $\text{FePO}_4$  phase becomes an amorphous phase by non-topochemical  $\text{Mg}^{2+}$  intercalation<sup>4</sup>.



**Figure 2** Calculated (a) Minimum energy path for  $\text{Li}^+$  and  $\text{Mg}^{2+}$ -ions migration in  $\text{FePO}_4$ . (b) Migration path along  $b$  direction in  $\text{FePO}_4$ .

- (D) Using the inductive effect in polyanion framework systems,  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  redox potential can be enhanced with full utilization of one-electron reaction. In this pursuit, many  $\sim 3$  V Fe-based phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$  insertion compounds have been reported. Newer Fe-based compounds with higher electrode potential can be realized by replacing phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$  with sulphate  $\text{SO}_4^{2-}$  units taking advantage of their higher electronegativity. This avenue is not yet realized with the only known  $\text{SO}_4^{2-}$ -based compounds  $\text{NaFeSO}_4\text{F}$  and  $\text{NaFeSO}_4\text{F}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  being electrochemically inactive. We reported<sup>5</sup> an entirely new class of cathode based on the Na-Fe-S-O system combining the unusually high Fe-redox potential around 3.8 V versus Na with excellent rate kinetics as well as good economy. It benchmarks the highest ever  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  redox potential by far observed among all known oxides and oxyanionic insertion materials for sodium-ion batteries.

The structure is based on the *alluaudite*-type framework. Computationally, as a first step we study the atomistic origin of the excellent rate kinetics of this cathode material. We found that this structure type allows excellent Na-ion transport, with low energy pathways in the tunnels of the framework. The lowest computed activation energy is 0.14 eV, amongst the lowest in Na-ion cathode materials. In particular we are able to pinpoint that the low performance of a previously reported polymorph,  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  in the NASICON structure is due to their high energy for ionic transport.

### 発表、出版実績または予定

- ★[1] Barpanda, P., Lu J., Ye T., Kajiyama M., Chung S.-C., Yabuuchi N., Komaba S., Yamada A., *RSC Advances* **3**, (2013) 3857-3860.
- ★ [2] Barpanda, P., Liu G., Ling C.D., Tamaru, M. Avdeev M., Chung S.-C., Yamada Y., Yamada A., *Chem. Mater.* **25**, (2013) 3480-3487.
- ★ [3] Lu J., Chung S.-C., Nishimura S., Yamada A., *Chem. Mater.* **25**, (2013) 4557-4565.
- ★ [4] Oyama, G., Nishimura, S., Chung, S.-C., Okubo, M., Yamada, A., submitted.
- ★ [5] Barpanda, P., Oyama, G., Nishimura, S., Chung, S.-C., Yamada, A. *Nat. Comm.*, (2014) in press.

# 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、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柔らかい構造変化と、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。また、柔らかい分子機能を有する自己組織化包摂分子に対して、量子化学計算による分光量の計算を行うことにより、その相互作用を解析する。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 視物質ロドプシンの光サイクル中間状態のモデリングによる光活性化機構の解明

視物質ロドプシンは網膜に存在し、視覚を与える光需要を担うタンパク質である。このタンパク質は発色団分子としてプロトン化シッフ塩基レチナル分子を持ち、その光吸収に伴うシストランス異性化反応により、シグナル伝達を担う G タンパク質の結合・活性化を引き起こす活性化状態生成への光サイクルが開始する。これまでに、多くの分光学的手法や X 線結晶構造解析により、その光活性化機構の研究がなされてきたが、それらの結果の間に食い違いが見られ、未だその分子機構は明らかになっていない。そこで、本研究では、MD シミュレーションと QM/MM RWFE-SCF 法を用いて、光サイクル中間状態の構造をモデリングし分光量を解析することにより、光活性化機構の分子レベルでの理解を得ることを目的とする。

#### 1.3 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 (outward-facing) 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 (inward-facing) 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明のままである。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。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、inward-facing 構造のモデリングを行うことにより、膜輸送体の基質輸送の分子機構を明らかにすることを目的とする。

#### 1.4 C<sub>60</sub> 包摂自己組織化分子の光吸収スペクトルの解析

自己組織化分子は、溶液中で弱い相互作用による柔らかな分子場を作り出し、分子フラスコや包摂化合物として特異性を有する機能の開発が進められている。本研究では、吉沢らにより合成された、C<sub>60</sub> を包摂する有機分子と銀イオンの自己組織化複合体の吸収スペクトルに関する解析を行う。この包摂複合体では、C<sub>60</sub> の吸収スペクトルが顕著な変調を受けているものの、その物理化学的起源が未解明であり、複合体構造の詳細が明らかではなかった。そこで、我々は、量子化学計算を用いて、複合体構造の最適化及び吸収スペクトルの計算を行うことにより、複合体構造における相互作用が及ぼす吸収スペクトルの影響を明らかにすることを目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 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

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

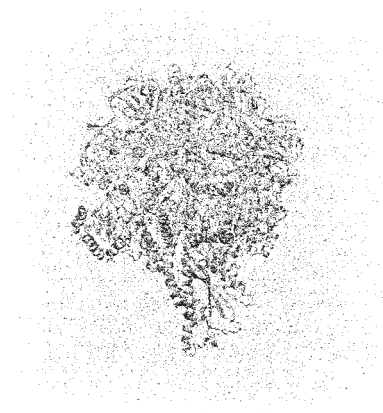


図 1: F<sub>1</sub>-ATPase のシミュレーション系。



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。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 法を用いて計算した。計算は計算科学研究センターにて行った。

## 2.2 視物質ロドプシンの光サイクル中間状態のモデリングによる光活性化機構の解明

細胞膜中のタンパク質のシミュレーション系に対して、MD 法により光異性化後の構造変化を記述し、始状態と Lumi 中間体構造の初期モデル構造を得た。初期タンパク質構造は X 線構造 (PDB-ID:3CL9) を使い、POPC 二重膜に埋め込んだ。原子数は 57,217 である。用いた力場は CHARMM22/CMAP である。MD シミュレーションは NAMD を用いた。MD シミュレーションで得た初期モデル構造から QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー構造最適化により、発色団構造の精密化を行った。QM 領域はレチナール発色団と対イオンの E113 を取り、状態に応じて近傍の水分子を含めた。

## 2.3 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

細胞膜中のタンパク質のシミュレーション系に対して、LRPF 法により基質である ADP 分子が結合した outward-facing 構造から inward-facing 構造への構造変化をシミュレーションした。前年度までに構築し、平衡化及び基質結合シミュレーションを行った POPC 二重膜中の outward-facing 構造を初期構造とした。原子数は 80,600 である。LRPF 法における摂動力として、リン酸結合部位近傍の 3 つのカルボン酸の  $C\alpha$  原子に付加する力を選んだ。これは、リン酸とカルボン酸の静電反発を考慮している。LRPF 法の際に用いる分散-共分散行列は、10 ns の平衡シミュレーションから計算し、その後、線形応答力を付加して構造変化を誘起した。分散-共分散行列を求める平衡シミュレーション、線形応答力を付加した biased シミュレーション、そして付加を止めて緩和を行う緩和シミュレーションを 1 サイクルとし、inward-facing への構造変化を得るまでサイクルを繰り返した。昨年度の構造緩和 MD シミュレーションの 280 ns の状態から、10 ns おきにサンプルした 4 つの初期状態からそれぞれ独立に LRPF 法による inward-facing への構造変化シミュレーションを行った。また、比較のため、LRPF 法を用いない長時間 MD シミュレーションも行った。

## 2.4 $C_{60}$ 包摂自己組織化分子の光吸収スペクトルの解析

図 3 に示す  $C_{60}$  を包摂した自己組織化分子に対して、量子化学計算により構造最適化を行い、励起

スペクトルの解析を行った。計算には LC-BOP+LRD/6-31G\* を用いた。銀原子には ECP28MDF 擬ポテンシャルを用いている。励起状態計算には TD-DFT 法を用いた。

### 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

これまでの QM/MM RWFE-SCF 計算により、反応の始状態及び遷移状態直前の中間状態 (IM2) に対して、おおよそ (通常より 2 倍大きなしきい値で) 自由エネルギー最適化構造が得られている。現在までに要したシミュレーション時間は 774 ns と 330 ns である。図 4 に、0 K でのポテンシャルエネ

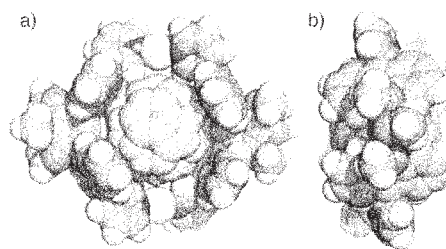


図 3 : C<sub>60</sub> 包摂自己組織化分子の構造。

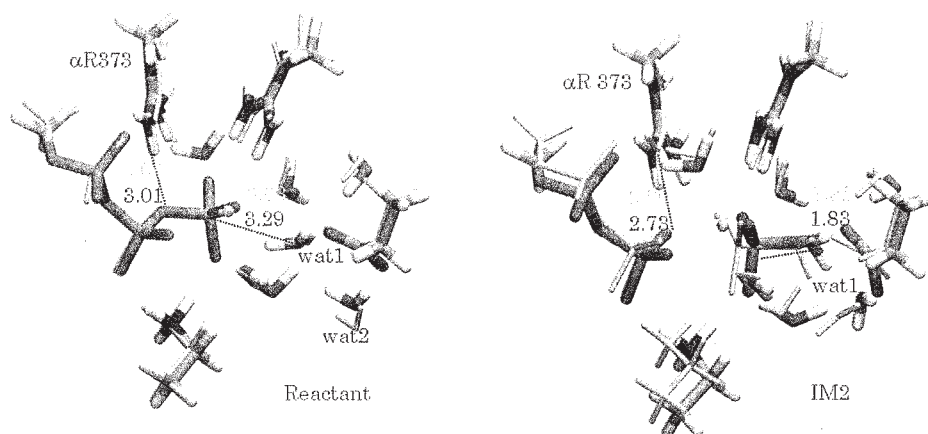


図 4 : F<sub>1</sub>-ATPase の QM 領域の構造の比較。Standard color code とオレンジ色で示しているのが、それぞれ自由エネルギー最適化構造とポテンシャルエネルギー最適化構造。

ルギー構造最適化と、現在までに得られている自由エネルギー最適化構造の比較を示す。まず、始状態であるが、熱揺らぎの効果を取り込むことにより、全体的にコンパクトな構造になっている。特筆すべきは加水分解反応の攻撃水がより  $\gamma$  リン酸に近づいていることである。これは、始状態がより遷移状態に近づいていることを示しており、反応障壁が低下することを示唆している。次に、IM2 中間状態であるが、大きな水素結合ネットワークの変化が見られる。特に、反応性の高いメタリン酸基と攻撃水の距離が短くなっており、中間状態が安定化されていることを示している。また、酵素触媒活性に重要なアルギニンフィンガーである  $\alpha$ R373 と  $\beta$  リン酸の距離も顕著に短くなっており、中間状態の安定化を示唆している。この中間状態は遷移状態に近いので、これらの変化は、反応の活性化エネルギーの低下を表していると考えられる。

#### 3.2 視物質ロドプシンの光サイクル中間状態のモデリングによる光活性化機構の解明

図 5 に、自由エネルギー構造最適化で得られた始状態と Lumi 中間状態の構造モデルを示す。まず、Lumi 中間状態生成に伴い、 $\beta$  イオン環の部分の大きな構造変化が見られた。それに伴い、周辺の環状残基の新たなパッキングが組みあがり、それによりヘリックスの構造変化が引き起こされた。観測された構造変化は、必ずしも X 線結晶構造解析の結果と一致しないが、クロスリンクを用いた生化学実

験や NMR 測定の結果を良く説明する。また、この構造を用いて、発色団の励起エネルギーを求めたところ、実験で得られている吸収波長シフトを良く再現することがわかった。

### 3.3 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

まず、昨年度行った *outward-facing* の X 線結晶構造から出発し ADP 分子が結合した後の 600 ns の構造緩和 MD シミュレーションの最終状態から、更にトラジェクトリ計算を 1.7  $\mu$ s まで行い、その後の構造緩和を調べた。その結果、昨年度の 600 ns の MD シミュレーションでは、膜間腔側の収縮を観測したが、その後、収縮は収まり、膜間腔側チャンネルは閉じきらない一定の安定な構造に達した。次に水の分布を調べた。マトリックス側は、シミュレーション開始時にはほぼ閉じており、水は分布していない。一方、1.5  $\mu$ s の時点では、ヘリックス間が開き、その空間から形成されるチャンネルに水が侵入し、ADP 分子までのチャンネルの形成が確認された。その後、1.7  $\mu$ s に達すると、水の排出とともにチャンネルが閉じる動きが観測された。従って、ADP 分子結合後では、マトリックス側の揺らぎが増大していることが示唆される。

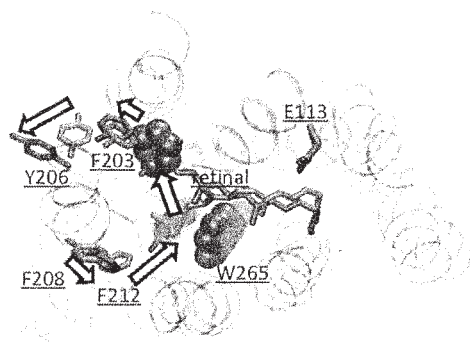


図 5: 始状態 (赤) と Lumi 中間状態 (青) の構造。

次に、LRPF 法による *inward-facing* への構造変化シミュレーションを行った。図 6a に LRPF 法を用いた MD シミュレーションによる構造変化を表す RMSD の時間変化を示す。4 つの独立なシミュレーションのうち 1 つが 200 ns で大きな構造変化を引き起こしていることが分かる。この時、マトリックス側の大きな開口運動が観測され、その後、その構造を保っている。220 ns 以降、バイアス力を付加せずに緩和 MD シミュレーションを 450 ns まで行ったところ、大きな構造変化は見られず、マトリックス側が開いた構造の高い安定性が示された。図 6b に LRPF シミュレーション前 (0 s) 後 (450 ns) の構造変化を示す。AAC は高い擬 3 回対称性を有し、バイアス力も概ね対称であったにも関わらず、大きな構造変化は N 末端のヘリックスのみで起こり、マトリックス側の開口構造変化は非対称であった。このヘリックスの開口に伴いバルクからの水分子の流入が起こり、マトリックス側に ADP 分子のリン酸結合部位まで続く大きな水チャンネルが形成した。この水和により、高い負電荷を有するリン酸部分が溶媒和され、ADP 分子のリン酸結合部位からの解離及びマトリックス側への輸送が引き起こされると考えられる。現在、ADP 分子の解離を SMD 法を用いてシミュレートし、基質非結合型の *inward-facing* 構造のモデリングを行なっている。

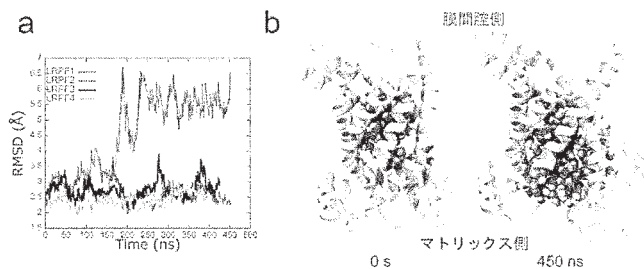


図 6: LRPF シミュレーションの RMSD 変化 (a) 及び構造変化

### 3.4 C<sub>60</sub> 包摂自己組織化分子の光吸収スペクトルの解析

TD-DFT 計算により、C<sub>60</sub> 包摂自己組織化分子の光吸収スペクトルを求めた。溶媒中の C<sub>60</sub> は禁制遷

移が不均一の溶媒中による対称性の破れにより、ブロードなスペクトル形状を有する。一方、C<sub>60</sub> 包摂自己組織化分子では、500 nm 付近によりシャープなピークを有するが、それは、包摂分子の擬 2 回対称性により、500 nm 付近の状態への遷移双極子が現れ、その状態の振動子強度が増大することにより説明されることを明らかにした。

#### 4 発表実績または予定

蛋白研セミナー「光の、光による、光のための蛋白質科学」(吹田・大阪) 2013年4月20日～21日(発表日20日) 林 重彦 「光受容タンパク質の光吸収・蛍光スペクトルの理論的理解と合理的制御」

★ 第13回蛋白質科学会ワークショップ「計算科学と計測科学の協働により明らかになる蛋白質構造ダイナミクスの現状と将来」(鳥取) 2013年6月12日～14日(発表日14日) 林 重彦 「ハイブリッド分子シミュレーションでみる酵素の活性と柔らかさ」

★ Telluride Science Research Center Workshop on “Protein Dynamics” (Telluride, USA) 2013年8月5日～9日(発表日8日) Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis”

★ 3rd International Conference on Molecular Simulations (神戸・兵庫) 2013年11月18日～20日(発表日20日) Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis”

★ CRC-EC Joint Symposium on Chemical Theory on Complex System (Atlanta, USA) 2014年1月9日～10日(発表日9日) Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis”

★ 自然科学研究機構計算科学研究センタースーパーコンピュータワークショップ 2014「計算化学の最新の成果と展開」(岡崎・愛知) 2014年1月21日～22日(発表日21日) 林 重彦 「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」

★ 日本化学会第94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—理論研究によるアプローチ」(名古屋・愛知) 2014年3月27日～30日(発表日27日) 林 重彦 「酵素機能における分子の柔らかさの役割」

#### 5 出版実績または予定

Adenosine triphosphate 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\*, *Journal of the American Chemical Society*, 135, 8908-8919 (2013). DOI:10.1021/ja401540g

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, *Journal of Biological Chemistry*, 288, 20624-20632 (2013). DOI:10.1074/jbc.M113.475533

★ Facile catch and release of fullerenes using a photoresponsive molecular tube. Norifumi Kishi, Munetaka Akita, Motoshi Kamiya, Shigehiko Hayashi, Hsiu-Fu Hsu, and Michito Yoshizawa\*, *Journal of the American Chemical Society*, 135, 12976-12979 (2013). DOI:10.1021/ja406893y



# 水、氷、クラスレートハイドレートの構造相転移の理論研究

## Theoretical studies on the phase transition of liquid water, ice, and clathrate hydrates

○田中 秀樹、松本 正和、矢ヶ崎 琢磨、樋本 和大（岡山大学）

### 1 研究目的、内容

氷は 16 種以上の安定、準安定の多形が知られている。特に極端条件下の氷の構造と性質は、基礎研究の見地からの重要性に加えて、惑星科学からも興味を持たれ、理論研究が待望されてきた。また、クラスレートハイドレートの多形に関しても、その構造選択則はつい最近明らかになったばかりであり、資源利用の観点からも、その基礎的研究が不可欠である。本研究では、氷およびクラスレートハイドレートの既知の相の構造と安定性の包括的な理解を目指し、それに基づいて新規な相の予測・提案を行うことを目的とする。そのために、1 中低圧での多様な結晶での水素結合の役割、2 高圧における水素結合とのパッキングの競合、3 高温でのプロトン運動の自由度の変化、4 超高压下のプロトンの対称化、5 ガスハイドレートの水素結合ネットワークとゲスト分子の役割、に注目して、熱力学的条件と構造・エネルギーの関連を明らかにする。このために、結晶の自由エネルギー計算等を行い、新規な相の可能性を探る。

### 2 研究方法、計算方法

高圧氷の新規な多形の探索では、水素結合に加えて充填が重要になる氷 VII を歪のない基本構造として、水素結合数を維持するという条件を課したうえで、歪の多い高充填の構造を考案した。また、実際に相転移シミュレーションを行い、その過程で生じる準安定相の構造を採取した。二次相転移に起因する臨界現象が生じる場合には、有限サイズスケリング等を用いて臨界点と臨界指数を決定した。

氷 II に関しては、多数の物性をよく再現する分子間相互作用を用い、自由エネルギー計算により、熱力学的安定性を評価するとともに、様々なプロトンディスオーダー構造をプログラムにより生成し、それらの平均的物性を計算し、既知の氷 II 相などとの相境界を定めた。調和振動近似により自由エネルギーや平衡体積を求めた。

また、直接共存法により、さまざまな相転移での相転移温度と相転移速度の計測を行った。

分子動力学計算には主に GROMACS と MODYLAS ソフトウェアを用いた。その他の計算と解析には、研究室で開発したプログラムを利用した。計算機資源は、計算科学研究センター、理化学研究所計算科学研究機構の京コンピュータ、および研究室所有のワークステーションを利用した。

### 3 研究成果

#### 3.1 過冷却水の液-液相転移

水の様々な特異性を説明する理論の一つに液-液相転移仮説がある。この仮説では、水には二つの液体相があり、ある温度・圧力領域ではその二つの相が水と油のように分離することが予想される。この相分離が見られると予想されている温度は非常に低く、実験的にも理論的にもこの仮説を検証することが困難だった。

ある相が異なる相に一次相転移していることを示す最も単純な方法は、二つの相が自発的に分離し共存状



態になることを示すことである。我々は、分子動力学法により水が二つの液相に自発的に分離する過程のシミュレーションを試み、これに成功した。従来の理論計算と異なるのは、立方体のシミュレーションセルを用いず直方体にしたことである。これにより、平面状で安定な液-液界面が実現するようになった。

我々の計算により、水の液-液相分離の時間スケールが、並進拡散のそれよりも速いことが明らかになった。水と油のような二成分の液-液相分離の場合は、それぞれの相が凝集する過程で個々の分子が大きく並進移動しなければならない。ところが、単一成分の水の液-液相分離の場合は、それぞれの分子について、低密度相から高密度相への転移、またはその逆が、わずかな配向の変化で引き起こされる。そのために非常に速いダイナミクスとなるのである。同じ理由で、界面の移動や揺動も極めて速いことが見出された。また、液-液相分離の時間スケールが氷の均一核生成のそれよりも二桁ほど速いことが明らかとなった。この結果は、十分に時間分解能のある測定手法ならば、氷化が起こる前に液-液相分離を実験で測定できることを示唆する。

### 3.2 氷 VII の結晶化経路の多様性

我々は加圧により水が氷 VII に転移する過程を調べた結果、結晶化の経路に多様性を見出した。結晶化の過程で未知の準安定相が出現する場合があります、それが結晶化に要する時間に大きな影響を与えることがわかった。この準安定相の構造をパターンマッチングにより同定した結果、非常に大きな単位胞をもつ、新たな準安定氷であることが判明した。この新しい氷が出現する結晶化経路について、結晶化プロセスを調べた。まず、シミュレーションセルのいたるところで新しい氷の結晶核が出現し、それが成長してセル全体を埋め尽くし、多結晶体となる。その結晶粒界において氷 VII の結晶核が生み出され、成長することで氷 VII へと変化することがわかった。

さらに、新しい氷の回転運動を調べた。結晶格子点の場所によって、回転しやすい部分と回転しにくい部分があることが認められ、この新しい氷は、”部分的” プラスチック相と判明した。

これまでに知られているすべての氷の結晶多形は、いずれもアイスルール(1 分子あたり 4 本の水素結合)に支配されていた。一方、超高压では、純粹にパッキングのみで構造が構成される FCC プラスチック相の存在がシミュレーションで予言されている。今回発見した氷は、これらのいずれとも異なる、ひとつの結晶構造の中でパッキングと水素結合が競合している初めての例と考えられる。

### 3.3 水の新しい臨界現象

プラスチック氷と氷 VII の間の相境界が、三重臨界点を境に一次相転移線 (共存線) から二次相転移線 (臨

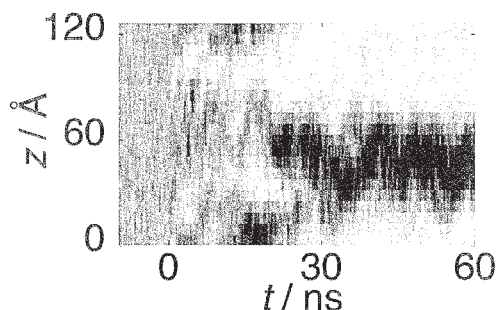


図 1. 水の液-液相分離. セルを 20 分割し、それぞれの領域の密度の時間発展を示している.  $t < 0$  の温度は 300 K であり、密度は一様に  $0.94 \text{ g/cm}^3$  である.  $t = 0$  で液-液臨界点以下の温度に急冷すると、すぐさま系の疎密が大きくなる. 疎の領域と密の領域はそれぞれ互いに集まり、 $t = 30 \text{ ns}$  で低密度相(白)と高密度相(黒)の二つの相に完全に分離する。



図 2. 氷 VII(左)と新しい氷(右)の単位結晶構造

界線)へと切り替わることを、シミュレーションにより示した。これまでの研究では、熱力学量のヒステリシスの観測や交差する化学ポテンシャルから、両相間の相転移は一次転移であると判定されてきた。本研究では、広範な圧力・温度範囲において、様々な分子数の系で分子動力学シミュレーションを実施し、高圧領域では、定圧熱容量の発散挙動をはじめとする臨界現象が観測されることを見出した。

我々は代表的な臨界指数を求め、それらが「スケーリング則」と呼ばれる、臨界点で成立すべき関係式を満たすことを確認した。さらにそのスケーリング則が圧力に関わらず成り立つことが判明した。これらの結果と Landau 現象論に基づく自由エネルギー解析によって、低圧側での一次相転移と高圧側での二次相転移を三重臨界点がつなぐという結論を導いた。分子シミュレーションによって、現実的な分子の三重臨界点と三重臨界指数を求めたのはこの研究が初めてである。

さらに、プラスチック氷の臨界現象が、変数変換により、Spin-1 Blume-Capel モデルと呼ばれる 3 次元イジングモデルと同一のユニバーサリティクラスに属することを明らかにした。

### 3.4 氷 II の無秩序相の存在可能性と量子効果

氷のプロトン秩序相は多くの場合、温度を上げるとエントロピー的に有利なプロトン無秩序相に相転移する。しかし、氷 II は対応する無秩序相が実験で確認されておらず、他の秩序相と比べると比較的高温まで安定である。なぜ氷 II は秩序相であるにも関わらず高い温度領域でも安定に存在できるのか、そしてなぜ氷 II の無秩序相が存在しないのか、ということはこれまでに詳しくわかっておらず、氷の多形現象における未解決問題の一つとされている。我々はシミュレーションによって氷 II とその無秩序相の熱力学的安定性を比較し、氷 II の無秩序相が存在しない原因を調べた。氷 II の無秩序相は氷 II と比べてどの程度不安定で、実験で生成できる可能性はあるのかという点と、氷 II の無秩序相はなぜそれほど不安定となっているのかの二点を明らかにすることを目標とした。

ギブズ自由エネルギー計算の結果、氷 II の無秩序相と氷 II の相転移点は、氷が完全に融解するほどの高温となることがわかった。これは氷 II の無秩序相が非常に不安定である事を示す。また、一般の秩序無秩序相転移と同じように、相転移温度に圧力依存性はほとんど見られなかったことから、氷 II の無秩序相を実験で生成することは完全に不可能であり、氷 Ic のように準安定相として現れることもあり得ないと結論した。

さらに二体相互作用エネルギーやフォノン状態密度の分布、ギブズエネルギーの分解など、あらゆる側面から氷 II の無秩序相が不安定になっている要因を精査した結果、氷 II の無秩序相が不安定であ

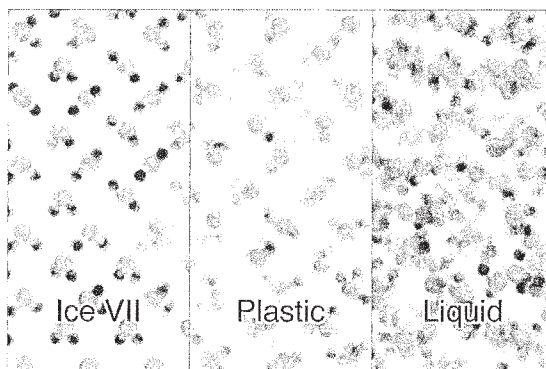


図 3. 氷 VII(左)、BCCプラスチック氷(中)、液体(右)の分子運動の違い。プラスチック氷では、分子は回転しているが、格子点から移動することはない。

表 1. 氷のプロトン無秩序相と秩序相の対応表

無秩序相	秩序相
Ih	XI
?	II
III	IX
IV (m)	?
V	XIII
VI	XV
VII	VIII
XII (m)	XIV
Ic (m)	?

m: 準安定相

るというよりも、むしろ氷 II が、量子効果からくる零点振動エネルギーによって大きく安定化していることが明らかになった。零点振動エネルギーは格子振動の振動数に関係する量であり、一般には、格子振動の振動数が高い「固い」結晶ほど、高い零点振動エネルギーを持つ。つまり、氷 II はその意味では「柔らかい」結晶である。そしてその柔らかさが氷 II の安定さを生んでいると理解できる。さらに局所的な分子間相互作用を調べた結果、氷 II の結晶内には、非常に歪んでいて弱い水素結合と、ほとんど歪んでいない強い水素結合の二種類が共存していることが明らかになった。氷 II の結晶は、強い水素結合と弱い水素結合が適切な割合で存在しており、それによって相互作用エネルギーと零点振動エネルギーが絶妙なバランスをとって安定化している。そして氷 II の無秩序相は、上記の理由で氷 II が安定すぎるために自然界に現れないと結論づけた。

これまでは、強い水素結合で結ばれている「固い」氷の構造のほうが古典的な相互作用エネルギーの観点からは安定となるとされてきた。そして多くの先行研究においても、量子効果の重要性は軽視されてきた。我々が明らかにした、歪んだ水素結合角によって生じる構造全体の「柔らかさ」から生じる量子効果の重要性は、氷 II のみならず他の多くの氷多形の安定性について新たな視点を与えることが予想される。さらにその類推で、氷 II 以外でも、歪んだ結合角を持つ氷 XV のような氷ならばその量子効果が安定性に大きく寄与している可能性が高く、一般の氷の秩序無秩序転移がどのようなメカニズムで起きるのかを解明する手がかりとなることが期待される。

### 3.5 氷の融解過程の解明

氷 Ih(冷凍庫の氷)の融解はいうまでもなく、最も身近な融解現象の一つだが、これを深く掘り下げた研究は少ない。結晶化過程に比べ、融解過程の注目度が低い原因は、同じ融点を挟んで起こる現象でも、融解は過熱下で起こる上に、エントロピー増加過程であるために、きわめて速く相変化が進行するからだろう。しかし、速いからといって、現象がシンプルであるとは限らない。

我々は、過熱状態からの氷の融解過程を分子動力学シミュレーションにより詳しく調べた。またそのために、新しいオーダーパラメータを導入した。従来、融解現象のオーダーパラメータとしては、融解核(液滴)の大きさという量的な指標がひろく用いられてきたが、新しいオーダーパラメータは、結晶構造の乱れの質的な違いを抽出できる。その結果、融解核が形成されるのに先立って、対欠陥(Interstitial-Vacancy 欠陥対と Bjerrum の Doppelt-Leer 欠陥対)の分離が必ず起こることをつきとめた。これらの欠陥対は、単にエントロピーを増やすだけではなく、構造変化のエネルギーバリアを低くする触媒としても作用し、融解までの時間を短縮するのに寄与する。逆に、もし欠陥対の分離が起こらないなら、融解できないことを明らかにした。

## 4 発表、出版実績または予定

### 4.1 論文

- ★ Mochizuki, K., Himoto, K. & Matsumoto, M. Diversity of transition pathways in the course of crystallization into ice VII. *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2014).doi:10.1039/c4cp01616e
- ★ Yagasaki, T., Matsumoto, M., Andoh, Y., Okazaki, S. & Tanaka, H. Effect of Bubble Formation on the Dissociation of Methane Hydrate in Water: A Molecular Dynamics Study. *J. Phys. Chem. B* 118, 1900-1906 (2014).doi:10.1021/jp412692d
- ★ Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Spontaneous liquid-liquid phase separation of water. *Phys. Rev. E* 89, 020301 (2014).doi:10.1103/PhysRevE.89.020301

- Nakayama, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. On the thermodynamic stability of hydrogen hydrates in the presence of promoter molecules. in SOLAR CHEMICAL ENERGY STORAGE: SolChES 46-52 (AIP). doi:10.1063/1.4848090
- Himoto, K., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Yet another criticality of water. Phys. Chem. Chem. Phys. – (2013). doi:10.1039/c3cp54726d
- 田中秀樹、松本正和 (2013) ガスハイドレートの熱力学的安定性について、高圧力の科学と技術、23, 94-102.
- ★ Mochizuki, K., Matsumoto, M. & Ohmine, I. Defect pair separation as the controlling step in homogeneous ice melting. Nature 498, 350-354 (2013).
- Tanaka, H. and M. Matsumoto, M. (2013) Statistical Mechanical Approach to the Thermodynamic Stability of Clathrate Hydrates, Adv. Chem. Phys. 152, 421-462.
- 松本正和、田中秀樹 (2013) 立体フラーレン型化合物の構造選択則、低温科学 71, 161-171.
- 樋本和夫、松本正和、田中秀樹 (2013) プラスチック氷の構造とダイナミクス、低温科学 71, 131-140.
- Tatsuya Nakamura, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka, “Thermodynamic Stability of Ice II and Its Proton-Disordered Counterpart; Role of Zero-Point Energy”, J. Phys. Chem. B, submitted (2014).
- Masakazu Matsumoto, Kazuhiro Himoto, and Hideki Tanaka, “Spin-One Ising Model for Ice VII–Plastic Ice Phase Transitions”, J. Phys. Chem. B, submitted (2014).

#### 4.2 招待講演

- ★ 2014-3-31 首都大真庭研セミナー、松本正和、「水と氷のシミュレーション」東京都八王子市(首都大学東京南大沢キャンパス)
- ★ 2014-3-30 日本物理学会第 69 回年次大会シンポジウム「氷の結晶成長 -実験とシミュレーションによる最近の進展-」、松本正和、「氷の相転移と臨界現象」、神奈川県平塚市(東海大学湘南キャンパス)
- ★ 2014-3-27 日本化学会第 94 春季年会中長期企画講演、松本正和、「単純な分子が生み出す複雑な挙動 -水の相転移ダイナミクス-」、名古屋市(名古屋大学東山キャンパス)
- 2014-3-17 Physics and Chemistry of Ice (PCI2014), M. Matsumoto, K. Himoto, and H. Tanaka, "A plastic phase of water and its critical phenomena", Hanover, NH, USA (Dartmouth college).
- ★ 2014-3-5 「水シグナリングの分子動態から病態へ」研究会、松本正和、「過冷却水の構造と物性」、福井県福井市(福井大学)
- ★ 2013-11-3 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会シンポジウム、松本正和、「低温の水・水溶液の特異な物性」、神戸市(神戸国際会議場) <http://jslm60.umin.jp/>
- ★ 2013-9-25 日本物理学会秋季大会、松本 正和、矢ヶ崎 琢磨、田中 秀樹、「構造から考える水の液液共存」、徳島市(徳島大学)2013-25pKP-6.pdf(102)
- ★ 2013-7-19 第 2 回シンポジウム「生命科学に取り組む異分野の融合と交流の推進：スーパーコンピュータ京と生命科学」、松本正和、「水の相転移ダイナミクス」、岡山市(岡山大学)
- ★ 2013-6-4 岡山大学 Future Session、松本正和、「氷の融け方を探る」、岡山市(岡山大学)
- ★ 2013-11-18 International Conference on Molecular Simulations, Hideki Tanaka, “Structure, Dynamics,

and Thermodynamic Stability of High Pressure Ices and Clathrate Hydrates” (Plenary Talk), Kobe(Japan).

- ★ 2014-5-14 岡山県高等学校教育研究会理科部会総会、松本正和、「計算機シミュレーションによる 水・氷・ハイドレートの科学」、岡山(岡山大)

#### 4.3 その他の講演

- ★2013-11-6 TCCI 実験化学との交流シンポジウム、松本正和、「水の液液相転移」、京都市(京都大学)



# 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

## Elucidation of molecular functionality of nano-size supermolecules by highly accurate quantum chemistry calculations

○中嶋 隆人, 秋永 宜伸, 今村 穰, 島崎 智実, 河東田 道夫, 中塚 温,  
小杉 太一, 松井 亨

(独立行政法人理化学研究所 計算科学研究機構)

### 1 研究目的、内容

近年, ナノ分子化学の研究においては, ナノサイズ分子を構成する分子骨格を構成する元素を異種の原子に置き換える, あるいは分子間に働く弱い相互作用を利用することにより特異な構造, 機能を持つナノ分子・ナノ分子複合体を創り出すことが盛んに行われている. また, 生体分子においても分子間や溶媒との間に働く弱い相互作用と分子認識機能との関連を解明するための研究が広く行われている. しかしながら, ナノ分子, ナノ分子複合体, 生体分子中での分子認識の機構および触媒能や反応選択性といった化学反応機構を実験的手法により解明することは必ずしも容易ではない. そこで, これらの化学反応機構を *ab initio* 分子軌道法に代表される高精度量子化学計算や *ab initio* 分子動力学シミュレーションなどの予測信頼性の高い分子科学計算を用いて解明していくことは非常に重要な研究課題となっている. 本研究チームでは高精度量子化学計算を用いてナノサイズ分子の機能発現機構の解明および分子システム設計のための理論的研究を展開している. さらにナノサイズ分子などの高精度量子化学計算や *ab initio* 分子動力学シミュレーションを大規模超並列計算システム上で高速に行うことを目的として, 分子科学計算ソフトウェア NTChem の開発を行なっている. 昨年度から本年度にかけて HF 法, DFT 法, 分散力補正 DFT 法, RI-MP2 法のエネルギー計算および解析的エネルギー微分の高速・超並列計算プログラムの開発整備を行い, ナノサイズ分子の化学反応経路探索を超並列計算システム上で実行するための基盤技術の整備が完了している. さらに, 開発した NTChem ソフトウェアを用いた高精度量子化学計算により, 中規模分子における分子認識機構や触媒反応機構の解明を行なっている. しかしながら, より大きなナノ分子・ナノ分子複合体に対して高精度量子化学計算を行い分子認識過程の解析や触媒反応経路探索を行う場合, 数十ノード規模のシステムを用いた長時間ジョブとなり, 本研究チームが日常的に使用している計算システムでは実行不可能となる. そこで, 計算科学研究センターの大型計算システムを利用することにより, 本グループが利用可能な計算システムでは実行不可能なナノサイズ分子の高精度量子化学計算を行い, 超分子錯体, 金属内包タンパク質, 色素分子などのナノ分子の分子認識機構および化学反応過程などの解明を行う.

### 2 研究方法、計算方法

本グループで開発した分子科学計算ソフトウェア NTChem とライブラリプログラムを Fujitsu PRIMERGY などの計算機センターの大規模並列計算システム上で用いて, ナノサイズ分子の計算を行った. 計算の対象とするナノサイズ分子の基底状態・励起状態計算手法として密度汎関数理論および時間依存密度汎関数理論を用いた.

### 3 研究成果

#### 3.1 かご状超分子内の核酸塩基選択性に関する計算化学的アプローチ

高選択性・高収率な化学反応を設計するため、人工的に合成可能な自己集合体である超分子錯体が注目されている。超分子は分子全体でかごのような形状を作り、内部空間へ選択的にゲスト分子を取り込み、空間的な制約を加えることで、ゲスト分子内の分子認識を促進する働きを持つ。本研究で検討するかご状超分子は、核酸1塩基対(アデニン-ウラシル)を取り込むことができ、通常の Watson-Crick (WC)型とは異なる Anti-Hoogsteen (AH)型で認識することが知られているが、これまで物理化学的な手法による定量的な議論は十分になされていなかった。本研究においては、量子化学的な手法を用いて、超分子内に含まれるアデニン-ウラシルペアの安定性および構造の選択性が生じるメカニズムを明らかにすることを目的とする。

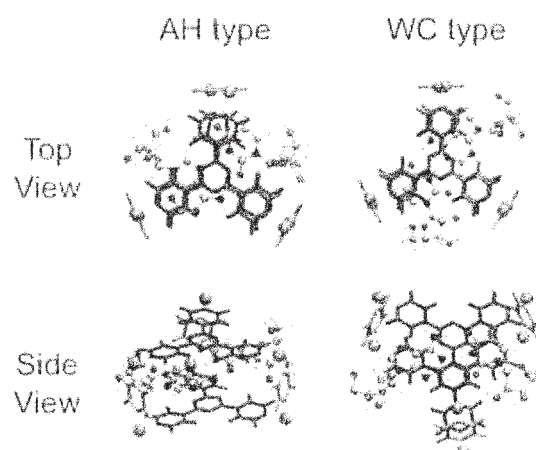


図1: 各分子の最適化構造

構造最適化の結果、かご状分子がない場合はアデニン-ウラシルのペアはAH型、WC型のいずれも同じ程度安定であり、エネルギーの違いは殆どない。一方で、かご状分子で挟まれた場合、糖とリン酸を含む構造では図1に示すAH型の方がWC型よりも53.1 kcal/mol安定である。糖とリン酸を含まない場合でも24.1 kcal/mol安定であるために、超分子に含まれる段階で違いが生じており、さらにリン酸と周りの相互作用の結果、さらに安定性に違いが生じていることが分かる。図2に示す Maximally Interaction Orbital (MIO)法による解析の結果、アデニンの N1

とウラシルの O4 を中心とした  $\pi$ - $\pi$ 相互作用(a, b)と側面との C-H  $\pi$ 相互作用(c)がWC型に比べて顕著に安定化に寄与している要因であることが分かった。

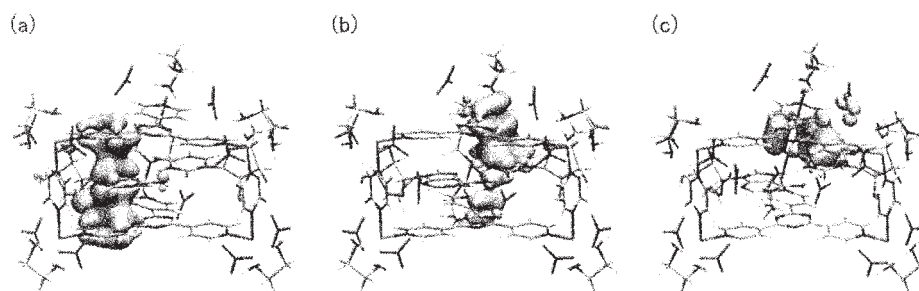


図2: MIO法により算出されたAH型の安定化に寄与する分子軌道

### 3.2 メタロチオネインの酸化還元電位に関する理論的研究

金属原子から成るクラスターは単電子素子、触媒、バイオセンサー等化学の根幹を成す分野で様々な形で発見されている。生体分子内においても、金属クラスターがもたらす化学的な意義は大きく、光合成活性中心や電子伝達物質等の化学的な知見は分野への応用が期待され非常に重要である。

様々な金属イオンをクラスターとして取り込むことができるタンパク質として、メタロチオネインが知られている。メタロチオネインは細胞中の金属イオン濃度の恒常性を維持するだけでなく、活性酸素種等のラジカルを消去させるための電子伝達物質としての役割も持っている。また、メタロチオネインは金属クラスターと60残基程度のアミノ酸から成る小さいタンパク質であり、様々な構造を取ることができる。例えば、 $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ などの金属イオンを3つ取り込む $\alpha$ -ドメインと4つ取り込む $\beta$ ドメインに分けられる[1]。一方で、 $Cu^+$ ,  $Ag^+$ などの1価の金属イオンを取り込む場合は、金属7量体を一つのドメインに取り込むような形を取っている[2]。本研究では、メタロチオネインと金属イオンとの結合能と電子伝達のしやすさに関する金属

種依存性を計算により明らかにすることを目的とする。特に、電子伝達に関係する物性値として酸化還元電位に着目して、イオンによる違いを明らかにする。

酸化還元電位は通常 Nernst の式に基づいて、以下のように書ける。

$$E_{\text{redox}} = \frac{G_{\text{ox}} - G_{\text{red}}}{nF} - E_{\text{SHE}} \quad (1)$$

ここで、 $G_{\text{ox}}$ ,  $G_{\text{red}}$  はそれぞれ酸化、還元状態での最適化構造における Gibbs の自由エネルギー、 $n$  は酸化還元反応に用いられる電子数で今回は一電子酸化を扱うため  $n=1$  で考える。また、 $F$  はファラデー定数、 $E_{\text{SHE}}$  は標準水素電極 (SHE) ポテンシャルである。通常、酸化還元電位を量子化学計算で算出するには、溶媒和モデル等を利用して、調和近似等を取り込んで自由エネルギーを近似的に計算する。一方で、密度汎関数理論を用いた金属錯体の電位計算においては (1) 電位の零点となる SHE ポテンシャルの扱い、(2) 溶媒和モデルによる大きい価数を持つ錯体の溶媒和エネルギーの算出が難しい、などの困難を伴っていた。そこで我々はこれまでの研究 [3] で、特に (2) の問題に対してカウンターイオンを擬似的に置き、その溶媒和エネルギーを Generalized-Born の式を基に補正し、次式のような手法を提案した。

$$E_{\text{redox}} = E_{\text{AIP}} - \left\{ \frac{q^2}{2ar} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \text{erf}(\mu r |q|) - \frac{(q-1)^2}{2ar} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \text{erf}(\mu r |q-1|) + E_{\text{SHE}} \right\} \quad (2)$$

ここで、 $E_{\text{AIP}}$  は構造最適化込みで考えたイオン化ポテンシャル(単位は eV)、 $q$  は酸化状態の錯体の電荷、 $\epsilon_r$  は測定に用いられた溶媒の誘電率を表す。 $r$  は溶媒和モデルにおいて、最初に生成する空洞を球とみなしたときの半径である。また  $a$ ,  $\mu$  は擬似的に置いたカウンターイオンの半径に対応したパラメータである。本研究ではこれらのパラメータをテスト分子によりフィッティングして求めることとする。溶媒和理論として、Onsager の誘電体モデルを利用している。

本研究では、Cd クラスターを持つメタロチオネイン(PDBID: 2MJG, 2MJO)に注目し、 $\alpha$ -ドメイン(348 原子)  $\beta$ -ドメイン(370 原子)に分けてそれぞれにおいて酸化還元電位を算出することとする。

フィッティングの結果、今回行う B3LYP/Sapporo-DK3-TZP+DZVP レベルの計算においては、テストの 39 分子における平均誤差は 0.16 V となった。還元状態における Cd クラスター、 $\alpha$ -ドメイン、 $\beta$ -ドメインの構造最適化の結果、図 3 に示すような形となった。酸化還元反応で、金属クラスター部分と結合するシステインのみが動くとして構造最適化を行った結果、算出された還元電位は  $\alpha$ -ドメインにおいて、+1.14 V となった。

### 参考文献

- [1] Capasso, C. et al. *Structure* **11**, 435 (2003).  
 [2] Peterson, C.W.; Narula, S.S.; Armitage, I.M. *FEBS Lett.* **85**, 379 (1996).  
 [3] Matsui, T. et al. *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 2974 (2013)

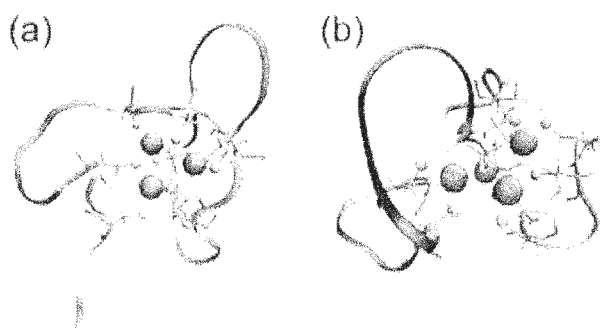


図 3: Cd クラスターを含むメタロチオネインにおける (a)  $\alpha$ -ドメイン (b)  $\beta$ -ドメインの最適化構造。青色の球が Cd 原子で、黄色が脱プロトン化したチオール(S-)を表している。

### 3.3 スピン反転励起が可能な新色素 DX に関する理論的研究

次世代の高度情報化社会や環境調和型社会を支える新規光機能材料の開発が盛んに行われている。特に、スピン軌道(SO)相互作用が重要な役割を果たす有機 EL 材料[1]や太陽電池材料[2]などが最近提案されており注目を集めている。更なる高機能材料の設計には、光機能材料の励起状態、系間交差などの知見を得ることが重要である。しかしその知見を得ることが可能な SO 相互作用を考慮した大規模計算手法の開発はほとんど行われてこなかった。最近、我々のグループは、少ない計算コストで SO 相互作用を慮可能な Tamm-Dancoff 近似に基づく 2 成分相対論的時間依存密度汎関数理論

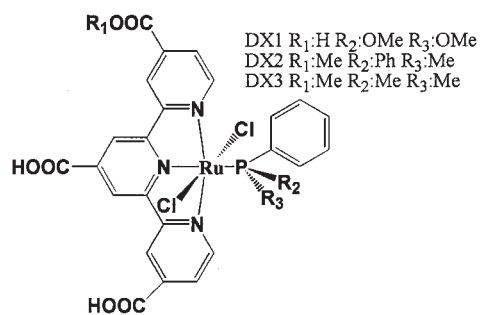


図 4: DX 色素の分子構造

(SO-TDDFT/TDA)を開発した。本研究では、SO-TDDFT/TDA を、東京大学瀬川グループが太陽電池材料として開発を行った DX1 色素[2](図 4)に適用し、光吸収スペクトルを検討した。DX1 色素は、スピン禁制励起を起こすため広帯域の光吸収が可能となり、10%を超える高い光電変換効率を示す新色素である。

DX1 分子の基底関数として、軽原子には、cc-pVDZ-DK, Ru 原子には、Sapporo-DKH3-DZP-2012 の基底関数を用いた。スカラー相対論効果は 3 次 Douglas-Kroll (DK3)法で、SO 相互作用は Screened-nuclear SO 近似に基づく 1 次 DK 法で考慮した。交換相関汎関数には、PBE1PBE 汎関数を採用した。分子科学計算ソフトウェア NTChem に SO-TDDFT/TDA を実装し、計算を行った。

DX1 分子の励起スペクトルを計算したところ、SO 相互作用を考慮しない計算では現れなかったスピン禁制の金属-配位子間電荷移動遷移の励起のピークが 1.39 eV に現れた(図 5)。1.5 eV から 3.0 eV のエネルギー領域の主要励起ピークも、若干の誤差は示したが、妥当に再現することに成功した。また、実験で報告されている DX2 および DX3 の色素に関しても同様に計算したところ、更に DX1 よりも長波長側にスピン禁制励起が移動することがわかった。これは実験からの結果と矛盾しない。次に、配位子や中心金属の役割を詳細に検討した。中心金属を Os 原子に変えたところ、長波長にスピン禁制励起が遷移し、また振動子強度も大きくなることがわかった。一方、配位子の変更に対しては比較的影響が小さいことがわかった。今後は、スピン禁制励起を起こす他分子の計算および更なる長波長帯の光吸収を可能とする高い光電変換効率を示す色素増感分子の設計指針に関しても検討する予定である。

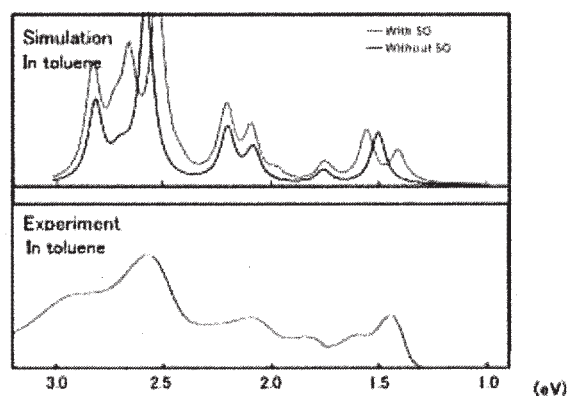


図 5: (エステル化した)DX1 色素の実験および SO-TDDFT/TDA 計算による吸収スペクトル

#### 参考文献

- [1] H. Uoyama, K. Goushi, K. Shizu, H. Nomura, and C. Adachi, *Nature* **492**, 234 (2012).
- [2] T. Kinoshita, J. Ting Dy, S. Uchida, T. Kubo, and H. Segawa, *Nature Photonics* **7**, 535 (2013).

## 4 発表実績または予定

### 招待・依頼講演

- ★ 中嶋隆人, " NTChem による光合成解明に向けて", 異分野融合による新材料開発のための計算科学 -光

合成マンガンクラスターの理論計算-, 神戸, 計算科学研究機構, 2014年3月8日.

- ★ 中嶋隆人, "NTChemを使った創薬に向けて", 第3回理研-武田 WS「インシリコ技術による効率的な創薬手法の開発」～量子化学計算の課題と展望～, 藤沢, 武田薬品工業(株)湘南研究所, 2014年2月27日.
- ★ 中嶋隆人, "分子科学計算ソフトウェア「NTChem」", スーパーコンピュータワークショップ2014, 岡崎, 2014年1月21日.
- ★ M. Katouda, T. Nakajima, "MPI/OpenMP hybrid parallel algorithm of resolution of identity second-order Møller–Plesset perturbation calculation for K computer", 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, 4 Dec. 2013. (Poster)
- ★ T. Shimazaki, T. Kosugi, T. Nakajima, "Development of first-principles calculation method under periodic boundary condition for material quantum chemistry", 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, 4 Dec. 2013. (Poster)
- ★ Y. Imamura, M. Kamiya, T. Nakajima, "Two-component Relativistic Time-dependent Density Functional Theory: Development and Applications", 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, 4 Dec. 2013. (Poster)
- ★ M. Katouda, "NTChem and Beyond", 4th AICS International Symposium, Kobe, 3 Dec. 2013.
- ★ 中嶋隆人, "NTChemによる化学反応探索", シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2013」, 京都, 2013年9月28日.
- ★ 中嶋隆人, "NTChemと京コンピュータ", 計算分子科学研究拠点 (TCCI) 第4回研究会, 岡崎, 2013年9月10日.
- ★ T. Nakajima, "NTChem: A High-Performance Software Package for Molecular Electronic Structure Calculation on K Computer", 6th Asia-Pacific Conference on Theoretical & Computational Chemistry, Gyeongju, 11 Jul. 2013.

#### 学会発表

- ★ 中嶋隆人, "NTChem: 分子科学計算ソフトウェア", 元素戦略プロジェクト<研究拠点形成型>・大型研究施設 (CMSI・SPRING-8・J-PARC・KEK) 連携シンポジウム2014～大型研究施設を利用した物質・材料研究の課題共有と共創～, 柏, 2014年3月1日. (ポスター)
- ★ 松井亨, 中嶋隆人, "かご状超分子内の核酸塩基選択性に関する計算化学的アプローチ", 錯体化学会第63回討論会, 沖縄, 2013年11月3日. (ポスター)
- ★ 中嶋隆人, "NTChem: 超並列環境に資する分子科学計算ソフトウェアの開発", 分子科学討論会, 京都, 2013年9月27日. (口頭)
- ★ 松井亨, 中嶋隆人, "メタロチオネインの酸化還元電位に関する理論的研究", 分子科学討論会, 京都, 2013年9月27日. (ポスター)
- ★ 秋永宜伸, 中嶋隆人, "2成分相対論的 coupled-cluster 法の開発と基底・励起状態への適用", 分子科学討論会, 京都, 2013年9月26日. (ポスター)
- 神谷宗明, 中嶋隆人, "2成分相対論的時間依存密度汎関数法の解析的エネルギー勾配の開発", 分子科学討論会, 京都, 2013年9月26日. (ポスター)
- ★ 島崎智実, 小杉太一, 中嶋隆人, "マテリアル量子化学に向けた周期境界条件下での ab-initio 計算手法の開発", 分子科学討論会, 京都, 2013年9月24日
- ★ M. Katouda, T. Nakajima, "Development of MPI/OpenMP hybrid parallel algorithm of resolution of identity second-order Møller–Plesset perturbation calculations for massively parallel multicore supercomputers",



ISTCP-VIII, Budapest, 29 Aug. 2013. (Poster)

- ★ Y. Nakatsuka, T. Nakajima, “Development of Relativistic quantum Monte Carlo method: Theory and parallel program”, ISTCP-VIII, Budapest, 25 Aug.-1 Sep. 2013. (Poster)
- ★ T. Matsui, J.-W. Song, K. Hirao, T. Nakajima, “A Density Functional Theory Based Protocol to Compute the Redox Potential of Transition Metal Complexes: Tuning of Computational Method”, 6th Asia-Pacific Conference on Theoretical & Computational Chemistry, Gyeongju, 12 Jul. 2013. (Poster)
- ★ 河東田道夫, 中嶋隆人, ”MP2 法と分散力補正 DFT 法によるナノグラフェン表面間の  $\pi$ - $\pi$  相互作用解析”, 第 16 回理論化学討論会, 福岡, 2013 年 5 月 16 日. (ポスター)

## 5 出版実績または予定

### 査読つき論文

- ★ K. Uehara, T. Miyachi, T. Nakajima, N. Mizuno, “Effect of Heteroatoms on Electronic States of Divanadium-Substituted  $\gamma$ -Keggin-type Polyoxometalates”, *Inorg. Chem.* in press.  
T. Kosugi, "Inverse Integral Kernel for Diffusion in a Harmonic Potential", *J. Phys. Soc. Jpn.* **83**, 054002 (2014).  
T. Kosugi, "Repeated Extraction of Work via Measurements on Nonequilibrium Two Particles Interacting in a Harmonic Trap", *J. Phys. Soc. Jpn.* **83**, 054001 (2014).  
T. Kosugi, T. Miyake, S. Ishibashi, "Second-order Perturbation Formula for Magnetocrystalline Anisotropy using Orbital Angular Momentum Matrix", *J. Phys. Soc. Jpn.* **83**, 044707 (2014).
- ★ M. Katouda, T. Nakajima, “MPI/OpenMP hybrid parallel algorithm of resolution of identity second-order Møller–Plesset perturbation calculation for massively parallel multicore supercomputers”, *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 5373–5380 (2013).  
T. Kosugi, “Perpetual extraction of work from a nonequilibrium dynamical system under Markovian feedback control”, *Phys. Rev. E* **88**, 032144 (2013).

# 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

## Multicopy and multiscale simulation of biomolecules

○森次 圭（横浜市立大学大学院）

### 1 研究目的、内容

研究代表者はこれまでに、次世代スーパーコンピュータの計算能力を最大限に活用し生体高分子の立体構造形成・機能発現メカニズムの解明を高精度かつ効率的に行うことのできる新規アルゴリズムの開発と、これを実装するプラットフォームとなるマルチコピー・マルチスケール分子動力学シミュレーションソフトウェア「mu2lib」の開発を行ってきた([www.mu2lib.org](http://www.mu2lib.org))。そのアプリケーションの一つであるMultiScale Enhanced Sampling (MSES)法は、全原子モデルと低自由度の疎視化モデルを連成させたマルチスケール手法により、全原子の解像度で効率的に構造空間探索を実行することができる。今年度の研究では、細胞内のシグナル伝達など化学反応を制御するタンパク質複合体形成過程に本手法を適用し、得られた構造アンサンブルからタンパク質間相互作用の自由エネルギー地形を計算した。また、複合体形成において重要と考えられる脱水和過程や側鎖の緩和過程について原子レベルの解析を行った。

### 2 研究方法、計算方法

mu2lib は生体分子の分子動力学シミュレーションソフトウェアであり、C++のクラスライブラリを構成している。単体でのシミュレーションの他に、次世代スーパーコンピュータプロジェクトで開発したマルチコピーシミュレーションの新規アルゴリズム（ストリング法、MSES 法）にも対応している。本研究で適用した MSES 法のようなマルチコピーシミュレーションでは、異なるパラメータを与えた数十の系のコピー（レプリカ）を発生させ、それらの間の相互作用を考慮しながら並行してシミュレーションを行う。各コピーについて数十のコア、合計数百のコアを用いた並列計算を OpenMP と組み合わせたハイブリッド並列により実行した。今年度は下記のような応用研究を行い、MSES 法の妥当性と物理化学的意味づけを評価した。

### 3 研究成果

タンパク質複合体のモデルとして数多くの実験・計算をとおして研究がすすんでいる barnase-barster 複合体に MSES 法を適用した。2つのタンパク質合わせて 194 残基、系としては 3 万原子程度であるが、タンパク質側鎖を含めた全原子モデルにより溶媒水を含めた生理学的環境下でのタンパク質間相互作用過程をシミュレートすることは MSES 法によって初めて可能になった試みである。

粗視化モデル (CG) の自由度としてはアミノ酸の C $\alpha$ 原子を考え、粗視化モデル力場としては複合体構造を安定状態とするような弾性ネットワークモデルを用いた。全原子モデル (MM) と CG のばね強度を変えたテスト計算により、12 個のレプリカ計算により十分な構造サンプリングができることを確認した (図 1)。1 レプリカに 16 コア (1 ノード) を使い、12 x 16 = 192 コアでのシミュレーションを 100 ns にかけて実行した。

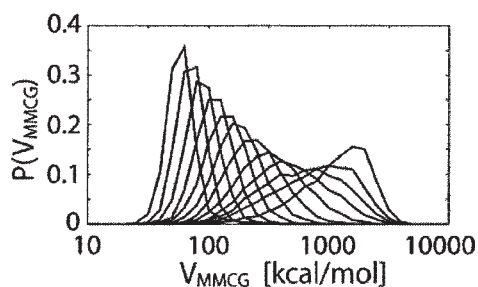


図 1: barnase-barstar 複合体ハミルトニアンレプリカ交換 MSES 法での各レプリカの  $P(V_{MMCG})$ 。

ハミルトニアンレプリカ交換 MSES 法により得られた構造アンサンブルから自由エネルギー地形を計算した結果、平衡 MD より幅広い空間で構造がサンプルできたことを確認した (図 2)。複合体構造における原子コンタクト (native contact) に注目した自由エネルギー地形を見たところ、2つのタンパク質の相互作用が特定のパスを経ることなく downhill なファネル上のエネルギー面を滑り降りることにより形成されることを示した (図 3)。相互作用形成過程でのタンパク質間の接触原子ペア数と水和水の数を計算したところ、複合体に近づくにつれて原子間相互作用が形成され、それに従い水和水が離れる脱水和が起こることがわかった (図 4)。

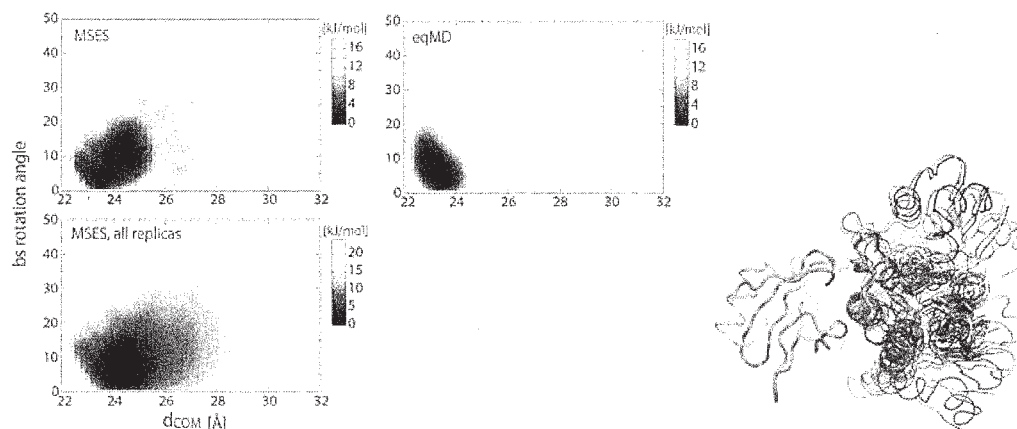


図 2: barnase-barstar 複合体ハミルトニアンレプリカ交換 MSES 法で得られた自由エネルギー地形。2タンパク質の重心間距離と barnase で固定したときの barstar の回転角を反応座標とした。平衡 MD (eqMD) の結果も示した。また、MSES 法で得られた代表構造 (カラー) と平衡 MD の代表構造 (黒) を右図に示した。

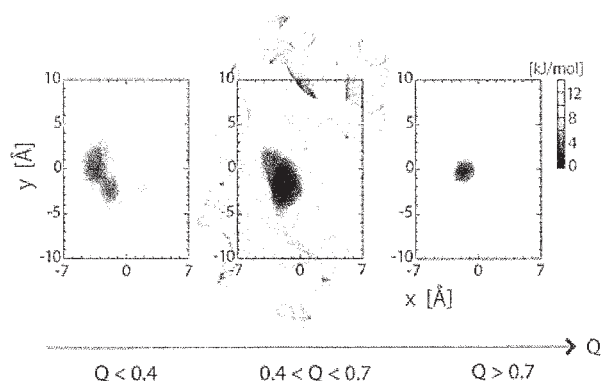


図 3: barnase-barstar 複合体形成自由エネルギー地形の native contact (Q)依存性。境界面における 2タン

パク質の接触面の重心分布を計算した。

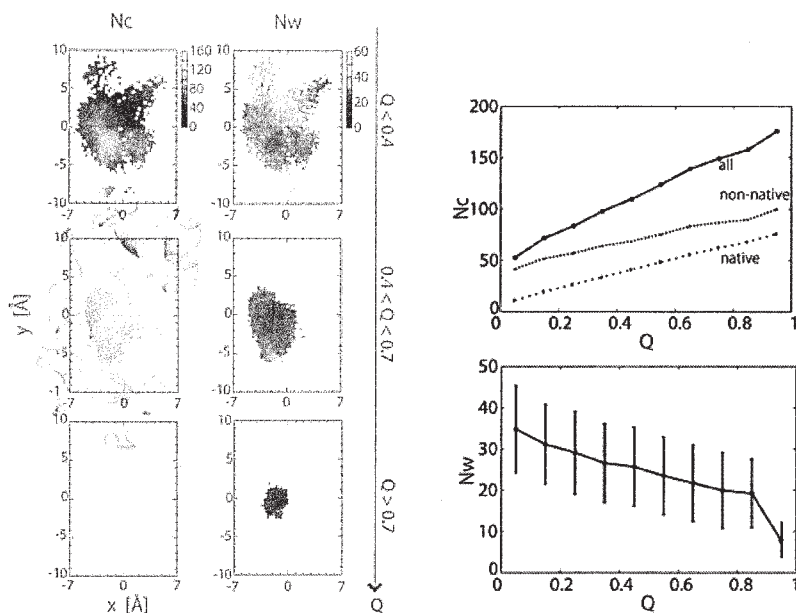


図4: (左図) barnase-barstar 複合体形成における原子コンタクト数( $N_c$ )と水和水の数( $N_w$ )の自由エネルギー地形。図3と同じ反応座標を用いた。(右図) 原子コンタクト数( $N_c$ )と水和水の数( $N_w$ )の native contact 依存性。

さらに、複合体界面での水素結合形成に注目した解析を行った。Native contact 数が大きな MSES の構造アンサンブルでは、結晶構造で形成されている 8 つの水素結合が再現されていた。8 つの水素結合は、結合様式から 2 つの局所的な界面を形成していると言える (図 5)。2 つの界面の形成過程を見ると、主鎖間の結合で形成される界面 2 が複合体形成を安定化するような補助的な役割を果たすのに対して、側鎖間の結合で形成される界面 1 が複合体形成に決定的であることが明らかになった (図 5)。界面 1 に関わるアミノ酸残基は 1 残基置換実験で自由エネルギー差 ( $\Delta\Delta G$ ) が大きい、つまり、複合体形成における相互作用形成に必須であることが実験で示されており、シミュレーション結果とよく一致している。

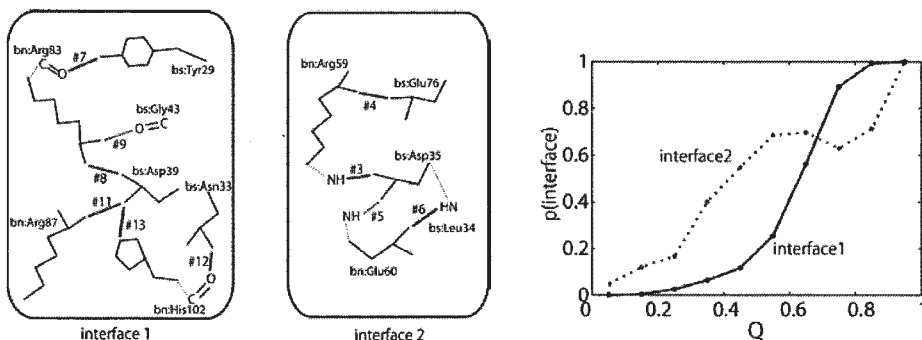


図4: (左図) barnase-barstar 複合体の界面 1 と 2 における水素結合。(右図) 界面 1 と 2 での水素結合形成確率の native contact 依存性。

4 発表実績または予定

1. 「新規全原子構造探索法 (MSES) とその天然変性蛋白質への適用」

森次 圭、寺田 透、木寺 詔紀

第 13 回蛋白質科学会年会、鳥取、2013 年 6 月

5 出版実績または予定

1. “Multiscale Enhanced Path Sampling Based on the Onsager-Machlup Action:  
Application to a Model Polymer”

Hiroshi Fujisaki, Motoyuki Shiga, Kei Moritsugu and Akinori Kidera

Journal of Chemical Physics (2013) 139: 054117.



# フッ化物イオン認識によるウレア基修飾ポリ(パラ-フェニレン)レセプターからくる蛍光出力の振電スイッチング

## Switching Mechanism of Vibronic Switching of Fluorescence Output from Urea-Functionalized Poly(p-phenylene) Receptor by Fluoride-Anion Recognition

○佐藤 信一郎<sup>1,2</sup>、屋内 一馬<sup>2</sup> (<sup>1</sup>北海道大学工学研究院、<sup>2</sup>北海道大学総合化学院)

### 1 研究目的、内容

F<sup>-</sup>や Cl<sup>-</sup>などのアニオンを高感度に識別できる蛍光・比色アニオンセンサーの開発は、健康管理のための生体内アニオンセンシング、環境化学、ホスト-ゲスト化学等において意義のある問題である。近年、アニオンレセプターにウレア基あるいはチオウレア基を用いた蛍光アニオンセンサー分子が数多く報告されている。申請者の共同研究者である覚知(北大)らは主鎖としてポリ(p-フェニレン)、側鎖として3,5-[ビス(トリフルオロメチルフェニル)]ウレア基をもつ PPPBTFMPU を合成し、

種々の有機溶媒中で、F<sup>-</sup>を添加すると消光し、Cl<sup>-</sup>を添加すると増光するアニオン選択的な増消光現象を見出した (Figure 1)。単に増光もしくは消光の度合いがアニオン種に依存するのであれば、錯形成定数の違いで説明出来るが、増光と消光がアニオン種に依存して切り替わる現象は、錯形成能の違いでは説明できず興味深い。蛍光出力が on/off されるメカニズムを検討するために、本研究では PPPBTFMPU のモノマーユニット (B-1) と各アニオン種の錯体をモデル分子として、DFT 法と時間依存 DFT(TDDFT)法により基底・電子励起状態の最適化構造、振動子強度、ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) について調べた。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 を使用して基底・電子励起状態の最適化構造、振動子強度、PES について調べた。密度汎関数として  $\omega$ B97XD もしくは cam-B3LYP を用いた。基底関数としては主として cc-pVDZ を用い水素結合に関わる原子については aug-cc-pVDZ を用いた。計算で得られた振動子強度と実験で得られた紫外可視吸収スペクトル・蛍光スペクトルを比較し、計算の確からしさを担保しながら、蛍光の on/off メカニズムを検討した。

### 3 研究成果

#### 基底電子状態の構造最適化と吸収の振動子強度

B-1, B-1F<sup>-</sup>, B-1Cl<sup>-</sup>について先ず基底電子状態(S<sub>0</sub>)の構造最適化をおこない、その構造での振動子強度を TDDFT 法により求めた。吸収スペクトル構造をよく再現し、無配位状態 > Cl<sup>-</sup>配位 > F<sup>-</sup>配位の順に低エ

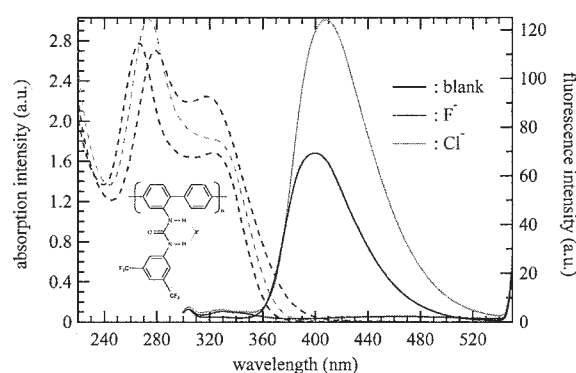


Figure 1. Absorption and fluorescence spectra of THF solution of PPPBTFMPU.

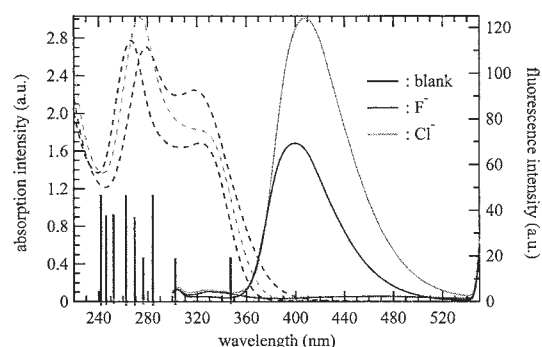


Figure 2. Calculated oscillator strengths overlapped with absorption spectra.

エネルギー側にシフトする実験事実も再現できた(Figure 2)。

### 励起電子状態の構造最適化と蛍光の振動子強度

次に、**B-1**, **B-1F<sup>-</sup>**, **B-1Cl<sup>-</sup>**について最低励起電子状態( $S_1$ )の構造最適化をおこない、その構造での  $S_0$ - $S_1$  間の振動子強度を TDDFT 法により求め、蛍光と振動子強度を比較した(Figure 3)。振動子強度と蛍光強度に比較的良い正の相関がみられた。無輻射失活速度が **B-1**, **B-1F<sup>-</sup>**, **B-1Cl<sup>-</sup>**間であり変化しないと仮定( $S_0$ - $S_1$ 間のエネルギーギャップがほぼ同じなので、ある程度妥当な仮定と考えられる)すれば、振動子強度が極端に小さい **B-1F<sup>-</sup>**では、励起されたポピュレーションの中で無輻射過程に流れる割合が増加すると考えられるので、計算で得られた振動子強度は実験で得られた蛍光強度変化をよく再現していると考えられる。

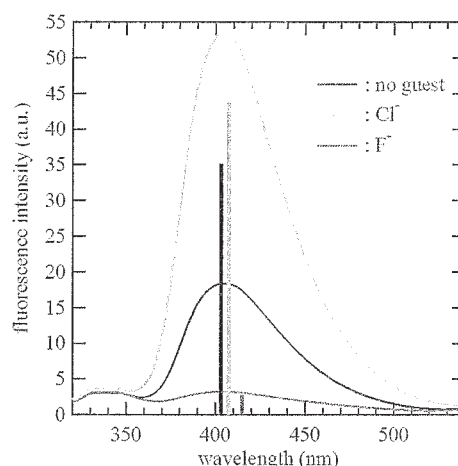


Figure 3. Calculated oscillator strengths overlapped with fluorescence spectra.

### **B-1F<sup>-</sup>**の $S_0$ および $S_1$ の最適化構造

最適化された構造は **B-1** と **B-1Cl<sup>-</sup>**間では  $S_0$  と  $S_1$  ともに大きな差はみられなかった。また  $S_0$  と  $S_1$  の間でも大きな構造変化はみられなかった(Table 1 and 2)。**B-1F<sup>-</sup>**のみ  $S_1$ において大きな構造変化が観測された(Figure 4)。すなわち、BTFMP 基側の N-H プロトンが F<sup>-</sup>の配位により引き抜かれる励起状態プロトン移動と BTFMP 基平面とウレア基平面の二面角( $\delta$ )が約 16 度ねじれる分子内回転である。プロトン移動の結果、 $S_1$ での H-F 間結合距離は 0.99 Å となり、真空中の HF 分子の結合距離(0.92

Å)に近い値となっている。また、プロトン移動にともない、BTFMP 基側の N 原子上の電荷が -0.62 と大きな値となっている。**B-1F<sup>-</sup>**のみでみられた蛍光の振動子強度の減少は BTFMP 基のねじれが関係し、励起電子状態のエネルギー準位の交替がおきているのではないかと考えた。そこで  $S_1$ および  $S_2$ 状態におけるウレア基と BTFMP 基との二面角についてのポテンシャルエネルギー面(PES)を計算することにした。

Table 1. Ground state ( $S_0$ ) molecular parameters

species	N <sup>a</sup> -H <sup>a</sup> (Å)	H <sup>a</sup> -X <sup>-</sup> (Å)	$\delta$ (degrees)	charge density on N <sup>a</sup>
B-1	1.01	-	2.95	-0.15
B-1F <sup>-</sup>	1.09	1.42	2.18	-0.16
B-1Cl <sup>-</sup>	1.04	2.05	2.21	-0.06

Table 2. 1<sup>st</sup> excited state ( $S_1$ ) molecular parameters

species	N <sup>a</sup> -H <sup>a</sup> (Å)	H <sup>a</sup> -X <sup>-</sup> (Å)	$\delta$ (degrees)	charge density on N <sup>a</sup>
B-1	1.01	-	3.80	-0.15
<b>B-1F<sup>-</sup></b>	<b>1.56</b>	<b>0.99</b>	<b>18.4</b>	<b>-0.62</b>
B-1Cl <sup>-</sup>	1.05	1.98	0.79	-0.079

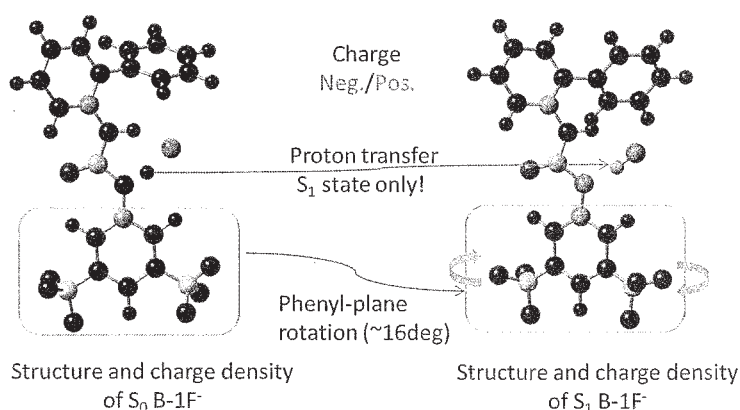


Figure 4. Structure and charge density of **B-1F<sup>-</sup>**.

$S_0$ 、 $S_1$ 、 $S_2$  状態におけるウレア基と BTFMP 基との二面角についての PES

Figure 5 に計算により得られた PES を示す。 $S_1$  と  $S_2$  はエネルギー的に接近しており、**B-1** と **B-1Cl<sup>-</sup>** では、それぞれ  $2740\text{cm}^{-1}$  と  $1130\text{cm}^{-1}$  であった。一方、**B-1F<sup>-</sup>** では  $S_1$  と  $S_2$  の準位が逆転し、その差はフランクコンドン領域で約  $400\text{cm}^{-1}$  となった。また、得られた PES の曲率を求めたところ、 $S_1$  と  $S_2$  で、それぞれ  $0.40\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  と  $0.77\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  (**B-1**)、 $0.84\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  と  $1.02\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  (**B-1Cl<sup>-</sup>**)、 $1.26\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  と  $0.44\text{cm}^{-1}/\text{deg}^2$  (**B-1F<sup>-</sup>**) であった。**B-1** と **B-1Cl<sup>-</sup>** で、 $S_1$  と  $S_2$  間のエネルギーギャップが  $2740\text{cm}^{-1}$  から  $1130\text{cm}^{-1}$  へと減少するに伴い、振電相互作用が強まり、**B-1F<sup>-</sup>** では更に振電相互作用が強まることが示唆された。BTFMP 基のねじれは振電相互作用が強まった結果、擬ヤーンテラー効果をおこしたためであると考えられる。

分子軌道の考察：**B-1<sup>-</sup>**との比較

図 6 に **B-1** および **B-1F<sup>-</sup>** 各電子状態の HOMO/LUMO を示す (上段  $S_2$  下段  $S_1$ )。 **B-1F<sup>-</sup>** における励起状態プロトン移動との比較のために **B-1<sup>-</sup>** について得られた計算結果もあわせて示してある。 **B-1** についてみると、 $S_1$  は  $(\pi, \pi^*)$  遷移であり、 $S_1 \rightarrow S_0$  間の大きな振動子強度を裏付ける結果となっている。一方、 $S_2$  は分子全体にひろがった非局在化(DL)状態から BTFMP 基への CT(DL  $\rightarrow$  BTFMP) 遷移となっている。 **B-1F<sup>-</sup>** においては、 $S_1$  と  $S_2$  準位が逆転している。 $S_1$  が CT(DL  $\rightarrow$  BTFMP) 遷移となっており、 $S_1 \rightarrow S_0$  間の小さな振動子強度を裏付ける結果となっている。 **B-1F<sup>-</sup>** の  $S_2$  は **B-1** の  $S_1$  のような明瞭な  $(\pi, \pi^*)$  遷移ではなく、分子全体にひろがった非局在化遷移となっているが、これは振電相互作用により  $S_1$  と  $S_2$  の混合がおきたためであると考えられる。 **B-1F<sup>-</sup>** と **B-1<sup>-</sup>** の  $S_1$  の分子軌道は非常によく似ており、**B-1F<sup>-</sup>** における電子構造変化がプロトン引き抜きによるものであることを補強する結果となった。

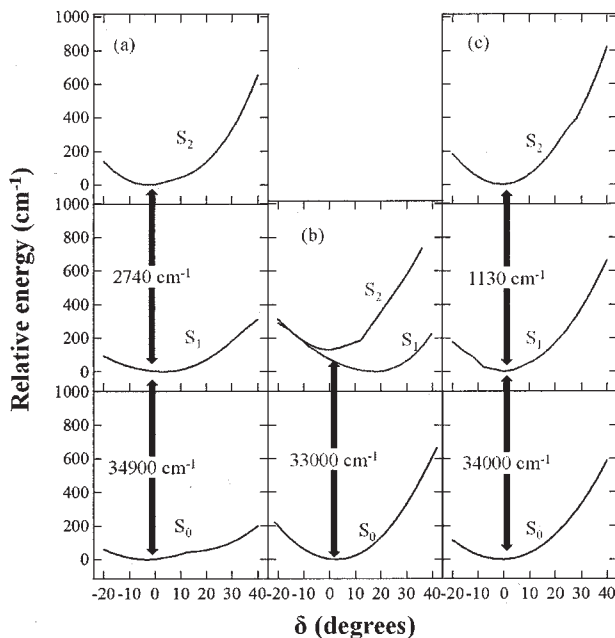


Figure 5. PES of (a) **B-1**, (b) **B-1F<sup>-</sup>**, (c) **B-1Cl<sup>-</sup>**. The emissive on-states are drawn by blue lines, while the non-emissive off-states by red lines.

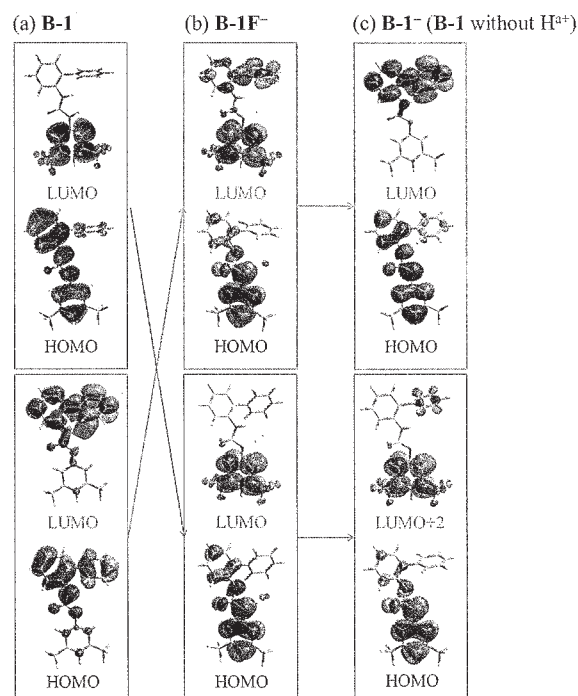


Figure 6. HOMO and LUMOs of (a) **B-1**, (b) **B-1F<sup>-</sup>**, (c) **B-1<sup>-</sup>**.

## 結論

今回の我々の計算結果から、PPPBTfMPUにF添加した際におこる消光現象は、モノマー(B-1)単位でおきる発光性の( $\pi, \pi^*$ )励起状態と非発光性のCT(DL $\rightarrow$ BTFMP)励起状態の励起エネルギー準位の逆転によるものと結論づけることができた。その一方で、PPPBTfMPUにCl<sup>-</sup>添加した際におこる大きな増光現象は、モノマーユニットのみの計算では振動子強度の多少の増大はみられたものの定量的な一致をみるには不十分な結果となった。不一致の原因としては、PPPBTfMPUでは配位点が多数あるために、ある種の協同性効果が期待されることや、PPPBTfMPUの会合挙動がCl<sup>-</sup>の配位により変化することが考えられる。今後の研究の課題である。

## 4 発表実績または予定

屋内一馬; 遼太郎; 瀧瀬啓太; 覚知亮平; 堺井亮介; 佐藤敏文; 覚知豊次; 佐藤信一郎, Vibronic switching of fluorescence output from urea-functionalized poly (*p*-phenylene) receptor by fluoride-anion recognition, 245th ACS National Meeting, COMP340, New Orleans, LA, United States, 2013.

屋内一馬, 島田遼太郎; 瀧瀬啓太; 覚知亮平; 堺井亮介; 佐藤敏文, 覚知豊次, 佐藤信一郎, Vibronic Switching of Fluorescence Output from Urea-Functionalized Poly (*p*-phenylene) Receptor by Fluoride-Anion Recognition, 第29回化学反応討論会, 仙台, 2013.

佐藤信一郎, Selective vibronic switching of fluorescence output from urea-functionalized poly (*p*-phenylene) induced by anion recognition, 20<sup>th</sup> International SPACC Symposium, Changchun, China, 2013.

## 5 出版実績または予定

出版予定有

# 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 (広島大 ISSD)

### 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液体ギ酸、酢酸の軟 X 線発光計算
- (2) 金属原子を含む軟 X 線吸収分光スペクトルの理論計算

### 2. 研究方法・研究成果

#### 2.1 構造緩和を考慮した液体ギ酸、酢酸の軟 X 線発光計算

現在、軟 X 線発光分光の発展に伴い大型放射光施設である SPring-8 において液体状態での軟 X 線発光スペクトルが得られており、その中でも液体ギ酸、酢酸での 2 酸素端( $O_{C=O}, O_{OH}$ )における位置選択的な軟 X 線発光スペクトルが観測されている。この 2 酸素端を選択的に励起することで実験的に得られるそれぞれのスペクトルを理論計算により再現できると、各酸素端を励起した際の緩和過程におけるダイナミクスについての知見が得られる。特定波長の軟 X 線を分子に照射すると緩和過程において位置選択的な結合解離が起こることが分かっており、本研究でもそのようなダイナミクスが確認された。

まず平衡状態におけるギ酸、酢酸の液体状態を再現するため、分子動力学計算により 1000 分子での分子動力学計算を OPLS-AA 力場を用いて行った。この計算には Gromacs を使用した。得られた平衡状態のうち、1 個のトラジェクトリーに対しクラスター状に 16 分子を構造サンプリングし、その中心上にある 1 分子の 2 酸素端の内、いずれかに内殻正孔状態を再現する基底関数 IGLO-III を組み込みタイムステップ 0.25fs で 40fs 間の内殻正孔動力学計算を行なった。次にこの計算によって得られる 20fs 間の計 81 個のトラジェクトリーに対して発光エネルギーとその強度を算出した。これらの計算は密度汎関数計算プログラム deMon2k を使用した。XES スペクトルの計算には、得られたすべての構造変化に対して酸素端の内殻正孔寿命時間(4.1fs)に基

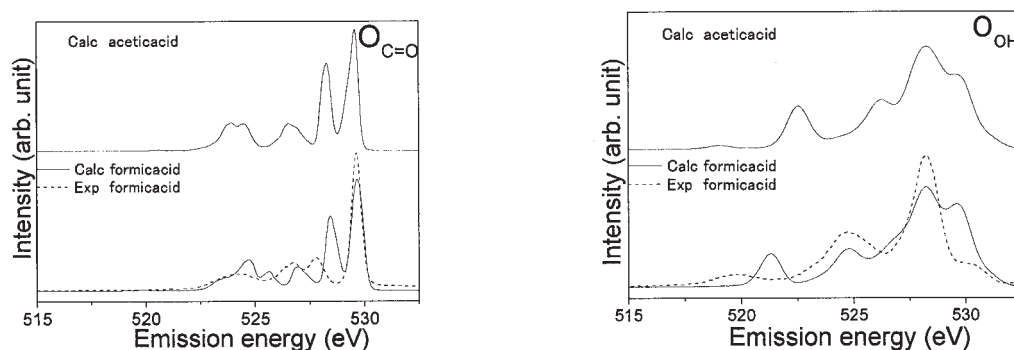


図 1 (上側) 液体酢酸の 2 酸素端( $O_{C=O}, O_{OH}$ )で得られた XES スペクトルの計算値。(下側) 液体ギ酸の 2 酸素端( $O_{C=O}, O_{OH}$ )で得られた XES スペクトルの計算値と実験値



づく重みをかけて和をとることで1つのクラスターについての XES スペクトルを得た。なお計算スペクトルには実験スペクトルに似せるため、半値幅を  $O_{C=O}$  端励起による XES スペクトルでは  $0.2\text{eV}$ 、 $O_{OH}$  端では  $0.8\text{eV}$  の Gauss 型関数でコンボリューションした。これらの過程により得られる XES スペクトルの算出を約 100 通りのランダムに構造サンプリングをしたクラスターに対して行い、その平均を取ったスペクトルを理論計算で求めたスペクトルとして実験で得られたスペクトルと比較した。

図 1 に液体ギ酸の 2 酸素端( $O_{C=O}, O_{OH}$ )で得られた XES スペクトルの理論値と実験値で比較したものと酢酸に対しても同様にして理論計算を行い、得られた XES スペクトルを示す。得られたスペクトルはともに実験スペクトルをよく再現していることが分かる。また  $O_{OH}$  端励起により得られる内殻正孔動力学ではギ酸、酢酸と共に C-O の結合解離のダイナミクスが内殻正孔動力学計算により観測された。

## 2.2 金属原子を含む軟 X 線吸収分光スペクトルの理論計算

Fe-SciOPP 触媒は Alkyl-Ar カップリング反応に高活性な触媒であり、また鉄を用いていることから安価で安定供給が可能であること、環境負荷が小さいこと、低毒性であることなどの特徴を有する。この触媒を用いた反応のメカニズム解析が高谷らにより XAS 法によって行なわれているが、ピークの帰属が十分に行えず、計算によるサポートが待たれていた。我々は K 殻励起における XAS 計算を行った。

K 殻 XAS スペクトルを DFT-TP 法を用いて構築した。ターゲットとした触媒の構造は X 線構造解析による座標を使用した。計算は独自に XAS 計算手法を組み込んだ密度汎関数法プログラムパッケージ DeMon を使用した。

図 2 に結果を示す。反応が進行するにつれ鉄に配位している臭素の数が減少し、鉄周りの構造が四面体構造から平面四角形に変化する。それに伴い  $1s \rightarrow 3d$  遷移が減少し、 $1s \rightarrow 4p$  遷移強度が増加することが分かった。

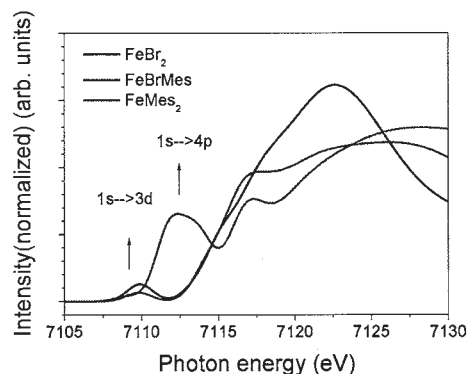


図 2 いくつかの Fe-SciOPP 触媒の XAS

## 3. 発表実績または予定

高橋ら、日本コンピュータ化学会 2012 春季年会、2013 年 5 月、東京；高橋ら、分子科学討論会 2013、2013 年 9 月、京都；高橋ら、日本コンピュータ化学会 2013 秋季年会、2013 年 10 月、福岡；高橋、2013 年日本化学会中国四国支部大会、2013 年 11 月、東広島；O. Takahashi et al, XXVIII ICPEAC, 29 July, 2013, Lanzhou, China.; O. Takahashi et al, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, 3 December, 2013, Nara, Japan

## 4. 出版実績または予定

K. Mase et al., *Surf. Sci.*, **607** 174-180 (2013).; I.H. Suzuki et al., *J. Chem. Phys.*, **138**(2),024302(7 pages) (2013).; K. Tabayashi et al., *Chem. Phys. Lett.*, **557**, 1 (2013).; M. Mucke et al., *Chem. Phys. Lett.*, **558**, 82-87 (2013).; ★O. Takahashi et al, *New J. Chem.*, **37**(3), 843-849 (2013).; I. H. Suzuki et al., *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, **46**(7), 075101(9 pages) (2013).; ★O. Takahashi et al., *New J. Chem.*, **37**, 2082-2086 (2013).; T. Schiros et al., *J. Chem. Phys.*, **138**, 234708(7 pages) (2013). L. J. Fransinski et al., *Phys. Rev. Lett.* **111**, 073002 (2013).; V. Zhaunerchyk et al., *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* **46**, 164034 (2013).; Y. Harada et al, *Phys. Rev. Lett.*, **111**, 193001 (2013).; I. Suzuki et al, *J. Chem. Phys.*, **139** 174314 (7pages) (2013).

# 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, 河合宏樹, 国定友隆, 黒木彩香, 渡部絵里子, 下田裕平, 椿山健太, 西村亮彦, 畑智行, 増田泰之, 祖母井, 久保綾子, 星野聖良, 水上範貴 (東大院工)

### 1 研究目的・内容

#### 1.1 遷移金属酸化物表面における水の構造に関する理論的研究

電極表面の触媒/溶液界面の構造や電位分布は、電極反応に大きな影響を与えていると考えられている。近年、第一原理計算を用いた界面構造や電位分布の研究が進んでおり、実験と計算の双方から触媒/溶液界面の構造・反応を明らかにする試みがされている。本研究は、酸素生成反応などで高い活性を示すことが報告されている RuO<sub>2</sub> 表面について、pH・電圧などの条件に対応した界面の水の構造の解明を目的とした。特に、pH や電極電位の効果を含んだ様々な界面のギブスエネルギーを計算することで、与えられた条件下での再安定構造を見つけ、表面の酸素の状態 (-O, -OH, -OH<sub>2</sub>) や表面の水の配向の解明を目指した。

#### 1.2 第一原理計算による GaN:ZnO 固溶体の可視光応答性と局所原子配置の相関に関する考察

高効率水分解光触媒の開発を目標とし、可視光に応答する水全分解型光触媒として知られる (Ga<sub>1-x</sub>Zn<sub>x</sub>)(N<sub>1-x</sub>O<sub>x</sub>) の基礎物性に関する理論的研究に取り組んでいる。これまで数々の研究グループが本混晶系について理論計算の結果を報告しているが、1) バンドギャップ等の励起状態に関わる物理量の計算精度、2) 実験で得られている混晶構造の再現性、という二点の問題が同時にあることから、実験結果と比較した議論は困難とされてきた。そこで、本研究は多体摂動理論による正確な励起状態計算から様々な混晶構造について調べることで光吸収特性を決定する因子の解明を目指した。

#### 1.3 リチウム-空気電池の炭素電極における DMSO 分解過程に関する理論的研究

リチウム-空気電池は、原理的に非常に大きな重量エネルギー密度が達成可能であり、革新的な二次電池として近年活発に研究が行われている。しかし、リチウム-空気電池のシステムは様々な解決すべき問題を抱えており、実用には程遠いのが現状である。その課題の一つが、電解液に用いる安定な溶媒の探索である。リチウム-空気電池は、そのシステム上、正極表面で活性な O<sub>2</sub> が発生する。この O<sub>2</sub> による求核反応に対して安定な材料設計を行う必要がある。そこで、現在一般に用いられているのが DMSO である。DMSO は安定なだけでなくイオン伝導性などにも優れた溶媒分子である。しかし実験による観測から、正極材料にカーボンを用いた際に、DMSO の分解が顕著に進行することが確認されている。これは正極材料に金を用いた際には見られてない傾向であった。そこで、本研究では DMSO の O<sub>2</sub> による求核攻撃に対する安定性について、炭素電極の存在の影響を明らかにすることを目的とした。

#### 1.4 第一原理計算によるナトリウムイオン電池の正極材料 Na<sub>2</sub>Fe<sub>x</sub>Mn<sub>1-x</sub>PO<sub>4</sub>F に関する理論的研究

現在、小型で大容量の Li イオン電池が世界に普及しているが、原材料であるリチウムの埋蔵量には限りがあり、価格の高騰が見込まれるため電池の大型化には至っていない。そこで、Li の代替元素として埋蔵量が豊富で原価も安い Na を用いた Na イオン電池が大型蓄電池という観点から注目を集め

ている。しかし、Na イオン電池は Li イオン電池に比べると電圧が小さく、何度も使用することにより電池用の容量が低下するなど課題も多い。我々はその Na イオン電池の正極材料における優秀な候補の一つである  $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$  に注目し、構造・電子状態・系内拡散を鉄とマンガンの割合を変化させ、理論的に計算および解析することによって鉄とマンガンの適切な割合を理論的な立場から求めるとともに、この系の正極材料としての可能性を探索することを目的とした。

- 1.5 (001)配向を持つアナターゼ  $\text{TiO}_2$  ナノシート/グラフェン系ハイブリッド材料に関する理論的研究
- 安定で安価な材料でありながら、太陽光のエネルギーを化学エネルギーに変換し、有害物質の除去や水を水素と酸素に分解しクリーンな燃料として利用可能であることなどから、 $\text{TiO}_2$  光触媒が注目されている。一般的な  $\text{TiO}_2$  は太陽光のごく一部の光しか利用できないことが問題となっているが、近年  $\text{TiO}_2$  にグラフェンを担持した材料では今まで活用できなかった可視光領域の光まで利用可能であることが多くの実験結果からわかってきており、応用が期待されている。しかしこの現象に関する電子描像からの理解は不十分であり、今後の材料設計指針を得るためにもより深い知見を得ることが重要であると考えられる。そこで本研究では  $\text{TiO}_2$  とグラフェンの界面構造に着目し複数のモデルを用意し、モデル化した材料の電子構造を DFT 計算により求め、なぜ複合材料ではより多くの太陽光のエネルギーを利用することができるのか材料の電子構造に基づいた考察を行った。

## 2 研究方法・計算方法

- 2.1 遷移金属酸化物表面における水の構造に関する理論的研究
- 計算はすべて GPAW ソフトウェアを用いた。汎関数として GGA/RPBE を用いて、PAW 法を用いて計算をした。計算モデルとしては  $\text{RuO}_2(110)$  の 4 層スラブモデルを用いた。界面の構造として、 $\text{RuO}_2(110)$  の酸素に対するプロトンの割合を変化することで表面酸素の状態を -O, -OH, -OH<sub>2</sub> とし、さらに表面の酸素が水になっている界面モデルでは水の配向性も考慮した。このような方法論およびモデルを用いることで、与えられた pH・電極電位下での  $\text{RuO}_2$ /水界面の構造を明らかにした。
- 2.2 第一原理計算による GaN:ZnO 固溶体の可視光応答性と局所原子配置の相関に関する考察
- 密度汎関数理論及び多体摂動理論に基づく第一原理計算手法を用いて、化合物半導体の混晶構造と、その電子状態や光吸収特性の関係について調べた。計算プログラム VASP を用いて DFT 計算及び GW 近似計算を行い、様々な混晶モデルの構造最適化及びバンドギャップ計算を行った。
- 2.3 リチウム-空気電池の炭素電極における DMSO 分解過程に関する理論的研究
- DMSO の  $\text{O}_2$  による分解反応の活性化エネルギーを、炭素電極の存在を考慮しない場合と考慮した場合で比較を行い、その変化について解析を行った。活性化エネルギーの値は、第一原理計算を用いた手法によって評価した。計算パッケージは Gaussian09 を用いた。B3LYP による交換相関エネルギー汎関数の表式を利用した DFT によって電子状態計算を行った。用いた基底関数は 6-31+G(d,p) である。溶媒効果の導入は IEF-PCM によって行った。炭素電極は主にエッジ部分が活性であると仮定し、グラフェンのクラスターによってモデル化を行った。また、炭素が電極であることは系の電荷を変化させることによって表現した。
- 2.4 第一原理計算によるナトリウムイオン電池の正極材料  $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$  に関する理論的研究
- 遷移金属の部分にマンガンを含まない鉄のみを用いた系について計算パッケージ VASP を用いて計算した。実験での格子定数を基に、 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F} \cdot \text{NaFePO}_4\text{F} \cdot \text{Li}_2\text{FePO}_4\text{F} \cdot \text{LiFePO}_4\text{F} \cdot \text{FePO}_4\text{F}$  の構造最適化および電圧の計算を行い、実験値と比較することで手法の妥当性を確認した。さらに、U バラ

メータの設定や k 点についても複数の計算手法を試し、より良い計算手法を追求した。今後も引き続いて  $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F} \cdot \text{NaFe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F} \cdot \text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$  の構造最適化および電圧や体積変化について計算を行い、正極材料としての特性を確認する予定である。

## 2.5 (001)配向を持つアナターゼ $\text{TiO}_2$ ナノシート/グラフェン系ハイブリッド材料に関する理論的研究

$\text{TiO}_2$  とグラフェンは物理吸着および化学吸着によって複合系を形成することが可能であるとこれまでの研究でわかっていたため、本研究ではこれらの界面構造をモデル化した。各モデルはグラフェンおよびアナターゼ(001)面から積層する  $\text{TiO}_2$  二層分にあたる  $\text{TiO}_2$  ナノシートを含み、真空層を  $15\text{\AA}$  以上含むスラブ近似を用いた周期境界条件の下で DFT 計算を行った。各モデルは 24~32 原子を含み、界面にあたる部分の面積は  $30.07 \text{ \AA}^2$  から  $30.74 \text{ \AA}^2$  の間であった。このとき全ての計算は VASP5.2.12 を用いた PAW 法で行い、交換相関汎関数には GGA-PBE を用いた。また、各モデルの吸収スペクトルについては乱雑位相近似(RPA)の下で計算を行った。

## 3 研究成果

### 3.1 遷移金属酸化物表面における水の構造に関する理論的研究

標準水素電極(RHE)に対して、 $\sim 0.5 \text{ V}$  の範囲では  $\text{RuO}_2$  表面の酸素はすべて水であり、 $1.0 \text{ V vs. RHE}$  周辺で急激な脱プロトン反応が起こること、酸素生成電圧を超えた  $1.3 \text{ V vs. RHE}$  では表面のプロトンはすべて脱離していることが明らかになった。また、酸・塩基条件を変えることで界面の水の配向が異なることが明らかになった。具体的には、 $\sim 0.5 \text{ V vs. RHE}$  の領域で、酸性 ( $\text{pH}=0$ ) では表面の水は下向きの配向をとっているのに対して、塩基性 ( $\text{pH}=14$ ) では表面の水は表面に並行であることが明らかになった。これらの結果から、酸塩基の違いは特に低電圧領域で顕著であることから、電気化学的な酸素生成反応においては  $\text{pH}$  の影響は少ない一方で、光電気化学的な酸素生成反応においては  $\text{pH}$  の影響がより顕著に表れることなどが明らかになった。

### 3.2 第一原理計算による GaN:ZnO 固溶体の可視光応答性と局所原子配置の相関に関する考察

$(\text{Ga}_{1-x}\text{Zn}_x)(\text{N}_{1-x}\text{O}_x)$  においては、組成比  $x$  の変化に伴う光吸収端波長変化が実験的に報告されている。そのため本研究では、GaN-rich な混晶 ( $x=0.125$ ) と、ZnO-rich な混晶 ( $x=0.875$ ) のふたつを考え、そのそれぞれについて 10 通りの異なる混晶構造モデルのバンドギャップ計算を行い比較した。その結果どちらの組成比においても、構造モデルによってバンドギャップが大きく異なることが分かった。この結果は、混晶の価電子帯が主に N と Zn の相互作用からなるバンドであることから、価電子帯上端のエネルギーが 1) 結晶中の Zn-N 結合量、2) Zn-N 結合の方向、の二点に大きく依存するためであると考えている。

### 3.3 リチウム-空気電池の炭素電極における DMSO 分解過程に関する理論的研究

グラフェンの zigzag edge に酸素分子が吸着した状態で DMSO の分解反応が起こる場合、炭素電極の存在を考慮しない場合と比較して最大で  $8.5 \text{ kcal/mol}$  下がることが確認された。これは、吸着状態で反応が起こることにより、分解生成物が大きく安定化し、それに伴い遷移状態が反応物側へシフトすることに起因すると考えられる。すなわち、炭素電極の zigzag edge が DMSO の分解に対して触媒として作用している可能性が示唆された。

### 3.4 第一原理計算によるナトリウムイオン電池の正極材料 $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$ に関する理論的研究

未だ実験では成功に至っていない  $\text{NaFePO}_4\text{F} \rightleftharpoons \text{FePO}_4\text{F}$  の反応について、理論的な立場から知見を与えた。上記の反応における体積変化は平均的なインターカレーション反応より大きく、2 個目の Na を



利用した反応では5 Vを超える電圧が生じてしまうため、電解質を分解してしまうといった問題が生じると予想される。また、電子状態の調査よりマンガンのような遷移金属を混ぜることにより、実用的な高電圧をもつ正極材料ができる可能性があることを示唆した。

- 3.5 (001)配向を持つアナターゼ TiO<sub>2</sub> ナノシート/グラフェン系ハイブリッド材料に関する理論的研究
- 各モデルの吸収スペクトルを計算したところ、物理吸着界面では TiO<sub>2</sub> とグラフェンの相互作用が小さく可視光応答性が向上しないことが分かった。一方で化学吸着界面では可視光応答性が向上することが分かった。バンド計算の結果から化学吸着界面におけるこの可視光応答性の向上は、化学結合によって TiO<sub>2</sub> とグラフェンが大きく相互作用するためであると結論付けられた。またこの可視光応答性はグラフェン由来の準位が TiO<sub>2</sub> 本来のバンドギャップの中に形成され、新たな VB として振る舞うためであると理解できた。

## 4 発表, 出版実績または予定研究成果

### 4.1 出版

- [1] ★ “Chirality dependence of quantum thermal transport in carbon nanotubes at low temperatures: A first-principles study”, Tomoyuki Hata, Hiroki Kawai, Tatsuhiko Ohto, and Koichi Yamashita, *J. Chem. Phys.* 139, 044711 (2013).
- [2] ★ “Ab initio theory for current-induced molecular switching: Melamine on Cu(001)”, Tatsuhiko Ohto, Ivan Rungger, Koichi Yamashita, Hisao Nakamura, and Stefano Sanvito, *Phys. Rev. B* 87, 205439 (7 pages) (2013).
- [3] ★ “Theoretical studies on the stabilities and reactivities of Ta<sub>3</sub>N<sub>5</sub> surfaces”, Eriko Watanabe, Hiroshi Ushiyama, Koichi Yamashita, *Chem. Phys. Lett.* 561-562, 57-62 (2013).
- [4] ★ “Dynamics of interband transitions in triangular quantum wells due to static and laser fields”, Brijender Dahiya, Vinod Prasad, Koichi Yamashita, *J. Luminescence*, 136, 240-248 (2013).
- [5] ★ “The origin of the strong interfacial charge-transfer absorption in the surface complex between TiO<sub>2</sub> and dicyanomethylene compounds”, Ryota Jono, Jun-ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 18584-18588 (2013).
- [6] ★ “Unraveling Adsorption Mechanism of Aromatic and Aliphatic Diols on TiO<sub>2</sub> Surface by Density Functional Theory Analysis”, Giacomo Giorgi, Jun-Ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa, and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 15, 9761 (2013).
- [7] ★ “Effect of Isotopic Substitution on Elementary Processes in Dye-Sensitized Solar Cells: Deuterated Amino-Phenyl Acid Dyes on TiO<sub>2</sub>”, Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Computation*, 1, 1-15 (2013).
- [8] ★ “Effect of nuclear vibrations, temperature, co-adsorbed water, and dye orientation on light absorption, charge injection and recombination conditions in organic dyes on TiO<sub>2</sub>”, Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 1141-1147 (2013).

### 4.2 発表 (一部抜粋)

★河合宏樹, Giacomo Giorgi, Maurizia Palummo, 山下晃一, 第113回触媒討論会, ロワジュールホテル 豊橋, 2014年3月26日; ★河合宏樹, Giacomo Giorgi, Maurizia Palummo, 山下晃一, 2014年日本化学会第94春季年会, 名古屋大学, 2014年3月28日; ★(招待講演)M. Fujii\*, *Quantum Reactive Scattering* 2013 (12th edition), June 10-14, 2013, Bordeaux, France



# 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

フラーレン超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ) の2段階爆発機構と  
ナノカーボン製分子ベアリングの回転動力学

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

Two-step explosion dynamics of highly charged fullerene cations  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )  
and rotational dynamics of molecular nanocarbon bearings

○河野 裕彦, 山崎 馨, 池田 旭伸, 菅野 学 (東北大院理)

### 1 研究目的と内容

ナノカーボンの物性はバンドギャップに大きく依存しており, その調整には適切なサイズや形状に整形する技術が必要である. ナノカーボン製デバイスの加工を行うための有望な手法の一つが, X線などの極短波長光源を用いて精密にナノカーボンを切削する方法である. この手法を有効に適用するためには, X線などによって起きる炭素フラグメントの解離や欠陥生成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, 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  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ) [1] の解離機構を動力的に解明することに取り組んだ.

また, 波形整形パルスを用いたナノカーボン分子デバイスの制御にむけた第一歩として, 最近磯部らによって大量合成が可能になったピロリジニウムを軸としたフラーレン誘導体(回転子)を内包した有限ナノチューブ(分子ベアリング) [2,3]の回転機構を量子化学計算と *On-the-fly* トラジェクトリ計算によりもとめた.

### 2 研究方法と計算方法

#### 2.1 フラーレン超多価カチオン $C_{60}^{q+}$ ( $q = 20-60$ )の2段階爆発機構

本研究では the self-consistent charge density functional based tight-binding (SCC-DFTB)法[4]に基づく *On-the-fly* トラジェクトリ(DFTB/MD)計算(DFTB/MD法)を  $q = 20-60$  において実行した. 中性の  $C_{60}$  が  $C_{60}^{q+}$  の電子基底状態へと瞬間的に垂直イオン化されると仮定し, 初期余剰エネルギー  $E_{ex} \geq 100$  eV を Maxwell-Boltzmann 分布に従うようにランダムに加えた. これらの計算には DFTB+ 1.2.2 プログラムを用いた.

#### 2.2 ナノカーボン製分子ベアリングの回転動力学 [u,w]

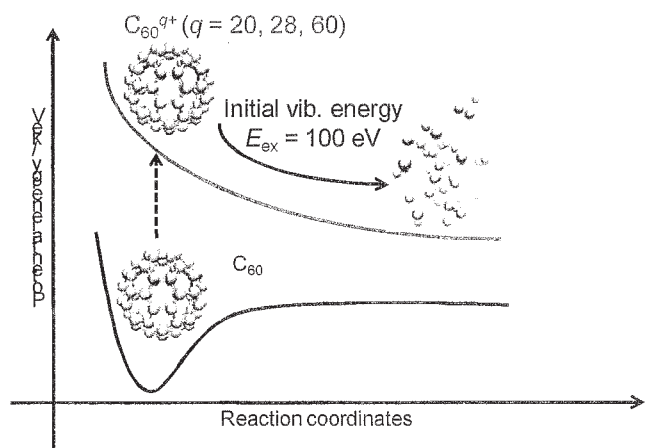


図1 中性  $C_{60}$  から超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )への垂直遷移モデル.  $C_{60}$  から  $C_{60}^{q+}$  の電子基底状態へと瞬間的に垂直遷移して  $E_{ex} \geq 100$  eV が加えられ, 多価カチオンの基底状態断熱ポテンシャル曲面上で反応が進行する.

まず、気相中におけるフラレン誘導体とナノチューブの会合体の複数の平衡構造とその間の異性化経路を GRRM 法[5]により探索した。反応経路探索には SCC-DFTB 法を適用し、得られた平衡構造とその間を結ぶ遷移状態の構造とエネルギーを、分散力を正確に評価できる M06-2X/6-311G(d)法によって精密化した。これらの計算には、DFTB+1.2.2 プログラムまたは Gaussian 09 プログラムを GRRM プログラムと組み合わせて使用した。次に、分子ベアリングの回転速度を DFTB/MD 法により求めた。200K から 700K まで 100K 間隔で初期温度を設定し、100 ps のトラジェクトリをそれぞれの温度で 20 本ずつ計算した。これらのトラジェクトリ計算で得られた回転速度からアレニウスプロットを作成し、回転の活性化障壁を見積もった。

### 3 研究成果

#### 3.1 フラレン超多価カチオン $C_{60}^{q+}$ ( $q = 20-60$ ) の 2 段階爆発機構[A]

$q = 20, 28, 60$  (閉殻構造) 初期余剰振動エネルギー  $E_{in} \geq 100$  eV の場合の解離反応について SCC-DFTB 法によるトラジェクトリ計算を実行した。なお、本計算では中性  $C_{60}$  の最安定構造から  $C_{60}^{q+}$  へと瞬時に垂直イオン化されると仮定した。その結果、 $q$  や  $E_{in}$  に関係なく図 2 に示す様な爆発的な 2 段階機構で 1 ps 以内に解離していくことを見いだした。この機構では、多価の原子カチオン  $C^{z+}$  ( $z = 2-4$ ) がクーロン反発によって 10–20 fs 程度で放出された後に、解離せずに残っている炭素クラスターから  $C_n^{z+}$  ( $n \geq 1, z = 1, 2$ ) が熱的に脱離する。なお、 $q$  が小さくなるにつれて放出される分子カチオンのサイズが大きくなり、中性の原子・分子フラグメントも放出されるようになる。

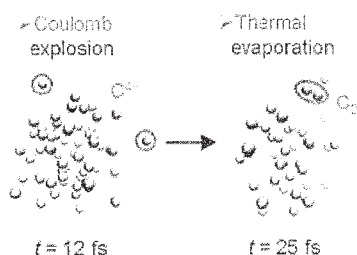


図 2 フラレン超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ) における 2 段階爆発機構、 $q = 60, E_{in} = 300$  eV の場合。多価の原子カチオン  $C^{z+}$  ( $z = 2-4$ ) がクーロン反発によって 10–20 fs 程度で放出された後に、解離せずに残っている炭素クラスターから  $C_n^{z+}$  ( $n \geq 1, z = 1, 2$ ) が熱的に脱離する。

#### 3.2 ナノカーボン製分子ベアリングの回転動力学[u,w]

M06-2X/6-311(d)法による構造最適化に得られた分子ベアリングの安定構造を図 2 に示す。分子ベアリングは正電荷を持つピロリニウム部位がナノチューブに近接した構造を持つ。このため、 $\pi$ - $\pi$ スタッキングに加えて、軸部位のカチオンとナノチューブの  $\pi$  平面との相互作用によってフラレン誘導体とナノチューブが会合していると考えられる。そのほか、会合位置の異なる 6 つの配座異性体を確認した。SCC-DFTB 法に基づく MD シミュレーションでは、図 3 に示す速度の違う 2 種類の回転運動を見出した。一つは軸がナノチューブ内部を旋回する歳差運動で、もう一つは軸周りに回る自転運動であった。アレニウスプロットから歳差運動の障壁が 4.1 kcal/mol、自転運動の障壁が 4.9 kcal/mol という結果が得られた。本計算によって見いだされた歳差運動と自転運動は、磯部らの実験によっ

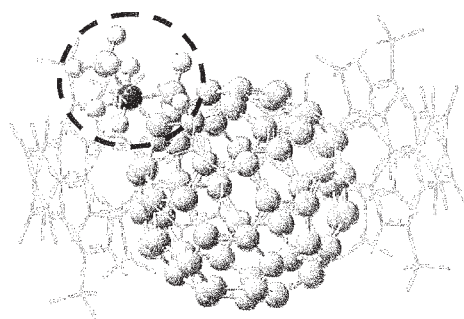


図 3 分子ベアリングの模式図。中央のフラレン誘導体が外側の有限ナノチューブに内包されている。点線で囲んだ部分が軸部位のピロリジニウム。

て見いだされた歳差運動と自転運動は、磯部らの実験によっ

て見いだされた時間スケールの異なる 2 種類の回転運動[2,3]に対応すると考えられる。

#### 4. 発表実績または予定

[a] 第 16 回理論化学討論会(2L06), 山崎 馨, 新津 直幸, 中村 堯社, 菅野 学, 河野 裕彦 「高強度近赤外パルスによるフラーレン  $C_{60}$  の分子内振動エネルギー再分配過程の制御」, 口頭発表 福岡あいれふ, 福岡市, 5 月 15-17 日

★[b] YAMAZAKI, Kaoru; NAKAMURA, Takashi; NIITSU, Naoyuki; KANNO, Manabu; UEDA, Kiyoshi; KONO, Hirohiko "Femtosecond Coulomb explosion and nanosecond statistical fragmentation of highly charged  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 8-60$ )", 第 29 回化学反応討論会(3E02)口頭発表 International session, 東北大学片平キャンパス, 仙台, 2013 年 6 月 5-7 日.

[c] K. Yamazaki, N. Niitsu, T. Nakamura, M. Kanno & H.Kono, "Intramolecular Vibrational Energy Redistributions in Nanocarbons Controlled by Tailored Intense Near-Infrared Pulses," APPC12 (B3-1-O4) 国際学会口頭発表査読あり, Makuhari, Chiba, Japan, July 15-19, 2013

★[d] 山崎 馨, 中村 堯社, 新津 直幸, 菅野 学, 上田 潔, 河野 裕彦「フラーレン多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q=20-60$ ) の光解離: クーロン爆発の動力学シミュレーション」, ポスター発表, 第 2 回分子科学若手シンポジウム・第 53 回分子科学若手の会夏の学校 (No. 28) 2013 年 8 月 19-23 日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市, 愛知県

[e] K. Yamazaki, N. Niitsu, T. Nakamura, M. Kanno & H.Kono, "Selective Vibrational Mode Excitation in Nanocarbons by Tailored Intense Near-Infrared Pulses and Subsequent Intramolecular Vibrational Energy Redistributions", ISTCP8 国際学会口頭発表査読有り, Budapest Congress Center Budapest, Hungary, August 25-31, 2013

★[f] Kaoru Yamazaki, Naoyuki Niitsu, Kosuke Nakamura, Takashi Nakamura, Manabu Kanno, and Hirohiko Kono "Laser-induced Structural Transformations in Nanocarbons: Electronic Excited State Paths and Ground State Paths", Group Seminar in Prof. P. Saalfrank Group, 招待講演, September 2, 2013, University of Potsdam, Potsdam, Germany

★[g] Kaoru Yamazaki, Naoyuki Niitsu, Kosuke Nakamura, Takashi Nakamura, Manabu Kanno, and Hirohiko Kono "Electronic Excited State Paths of Stone-Wales Rearrangement in Pyrene: Roles of Conical Intersections", Group Seminar in Prof. J. Manz Group, 招待講演, September 3, 2013, Free University of Berlin, Berlin, Germany

★[h] 山崎 馨, 中村 堯社, 新津 直幸, 菅野 学, 上田 潔, 河野 裕彦「フラーレン超多価カチオン  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ) のクーロン爆発過程と解離種」, 第 7 回分子科学討論会(3A02), 口頭発表, 京都テルサ, 京都市, 京都府, 2013 年 9 月 24-27 日

[i] K. Yamazaki, N. Niitsu, T. Nakamura, M. Kanno & H.Kono, "Selective Vibrational Mode Excitation of Fullerene  $C_{60}$  by Intense Near-Infrared Pulse", International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan (3P051), 国際学会ポスター発表, September 28-30, 2013, Tohoku University, Sendai, Japan

★[j] 山崎 馨・中村 堯社・新津 直幸・菅野 学・上田 潔・河野 裕彦 「計算機シミュレーションで見る化学反応: 単一巨大分子の X 線構造解析を目指して」, 東北大学 国際高等研究教育機構ライフ・バイオ・メディカル領域基盤主催セミナー「生物学を中心に据えた融合的アプローチによる挑戦!」2013 年 10 月 3 日, 東北大学, 仙台

★[k] 河野 裕彦 「多電子ダイナミクスから反応制御へ -理論化学の視点から-」文部科学省「革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ (HPCI) の構築」, 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) TCCI 第 3 回実験化学との交流シンポジウム, 招待講演, 2013 年 11 月 05 日, 京都大学福井謙一記念研究センター, 京都,

★[l] 山崎 馨・中村 堯社・新津 直幸・菅野 学・上田 潔・河野 裕彦 「ナノカーボンの光解離ダイナミクス:  $C_{60}$  超多価カチオンのクーロン爆発」東北大学 国際高等研究教育機構 情報工学・社会領域基盤・先端基礎科学領域基盤 合同主催セミナー「縦横無尽に階層・領域をまたぐ融合理工学セミナー」第 1 回 2013 年 12 月 6 日, 東北大学, 仙台

★[m] 河野裕彦「自在回転部位を有するナノ複合分子の機能評価から制御へ」物性研スパコン共同利用・CMSI 合同研究会 (第 4 回 CMSI 研究会) -計算物質科学の課題と展望-, 招待講演, 2013 年 12 月 11 日, 東京大学柏キャンパス, 柏,

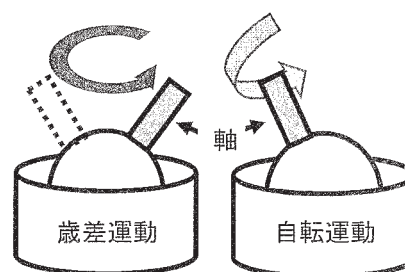


図 4 分子ベアリングの運動模式図

東北大学片平キャンパス, 仙台,

- ★[n] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Ultrafast structural dynamics of nanocarbon: Coulomb explosion and subsequent thermal fragmentation of  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )", Group Seminar in Prof. P. Saalfrank Group, 招待講演, Jan. 7, 2014, University of Potsdam, Potsdam, Germany",
- ★[o] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Two Step Explosion Processes of Highly Charged Fullerene Cations  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )", Group Seminar in Prof. R. Ludwig Group, 招待講演, Jan. 17, 2014, University of Rostock, Rostock, Germany.
- ★[p] 河野裕彦「分子の振動励起と化学結合ダイナミクス」スーパーコンピューターワークショップ2014「計算化学の最新の成果と展開」, 招待講演, 2014年01月22日, 自然科学研究機構, 岡崎
- ★[q] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Photo-induced structural dynamics of  $C_{60}$  fullerene: Application of density-functional based tight-binding theory", Group seminar in Materials Research Laboratory, University of Turku, Jan. 28, 2014, 招待講演, Turku, Finland
- ★[r] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Two-step Explosion of Highly Charged  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )", Group Seminar in Prof. O. Kühn Group, 招待講演, Feb. 26, 2014, University of Rostock, Rostock, Germany.
- ★[s] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Two-step Explosion of Highly Charged Fullerene Cations  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ )", Joint Group Seminar of Prof. M. Vrakking and Dr. C. P Shultz Group, 招待講演, Mar. 25, 2014, Max-Born Institute, Berlin, Germany.
- ★[t] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Two-step explosion of highly charged fullerene cations  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ): Application of DFTB theory", Group Seminar of Prof. T. Niehaus Group, 招待講演, Mar. 28, 2014, University of Regensburg, Regensburg, Germany.
- ★[u] 中村 公亮, 磯部 寛之, 佐藤 宗太, 一杉 俊平, 時子山 宏明, 山門 英雄, 大野 公一, 河野 裕彦「カーボンナノチューブベアリングの回転運動機構の理論的解明」第17回理論化学討論会, ポスター発表, 優秀ポスター賞受賞, 2014年5月22-24日, 名古屋大学(東山キャンパス)ES総合館, 名古屋
- ★[v] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono, "Two-step explosion of highly charged fullerene cations  $C_{60}^{q+}$  ( $q = 20-60$ ): Size and kinetic energy distributions of daughter fragments" 第30回化学反応討論会(IES01) 口頭発表 International session, イーグレ姫路, 姫路, 2013年6月5-7日.
- ★[w] H. Kono, "Structures and dynamics of molecular gyroscopes and bearings", Telluride Workshop on Molecular Rotors, Motors, and Switches, 招待講演, Telluride, Colorado, June 29-July 4(2014)
- ★[x] 山崎 馨 他, 第8回分子科学討論会, 2014年9月, 東広島, 口頭発表, 発表予定
- ★[y] 中村 公亮 他, 第8回分子科学討論会, 2014年9月, 東広島, 口頭発表, 発表予定

### 3 出版実績または予定

- ★[A] K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, H. Kono, *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, 投稿中.
- ★[B] Photoinduced electron transfer in a dynamic supramolecular system with curved  $\pi$ -structures, S. Hitosugi, K. Ohkubo, R. Iizuka, Y. Kawashima, K. Nakamura, S. Sato, H. Kono, S. Fukuzumi, H. Isobe, *Org. Lett.* **2014**, *16* 3352-3355.
- ★[C] K. Nakamura *et al.*, 投稿準備中

### 参考文献

- [1] N. Berrah *et al.*, *Faraday Discuss.* 2014, *in-press* (DOI: 10.1039/C4FD00015C.)
- [2] H. Isobe, *et al.*, *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 1293.
- [3] S. Hitosugi *et al.*, *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 3199.
- [4] M. Elstner, *et al.*, *Phys. Rev. B* **1998**, *58*, 260.
- [5] K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, *384*, 277; *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 8933



# 分子軌道計算による有機反応設計および分子構造設計のための電子構造予測 Theoretical Evaluation of Structures and Energetics of Molecules Relevant to Reactions and Molecular Architecture

○大和田智彦、尾谷優子、黒内寛明、王思遠、ジョン セジン、劉 シン、  
中村翔、澄田 明成  
(東京大学大学院薬学系研究科)

今回主として2つの研究内容について報告する。

## $\alpha$ -ニトリルカルバニオンの反応モデルの提案

### 1. 研究目的、内容

$\alpha$ -ニトリルカルバニオンは反応性が高く様々な求電子試薬との反応が可能であるが、共役可能な電子求引基が結合しているためラセミ化しやすく、キラルな  $\alpha$ -ニトリルカルバニオンの捕捉は通常困難である。これに対し、共同研究者の武田、佐々木両博士らは、カルバニオンの  $\alpha$  位に N-ウレイド (カルバモイル) 基をもつフェニルアラニン由来の  $\alpha$ -アミノニトリル ((S)-1, Figure 1) を用い、求電子剤 (ベンゾイルクロライド、PhCOCl) 存在下で塩基である LiN*i*Pr<sub>2</sub> (LDA) を作用させると出発物の立体が反転した付加生成物 (R)-2 が選択的に得られることを見いだした (Table 1)。さらに、用いる金属塩基を NaN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (NaHMDS) などに変えると、出発物の立体を保持した生成物が得られた。そこで本研究では、計算化学の手法を用いて、塩基による立体選択性の違いの理由を推察した。

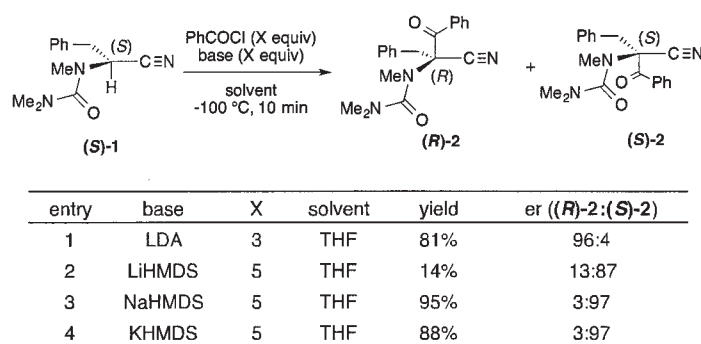


図1 金属アミド塩基を用いた (S)-1 の脱プロトン化とベンゾイル化反応の立体選択性

### 2. 研究方法、計算方法

Gaussian 09 プログラムを用い、脱プロトン化反応および PhCOCl の付加反応について計算化学による解析を行った。側鎖を簡略化した基質をモデルとして用いた。リチウムには1分子の THF を配位させ、ナトリウムには2分子の THF を配位させた。B3LYP/6-31G(d) レベルで反応の遷移状態の構造を求めたあと、IRC 計算により反応物と生成物の構造を求めた。各構造について、溶媒を考慮した一点計算 (IEFPCM, solvent=THF, B3PW91/6-311++G(d,p) レベル) を行い、エネルギーを比較した。

### 3. 研究成果

PhCOCl を金属に配位させた系と配位させない系について、それぞれ計算を行った。LDA の場合、配位と非配位では脱プロトン化の活性化エネルギー ( $\Delta H_{rel}$ ) はいずれも低く (それぞれ 0.8 kcal/mol, -0.8 kcal/mol)、大きな差は見られなかった (Figure 2(a))。よって PhCOCl が脱プロトン化に与える影響は小さく、生じたリチオカルバニオン構造が安定化されるなどの効果により反転側 (inversion 方向) から PhCOCl が近づくのが有利であることが示唆された。一方 NaHMDS の場合、脱プロトン化が律速段階であることが示唆された。PhCOCl 配位がナトリウムに配位した場合の脱プロトン化反応の活性化エネルギーは 9.6 kcal/mol であり、非配位の



11.3 kcal/mol と比較して低かった (Figure 2(b))。よって PhCOCl がナトリウムに配位して脱プロトン化反応が起こり、引き抜かれた水素と同じ側から付加する経路が有利であるという反応機構が示唆された。

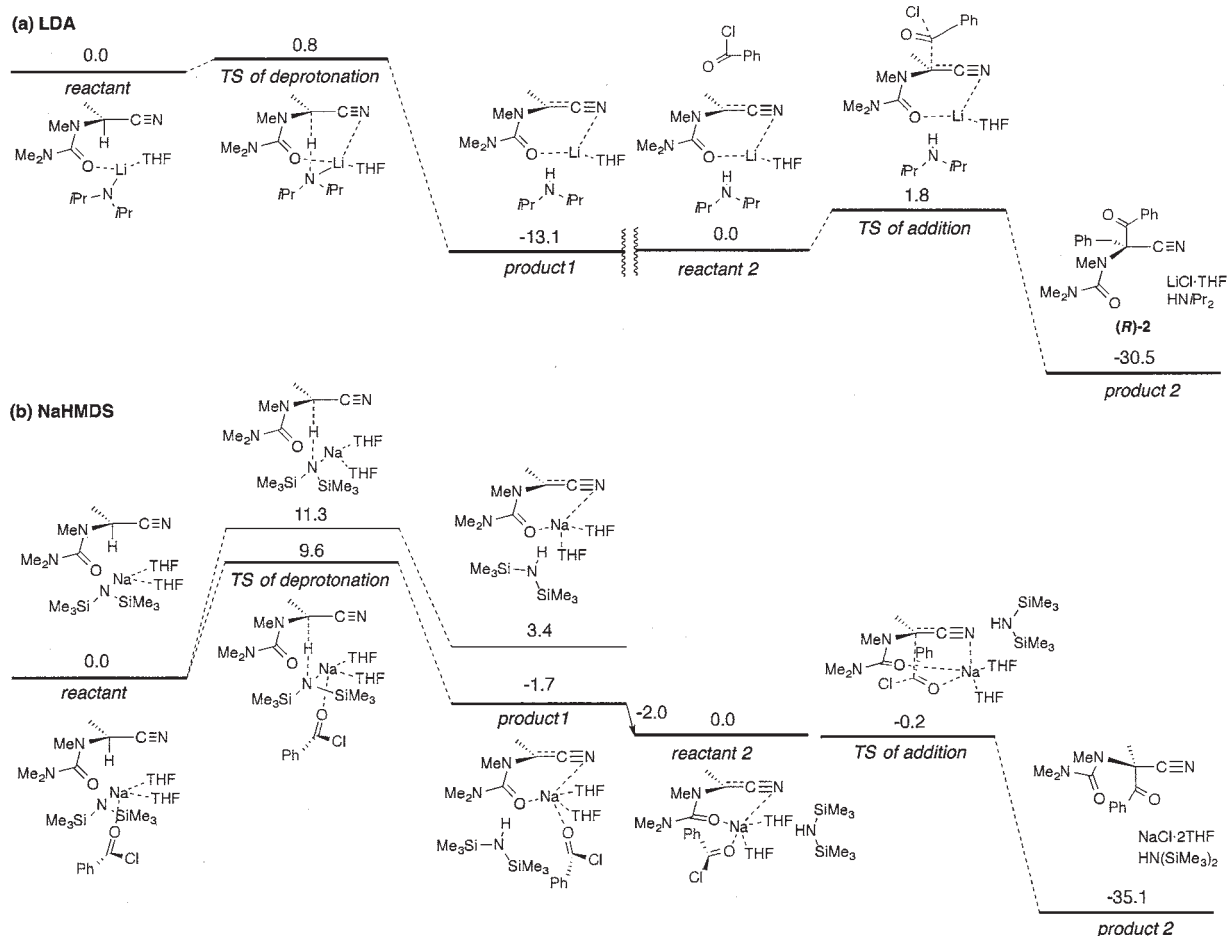
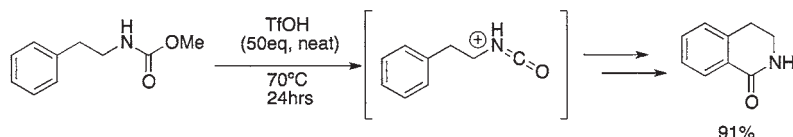


図 2 (a) LDA および (b) NaHMDS を用いた反応の相対エネルギー値 (kcal/mol)

## 分子内水素結合による結合切断の加速に基づく求電子カチオンの発生機構の考察

### 1. 研究目的・内容

水素結合は有機分子の構造・機能を制御する有用なツールとして利用されるとともに、有機触媒をはじめとした化学反応の制御にも幅広く利用されている。特に分子内での 6 員環水素結合は化学反応の加速に大きく貢献することが知られている<sup>1</sup>。我々は、この概念を強力な求電子種である強力な求電子種であるプロトン化（またはアルキル化）されたイソシアネート（以下、イソシアネートカチオン）の温和な発生法の開発へと応用した。我々はこれまでの研究においてトリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) によってカルバメートからアルコールを脱離させイソシアネートカチオンを発生させる方法を開発し、ジヒドロイソキノロン骨格類縁体の合成に応用した (Scheme 1)。本反応はイソシアネートの酸中での 2 量体<sup>2</sup>、及び強酸の共役塩基の求核付加<sup>3,4</sup>を抑えることができ、高収率で反応を進行させることが可能であった。



Scheme 1. 超強酸を用いたカルバメートの活性化反応

しかし超強酸溶媒中 70°C 以上での加熱条件が必要であるために、芳香環上のフェニル基やハロゲン基の転

位が引き起こされる上、6員環以外の形成反応で極端に収率が低くなるなど、基質の適用限界があった。この問題を解決するため、より温和な条件で反応を進行させることを目的とし、カチオン性の分子内水素結合を利用した活性化法を開発した。

## 2. 研究方法・計算方法

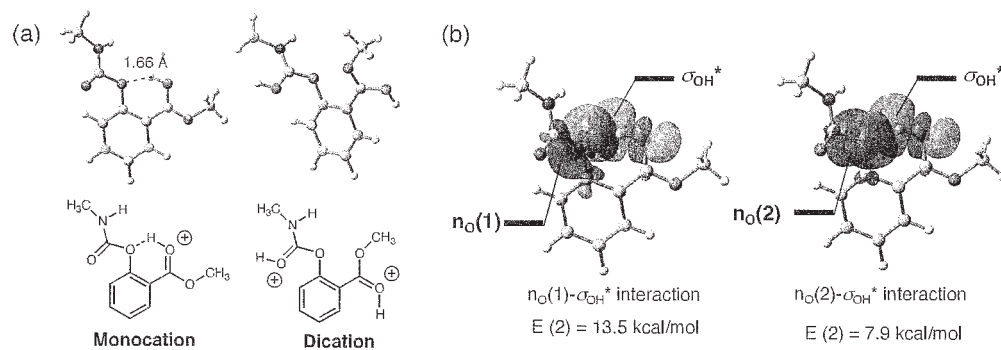
種々の脱離基の検討の結果、サリチル酸メチルを脱離基とすることで、室温以下の条件でも反応が進行することが明らかになった (Table 1)。大過剰量の TfOH 中で反応速度を比較した結果、反応速度は従来のメタノール脱離基(1a)のおよそ 7100 倍になっていた (Table 1)。パラ位へのエステル基の導入により反応速度はフェノール脱離基のおよそ 3.2 倍に (Entry 3)、置換基をオルト位に移動させることで更に 2.2 倍に加速することから (Entry 4)、脱離基の電子状態と置換基の位置が重要であることが明らかとなった。

また、TfOH ( $-H_0 = 14$ ) に TFA ( $-H_0 = 2.7$ ) を混合することで酸触媒の強さである酸度を変化させて反応速度を検討したところ、カルバメートのカルボニル酸素とサリチル酸メチルの双方がプロトン化されジカチオンを発生するような酸度 ( $-H_0 > 11$ ) では反応が抑制される一方で、これらカルボニル酸素のいずれか一方のみがプロトン化されるような酸度 ( $6 < -H_0 < 11$ ) では反応が効率的に進行することから、本反応の反応活性種はモノカチオンであることが示された。

また、Gaussian 09 プログラムを用いて、計算化学による反応機構解析を行った。まず、分子内水素結合の有無を見積もるためにモノカチオン体、ジカチオン体の構造最適化を B3LYP/6-311++G(d,p) レベルで行った。またその後、最適構造を基に NBO 計算を行い、分子内水素結合の強度を見積もった (Figure 1)。また、同プログラムを用いて本反応の脱離機構の遷移状態計算を行い、実験的に得られた活性化パラメータと比較し、その妥当性を確かめた。

## 3. 研究成果

Figure 1 に示した計算結果、及び各種スペクトル解析の結果から、サリチル酸メチル誘導体のモノカチオンは分子内水素結合を形成することが明らかになった。また一方で、計算及びスペクトル解析の双方からジカチオン体は分子内水素結合を形成できないこともまた明らかとなった。また、遷移状態計算の結果、オルト位のエステルがプロトン化を受け、そこからカルバメートのエーテル酸素にプロトンが移動しイソシアネートカチオンが発生する、分子内カチオン性水素結合による活性化機構が示唆された (Figure 2)。本計算で得られた活性化エンタルピーは実験値とよい一致を示した。本研究成果は強酸中での強力なカチオン性分子内水素結合を利用するという新しい活性化の方法を提示するものであり、今後の応用が期待される。



**Figure 1. (a)** サリチル酸メチル誘導体モノカチオン・ジカチオンの最適構造  
**(b)** NBO 解析による分子内水素結合 (いずれも B3LYP/6-311++G(d,p))

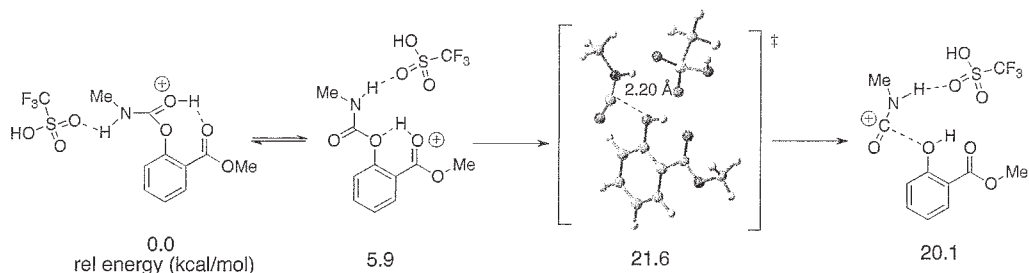


Figure 2. サリチル酸メチルの脱離機構  
(CPCM-M06-2X/cc-aug-pVTZ//CPCM-B3LYP/6-31+G(d))

#### 4. 発表実績 (2つのテーマをまとめて記載)

- ★1) 尾谷優子、分子動力学計算を用いた架橋 β-プロリンオリゴマーの規則構造化の評価、日本薬学会第134年会(2014年3月28日)、口頭発表  
The 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS) (第50回ペプチド討論会) November 6th - 8th 2013
- ★2) Siyuan Wang, Design, Synthesis and Structural Studies of Helical Oligomers Based on a Constrained Bicyclic Building Block (November 6, 2013), oral presentation
- ★3) Xin Liu, Control of Amide Cis-Trans Equilibrium through Cross-Linking between Side Chains of Proline-like Bicyclic β-Amino Acid Dimers (November 7, 2013), poster presentation
- ★4) 王 思遠、二環性 β-アミノ酸オリゴマーを用いたヘリックス構造のデザインと合成および構造特性、第57回日本薬学会関東支部大会(2013年10月26日)、口頭発表
- ★5) 劉シン、プロリン型二環性 β-アミノ酸二量体の分子内架橋によるアミド シス・トランス平衡の制御、第43回複素環化学討論会(2013年10月18日)、口頭発表
- ★6) 第24回基礎有機化学討論会、口頭発表、カルバメートの選択的結合開裂によるイソシアネートカチオン発生法の開発と芳香族求電子置換反応への応用 2013年9月5日
- ★7) 第43回複素環化学討論会、ポスター発表、芳香環の直接的ラクタム化反応による効率的なジヒドロイソキノロン誘導体の合成? 強酸・室温条件下でのカルバメートの結合開裂によるイソシアネートカチオンの発生、2013年10月17日

#### 5. 出版実績 (2つのテーマをまとめて記載)

- ★1) Sasaki, M.; Takegawa, T.; Sakamoto, K.; Kotomori, Y.; Otani, Y.; Ohwada, T.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. Enantiodivergent Deprotonation-Acylation of α-Amino Nitriles. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12956-12960.
- ★2) Hiroaki Kurouchi, Akinari Sumita, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada, "Protonation Switching to Least Basic Heteroatom of Carbamate through Cationic Hydrogen Bonding Promotes Formation of Isocyanate Cation", *Chemistry A European Journal*, in press (2014).
- ★3) 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*, NO. 11, 4206-4211.

# ペプチドの水溶液中における安定性の圧力依存性

## Pressure dependence of stability of peptides in aqueous solution

○加藤 稔、藤本 和士、辻井政統、土屋慶太（立命館大学）

### 1 研究目的、内容

タンパク質は生体内で立体構造をとることにより、生理的機能を発現する。しかしながら、どのような原理に基づいてタンパク質の立体構造を決定するかは未だ明らかとはなっていない。我々は、このタンパク質折りたたみに関して、以下の二つの点に着目し研究を行っている。

- (1) モデルペプチドを用いた、タンパク質折り畳みの原理の解明
- (2) フォールディング病 - アミロイドβペプチドの凝集機構の解明

#### (1) モデルペプチドを用いた、タンパク質折り畳みの原理の解明

立体構造形成（フォールディング）や構造安定性に関する多くの研究は、変性剤、温度実験によるものである。しかしながら、物質の状態は温度と圧力の二つの変数により決定されており、フォールディング・構造安定性の全体像を知るためには圧力実験が必要となってくる。そのため、我々は圧力に対するタンパク質変性の研究を行ってきた。さらに、タンパク質は二次構造が組み合わさった三次構造を形成しているが、三次構造は複雑であるため、立体構造の要となる二次構造のみに着目し、赤外(IR)および Raman 分光を用いて解析を行っている。

以前の我々の研究により、 $\alpha$ -helix 構造をとるペプチドは、加圧により helix 含有率が増えること（コイル構造は減少）を示した。これは、コイル構造に比べて helix 構造の部分モル体積が小さいことを意味する。しかしながら、 $\beta$ -sheet のモデルペプチドでは高圧力下においてフォールドする場合、アンフォールドする場合のいずれも観測された。どのような因子が  $\beta$ -sheet の安定性を決定しているのか未だ明らかとなっていない。そこで、 $\beta$ -sheet の最小単位である  $\beta$ -hairpin 構造を持つ Tripzip4（図 1）を出発分子として、系統的に変異させることにより  $\beta$ -hairpin の構造安定性の変化を調べている。そこで、安定性に最も重要と考えられる Trp45 と Trp52 間の距離を反応座標として自由エネルギープロファイル計算を行う。

さらに、高圧力下での  $\beta$ -hairpin 構造形成が、アミノ酸側鎖間の相互作用によるものか、ペプチド骨格からくる機械的な影響かを明らかにするために、2つのトリプトファンの会合の自由エネルギープロファイル計算も同時に行っている。

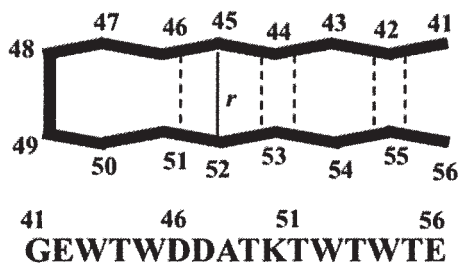


図1. Tripzip4の構造とアミノ酸配列。実線は本研究で定義したストランド間距離  $r$  である。点線は水素結合を表している。

(2) フォールディング病 - アミロイドβペプチドの凝集機構の解明

タンパク質のフォールディングは学術的な興味だけでなく、病気にも関連している非常に重要な問題である。例えば、アミロイドβペプチド(Aβペプチド)と呼ばれるわずか40または42残基のペプチドは水溶液中では不規則な構造をとっているが、細胞膜上において、凝集・繊維化が起こりアルツハイマー病を引き起こすと考えられている。(図2) Aβペプチド以外にも様々なタンパク質について、フォールディングが関連した病気(フォールディング病)が報告されている。

フォールディング病発症の過程において、下図に示したように、構造を持たないタンパク質が中間体を形成し、それが凝集し、アミロイド線維を形成する。その凝集体が細胞死を起し、フォールディング病を発症するとされている。中間体形成はフォールディングの安定性が関係しており、モデルペプチドを用いてその原理解明の研究を行っている。さらに我々は、ペプチドの凝集のメカニズムを明らかにすることを目的としている。現在、既にアミロイド線維形成することが報告されている短いAβペプチド(例えば、Aβ(16-22))を用いてCDやIRを用いた実験的研究に加え、分子動力学計算を用いて研究を行っている。今回はテスト計算として、水中における2つのAβ(16-22)分子の分子動力学計算を行った。

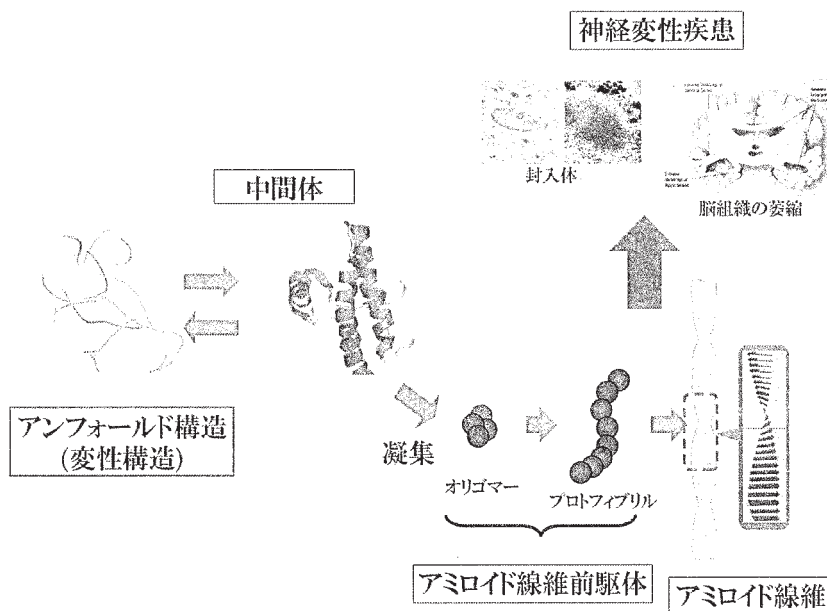


図2. フォールディング病発生機構の概念図。



## 2 研究方法、計算方法

### (1) モデルペプチドを用いた、タンパク質折り畳みの原理の解明

この計算には高並列分子動力学ソフト MODYLAS を用いて、図 1 に示したストランド間距離を反応座標とした自由エネルギー計算を行う。水以外の力場には CHARMM36 を用いて、水分子には TIP3P を用いた。静電相互作用の計算には Particle Mesh Ewald 法を用いた。圧力制御は Andersen の方法、温度制御には Nose-Hoover Chain 法を用い、系の温度を 298 K、圧力を 0.1 MPa に制御した。SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL 法により水素を含む価額結合の距離を固定し、時間刻み幅は 2.0 fs とした。

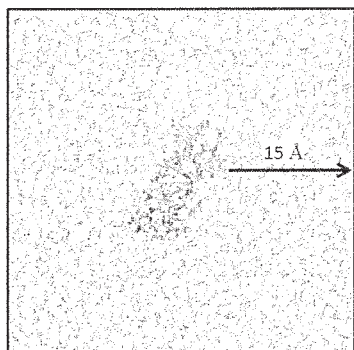


図 3. 水中における Tripzip4 のスナップショット。

自由エネルギー計算は熱力学的積分法を用いて、以下の式から計算する事が出来る。

$$\begin{aligned}\Delta G(r) &= -\int_{r_0}^r \frac{\partial G}{\partial r_{AB}} dr_{AB} \\ &= -\int_{r_0}^r \frac{\partial V}{\partial r_{AB}} dr_{AB} \\ &= -\int_{r_0}^r \langle F(r_{AB}) \rangle dr_{AB} \\ &= \frac{1}{2} \int_{r_0}^r \langle f_A - f_B \rangle dr_{AB}\end{aligned}$$

$r_{AB}$  は Trp45 と Trp52 間の距離であり、 $f_A, f_B$  は Trp45 と Trp52 にかかる力を  $r_{AB}$  方向へ射影した力である。 $\langle \dots \rangle$  はアンサンブル平均を表す。 $r_0$  は基準の距離であり本研究では 2.0 nm とした。

### (2) フォールディング病 - アミロイドβペプチドの凝集機構の解明

この計算には分子動力学計算ソフト Gromacs4.6.5 を用いて、長時間の分子動力学計算する事により Aβがどのように凝集するのかを明らかにする。水以外の力場には CHARMM36 を用いて、水分子には TIP3P を用いた。静電相互作用の計算には Particle Mesh Ewald 法を用いた。圧力制御は Parrinero-Raman の方法、温度制御には Nose-Hoover Chain 法を用い、系の温度を 298 K、圧力を 0.1 MPa に制御した。SHAKE 法により水素を含む化学結合の距離を固定し、時間刻み幅は 2.0 fs とした。

### 3 研究成果

(1) モデルペプチドを用いた、タンパク質折り畳みの原理の解明

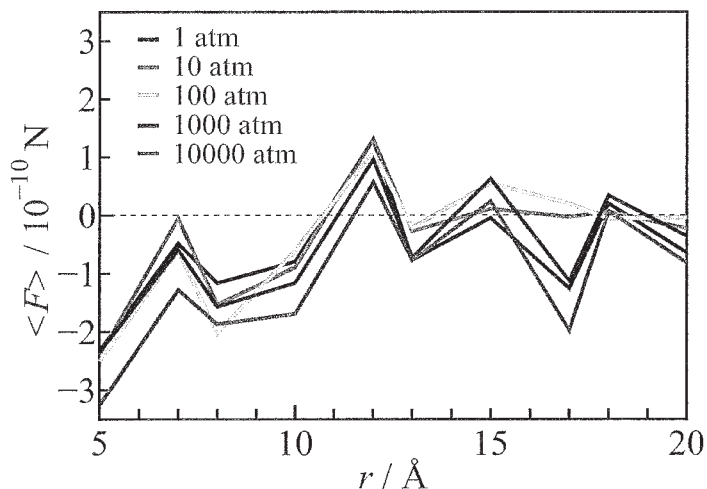


図4. Trp45 と Trp52 の間に働く平均力 $\langle F(r_{AB}) \rangle$ 。

図4に分子動力学計算から得られた平均力を示す。各距離で誤差がまだ大きい、 $r < 10 \text{ \AA}$ より短い距離において、全ての圧力で引力が働いている事が分かった。今後誤差を減らすために、各点における計算時間をのばしていく。

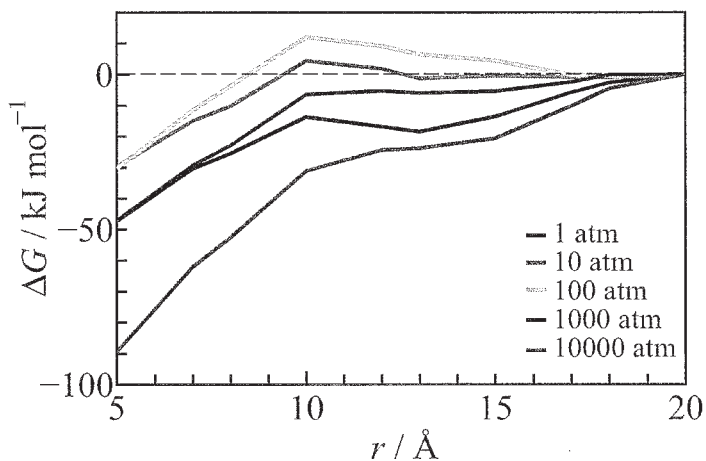


図5. Trpzip4の平均力ポテンシャル。

図5に分子動力学計算より得られた自由エネルギープロフィールを示す。図5より、Trpzip4の平均力ポテンシャルは1 atm から 100 atm にかけて圧力が上昇するとともに不安定になっているが、100 atm より圧力が高くなると、再び自由エネルギーが減少した。これは、高圧になるほど安定である事を意味しており、実験結果と定性的に一致した。この圧力に対する傾向が、どのような寄与からくるのかを明らかにするために Tripzip4 の安定性に最も重要なアミノ酸であるトリプトファン側鎖を用いて、二つのトリプトファン側鎖の

自由エネルギープロファイルも計算し、図6に示した。

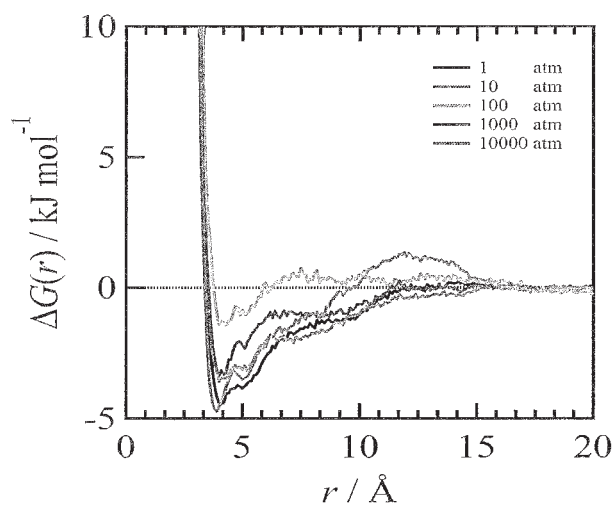


図6. 二つのトリプトファン側鎖の自由エネルギープロファイル。

二つのトリプトファン側鎖も1 atm から100 atm にかけて圧力が上昇するとともに、不安定になっていくが、100 atm より圧力が高くなると、再び自由エネルギーが減少した。これは Tripzip4 の結果と定性的に一致している。

(2) フォールディング病 - アミロイドβペプチドの凝集の解明

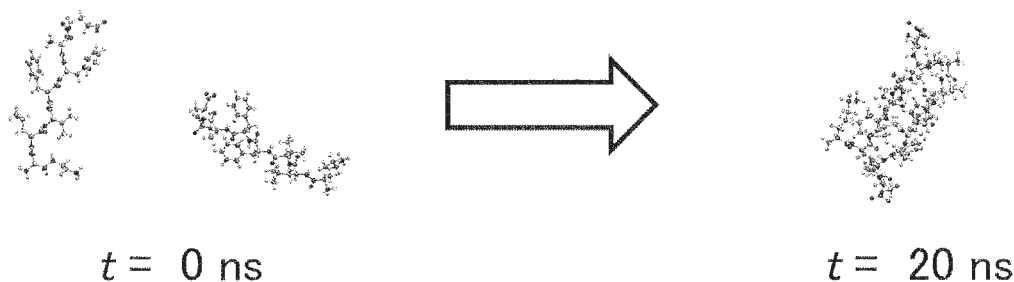


図7. Aβ(16-22)の会合の様子

図7に20 ns の分子動力学計算の結果より得られたスナップショットを示す。初期座標では離れていた二つのAβ(16-22)がわずか20 ns 秒後に互いに平行に会合していた。これは、Aβ(16-22)が繊維形成の前段階であると考えられる。今後様々な初期座標から出発して、分子動力学計算を行い、会合速度などを明らかにしていく。

#### 4 発表、出版実績または予定

- (★) 藤本和士、辻井政統、土屋慶太、加藤 稔「 $\beta$ -hairpin モデルペプチドの構造安定性に対する圧力効果：赤外分光法および分子動力学研究」第36回溶液化学シンポジウム、札幌、2013年10月
- (★) 辻井 政統、藤本 和士、加藤 稔「分子動力学計算による  $\beta$ -hairpin モデルペプチドの高圧下での構造安定性に関する研究」第54回高圧討論会、新潟、2013年11月

# 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、得丸暁史、  
中條恵理華、松崎黎、池崎 智哉 (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を行っている。ここでは、ポリヨウ素の光遷移強度の理論計算、長波長蛍光色素分子であるスクアレン分子の無輻射遷移過程の研究、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 ポリビニルアルコール中、ポリヨウ素の安定構造と励起状態に関する理論的研究

$I_3^-$ や  $I_5^-$ などのポリヨウ素は様々な分子の空隙に安定に存在し、錯体を形成する。I-polyvinyl alcohol (I-PVA) 錯体はその代表例であり、液晶ディスプレイの光学フィルムとして用いられている。しかし、その安定構造や光励起状態についての詳細は知られていない。これらの物性の解明は、より高い偏光特性を持ち、表示能力に優れた液晶素材開発のために重要であると考えられる。

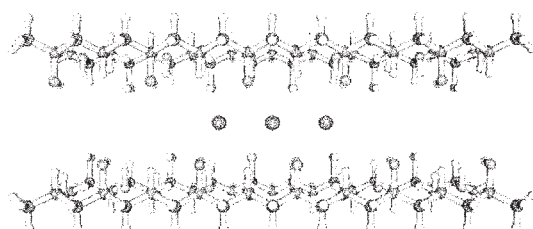


図1. I-PVA 錯体の構造<sup>[1]</sup>

・安定構造に関する研究 フィルムは非晶質であることから、その構造についての情報はあまり得られていない。その他のいくつかの錯体を例にとってみると、ポリヨウ素は一次元的に配列することから<sup>[2][3]</sup>、I-PVA 錯体でも同様の構造をとると考えられる。しかしながら、実際に PVA 中でポリヨウ素は多量体を形成するのか、そもそも同種の電荷を帯びた分子種がどのような機構で隣り合うか、については未解明である。まず真空中でポリヨウ素は多量体を形成しないことを計算により確かめたのち、周囲の環境が安定構造に及ぼす影響を考慮するため、PCM(Polarizable Continuum Model)による二量体の構造最適化を試みた。その結果、比誘電率が一定以上のモデルでのみ安定構造が得られることが分かった(表1)。さらに、分子間距離がヨウ素の secondary bond region の範囲(2.6-4.3Å)内であるために

表1. PCMによる $I_3^-$ 二量体の構造最適化  
 $d(I_3^- \dots I_3^-)$

溶媒(比誘電率)	$d(I_3^- \dots I_3^-)(\text{\AA})$	
	HF	MP2
真空( $\epsilon_r=1.00$ )	—	—
ベンゼン( $\epsilon_r=2.25$ )	—	—
ジエチルエーテル( $\epsilon_r=4.34$ )	—	3.961
エタノール( $\epsilon_r=24.6$ )	7.153	3.851
水( $\epsilon_r=79.0$ )	5.776	3.847



は、MP2 による計算を行うことが重要という結果を得た。前者は、ポリヨウ素間にはたらく静電的な斥力が遮蔽されるかどうか、後者は、それらの間の分散力が含まれるかどうかに関係している<sup>[4]</sup>。次に、PVA の構造を顕わに取り入れた計算を行うために FMO(Fragment Molecular Orbital)法の計算を行った<sup>[5]</sup>。FMO 法ではフラグメント間の相互作用エネルギーを分割・解釈することが可能であり、ポリヨウ素と PVA、ポリヨウ素間についての計算結果を、それぞれ表 2、表 3 に記す。ポリヨウ素は周囲を PVA に囲まれることで大きな安定化を受けるが、その主要な相互作用は静電的なものである。対照的に、ポリヨウ素間については主に静電相互作用に起因する不安定な相互作用がはたらいている。イオン種同士の静電的な反発を遮蔽するような機構がないことから、ポリヨウ素の分子間距離増大に伴って全エネルギーは減少するが、 $I_2+KI \rightleftharpoons I_3^-+K^+$ の平衡式により系中に存在する対イオン  $K^+$  の影響を考慮することで、二量化は起こりうるという結果を別の計算で得た。

表2.  $I_3^- \dots PVA$ 間の相互作用(kcal/mol)

	$E_{ES}$	$E_{EX}$	$E_{CT}$	$E_{DISP}$	Total
$I_3^- \dots PVA$	-62.488	9.232	-10.072	-16.568	-79.896

表3.  $I_3^- \dots I_3^-$ 間の相互作用(kcal/mol)

	$E_{ES}$	$E_{EX}$	$E_{CT}$	$E_{DISP}$	Total
$I_3^- \dots I_3^-$	31.485	15.988	-9.408	-4.252	33.812

( $E_{ES}$ : 静電相互作用、 $E_{EX}$ : 交換相互作用、 $E_{CT}$ : 電荷移動相互作用、 $E_{DISP}$  分散力)

・ 励起状態に関する研究 I-PVA フィルムはフィルムの延伸方向 ( $I_3^-$  や  $I_5^-$  の分子軸方向) に強い遷移モーメントをもち、その低エネルギー光吸収ピークは 2.1eV, 2.6eV に観測されている<sup>[6]</sup>。しかし、これらのピーク位置は単量体の  $I_3^-$  や  $I_5^-$  の励起エネルギー [ $I_3^- \dots \Sigma(0_u^+)$ : 4.60eV,  $^3\Pi(0_u^+)$ : 3.77eV,  $I_5^- \dots \Sigma(0_u^+)$ : 3.31eV,  $^3\Pi(0_u^+)$ : 2.74eV] と比べて大きく低エネルギー側にシフトしている。そこで、ポリヨウ素が周囲を PVA に囲まれることによる溶媒効果および、ポリヨウ素が隣り合うことによる多量体形成効果が、どれほど励起エネルギーの低エネルギーシフトに寄与するかを調べ、表 4 にまとめた。この原因は、多量化に伴って不安定化する HOMO と安定化する LUMO のエネルギー差が接近するという励起子モデルによるもので、以前の実験解析の結果を支持するものである<sup>[7][8]</sup>。

表4. Spin-OrbitFOCIによる励起エネルギー計算

	HOMO-LUMO 励起エネルギー(eV)	遷移モーメント (a.u.)
$I_3^-$	4.60	9.91
PVA中 $I_3^-$	4.71	9.86
$I_3^-$ 二量体	3.81	13.47

[1] T. Fujikawa, SIS Letters, **11**, 2 (2010). [2] C. Betzel et al. *Journal of Inclusion Phenomena* **1**, 181-191. [3] W. Saenger et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2710 (1980). [4] J. Dillen et al. *Theor Chem Acc*, **131**, 1281, (2012). [5] K. Kitaura et al. *Chem. Phys. Lett*, **313**, 701-706, (1999). [6] T. Yokoyama et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 489 (1995). [7] T. Handa, H. Yajima : *Biopolymers*. **18**, 873 (1979). [8] M. Mizuno, J. Tanaka, I. Harada : *J Phys. Chem.*, **85**, 1789 (1981).

### 3.2 量子化学計算によるスクアレン分子の無輻射遷移過程の研究

Bis[4-(dimethylamino)phenyl]squaraine(以後 SQ-DMA と略)は、長波長領域に蛍光を発する色素である。



図2. SQ-DMA 分子の構造式<sup>[9], [10]</sup>

この分子に関して、複数の実験研究者により異なった形状の蛍光スペクトル、及び無輻射遷移の顕著な温度依存性などが報告されている<sup>[9], [10]</sup>。そしてその励起緩和機構は、多くの実験研究者による解明が試みられたにも関わらず、未だ詳細はわかっていない。我々は、量子化学計算によりこの分子の励起緩和機構を解明することを試みてきた。これまで、PCM 法を用いた第1励起状態の平面→ねじれ構造の反応熱の溶媒極性依存性の計算から、第1励起状態ではこの分子の内部回転は起こらないことを示した。また、CASSCF 法、MRMP2 法による平衡構造、及び Duschinsky 効果を含む Franck-Condon 因子を使った吸収・蛍光スペクトルの理論計算から、蛍光起源が平面構造  $B_{1u}$  励起状態であることを明らかにした。さらに溶液内無輻射失活過程を明らかにするため、その溶媒和構造の励起状態を、B3LYP 法と 6-31G(D) を用いたクラスターモデルを用いて調べた。溶媒としては極性の強い MeOH を 1、2 分子用いた。計算の結果、MeOH が SQ-DMA の C=O の酸素と水素結合した構造を取る  $B_{1u}$  励起状態の平衡構造において、溶質-溶媒間電荷移動 (CT) 状態が、この  $B_{1u}$  励起状態の 1 つ上の準位として存在した (図3。この構造を  $\lambda=0$  とする)。この構造から溶質-溶媒間距離を短くすると、 $B_{1u}$  励起状態は不安定化し、逆に CT 状態は大幅に安定化するため、CT 状態が第1励起状態となった。さらにこの溶媒和分子の CT- $S_0$  (基底状態) 間の無輻射遷移を仮定し、溶質-溶媒間距離が短い構造で円錐交差点を探索した結果、溶質-溶媒間水素移動構造を表現する円錐交差点の可能性のある構造が見出された (図4)。この構造を終状態 (図3, 4  $\lambda=1$ ) とし、 $B_{1u}$  励起状態の平衡構造 ( $\lambda=0$ ) から、分子構造を線形 (0.2 刻み) に変化させてポテンシャル曲線 (図1) を得た。Franck-Condon 励起状態から  $B_{1u}$ -CT 状態間の活性化エネルギーを図3から見積もったところ、0.47eV ( $\lambda=0.33$ ) と、実験値 (EtOH 中、0.17eV) と矛盾しない。以上より、SQ-DMA は、溶媒分子との水素結合により  $B_{1u} \rightarrow CT \rightarrow A_g$  の無輻射遷移過程を示すことが分かった。

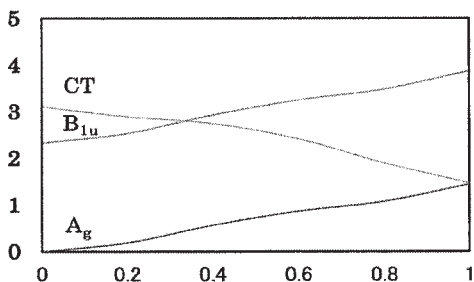


図3 無輻射遷移過程のポテンシャル曲線 (横軸は  $\lambda$ 、縦軸はエネルギー (eV))

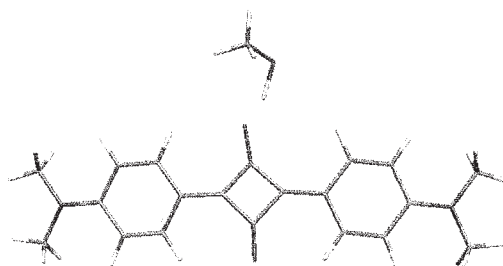


図4 SQ-DMA・MEOH ( $\lambda=1$ ) の構造

[9] Law, K. Y. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 5184. [10] Cornelissen-Gude, C.; Rettig, W.; Lapouyade, R. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 9673.

### 3.3 Ln(COT)<sub>2</sub> 錯体の光電子スペクトルにおけるランタノイド依存性の理論的研究

ランタノイド (Ln) 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期待される一方、理論計算による研究例は少ない。本研究では、Ln(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup> の負イオン光電子スペクトル<sup>[11]</sup>の理論的解析を行うとともに、その電子状態の詳細を調べた。Gd(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup> の軌道相互作用を図1に示す。いずれも COT の  $\pi$  軌道を主成分とする価電子軌道は同じ対称性の Ln の原子軌道と混合し、MO の順番は  $e_{1g} < e_{1u} < e_{2g} < e_{2u}$  となる。Ln(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup> は Ln の原子番号の増加

に伴い、Ln 収縮により Ln-COT 間距離が短縮するが、この時図 2 に示した各軌道エネルギーの Ln 依存性は軌道の共有結合的相互作用だけでなく、強いイオン結合性に起因する静電的相互作用にも影響を受ける<sup>[12,13]</sup>。(1)式で表される MO のエネルギーは、その構成要素である COT 軌道  $\phi_{\text{COT}}$  と Ln 原子軌道  $\phi_{\text{Ln}}$  を基底とした Fock 行列の固有値問題(2)式の解である。 $\phi_{\text{Ln}}$  のエネルギーは元来 Ln 依存性をもつが、この効果に加え、イオン結合性の強い本錯体では Ln の原子番号が増加し、結合長が短縮すると、 $\text{Ln}^{3+}$  や  $\text{COT}^{2-}$  の接近に伴う静電的相互作用の変化により  $\alpha_{\text{COT}}$ ,  $\alpha_{\text{Ln}}$  はそれぞれ低下・上昇する((3,4)式)。このように Ln( $\text{COT}$ )<sub>2</sub><sup>-</sup> では、Ln 収縮とイオン結合性の効果により MO を構成する軌道のエネルギー自体が変動し、その性質が MO のエネルギーに対する支配因子となる。一方、各 MO における共有結合性の効果((2)式  $\beta, S$ )は顕著な Ln 依存性を示さず、軌道エネルギーの Ln 依存性に対し重要な寄与をもたない。これは Ln 収縮により、Ln-COT 間距離の短縮と同時に MO を構成する Ln 軌道も同程度収縮するため、 $\phi_{\text{COT}}$  と  $\phi_{\text{Ln}}$  の重なりは変化しないためである。このように Ln 収縮は、イオン結合性を通して MO のエネルギー変化に対し大きく影響している。

Ln 化合物における 4f 軌道と配位子間の相互作用は通常無視されるが、4f と COT の  $\pi$  軌道との重なり積分の大きさを対称性ごとに評価すると、 $e_{2u}$  では Ce 錯体の 0.05 から Yb 錯体の 0.02 までの値を取り、 $e_{1u}$  ではその半分程度の値となる。最近中期 Ln 錯体の光電子スペクトルにおいてのみ X ピークの分裂が観測されたが<sup>[11]</sup>、この現象は対称性の等しい 4f ( $e_{2u}$ )-COT ( $e_{2u}$ ) 間の顕著な配置間相互作用<sup>[14]</sup>に起因するものであり、その Ln 依存性は各錯体の 4f 電子配置と 4f 軌道のエネルギー、軌道の重なりから説明できる。また 4f ( $e_{1u}$ ) と COT ( $e_{1u}$ ) の間の同様の相互作用は軌道の重なりが小さいため、 $e_{2u}$  の場合に比較して無視できることが分かった。

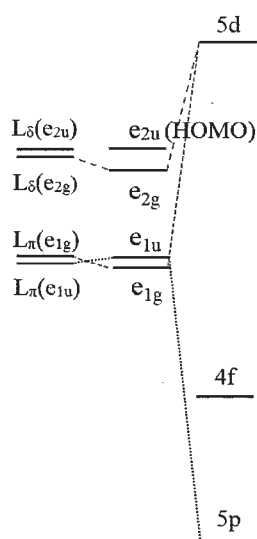


図 5. Gd(COT)<sub>2</sub><sup>-</sup> の軌道相互作用図

$$\psi = c_{\text{COT}}\phi_{\text{COT}} + c_{\text{Ln}}\phi_{\text{Ln}} \quad (1)$$

$$\begin{bmatrix} \alpha_{\text{COT}} & \beta \\ \beta & \alpha_{\text{Ln}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_{\text{COT}} \\ c_{\text{Ln}} \end{bmatrix} = \epsilon \begin{bmatrix} 1 & S \\ S & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_{\text{COT}} \\ c_{\text{Ln}} \end{bmatrix} \quad (2)$$

$$\alpha_{\text{COT}} = \langle \phi_{\text{COT}} | f_{\text{complex}} | \phi_{\text{COT}} \rangle \cong \langle \phi_{\text{COT}} | f_{\text{COT}} - \frac{+3}{r_2 - R_{\text{Ln}}} | \phi_{\text{COT}} \rangle \quad (3)$$

$$\alpha_{\text{Ln}} = \langle \phi_{\text{Ln}} | f_{\text{complex}} | \phi_{\text{Ln}} \rangle \cong \langle \phi_{\text{Ln}} | f_{\text{Ln}} - 2 \cdot \frac{1}{r - R_{\text{COT}}} | \phi_{\text{Ln}} \rangle \quad (4)$$

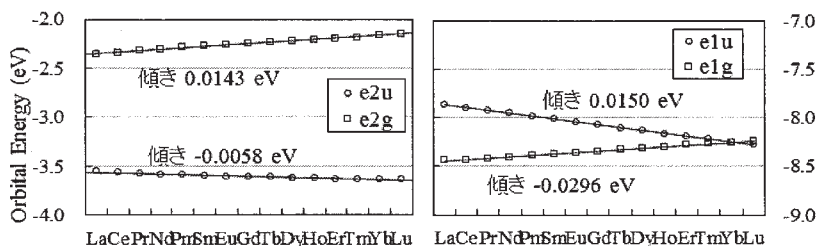


図 6. 各軌道エネルギーの Ln 依存性

[11] N. Hosoya *et. al.*, *J. Phys. Chem. A*, in press. [12] R. Takegami *et. al.*, *Chem. Phys. Lett.*, **403**,169 (2005).

[13] R. Takegami *et. al.*, *J. Phys. Chem. A*, **109**, 2476 (2005). [14] W. Liu *et. al.*, *Inorg. Chem.*, **37**, 1067 (1998).

(\*)松岡、藪下、CPL, **504** (4-6), 193-198 (2013); 細谷ら、JPCA, **A118**, 3051-3060 (2014); (\*)小澤ら、*J. Sol. Chem.*, 印刷中 CPL; (\*)畑中、藪下、投稿中; 松崎、藪下、投稿中; 高橋ら、投稿中。

理論化学討論会、2013年5月、福岡、4件; 33rd International Conference on Solution Chemistry, July 2013, Kyoto. 1件; International Conference "Current Trends in Theoretical Chemistry VI", Jagiellonian Univ. Kraków, Poland, Sep. 2013, 2件; ヨウ素学会シンポジウム、2013年9月、千葉大、2件; 分子科学討論会、2013年9月、京都、7件; 原子衝突学会、2013年11月、理化学研究所、和光市、2件; 5<sup>th</sup> Japan-Czech-Slovakia (JCS) International Symposium on Theoretical Chemistry, Dec, 2013, Nara. 1件; 日本化学会第94春季年会、2014年3月名古屋大学、4件

# 金属錯体・触媒・生体関連分子の構造・物性・反応に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Structures, Properties and Reactions of Metal Complexes, Catalytic Systems and Biologically-Relevant Molecules

○鷹野 景子、姚 嵐、大塚 美穂、藤木 さゆり (お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科)、森 幸恵 (お茶の水女子大学理学部)、土田 敦子 (埼玉医科大学)

### 1 研究目的、内容

本研究グループは、種々の反応場における化学反応・会合体形成について分子レベルで理解することを目的として、量子化学計算・分子シミュレーションを用いて研究を行っている。2013 年度は以下の3テーマ、計6プロジェクトに取り組んだ。本稿では(1a), (2a), (3a)について報告する。

(1) 「遷移金属錯体の反応」として、(1a) ハロゲン架橋ニッケル三核錯体の安定性とその生成機構、(1b) ロジウム有機金属錯体の異性化反応機構

(2) 「生体関連物質における分子間相互作用とその物性に対する影響」として (2a) シクロデキストリン-胆汁酸包接錯体の構造と相互作用解析、(2b) DNA 塩基対に挿入したルテニウム錯体の発光特性

(3) 「混合原子価化合物の電子移動特性」として、(3a) 1,3-ジニトロベンゼンラジカルアニオンの電子移動ダイナミクス、(3b) 1,1'-ferrocenedichalcogenato を架橋とする鉄(II/III)三核錯体の酸化還元挙動

### 2 研究方法、計算方法

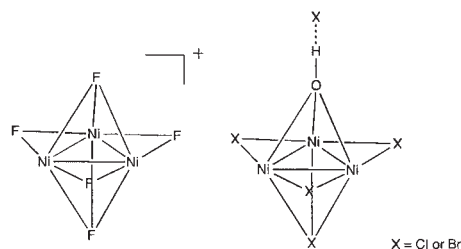
(1a)ではDFT法による停留点探索とIRC計算を行った。(2a)ではDFT法による構造最適化と水溶液モデルのMDシミュレーションを行った。分子間相互作用はFMO-MP2レベルでenergy decomposition analysisを行い定量化した。(3a)ではCASSCF法および分子力場でMDシミュレーションを行った。使用プログラムはGaussian09, GAMESS, AMBER, Turbomole, Molden, Columbus, Tinker, Newton-Xである。

### 3 研究成果

#### 3.1 ハロゲン架橋ニッケル三核錯体の安定性とその生成機構

ハロゲン架橋ニッケル三核錯体  $[\text{Ni}_3(\text{tmen})_3\text{X}_4(\text{OH})]\text{X}$ ,  $[\text{Ni}_3(\text{tmen})_3\text{F}_5]\text{F}$ ;  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$  は、ニッケル単核錯体  $[\text{Ni}(\text{tmen})\text{X}_2]$ ,  $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$  の自己組織化により生成する。塩化物・臭化物結晶は溶媒や熱により可逆的に変色するのに対し、フッ化物は、溶媒・熱による変化が見られない。色調変化は単核錯体⇌三核錯体の相互の異性化のためであると考えられる。一方、変化が見られないフッ化物錯体では単核錯体への異性化が進行しにくいことが原因として考えられるが、その詳細は分かっていない。フッ化物錯体が熱や溶媒により変化し難い要因を解明するため、B3PW91/SDD (Ni), cc-pVDZ (C,H,N), aug-cc-pVDZ (F,Cl,Br)レベルで単核錯体と三核錯体の安定性比較および反応経路の追跡を行った。

気相および溶媒中での、単核錯体と比較した三核錯体の安定性の結果を表1に示す。溶媒中での計算は気



相中で求められた安定構造を基に一点計算を行った結果である。溶媒中での結果を見ると、フッ化物錯体では三核錯体が単核よりはるかに安定であり、平衡が三核錯体に傾いているのに対し、塩化物錯体では単核錯体よりも三核錯体が、臭化物錯体では、単核錯体が三核錯体よりも安定であるが、その差は-4.07~-9.49 kcal/mol、1.24~5.59 kcal/mol 程度といずれも小さく、単核と三核錯体はほぼ平衡状態にあることが分かった。これらの結果は実験で見られる可逆的な変色を良く反映している。

	gas	MeCN	aco	dce	dmsO	EtOH
F	-71.27	-35.83	-37.03	-39.78	-35.43	-36.54
Cl	-41.33	-4.56	-6.07	-9.49	-4.07	-5.45
Br	-32.06	5.19	3.98	1.24	5.59	4.47

表 1. 気相および溶媒中における三核錯体生成エネルギー (kcal/mol)

可変性をより詳細に検討するため、可逆的な過程でどのようなエネルギー変化が見られるのか単核-三核錯体の異性化機構の追跡を行い、単核錯体から二核錯体への異性化機構までを明らかにした。その結果を図 1 に示す。フッ化物錯体では、ハロゲン架橋を 1 つ有する中間体を経た後、2 つ目のハロゲン架橋を作る 2 段階で進行することが分かった (図 1 左)。活性化エネルギーは、それぞれ 3.99, 1.63 (-1.33(-2.96)) kcal/mol と低く、また、単体→中間体→二核錯体とエネルギーは安定化する傾向がみられた (0, -2.96, -13.89 kcal/mol)。これらは単核⇌三核の異性化が進行しない実験事実と矛盾しない。一方、塩化物および臭化物錯体では、2 つのハロゲン架橋を 1 段階で生成する (図 1 右)。二核錯体は 5.32 および 11.75 kcal/mol と単核よりも不安定であるが、活性化エネルギーは常温で十分に進行する値 (塩化物錯体: 10.51 kcal/mol、臭化物錯体: 13.41 kcal/mol) である。また、逆反応の活性化エネルギーはそれぞれ 5.19, 1.66 kcal/mol であり、二核錯体と単核錯体の平衡が単核錯体に片寄っていることが示唆された。今後は、二核錯体から三核錯体の異性化機構についても検討していく予定である。

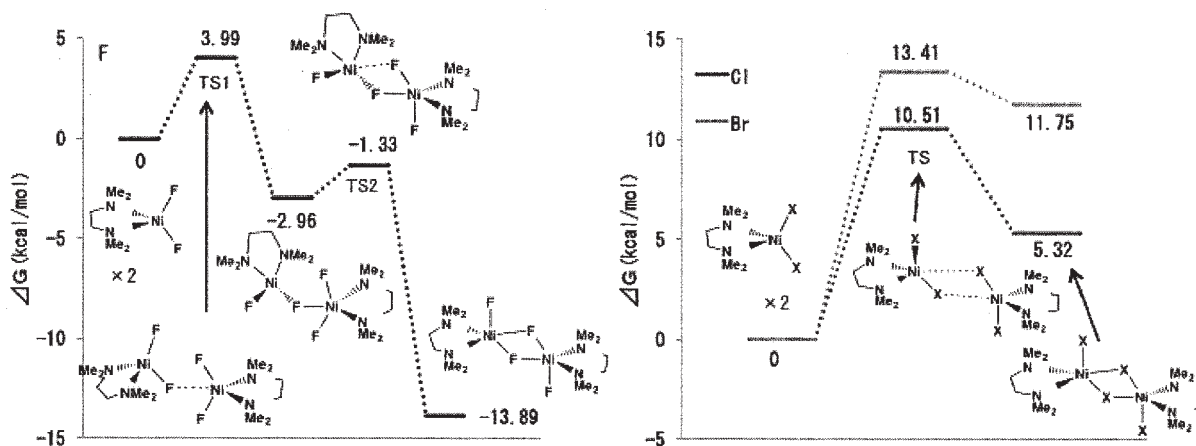


図 1. 単核-二核錯体異性化のエネルギープロフィール

### 3.2 シクロデキストリン とコール酸の包接錯体の構造と相互作用解析

$\beta$ -シクロデキストリン ( $\beta$ -CD) は 7 分子のグルコースが  $\alpha$ -1,4-結合した環状オリゴ糖で、種々のゲストを空孔に取り込むことから、ドラッグデリバリーシステムや分離精製技術に应用されている。 $\beta$ -CD は、コール



酸 (CA) 等の胆汁酸と水溶液中で 1:1 包接錯体を形成することが知られている。本研究では、 $\beta$ -CD/CA 錯体の構造と分子間相互作用を気相と水溶液で比較検討した。

気相における $\beta$ -CD/CA の構造は、CA の挿入方向・位置の異なる初期構造について B97D/6-31G\*レベルで構造最適化を行った。エネルギーを比較すると、図 2 の modeA が最安定であり、次いで逆方向に挿入した modeB であった。modeA は、緩衝液中で形成する $\beta$ -CD とコール酸イオンの錯体に対し NMR から推測された結合様式と一致している。

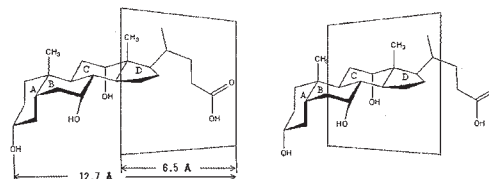


図 2.  $\beta$ -CD/CA の模式図 (左) modeA; (右) modeB

表 2 に会合エネルギー ( $E_{\text{ass}}$ )、錯形成に伴う構造変化に由来するエネルギー ( $E_{\text{deform}}$ )、相互作用エネルギー ( $E_{\text{intrxn}} = E_{\text{ass}} - E_{\text{deform}}$ )を示す。CD—CA 間に modeA では 6 本、modeB では 3 本の水素結合が形成され、安定化に大きく寄与していると推測される。FMO-MP2/6-31G\*法で pair interaction energy decomposition analysis (PIEDA)を行った結果、分散項が静電項とほぼ同程度に安定化に寄与していることがわかった。

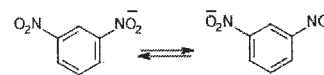
水溶液中の $\beta$ -CD/CA に対して MD シミュレーションを行った。modeA の $\beta$ -CD/CA を 1 分子と 1906 分子の水を含む直方体セルを用い、298K で 5 ns のシミュレーションを行った。錯体が解離しなかったことから、modeA は水中で安定な結合様式であると考えられ、実験結果と合致する。CA の C 環に結合した 12-OH と COOH は頻りに CD と水素結合を形成するが、3-OH, 7-OH は空洞外にあり、水と水素結合を形成していた。CA—CD 間の相互作用は、アンサンブル平均で静電項が -6 kcal/mol, Lenard-Jones 項が -31 kcal/mol と後者の寄与が大きい。代表的なスナップショットにおける $\beta$ -CD/CA の FMO-MP2 計算の結果を表 2 に示す。水溶液中では静電項の大きさが気相と比べて減少し、分散項の寄与が静電項より大きい。このように分子間相互作用が環境に依存することは、ドラッグデリバリーシステムの薬剤放出過程において重要であると思われる。

mode	medium	$E_{\text{ass}}$	$E_{\text{deform}}$	$E_{\text{intrxn}}$	$E_{\text{total}}$	$E_{\text{es}}$	$E_{\text{disp}}$	$E_{\text{ex}}$	$E_{\text{ct+mix}}$
A	vacuum	-52.2	14.5	-66.7	-93.3	-80.8	-70.2	99.3	-41.6
B	vacuum	-48.7	11.5	-60.2	-80.4	-54.2	-71.4	78.7	-33.5
A	aq. soln.				-35.2	-12.8	-39.3	32.1	-15.1

表 2. 気相・水溶液中の $\beta$ -CD/CA に対し B97D/6-31G\*法で見積もった会合エネルギー ( $E_{\text{ass}}$ )、ひずみエネルギー ( $E_{\text{deform}}$ )、相互作用エネルギー ( $E_{\text{intrxn}}$ ) および FMO-MP2/6-31G\*法での PIEDA による全相互作用エネルギー ( $E_{\text{total}}$ )、静電項 ( $E_{\text{es}}$ )、分散項 ( $E_{\text{disp}}$ )、交換反発項 ( $E_{\text{ex}}$ )、電荷移動ほかの項 ( $E_{\text{ct+mix}}$ ) (kcal/mol)

### 3.3 1,3-dinitrobenzene radical anion (DNB<sup>-</sup>) の電子移動ダイナミクス

DNB<sup>-</sup>は分子内電子移動 (ET) により 2つの構造が相互変換している。アセトニトリル (MeCN) 溶液中の ET 速度は室温で  $10^{10} \text{ s}^{-1}$  を超え、溶媒の



誘電緩和が律速となる non-adiabatic limit を仮定した 1 次元モデルで予測される値より大きい。本研究では、溶媒効果を分子レベルで理解するため、孤立 DNB<sup>-</sup>と DNB<sup>-</sup>/MeCN 溶液の MD シミュレーションを行った。

孤立 DNB<sup>-</sup>に対しては、SA-CASSCF(9e,8o)法を用い、基底関数は C, H, N に 6-31G\*, O に 6-31+G\*を用いた。図 3 に代表的なトラジェクトリにおける C—N 結合長とニトロ基の Mulliken 電荷の時間変化を示す。結合長の交代に伴い $\sim 100 \text{ fs}$  の時間スケールで ET が起こっているが、移動する電荷は 1 よりかなり小さい。

DNBの MeCN 溶液については、構造を固定した DNBと 374 分子の MeCN を含むモデルを構築し、298K で 600 ps の古典 MD シミュレーションを行った。溶媒座標 (反応物と生成物における溶質-溶媒間の相互作用エネルギーの差;  $\Delta E_{SS}$ ) は  $(93 \pm 21)$  kJ/mol であった。~100 ps に一度 20 kJ/mol 以下に低下し、ET はこのような溶媒配置の時に起こる可能性が高いが、実測の平均 ET 時間は 20—60 ps とさらに短い。孤立 DNB と比較するために、QM/MM-MD を行った。~150 fs の 19 トラジェクトリを得たが、ET は見られず、電荷は常に一方のニトロ基が約-1.2、他方が約-0.4 であった。 $\Delta E_{SS}$  は~150 fs 間に 20—50 kJ/mol の変動を示した。以上より、MeCN 溶液中では溶媒の速い局所運動や分子内振動が ET の引き金になり得ることが示された。

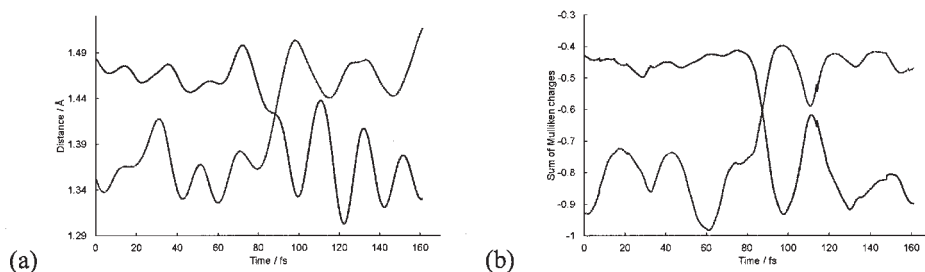


図 3. 孤立 DNB のトラジェクトリにおける(a)C-N 結合長と(b)ニトロ基の Mulliken 電荷

#### 4 発表実績または予定

- ★ 太田, 大塚, 土田, 池田, 伊藤, 武藤, 石井, 鷹野, 第 16 回理論化学討論会, 福岡, 2013 年 5 月
- ★ 能登, 鷹野, 第 32 回日本糖質学会年会, 大阪, 2013 年 8 月
- ★ M. Otsuka, N. Tsuchida, Y. Ikeda, Y. Mutoh, Y. Ishii, K. Takano, ISTCP-VIII, Budapest, 2013 年 8 月
- ★ K. Ueno-Noto, S. Ise, K. Takano, ISTCP-VIII, Budapest, 2013 年 8 月
- ★ K. Ueno-Noto, Y. Koyama, K. Takano, ISTCP-VIII, Budapest, 2013 年 8 月
- ★ 藤木, 土田, 伊藤, 板崎, 中沢, 鷹野, 第 7 回分子科学討論会, 京都, 2013 年 9 月
- ★ 姚, 森, 鷹野, 第 7 回分子科学討論会, 京都, 2013 年 9 月
- ★ 土田, 石川, Horn, 宮本, 鷹野, 第 63 回錯体化学討論会, 那覇, 2013 年 11 月
- ★ 能登, 小山, 鷹野, 第 6 回お茶の水女子大学糖鎖科学教育研究センター公開シンポジウム, 東京, 2013 年 11 月
- ★ 藤木, 土田, 伊藤, 板崎, 中沢, 鷹野, 日韓 3 女子大学交流合同シンポジウム, ソウル, 2013 年 12 月
- ★ 大塚, Gourlaouen, Daniel, 鷹野, 第 17 回理論化学討論会, 名古屋, 2014 年 5 月

#### 5 出版実績または予定

- ★ Y. Ikeda, Y. Mutoh, K. Imai, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishii, *Organometallics*, **32**, 4353-4358 (2013).
- ★ Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, *Chem. Phys. Lett.*, **578**, 144-149 (2013).
- ★ K. Ueno-Noto, S. Ise, K. Takano, *J. Theoret. Comput. Chem.*, **12**, 1350060 (23 pages) (2013).
- ★ Y. Masuda, Y. Mori, K. Sakurai, *J. Phys. Chem. A*, **117**, 10576-10587 (2013).
- ★ Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, *Comput. Bio. Chem.*, **49**, 36-44 (2014).
- ★ L. Yao, Y. Mori, K. Takano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 258-266 (2014). (Selected Paper)
- ★ Y. Ikeda, K. Takano, M. Waragai, S. Kodama, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishii, *Organometallics*, accepted.
- ★ Y. Mori, submitted to *J. Phys. Org. 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、星野 稔、菊池 那明、清野 淳司、石川 敦之、  
Qi Wang、Rungtiwa Chidthong、西澤 宏晃、五十幡 康弘、  
大越 昌樹、吉川 武司、高田 雄太、中嶋 裕也、中野 匡彦、  
海寶 丈彰、塚本 祐介、野中 佑太郎、速水 雅生、  
國本 雅宏、関 健司、横道 拓哉 (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) GPU を用いた分割統治型量子化学計算、(2) 金属表面における飽和炭化水素の物理吸着に関する理論的研究、(3) 量子化学計算による安定な炭化水素ラジカルの理論設計、(4) 局所ユニタリー変換法を用いた高精度かつ高効率な相対論的構造最適化手法の開発、(5) PicoGreen の選択的蛍光増強に関する理論的研究、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、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 GPU を用いた分割統治型量子化学計算

近年、graphics processing unit (GPU) を用いて汎用的な計算を行う general purpose computation on GPUs (GPGPU) が高性能計算分野で注目されている。量子化学計算の分野でも広く使われ始めており、汎用 central processing unit (CPU) を用いるよりも自己無撞着場 (SCF) 計算や Møller-Plesset 2 次摂動 (MP2) 法に代表される post-SCF 計算を数倍から数十倍高速に実行可能である。しかしながら、大規模計算において、GPU のメモリ不足による CPU-GPU 間の低速な通信が大きな課題となっている。特に SCF 計算では Fock 行列全体をメモリ上の一箇所に集約する必要があるため、並列化という観点において量子化学計算全体のボトルネックとなっている。

この問題の解決策となり得るのが線形スケーリング手法である。線形スケーリング手法とは、大規模分子をいくつかの部分系に分割して計算する手法であり、通信量と演算量を大幅に削減することが可能である。近年、フラグメント分子軌道法やエロンゲーション法などの様々な線形スケーリング手法が提案されており、当研究室においてもその一つである分割統治 (DC) 法について開発を行ってきた。DC 法では共通の Fermi

準位を用いることにより、電荷やスピンの非局在化した分子系に対しても精度を損なわずに計算可能という特徴を有する。現在までに DC 法を SCF 計算や post-SCF 計算に展開し、計算の大幅な高速化に成功してきた。

本研究では DC 法に基づく SCF 計算を高効率に実行できる GPU コードを開発した。さらに、計算コストを下げるために resolution-of-the-identity (RI) 法を導入したプログラムも併せて開発した。Table 1 に HF/cc-pVTZ レベルにおけるグリシン 10 量体の Fock 行列生成と対角化の計算時間を示す。括弧内は CPU 上で実行した HF 計算からの高速化率を示す。GPU を用いることによって Fock 行列生成、対角化計算のいずれについても高速化することに成功した。また、DC 法と GPU を組み合わせることによって、高並列化の困難な対角化の計算が最大 11 倍まで高速化された。また、RI 法と組み合わせることで、Fock 行列生成時間については最大 28 倍高速化された。最終的に 3 つの技術を総合することにより、全体として 25 倍の高速化に成功した。

Table 1. Wall-clock times (sec) of construction  $t_{\text{fock}}$  and diagonalization  $t_{\text{diag}}$  of Fock matrix for the conventional, DC-, RI- and DC-RI-HF calculations of polyglycine with cc-pVTZ basis set and the corresponding auxiliary basis set. The speedups from the conventional HF results are presented in parentheses. An Intel Xeon X5650 (3.47 GHz) processor was used on octa-core. All GPU calculations were performed with four NVIDIA K20s.

Method		$t_{\text{fock}}$		$t_{\text{diag}}$		Total	
HF	CPU	20.86		2.91		23.77	
HF	GPU	8.90	(2.34)	1.01	(2.88)	9.91	(2.44)
DC-HF	GPU	8.88	(2.35)	0.26	(11.19)	9.14	(2.65)
RI-HF	GPU	0.73	(28.48)	1.01	(2.88)	1.74	(13.92)
DC-RI-HF	GPU	0.71	(29.48)	0.26	(11.19)	0.97	(25.07)

### 3.2 金属表面における飽和炭化水素の物理吸着に関する理論的研究

本研究では分散力補正法の一つである局所応答分散力 (LRD) 法を平面波基底の密度汎関数 (DFT) 計算に拡張し、金属表面における飽和炭化水素の物理吸着過程に適用した。また、物理吸着時の構造を計算するために構造最適化計算を新たに実装し、*n*-ブタンが Cu(111)、Au(111)、Pt(111) 表面に吸着する系に対して最安定構造を求めた。表面のモデルには真空層を 20 Å、金属を 4 層としたスラブモデルを用い、*n*-ブタンの吸着構造は実験で得られている Pt(111)の結果を他の金属に対しても適用した。構造最適化されるのは *n*-ブタンのみとし、交換相関汎関数として revPBE を用いた。最適化構造における吸着エネルギーと表面-吸着子間距離を Table 2 に示す。同表には PBE 汎関数で構造最適化した後、vdW-DF2 汎関数で表面-吸着子間距離を決定した先行研究<sup>[1]</sup>による結果も併せて記載する。

本研究 (revPBE+LRD) による吸着エネルギーは、どの金属表面においても実験値と 0.05 eV 以内の誤差で一致し、実験値と同様の  $\text{Cu} \approx \text{Pt} > \text{Au}$  という傾向を再現することができた。一方、先行研究の吸着エネルギーは Cu(111)において吸着子間相互作用に伴う不安定化によって過小評価されており、他の金属表面においては過大評価する傾向が見られる。結果として吸着エネルギーは  $\text{Pt} > \text{Au} > \text{Cu}$  となり、実験値と異なる傾向を与えている。表面-吸着子間距離に関して本研究では  $\text{Au} > \text{Cu} \approx \text{Pt}$  となっており、相互作用が強い表面ほど距離が短くなることが確認される。一方、先行研究では金属の種類によらずほぼ一定の距離を与えている。以上の結果から、本研究で新たに開発した手法によって物理吸着エネルギーおよび吸着距離が適切に記述可能であることが示唆された。

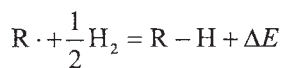
Table 2. Adsorption energies and distances of *n*-butane on Cu(111), Au(111), and Pt(111) surfaces.  $\sqrt{7} \times \sqrt{3}$  unit cell was used for Au(111) and Pt(111) while  $\sqrt{7} \times 2$  for Cu(111) to avoid artificial distortion on the structure.

	Adsorption energy (eV)			Adsorption distance (Å)	
	revPBE+LRD	Ref. [1]	Expt.	revPBE+LRD	Ref. [1]
Cu(111)	0.53	0.37	0.51	3.52	3.76
Au(111)	0.45	0.52	0.42	3.79	3.78
Pt(111)	0.52	0.61	0.53	3.54	3.74

[1] K. Lee, Y. Morikawa, D. C. Langreth, *Phys. Rev. B*, **82**, 155461 (2010).

### 3.3 量子化学計算による安定な炭化水素ラジカルの理論設計

近年、安定な有機ラジカルが多数合成されている。その多くはニトロキンド基 (-NO) のようにヘテロ原子に由来するスピン源をもつ。炭素と水素のみで構成される安定ラジカルとしては、三つのベンゼン環にスピンの非局在化しているフェナレニルラジカルがよく知られるが、嵩高い置換基による速度論的な安定化が不可欠となる。一方、森田らにより合成されたトリオキシトリアンギュレン (TOT) 誘導体はトリアンギュレン骨格に 3 つの酸素が導入されたラジカルであり、空気中での加熱に対しても安定である。そこで本研究では、TOT をベースに新奇炭化水素ラジカル「スーパーフェナレニル」を考案し、その性質を量子化学計算により予測した。はじめに、各ラジカルに対して LC-ROBOP/6-31G(d,p) レベルによる構造最適化計算を行った。得られた構造における SOMO の分布を Fig. 1 に示す。フェナレニルは不対電子が  $\pi$  共役系の外縁部に分布しているが、スーパーフェナレニルは TOT と同様に中央に最も大きな分布を持つ。Table 3 に示す Mulliken スピン密度にも同様の結果が見られる。さらに各ラジカルの安定性を評価するために、次式で示される水素付加反応の反応エネルギー  $\Delta E$  を LC-UBOP/6-31G(d,p) レベルで計算し、併せて Table 3 に示す。



スーパーフェナレニルにおいて反応エネルギーは吸熱的であるが、その値はフェナレニルより小さい。一方、TOT では炭素は安定だが酸素に水素が付加しやすいことが示唆された。以上の結果から、スーパーフェナレニルは高い安定性を有すると期待される。

また、LC-UBOP/6-31G(d,p) の計算レベルによるフロンティア軌道の軌道エネルギーを Table 4 に示す。スーパーフェナレニルは TOT と同様に縮重した LUMO をもち、1 分子で多段階の電子授受が可能と考えられる。

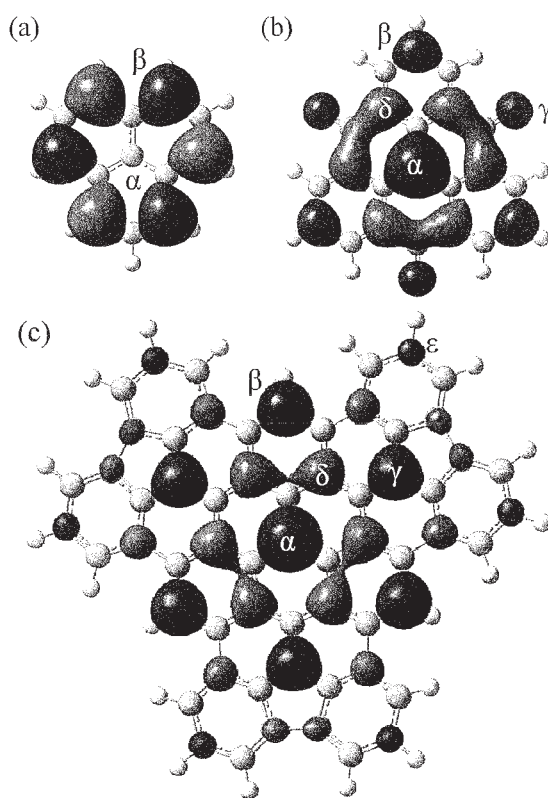


Fig. 1. SOMO of (a) phenalenyl, (b) TOT, and (c) superphenalenyl radicals.



Table 3. Mulliken spin population and hydrogen addition reaction energy  $\Delta E$  of spin-polarized edge atoms. Table 4. Frontier orbital energies of phenalenyl, TOT, and superphenalenyl (in eV).

Table 3: Mulliken spin population and hydrogen addition reaction energy $\Delta E$ of spin-polarized edge atoms.				Table 4: Frontier orbital energies of phenalenyl, TOT, and superphenalenyl (in eV).					
	Phenalenyl	TOT	Superphenalenyl		HOMO	LUMO	LUMO+1	LUMO+2	
Spin population				Phenalenyl	$\alpha$	-6.95	2.29	2.29	2.42
$\alpha$	0.000	0.422	0.206		$\beta$	-9.21	-0.11	2.40	2.99
$\beta$	0.163	0.040	0.067	TOT	$\alpha$	-8.20	-0.11	-0.11	1.48
$\gamma$		0.034	0.062		$\beta$	-10.12	-2.02	0.06	0.06
$\delta$		0.050	0.032	Superphenalenyl	$\alpha$	-6.20	0.01	0.01	0.96
$\varepsilon$			0.009		$\beta$	-7.75	-1.19	0.14	0.14
$\Delta E$ (kcal/mol)									
$\beta$	14.77	1.65	6.95						
$\gamma$		15.50							
$\varepsilon$			-12.64						

### 3.4 局所ユニタリー変換法を用いた高精度かつ高効率な相対論的構造最適化手法の開発

重原子分子において、相対論効果の考慮は分子構造をはじめとする物性値の定性的・定量的予測には欠かせない。そこで本研究では、相対論効果を高精度かつ効率的に考慮可能な局所ユニタリー変換 (LUT) 型一無限次 Douglas-Kroll-Hess (IODKH) 法に基づく構造最適化手法を開発した。非相対論 (NR) および本手法 (LUT-IODKH) により求めた 2 原子分子の平衡結合長を Table 5 に示す。いずれの分子においても相対論効果と電子相関を同時に考慮することで、実験値を精度良く再現することができた。また、1 次元  $\text{Ag}_{10}$  クラスターの構造最適化 1 サイクルに要するステップごとの計算時間を Table 6 に示す。LUT 法の適用により効率良く相対論的な微分項が計算され、全計算時間も非相対論と同程度となった。

Table 5. Equilibrium bond length of diatomic molecules including a heavy element calculated by LUT-IODKH at HF, MP2, and B3LYP level of theory (in Å).

Mole.	HF		MP2		B3LYP		Exptl.
	NR	LUT-IODKH	NR	LUT-IODKH	NR	LUT-IODKH	
HI	1.608	1.601	1.611	1.604	1.624	1.618	1.6099
HAt	1.711	1.682	1.714	1.689	1.725	1.705	—
I <sub>2</sub>	2.675	2.664	2.677	2.667	2.708	2.700	2.6663
At <sub>2</sub>	2.890	2.840	2.892	2.847	2.919	2.879	—
AgH	1.778	1.700	1.662	1.584	1.697	1.626	1.6179
AuH	1.828	1.570	1.709	1.491	1.746	1.536	1.5324
Ag <sub>2</sub>	2.818	2.705	2.591	2.506	2.681	2.595	2.5303
Au <sub>2</sub>	2.924	2.600	2.710	2.462	2.804	2.540	2.4719

Table 6. CPU times (sec) for seven steps in HF calculation obtained by NR, IODKH, and LUT-IODKH in  $\text{Ag}_{10}$  linear cluster: one-electron integral (OEI), unitary transformation (UT) of OEI, initial guess (Guess), two-electron integral (TEI), SCF procedure (SCF), derivative of OEI (dOEI), and derivative of TEI (dTEI).

Step	NR		IODKH		LUT-IODKH	
	Time	%	Time	%	Time	%
OEI	0.22	(0.01)	0.22	(0.00)	0.23	(0.01)
UT of OEI	0.00	(0.00)	41902.32	(41.56)	12.54	(0.31)
Guess	254.07	(6.52)	262.55	(0.26)	267.26	(6.50)
TEI	886.03	(22.74)	928.95	(0.92)	886.19	(21.57)
SCF	1242.38	(31.89)	2446.54	(2.43)	1328.72	(32.34)
dOEI	2.31	(0.06)	53755.54	(3.31)	15.91	(0.39)
dTEI	1510.97	(38.78)	1536.95	(1.52)	1598.19	(38.89)
Total	3895.98	(100.00)	100833.07	(100.00)	4109.04	(100.00)

### 3.5 PicoGreen の選択的蛍光増強に関する理論的研究

Fig. 2 に示す PicoGreen (PG) は一重らせん (ss) および二重らせん (ds) DNA の塩基間に挿入して結合し、蛍光強度がそれぞれ 500 倍、1000 倍以上となる。また、ssDNA および dsDNA の共存下では dsDNA に対して選択的に結合するために、生命科学分野では dsDNA の選択的な定量に広く用いられている。しかしながら、PG-DNA 複合体の構造、dsDNA に対する選択性の起源、蛍光増強のメカニズムは明らかではなかった。本研究では、PG-DNA 複合体における結合エネルギーを見積り、円錐交差 (CI) を介した無輻射緩和過程について理論計算により検討した。種々の配列の PG-DNA 複合体に対し、分子ドッキング法および  $\omega$ B97X-D/6-31G\*\* レベルの DFT 計算を用いて構造最適化を行った。ここで、溶媒効果は PCM により考慮した。算出した結合エネルギーのうち、値が大きい三つずつの配列に関するものを Table 7 に示す。dsDNA では、ssDNA と比較して結合エネルギーが 30 kcal/mol 程度大きく、PG が優先的に結合することがわかった。これは、ssDNA に対しては quinolinium 基のみが挿入する一方、dsDNA においては benzothiazole 基も  $\pi$ - $\pi$  スタッキングにより結合するためである。

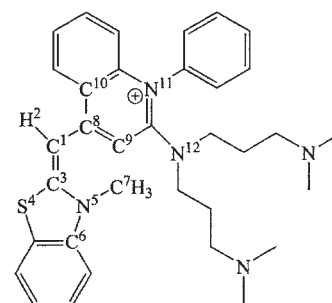


Fig. 2. Structure of PG molecule.

また、PG の一部を水素置換したモデル分子に対し SA-CASSCF(4e/3o)/6-31G\* レベルの励起状態計算を行ったところ、 $S_1$ - $S_0$  状態間の CI を二つ発見した。この結果、PG は benzothiazole 基の回転 (二面角  $C^8$ - $C^1$ - $C^3$ - $S^4$  の回転) および面外の歪みによって CI に到達することが明らかとなった。Fig. 3 に PG 単体、PG-dsDNA および PG-ssDNA 複合体の TD- $\omega$ B97X-D/6-31G\*\* レベルにおける二面角  $C^8$ - $C^1$ - $C^3$ - $S^4$  に対するポテンシャルエネルギー曲線を示す。 $S_1$  状態において、PG 単体 (赤四角) では正負どちらにも自由に回転できる一方で、PG-dsDNA 複合体 (青丸) では正負いずれの方向に対しても大きな障壁があるために回転できない。また、PG-ssDNA 複合体 (緑三角) では負の方向には大きな障壁があるため回転できず、また正の方向には PG 単体と比較して大きな回転障壁がある。これらは PG と DNA の間の立体的な反発に起因する。以上の結果より、PG 単体では構造変化を伴って CI に到達し無輻射緩和をする一方で、PG-DNA 複合体においては分子内回転が阻害されるために蛍光増強するメカニズムを見出した。

Table 7. Binding energies of PG molecule for several DNA sequences (in kcal/mol).

	DNA sequence	$E_{\text{BIND}}$
PG-dsDNA	(G-C) <sub>2</sub> -PG(G-C) <sub>2</sub>	58.8
	(G-C)(G-C)-PG-(G-C)(C-G)	58.2
	(T-A)(A-T)-PG-(G-C)(C-G)	46.5
PG-ssDNA	(A) <sub>2</sub> -PG-(A) <sub>2</sub>	31.2
	GC-PG-TA	24.6
	TA-PG-GC	22.9

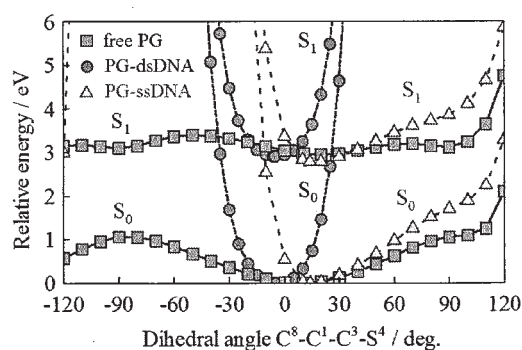


Fig. 3. Potential energy curves for a free PG molecule and PG-DNA complexes with regard to the rotation of the benzothiazole group.

#### 4 発表実績または予定

- [1] H. Nakai, “Linear-Scaling Excited-State Calculations for Large Systems”, 6th Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 6), 招待講演, 慶州, 韓国, 2013 年 7 月.
- [2] H. Nakai, “Linear-Scaling Electron-Correlation Theory for Two-Component Relativistic Hamiltonian”, The VIIIth Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VIII), 招待講演, ブダペスト, ハンガリー, 2013 年 8 月.
- [3] H. Nakai, “Density Functional Study for Weakly Interacting Systems: Recent Development of Local Response Dispersion Method”, The First International Workshop on Computational Science and Engineering (IWCSE 2013), 招待講演, 台北, 台湾, 2013 年 10 月.
- [4] H. Nakai, “New Directions of Divide-and-Conquer Electronic-Structure Calculations”, International Symposium on Computational Sciences: Simulations for Material and Biological Systems (ISCS2013), 基調講演, 上海, 中国, 2013 年 11 月.
- [5] H. Nakai, “Novel Applications of Nuclear Orbital plus Molecular Orbital (NOMO) Method”, The XVIII Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XVIII), 招待講演, リオデジャネイロ, ブラジル, 2013 年 12 月.
- [6] 中井浩巳, “材料科学のための量子化学計算”, 第 23 回コンピュテーショナル・マテリアルズ・デザイン (CMD) ワークショップ, 招待講演, 大阪, 2013 年 9 月.
- [7] 中井浩巳, “化学的理解のための電子状態理論”, 第 7 回分子科学討論会, 招待講演, 京都, 2013 年 9 月.  
(他 国際発表 14 件, 国内発表 23 件.)

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] T. Yoshikawa, M. Kobayashi, A. Fujii, and H. Nakai, *J. Phys. Chem. B*, **117**, 5565 (2013).
- ★[2] Y. Yamauchi and H. Nakai, *J. Electrochem. Soc.*, **160**, A1364 (2013).
- ★[3] J. Seino and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **139**, 034109 (2013).
- ★[4] M. Kunimoto, A. Otomo, N. Takahashi, and H. Nakai, *Electrochim. Acta.*, **113**, 785 (2013).
  - [5] Y. Ikabata, K.-y. Akiba, and H. Nakai, *Chem. Lett.*, **42**, 1386 (2013).
  - [6] Y. Imamura, J. Suzuki, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **34**, 2787 (2013).
- ★[7] M. Okoshi, Y. Yamada, A. Yamada, and H. Nakai, *J. Electrochem. Soc.*, **160**, A2160 (2013).
- ★[8] M. Okoshi, P. Sarpapakorn, Y. Takada, S. Hannongbua, and H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 267 (2014)  
(Selected paper).
  - [9] J. Romero, J. A. Charry, H. Nakai, and A. Reyes, *Chem. Phys. Lett.*, **591**, 82 (2014).
- ★[10] Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **139**, 244107 (2013).
- ★[11] J. Seino, M. Tarumi, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **592**, 341 (2014).
- ★[12] M. Okoshi and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, *in press*.
- ★[13] M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, *in press*.
- ★[14] J. Seino and H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **13**, 1 (2013).
  - [15] 中井浩巳, “量子化学計算”, 『化学便覧 応用化学編』, 第 7 版, 日本化学会編, 丸善, 1013 (2013).

# 有機ケイ素化合物の特異な反応性の解明と予測

## Exploring and Prediction of Specific Reactivities of Organic Silicon Compounds

○川内 進、林 慶浩、白田 圭、大津 駿、日吉 淳也、棗田 貴文、服部 将也、  
中村 沙季（東京工業大学大学院理工学研究科）

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、有機ケイ素化合物の反応機構を理論計算に明らかにすることである。本年度は、歪みを持った環状化合物であるジシラシクロブテンとアセチレンとの反応について、新規な反応機構の理論的提案を行った。

ジシラシクロブテンは、図1に示したようにアセチレンと熱的に反応し、環が拡大することが知られている。これまで、これらの反応機構は炭素の化学と類似したものであり、ジシラシクロブテンの共旋的開環反応を経由し、アセチレンと Diels-Alder 反応しているとされてきた。しかし、図1に示したようにジシラシクロブテンのケイ素上にメチル基とイソプロピル基を *cis* あるいは *trans* の関係で導入して実験を行ったところ、反応の前後で立体化学が保持されていることが明らかとなった。もしジシラシクロブテンが共旋的開環反応を経由する場合、図1下図に示したように生成物の立体化学は炭素系と同様に反転

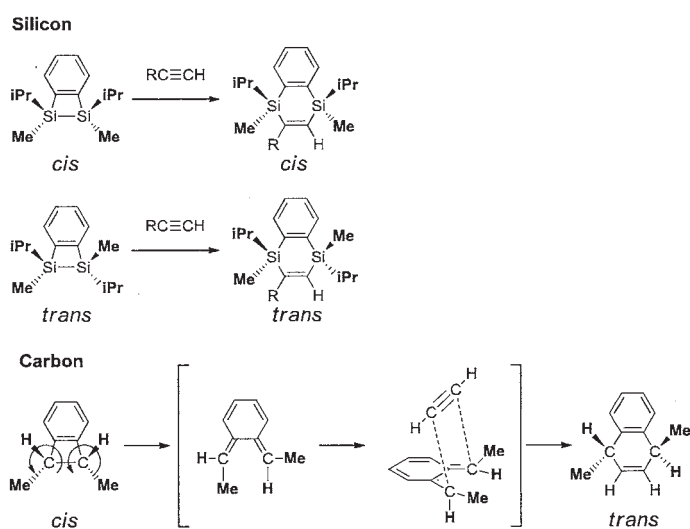


図1. ジシラシクロブテン類とアルキンの熱的反応

するはずである。従って、ジシラシクロブテンとアセチレンとの反応は、このような反応機構では説明できない。さらに、シクロブテンは開環体であるブタジエンの方が安定であるのに対し、ジシラシクロブテンでは閉環体が安定である。そこで、我々はケイ素化合物では開環体を経ず閉環体のままアセチレンが付加する経路があるという想定の下、詳細な量子化学計算を行った。その結果、新規な反応機構を提案することに成功した。

### 2 研究方法、計算方法

ジシラシクロブテン及びベンゾジシラシクロブテンとアセチレンとの熱的反応経路を密度汎関数法計算により詳細に探索した。各段階の安定構造と遷移状態の構造最適化を行った。遷移状態の確認は、振動解析と固有反応座標(IRC)により行った。また、各構造における波動関数の不安定性の確認を行った。密度汎関数法には長距離補正及び分散力補正された  $\omega$ B97X-D を用い、基底関数は 6-311G(d,p)を用いた。エネルギーを改良するため、 $\omega$ B97X-D で得られた構造を用いて CCSD(T)計算を行った。計算プログラムは Gaussian 09 を用いた。

### 3 研究成果

様々な反応経路の検討を行った結果、ジシラシクロブテンが閉環体のまま、Si-Si結合にアセチレンが [2 + 1]型で直接付加反応し進行する経路を見出した。この経路の律速段階である遷移状態(TS1)を図2に、反応全体の相対エネルギーを図3に示した。この経路では、TS1を経た後、Si-Si結合が切断され5員環を形成し、その後6員環を生成物とする。図には、比較のため、開環反応—Diels-Alder反応を経由するものも示したが、開環には60 kcal/molというかなり大きなエネルギーを必要とする。しかし、[2 + 1]型直接付加反応の活性化エネルギーは33 kcal/mol程度の低いものであった。また、この反応機構では、反応の前後で立体化学が保持されていることが大きな特徴である。このように[2 + 1]型直接付加反応は、現時点で実験結果を矛盾なく説明できる唯一の反応機構である。TS1のアセチレン部位はトランスベント構造をとり、負電荷を帯びていることが特徴であり、Si-Si結合がドナーに、アセチレンがアクセプターとして働いていることを意味している。実際、TS1のHOMOはSi-Siの $\sigma$ 結合軌道とアセチレンの $\pi^*$ 軌道が相互作用したものであり、軌道相互作用で合理的に説明できる(図3)。

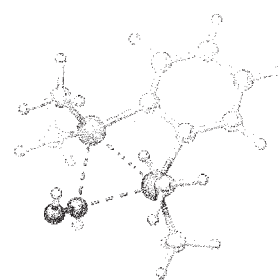


図2. 遷移状態(TS1)

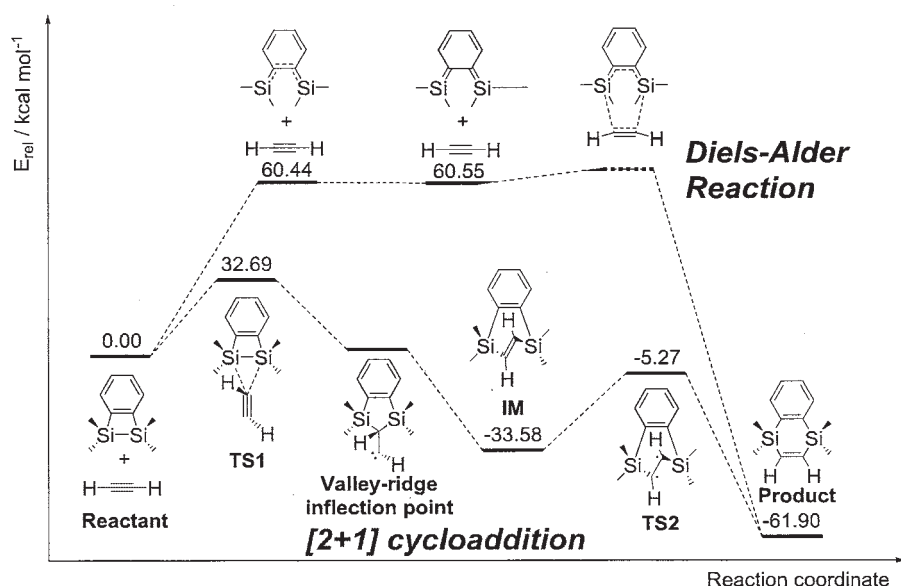


図3. ジシラシクロブテン類とアセチレンの反応経路

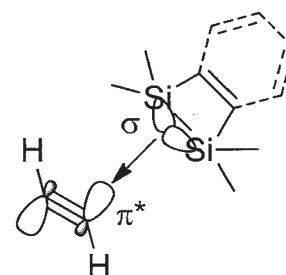


図4. 軌道相互作用

このような経路の存在を実験的に直接検証できるかどうか検討を行った。そのためには、反応経路中の5員環構造をトラップできれば良い。しかし、アセチレンとの反応では5員環構造は遷移状態を経ず、TS1から直接6員環の準安定構造(IM)へ至る。そこで、5員環構造を安定化できるかどうか検討した。Natural Bond Orbitalによる解析から、5員環構造における主要な軌道相互作用として、ケイ素原子とアセチレンの炭素原子の間の $\sigma$ 結合軌道(ドナー)とカルベン状炭素の空のp軌道(アクセプター)があることを見出した。この軌道相互作用をさらに安定化させるには、アセチレン上に置換基を導入し、カルベン状炭素の空のp軌道へ電子を供与すれば良い。種々検討した結果、図5に示したように、アセチレンの代わりにトリアセチレンを反応物として用いれば、アセチレンでは無かった遷移状態(TS4)が現れ、5員環構造(IM2)を安定化でき、低温でトラップできる可能性があることがわかった。



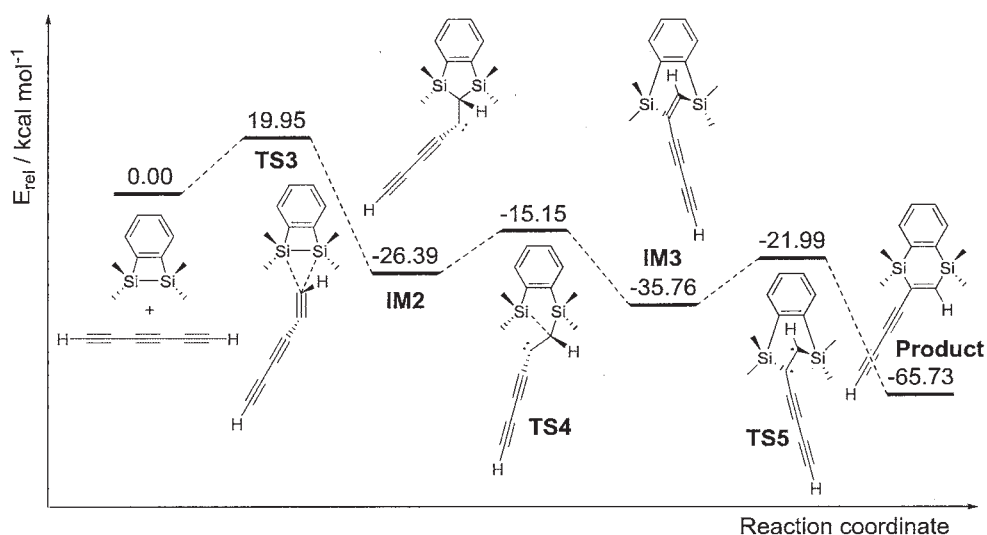


図 5. トリアセチレンによる 5 員環構造の安定化 ( $\omega$ B97X-D/6-311G(d,p))

遷移状態 TS1 で見られた [2+1] 型の軌道相互作用 (図 4) は、三重結合に限らず、C=C や C=O などの二重結合でも可能と考えられる。Si-Si の  $\sigma$  結合軌道と反応物の  $\pi^*$  軌道が軌道相互作用できるからである。そこで、カルボニルやアルケンについても直接付加する経路の探索を行った。その結果、この場合にも開環反応を伴わない直接付加の遷移状態を見出した (図 6)。アルデヒド類では、遷移状態の立体配置はアセチレンの場合のような直交した構造では無かったが活性化エネルギーは低かった。この系での実験的報告はまだ無いが、この反応機構が進んでいけば反応前後で立体化学は保持されるはずである。

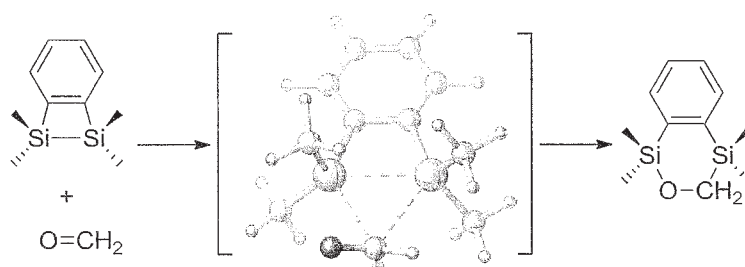


図 6. ジシラシクロブテンとアルデヒドの直接環化付加

#### 4 発表実績

- ★服部 将也・白田 圭・山田 和彦・川内 進、13-1 NMR 研究会(2013)
- ★林 慶浩・大津 駿・棗田 貴文・川内 進、日本コンピュータ化学会春季年会(2013)
- ★白田 圭・川内 進、日本コンピュータ化学会春季年会(2013)
- ★棗田 貴文・林 慶浩・大津 駿・川内進、日本コンピュータ化学会春季年会(2013)
- ★服部 将也・白田 圭・山田 和彦・川内 進、日本コンピュータ化学会春季年会(2013)
- ★日吉 淳也・林 慶浩・川内 進、日本コンピュータ化学会春季年会(2013)
- ★林 慶浩・大津 駿・棗田 貴文・川内 進、第 24 回基礎有機化学討論会(2013)

- ★中村 沙季・川内 進、日本コンピュータ化学会秋季年会(2013)
- ★大津 駿・川内 進、第 14 回高分子計算機科学討論会(2014)
- ★羽田野 智也・白田 圭・服部 将也・川内 進、第 14 回高分子計算機科学討論会(2014)
- ★岩崎 真皓・林 慶浩・日吉 淳也・川内 進、第 14 回高分子計算機科学討論会(2014)
- ★林 慶浩・大津 駿・棗田 貴文・川内 進、日本化学会第 94 春季年会(2014)
- ★棗田 貴文・林 慶浩・大津 駿・川内進、日本化学会第 94 春季年会(2014)
- ★日吉 淳也・林 慶浩・川内 進、日本化学会第 94 春季年会(2014)
- ★羽田野 智也・白田 圭・服部 将也・川内 進、日本化学会第 94 春季年会(2014)
- ★岩崎 真皓・林 慶浩・日吉 淳也・川内 進、日本化学会第 94 春季年会(2014)
- ★中村 沙季・川内 進、日本化学会第 94 春季年会(2014)

## 5 出版実績

★ Stereochemistry of Disilanylene-Containing Cyclic Compounds. Thermal Reactions of cis- and trans-3,4-Benzo-1,2-diisopropyl-1,2-dimethyl-1,2-disilacyclobut-3-ene

Naka, A.; Ikadai, J.; Sakata, J.; Ishikawa, M.; Hayashi, Y.; Antonov, L.; Kawauchi, S.; Yamabe, T.

*Organometallics* **2013**, *32*, 6476–6487

★ Novel [2 + 1] Concerted Reaction Path for Disilacyclobutenes with Acetylene

Hayashi, Y.; Natsumeda, T.; Otsu, S.; Yamada, R.; Naka, A.; Ishikawa, M.; Yamabe, T.; Kawauchi, S.

*Organometallics* **2014**, *33*, 763–770

★ Characterization by Electrochemical and X-ray Photoelectron Spectroscopic Measurements and Quantum Chemical Calculations of N-Containing Functional Groups Introduced onto Glassy Carbon Electrode Surfaces by Electrooxidation of a Carbamate Salt in Aqueous Solutions

Kanazawa, A.; Daisaku, T.; Okajima, T.; Uchiyama, S.; Kawauchi, S.; Ohsaka, T.

*Langmuir*, **2014**, *30*, 5297–5305

★ Precision synthesis of regioregular poly(3-hexylthiophene) with low dispersity using zincate complex catalyzed by nickel with ligand of 1,2-bis(dicyclohexylphosphino)ethane

Goto, E.; Nakamura, S.; Kawauchi, S.; Mori, H.; Ueda, M.; Higashihara, T.

*Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **2014**, DOI: 10.1002/pola.27243

★ [2 + 2] Cycloadditions of Cyclopentyne and Benzynes with Ethylene: Concerted [2 + 1] Path vs Biradical Path

Natsumeda, T.; Hayashi, Y.; Kawauchi, S. 投稿準備中

★ A [2 + 1] Concerted Reaction Path for Disilacyclobutenes with Aldehydes and Alkenes

Hayashi, Y.; Natsumeda, T.; Otsu, S.; Yamada, R.; Naka, A.; Ishikawa, M.; Yamabe, T.; Kawauchi, S. 投稿準備中

# タンパク質と基質分子の結合自由エネルギー解析

## Analysis of binding free energy between protein and the ligand molecule

○川口一朋（金沢大学理工研究域）

### 1 研究目的、内容

タンパク質の中には基質分子や他のタンパク質と結合することで機能が発現するものが多く存在する。これらの結合がタンパク質の構造変化のトリガーとなっている。また、別の分子が結合することで、機能発現が阻害される。これらの結合には長距離の静電相互作用、ファンデルワールス相互作用、疎水性相互作用、水素結合など、様々な相互作用が関与している。本研究では、タンパク質-基質分子間に働く有効相互作用を明らかにするために、Hsp90 と ADP の重心間距離に対する自由エネルギー変化を求めた。

Hsp90 は他のタンパク質のフォールディングを補助する分子シャペロン的一种である。ATP の結合、ADP への加水分解および ADP の解離によって Hsp90 二量体の大規模な構造変化が引き起こされ、その過程で分子シャペロンとしての機能が発現する。ADP の解離によって Hsp90 二量体がクローズド構造からオープン構造へ構造変化を起こすため、この機構を理解するためにも、Hsp90 と ADP の結合/解離に対する自由エネルギー変化を見積もることは重要である。

### 2 研究方法、計算方法

**MD 計算:** 本研究では単離された Hsp90 の N 末端ドメイン (N-Hsp90) と ADP の複合体の分子動力学シミュレーションを実行した。N-Hsp90 と ADP の複合体の X 線結晶構造 (PDB ID: 1byq) に水素原子を付加し、水分子、カウンターイオンを配置し、計 40,673 原子で構成される初期配置を作成した。エネルギー最小化、平衡化を行った後、N-Hsp90 と ADP の重心間距離  $r$  を 0.3 から 2.5 nm まで変化させた 18 点の構造を用意した。これらの構造に対し 5~10 ns の MD を実行し、そのトラジェクトリを自由エネルギー計算で用いた。MD には 1 気圧、300 K の NPT アンサンブルを用いた。カットオフ距離を 10 Å とし、長距離力の計算には Particle Mesh Ewald 法を用いた。水素原子を含む共有結合と重心間距離の拘束には SHAKE/ROLL および RATTLE/ROLL を用いた。これらの MD 計算の実行には Modylas を用いた。

**自由エネルギー計算:** N-Hsp90 と ADP の重心間距離  $r$  の関数として自由エネルギー変化を求めるために、熱力学積分法を用いた。自由エネルギー変化  $\Delta G(r)$  は以下の式で求められる。

$$\Delta G(r) = \int_{r_0}^r \left\langle \frac{\partial U}{\partial r'} \right\rangle_{r'} dr'$$

ここで、 $r_0$  は自由エネルギーの基準点であり、 $U$  は系のポテンシャルエネルギーである。ポテンシャルエネルギー  $U$  と平均力  $F(r)$  の関係は  $F(r) = -\partial U / \partial r$  で与えられる。平均力  $F(r)$  は以下の式で求められる。

$$F(r) = \left( \frac{m_{\text{pro}}}{m_{\text{pro}} + m_{\text{lig}}} \mathbf{F}_{\text{lig}} - \frac{m_{\text{lig}}}{m_{\text{pro}} + m_{\text{lig}}} \mathbf{F}_{\text{pro}} \right) \cdot \mathbf{n}$$

ここで、 $\mathbf{F}_{\text{lig}}$  および  $\mathbf{F}_{\text{pro}}$  は基質分子とタンパク質の重心にかかる力、 $m_{\text{lig}}$  および  $m_{\text{pro}}$  は基質分子と重心の質量であり、 $\mathbf{n}$  はタンパク質重心から基質重心へ向かう単位ベクトルである。MD 計算で得られた、重心間距離  $r$  の異なる 18 点のトラジェクトリに対して  $F(r)$  および  $\Delta G(r)$  を求めた。

### 3 研究成果

#### (1) 平均力と自由エネルギー変化

前述の熱力学積分法を用いて  $F(r)$  および  $\Delta G(r)$  を求めた (図 1)。平均力 (図 1a) は  $r = 0.8$  nm でほぼ 0 となり、 $r < 0.8$  nm の領域で正、 $r > 0.8$  nm の領域で負の値が得られた。 $r = 0.8$  nm 重心間距離を拘束せずに行った MD の結果から得られた平均の重心間距離とも一致する。この点が最も安定な結合の平衡点といえる。正の値は斥力が、負の値は引力が二分子間に働いていることを意味する。遠距離では引力が働くことにより、二分子が接近し、平衡点より接近すると、斥力が働くことが示された。また、 $r = 2.5$  nm で平均力は 0 に近い値をとっており、この点を自由エネルギーの基準点とした。平均力の計算結果から、自由エネルギープロフィールを求めた (図 1b)。自由エネルギープロフィールは  $r > 1.5$  nm ではなだらかな形状をしており、そこから接近すると急激に低くなり、平衡点に達する。平衡点より接近すると急激に上昇する。また、平衡点と基準点の自由エネルギー差は  $-75.2$  kJ/mol であった。

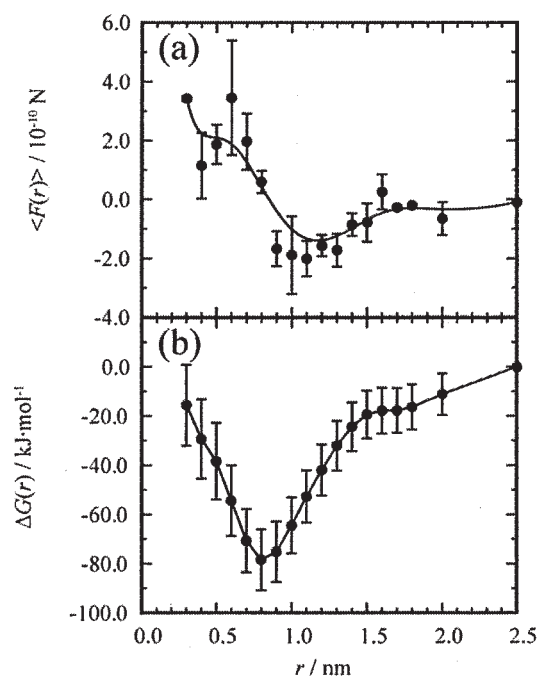


図 1. 平均力と自由エネルギープロフィール

#### (2) 解離過程における Met98

結合ポケット付近に存在し、ADP の解離を妨げているとされる Met98 がどのような振る舞いをするのかを明らかにするために、Met98 の側鎖と ADP の配向を  $\varphi$  とし、その分布の変化を調べた (図 2)。 $r = 0.8$  nm では 90 度付近にあったピークが、 $r = 1.0$  nm では二つのピークを持ち、 $r = 1.2$  nm ではピークは 0 度付近の一つとなっている。 $r = 1.0$  nm でピークがシフトする様子を示している。この結果と、図 2(c) および (d)

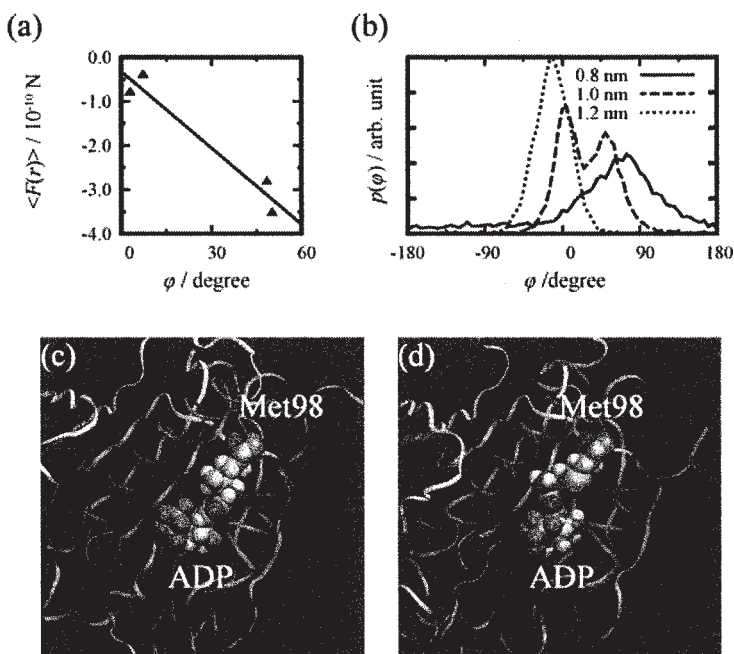


図 2. 平均力と自由エネルギープロフィール

より、この時に、ADP が Met98 の側鎖よりも外側に移動したことが示される。言い換えると、ADP の解離過程において、Met98 が ADP の解離経路上に存在し、ADP の解離を妨げていることが示された。

### (3)水素結合変化

ADP と Hsp90 の間には直接水素結合と水分子を介した間接的な水素結合がそれぞれ 5 個ずつ存在することがわかっている (表 1)。ADP 解離過程におけるこれらの水素結合の変化を調べた (図 3)。全ての水素結合は ADP の解離によって結合距離が伸びていき、 $r = 2.5 \text{ nm}$  では完

全に切れることがわかる。直接水素結合は ADP の解離に対して結合距離が変化しにくい (切れにくい) のに対して、水分子を介した水素結合は距離が変化しやすい (切れやすい) ことがわかる。水分子が間に入っている方が ADP の解離によって水素結合が切れやすいという結果を示した。ただし、d1 の水素結合は直接水素結合であるにも関わらず切れやすく、w3 は水分子を介しているにも関わらず切れにくくなっている。詳細を調べた結果、d1 は X 線結晶構造と異なり、MD の構造では間に水分子が存在しており、これが水素結合が切れやすい原因であった。また、w3 は Asp93 と ADP 間の水素結合であるが、Asp93 と ADP の間にはこれとは別にもう一つ直接水素結合が存在している。この直接水素結合が存在するために、Asp93 と ADP の距離が離れにくく、その結果、w3 の水素結合距離が変化しにくくなっていることが示された。

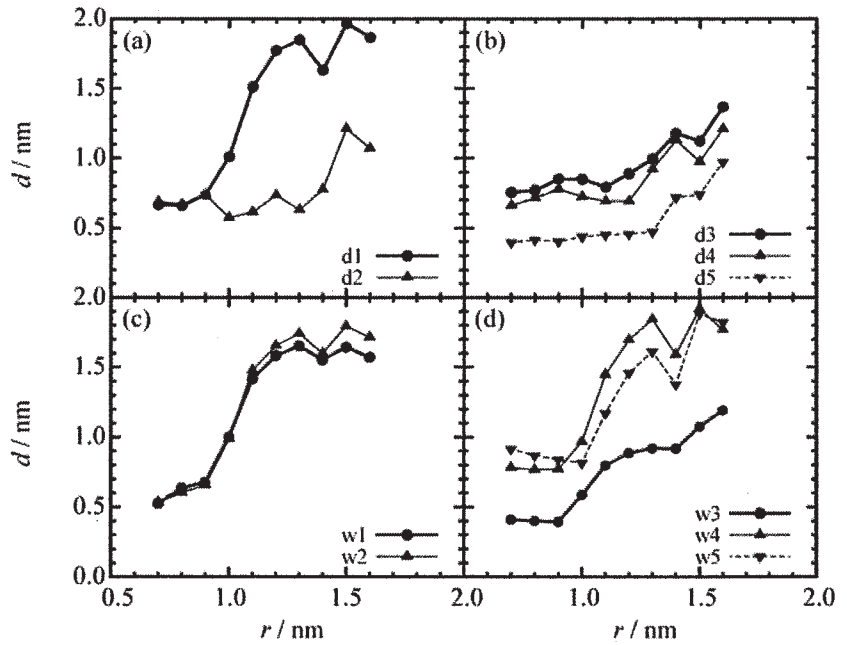


図 3. 水素結合距離の変化

表 1. ADP と Hsp90 の間の水素結合。 $d_{\text{exp}}$  は X 線結晶構造の、 $d_{\text{cal}}$  は MD の結果得られた水素結合距離を示す。

ラベル	Hsp90	ADP	$d_{\text{exp}} / \text{nm}^{1)}$	$d_{\text{cal}} / \text{nm}^{2)}$
w1	O	Leu48 N6	0.53 間接	0.76
w2	O $\gamma$	Ser52 N6	0.40 間接	0.59
d1	C $\gamma$	Asp93 N6	0.41 直接	0.65
w3	C $\gamma$	Asn51 N7	0.38 間接	0.38
w4	C $\gamma$	Asp93 N1	0.49 間接	0.70
w5	Ca	Gly97 N1	0.49 間接	0.76
d2	C $\gamma$	Asn106 O2'	0.35 直接	0.53
d5	N $\delta$ 2	Asn51 Pa	0.41 直接	0.40
d4	N	Gly137 Pa	0.40 直接	0.66
d3	N	Phe138 Pa	0.36 直接	0.71



#### 4 発表実績または予定

- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第7回分子科学討論会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第51回生物物理学会年会
- ★K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao, 3rd International Conference on Molecular Simulation.
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 日本物理学会 2014 年年会

#### 5 出版実績または予定

- K. Kawaguchi, H. Saito, S. Okazaki, and H. Nagao, “Molecular dynamics study on the free energy profile for dissociation of ADP from N-terminal domain of Hsp90”, Chem. Phys. Lett., (2013) **588** 226-230.
- K. Kawaguchi, H. Takagi, M. Takasu, H. Saito, and H. Nagao, “Molecular dynamics studies of Hsp90 with ADP: protein-ligand binding dynamics”, AIP Conference Proceedings (2013) **1518** 637-640.
- K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao, “Molecular dynamics study of Hsp90 and ADP: Hydrogen bond analysis for ADP dissociation”, JPS Conf. Proc. (2014) **1** 012056.

# 分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法 による蛋白質と核酸の機能と物性の物理化学的研究

## Physicochemical studies on functions and properties of proteins and nucleic acids by free energy calculation method based on molecular dynamics simulation

○ 斎藤 稔、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。そのため、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。更に、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。最終目的は、蛋白質と核酸の実験で観測困難な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（斎藤）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、スカラ型並列コンピュータ、PC クラスタで高速に移働している。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。

#### 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。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）超好熱菌 RNaseHII の変性状態の構造と熱安定性の研究

大阪大学の高野らは、RNaseHII（図2）の熱安定性の研究を、すべての Ile と Leu を Ala に置換した変異体（合計9種類）について行った。本研究の目的は、安定性変化の原因と変性状態の構造と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である。

（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. ヘモグロビンの水溶液中での安定構造

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、水中で長時間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。

## 2. シャペロニンの水溶液中の安定構造

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。21 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 Primergy でシミュレーションを行ってきたが、Primergy の処理能力に対して計算規模が大きいため進展しなかった。一方、COSMOS90 をハイブリッド並列化して、数千 CPU コアまで加速できるようになった(以下の(4)参照)。そのため、26 年度以降は、規模の大きな並列計算機で実行する計画である。

### (3) 蛋白質と基質との結合親和力の解析と予測

ヘモグロビンの酸素親和力の計算

ヘモグロビンの酸素親和力を自由エネルギー摂動法で求めるための準備計算を行った。自由エネルギー計算は、上記の(2)で得られた水中のヘモグロビンの平衡構造から開始した。その結果、信頼できる値が得られることがわかった(文献 2)。26 年度に本格的に実施する予定である。

### (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、24 年度には、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 MPI-OpenMP のハイブリッド並列化を行った。25 年度は、更に第 2 世代の地球シミュレータに移植して性能を評価した。(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、Primergy で高速に安定に動作している。また、24 年度には、MPI-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ータは AMBER の Force Field 96 を用いている。ただし、酸素-グリコシド結合、及び硫黄-グリコシド結合の二面角パラメータは、我々が独自に決定した高精度のパラメータを使用している。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。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。しかし、1000 CPU 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。また、ハイブリッド並列化を指定してコンパイルする際に、コンパイラのバグを発見した。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 MPI 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。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、OpenMP によるスレッド並列化を組み合わせた MPI-OpenMP ハイブリッド並列化を行った。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。一方、最近、COSMOS90 の同じソースコードを第 2 世代の地球シミュレータに移植したところ、FX10 よりも更に数倍高速であった。COSMOS90 は、一つのソースコードで、スカラー型とベクトル型の両方式のスーパーコンピュータの性能を引き出すことができる。

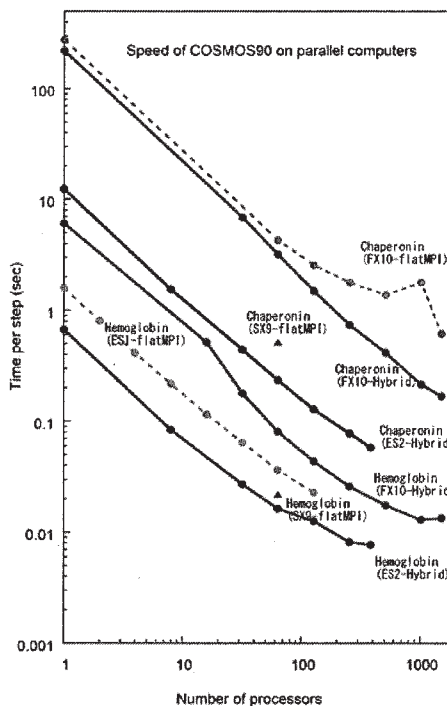


図 1. COSMOS90 のスピード

#### 3.2 超好熱菌 RNaseHII の変性状態の構造と熱安定性の研究

これまで、天然状態の RNaseHII (図 2) の水中での平衡構造を得るために、水中の長時間の 300K のシミュレーションを実施した (図 3)。そして、9 種類の変異体に対して (図 4)、天然状態の自由エネルギー計算を 10stages (1stage は 100ps) で行った。25 年度は、天然状態の自由エネルギー計算の結果の信頼性を確認するために、アミノ酸置換 (ミューテーション) の方向を変えて追加計算した。すなわち、Forward のミューテーションに追加して Reverse のミューテーションを行った。更に、ミューテーションの時間を 100ps から 400ps に拡張し、且つ、Forward と Reverse の自由エネルギー計算を行った。その結果、天然状態の自由エネルギー値が、計算手順に大きく依存しない信頼できる値であることを確認した。また、天然状態の自由エネルギー値と実験値との比較をしたところ、極めて良い相関が見られた (図 5)。このことは、RNaseHII の熱安定性が天然状態の立体構造のアミノ酸置換部位周辺の環境をある程度反映していることを意味している。

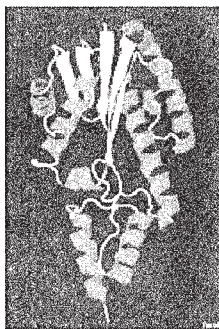


図 2. RNaseHII

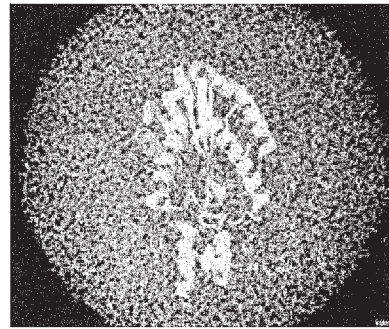


図 3. 水中の RNaseHII

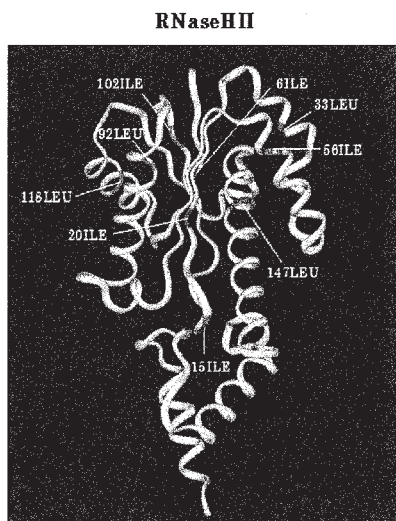


図 4. RNaseHII のアミノ酸置換部位

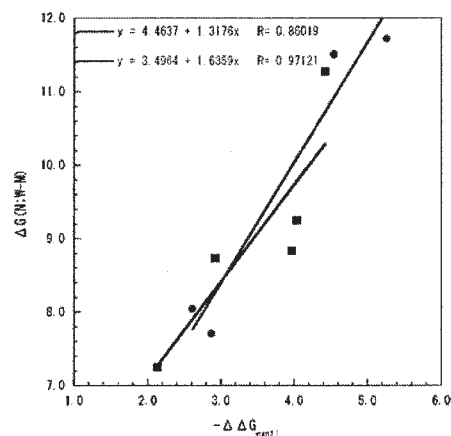


図 5. 天然状態の自由エネルギー変化（縦軸）と熱安定性自由エネルギーの実験値（横軸）

一方、変性状態のモデル構造を得るために、これまでに高温(400K, 500K, 600K, 700K)での環境下で長時間のシミュレーションを実施した。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様々なモデル構造を得た。25 年度は、得られた多くのモデル構造に対して、300K で平衡化してから、9 種類の変異体に対して変性状態の自由エネルギー計算を行った。最初の段階として、ミューテーションを、Forward で 100ps×10stages で実施した。モデル構造の中から、熱安定性自由エネルギー変化の値(天然状態と変性状態の自由エネルギー変化の違い)が、実験値と極めて近い値を与える構造を見いだすことに成功した(表1)。26 年度は、変性状態の自由エネルギーの計算値の信頼性を挙げるために、100ps×10stages の Reverse と 400ps×10stages の Forward と Reverse の計算を追加する予定である。

RNaseHII は中規模の蛋白質であるが、きわめて多くの場合について平衡化と自由エネルギー計算を行ったため、計算時間の総計が 500 ナノ秒となり、大規模な計算になった。

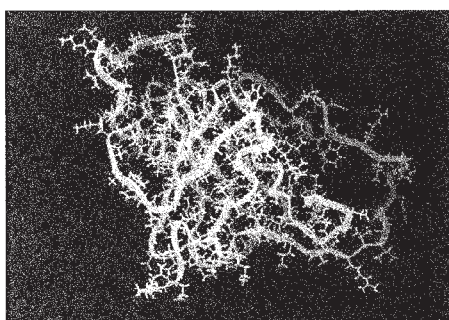


図 6. RNaseHII の変性状態のモデル構造の一つ

表 1. 熱安定性の実験値を再現するモデル構造の数

		Mutants		500K	600K
Ile	6	3	2		
	15	6	-		
	20	-	2		
	56	1	2		
	102	-	3		
Leu	33	-	-		
	92	-	-		
	118	2	2		
	147	-	5		

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★1 斎藤稔、他、「シミュレーション」、共立出版、2013 年
- ★2 斎藤稔、第 17 回理論化学討論会（名古屋大学）2014 年



# 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)、吉村誠慶 (茨城大理)、北條貴之 (茨城大理)、Martin C. Schwarzer (茨城大理)、奥田靖浩 (岡山大理)、大宮寛久 (北大院理)、長尾一哲 (北大院理)

### 1 研究目的、内容

本研究では、平成 24 年度に引き続き、地球規模の環境問題を解決する上で重要な課題である、

(1) 理論化学を基盤としたなるべく無駄な試薬を使用しない、かつ無駄な副生成物を出さない(すなわち環境に優しい)効率的有機反応の開発

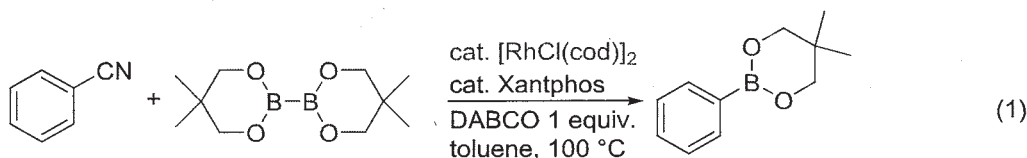
(2) 環境科学的あるいは生化学的に興味深い有機化合物及び金属錯体の反応機構の解明を行っている。

### 2 研究方法、計算方法

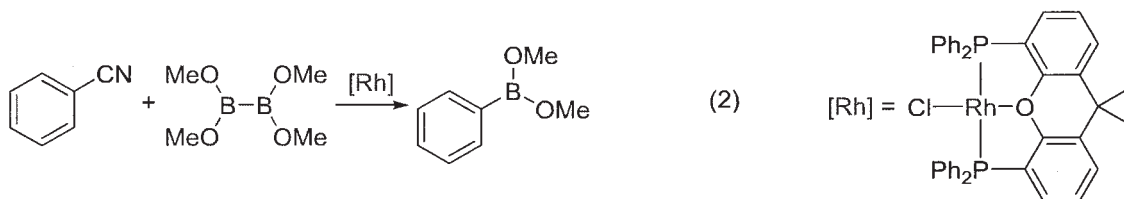
量子化学計算や ONIOM 計算では Gaussian 09 プログラムを使用し、構造最適化には B3LYP hybrid 汎関数を使用した。いくつかのプロジェクトでは、エネルギー 1 点計算に、経験的分散エネルギーを含む B3LYP-D 法を用いている。分子動力学計算については AMBER 10 を利用した。計算は主に Altix4700、PRIMEQUEST、HITACHI SR16000 上で行った。

### 3 研究成果

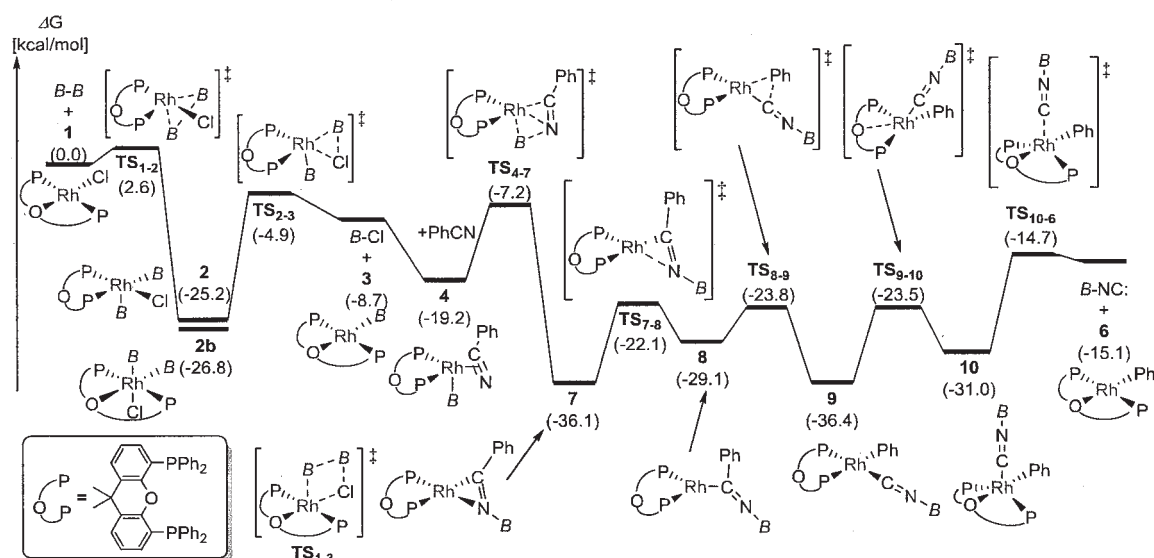
(1) (i) ニトリルのボリル化反応における C-CN 結合の活性化反応



Rh(I)触媒によるニトリルのボリル化反応が蔦巣、茶谷らによって報告された<sup>1</sup>。ロジウム触媒存在下、ジボロンを用いる事で、ニトリルの炭素-シアノ結合の切断を経るボリル化反応が進行することが見出された(式1)。本ボリル化反応は、触媒前駆体とジボロンとの反応により生成する、ボリルロジウム種により進行していると想定している。ボリルロジウム種のシアノ基への付加によりイミノアシル中間体を経由する機構(iminoacyl 機構)、最初の経路と逆向きで挿入が起こる機構(iminyll 機構)、炭素-シアノ結合が酸化的付加する機構の主に3種類の反応機構が考えられるが、反応機構についてよくわかっていない<sup>2</sup>。さらに、塩基として反応を促進する DABCO の効果が明らかになっていない。そこで、われわれは密度汎関数法計算(B3LYP-D/6-311+G(d,p)-SDD//B3LYP/SDD:6-31G(d):3-21G)を行った(研究成果1)。モデル反応を式2に示す。



その結果、まず反応は、B-B の Rh 化学種の酸化的付加で開始し、ボリルロジウム(I)種を形成したあと、イミノアシル中間体を経由する機構が優位であることを示した。最も有利な反応経路のポテンシャルエネルギー変化を Figure 1 に示す。反応は、ベンゾシアニドの配位、Rh-B 結合へのシアニドの挿入、イミノアシル中間体 7, 8 の生成、Ph-C 結合への Rh の挿入によるボリルイソシアニドが結合したフェニルロジウム種の生成を経由する。ボリルイソシアニドの、ロジウム中心からの脱離(10->6)が最も困難な過程である。



**Figure 1.** Free energy profile for the most plausible pathway after formation of borylrhodium(I) species. (values in parentheses refer to Gibbs free energies in kcal/mol relative to RhCl(Xantphos) 1)

さらに、DABCO の効果について検討した。DABCO の窒素はボリルロジウムのホウ素に配位し、ボリルロジウム種 3 の生成まではエネルギーが 1.5-4.6 kcal/mol 程度低下することがわかった。さらにその後の反応経路では、8-9 kcal/mol 程度のエネルギーの低下が見られた<sup>3</sup>。

(ii) 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

有機合成化学の中で、アルデヒドやケトンへの末端アセチレンのエナンチオ選択的付加反応は、C-C 結合生成反応として有用である。北海道大学の澤村らは、銅とプロリン由来のアルコール触媒を用いて、アルデヒドの不斉アルキニル化反応が高いエナンチオ選択性を発現することを見出した(Figure 2: 研究成果2)。この反応では、銅とアルコールが共同的に作用する。しかしながら、この反応における、メカニズムの解明およびエナンチオ選択性の原因、共同触媒作用によるアルコールの効果、触媒の立体配座など多くのことが明らかにされていない。

触媒サイクルの一部および高いエナンチオ選択性を示す理由について明らかにするため、遷移状態構造をモデル化し、気相中および *tert*-BuOH 溶液中にて、

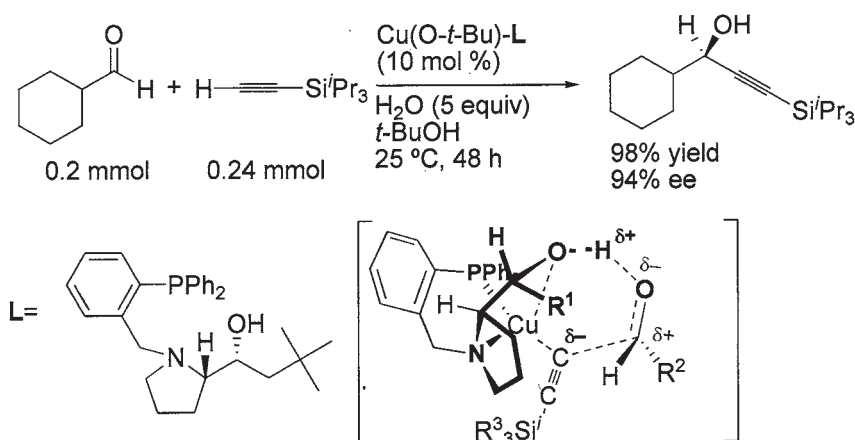


Figure 2 銅アルコール協同触媒作用におけるアルデヒドの不斉アルキニル化

B3LYP-D(PCM)/6-311+G\*\*//B3LYP/6-31G\* (TZVP for Cu, tBuOH:  $\epsilon = 12.0$ )レベルでの理論的研究を行った。

Figure 2 におけるモデル 1 ( $R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me$ ) では、副エナンチオマーを生成する (minor) 遷移状態のほうが主エナンチオマーを生成する (Major) 遷移状態よりもエネルギー的に低い結果 (生成比では 48.7:51.3) となり実験結果と一致しなかった。一方、 $R^1 = H, R^2 = Me, R^3$  置換基を Me 基から *i*Pr 基に変えたモデル 2 でも同様に検討した。27 種類の遷移状態のエネルギー分布を見てみると、モデル 1 と比べてエナンチオ選択性が 94% ee と高くなった。すなわち、エナンチオ選択性の度合いを決める因子は、 $R^1, R^2, R^3$  置換基のかさ高さで決まることがわかった。さらに、Major 遷移状態ではピロリジン環の C-H 結合とカルボニル酸素との間に水素結合が起きていることがわかった (Figure 3)。

その他の成果として、*cis*-アルキニル (シリル) 白金 (II) 錯体が、P-N hemilabile 二座配位 Pt(0) 錯体存在下でアルキニルシランの官能基選択的な C(*sp*)-Si 結合開裂によって生成されることを示した (研究成果 4: 下式 3)。そのとき、リンよりもハードなルイス塩基であるアミン窒素の Pt の脱離が起きた後、C-Si 結合への酸化的付加が起きていることを明らかにした。

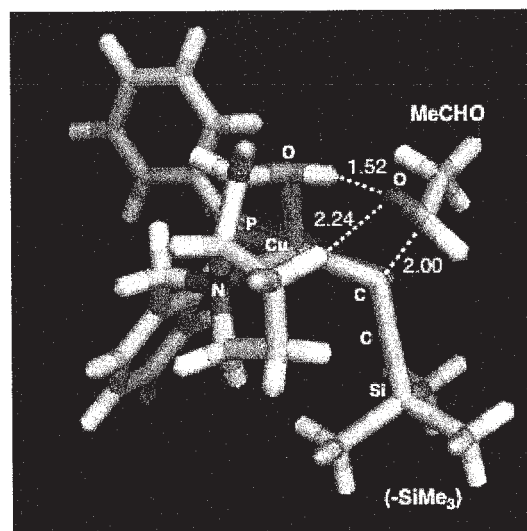
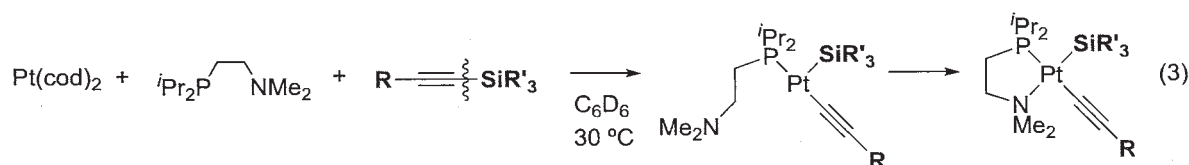
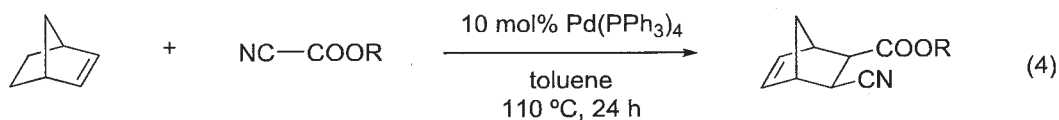


Figure 3. エネルギー的に最も安定な C-C 結合生成の Major 遷移状態 (モデル 2)



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、現在投稿準備中である (研究成果 6)。Pd(0) 触媒によるシアノ酸エステルへの

ノルボルネンの付加反応[1]における *exo* 選択性が、最初に、シアノ酸エステルに Pd(0)が酸化的付加して生成した Pd(CN)(COOMe)の、ノルボルネン C=C 結合への配位で決まることがわかった (研究成果 8; 式 4 参照)。



#### 参考文献

- [1] Tobisu, M.; Kinuta, H.; Kita, Y.; Remond, E.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 115.  
 [2] Cf. Jiang, Y. Y. Yu, H. Z. Fu, Y. *Organometallics* **2013**, *32*, 926.  
 [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] Y. Nishihara, Y. Inoue, M. Itazaki, K. Takagi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2639.

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★1. 衣田、高橋、蔦巢、森、茶谷, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 印刷中。
- ★2. Ishii, T.; Watanabe, R.; Moriya, T.; Ohmiya, H.; Mori, S.; Sawamura, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*(40), 13547-13553.
- ★3. Mori, Watanabe, Ishii, Moriya, Ohmiya, Sawamura, Quantum Chemical and Experimental Studies on Copper-catalyzed Enantioselective Direct Alkynylation of Aldehydes with Terminal Alkynes, APCTCC-6, July 10-13, Gyeongju, South Korea (招待講演)
- ★4. Okuda, Y.; Ishiguro, Y.; Mori, S.; Nakajima, K.; Nishihara, Y. *Organometallics*, **2014**, *33*, 1878-1889.
- ★5. 長尾、大宮、森、澤村、日本化学会第 9 4 春季年会、名古屋、2013 年 3 月
- ★6. 吉村、前田、澤村、諸熊、森、錯体化学会第 6 3 回討論会、2013 年 1 1 月 2 - 4 日、那覇。
- ★7. 今野、北條、高橋、安留、蔦巢、茶谷、森、日本化学会茨城地区研究交流会、2013 年 11 月、勝田
- ★8. Okuda, Y.; Szilagy, R. K.; Mori, S.; Nishihara, Y. *Dalton Trans*, 印刷中。
- ★9. 吉村, Gleeson, Hannongbua, 森, 分子科学討論会 2013 京都, 2013 年 9 月 24 - 27 日
- ★10. 森、2013 International Workshop on Frontiers of Theoretical and Computational Physics and Chemistry、Chon Buri, Thailand, 2013 年 12 月 11 日 (招待講演)
- ★11. 北條、高市、森、杉本、藤枝、伊東、2013 年 1 1 月 2 - 4 日、那覇。

# 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、春田直毅、三村貴信、大前 伸、  
亀岡優一郎、長島 大、上辺将士（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。

これまでに塩化アントラセンの振電相互作用密度を解析する事により、発光分子の設計として以下のような指針を提案している。(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。本研究ではこの設計指針に基づき、図1に示す新規発光分子 **1H** を理論設計した。

また、有機半導体における標準的な試料であるペンタセン分子の電子供与性（ドナー性）向上の視点に立ち、アミノ化ペンタセン類の分子設計・合成とその電気化学的評価を実施するとともに、酸化に伴う電子状態ならびに分子構造の変化について密度汎関数法を用いて解析した。

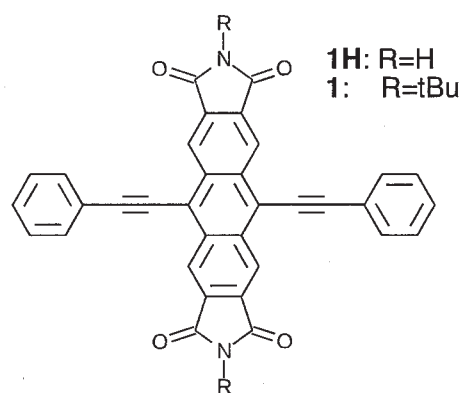


図 1. 設計したアントラセン誘導体

### 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  $S_1$ 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。

分子1Hおよび1の基底状態 $S_0$ 、励起状態 $S_1$ についてはそれぞれ、B3LYP/6-31G\*\*, TD-B3LYP/6-31G\*\*レベルで計算を行った。プログラムパッケージはGaussian09 である。Force 計算からVCC を求め、吸収-蛍光スペクトルを計算した。また得られた振動状態および電子状態を用いてVCD 解析を行った。

ドナー性を有する新規半導体材料のモデル化合物の電子状態解析においては、Gaussian09プログラムを用い、密度汎関数法により構造最適化を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 発光分子の精密理論設計: アントラセン誘導体の設計・合成・測定

計算から得られた励起エネルギー、振動子強度、遷移双極子モーメントは表 1 のようになった。また、FC  $S_1$ 状態におけるVCCは図2のようになった。1HのVCCはアントラセンより小さく、

それにより再配列エネルギーも小さいことが分かった(1H 0.1204 eV, アントラセン 0.2332 eV)。そのためストークスシフトは小さく、エネルギー散逸は抑制されていると考えられる。

分子1Hの最大相互作用モードにおける対角VCD 解析は図3のようになった。最大相互作用モードはアントラセン部位に局在したC-C 伸縮モードであるため(図2)、ポテンシャル導関数はアントラセンに局在している(図3b)。また、差電子密度はフェニルエチニル基や窒素原子まで互り、非局在化している(図3a)。非局在化した差電子密度のため、アントラセン部位における $\nu_{136}$ との重なりが小さく振電相互作用密度が無置換

表 1: 遷移エネルギー  $E$ 、吸収・蛍光波長  $\lambda$ 、振動子強度  $f$ 、遷移双極子モーメント  $\mu$

		$E / \text{eV}$	$\lambda / \text{nm}$	$f$	$\mu / \text{a.u.}$
1H	Abs.	2.3036	538.22	0.6209	3.3149
	Em.	2.0780	596.66	0.6062	3.4496
1	Abs.	2.3096	536.82	0.6092	3.2811
	Em.	2.0827	595.30	0.5957	3.4168
アントラセン	Abs.	3.2138	385.78	0.0524	0.8160
	Em.	2.7677	447.97	0.0542	0.8939

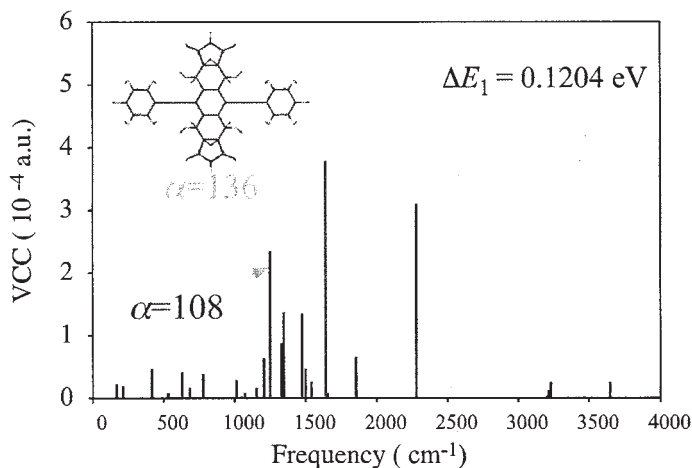


図 2. フランクコンドン状態  $S_1$ における振電相互作用定数と最大相互作用モード

アントラセンよりも小さいことが分かった (図 3c)。ゆえに振電相互作用定数は低減されていることが分かった。また、 $S_1$ - $S_0$ 状態間の VCC もアントラセンより小さくなることが分かった。これはフェニルエチニル基導入により  $S_1$ - $S_0$ 間の重なり密度が非局在化しているためである。1H

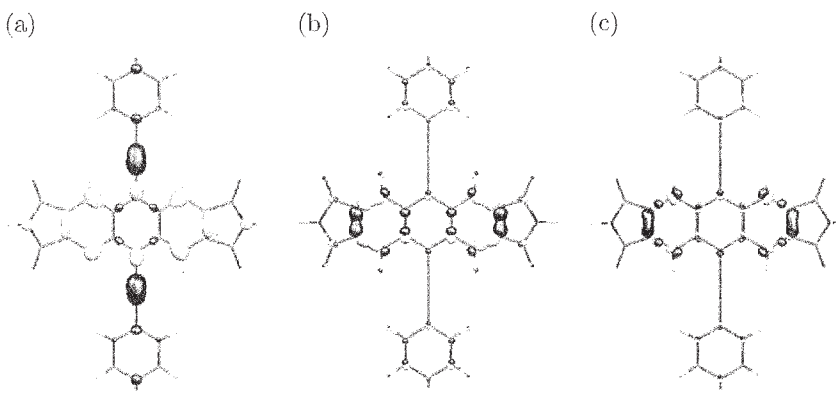


図 3. 1H のフランクコンドン状態  $S_1$  における振電相互作用密度解析 (a) 差電子密度 (b) ポテンシャル導関数 (c) 振電相互作用密度

は  $D_{2h}$  と高い対称性であるため、振電相互作用における活性モードの総数は同サイズの分子よりも少ない。これらのことから  $S_1$ - $S_0$  の内部転換は抑制されていることが分かった。さらに非局在化した重なり密度のため、TDMD が大きい。従って、表 1 に示すように遷移双極子モーメントはアントラセンよりも大きいことが分かった。以上のように 1H は差電子密度の非局在化によりエネルギー散逸が抑制され、重なり密度の非局在化および高い対称性により内部転換も抑制され、さらに広範囲な重なり密度の分布により蛍光過程が促進されていると考えられる。

### 3.2 ドナー性を有する新規半導体材料のモデル化合物の電子状態解析

図 4 に示した典型的な誘導体 2 種について酸化還元特性を電気化学測定によって確認した結果、ドナー性が大きく向上していることを確認し、更に、これらの分子ではいずれも 2 電子酸化が生じやすく、それに伴い大きな分子構造変化が生じることが示唆された。

上記の 2 電子酸化体の電子状態について詳細な議論を行うために、ペンタセンより簡単な基本骨格を持つとともに、同様な電気化学特性を有すると考えられる 9,10-ジアミノアントラセンについて、密度汎関数法 (DFT) による量子化学計算を実施した。その結果、2 電子同時酸化が起こり、窒素原子を中心とする部位 2 つが酸化されると構造変形が生じ、バタフライ型のジカチオンになることが判明した (図 5)。

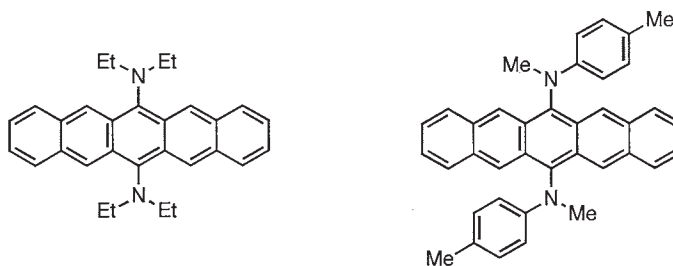


図 4. 新規に合成した 6,13-ジアミノペンタセン誘導体の分子構造図。

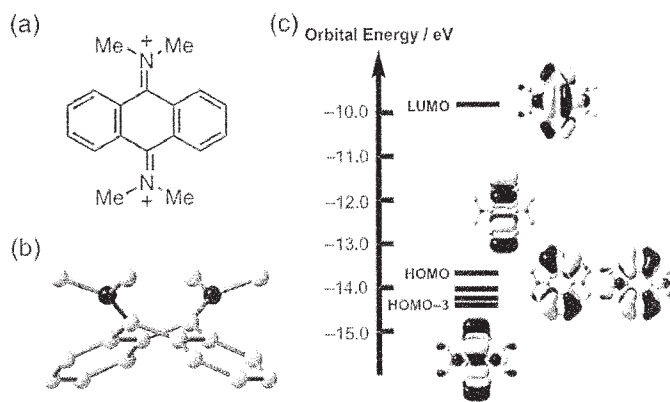


図 5. (a) ビス(ジメチルアミノ)アントラセンのジカチオン種; (b) DFT 法により得られたジカチオン種のバタフライ型分子構造; (c) ジカチオン種のフロンティア分子軌道と軌道準位図。

#### 4 発表、出版実績

- ★M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 14006(2013).
- ★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka, T. Tanaka, *Chem. Phys. Lett.*, 584, 63(2013).
- ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, M. Baron, *Tetrahedron Lett.*, 54, 5920(2013).
- ★K. Shizu, T. Sato, K. Tanaka, *J. Comp. Chem. Jpn.*, 12, 215(2013).
- ★N. Iwahara, T. Sato, K. Tanaka; H. Kaji, *Chem. Phys. Lett.*, 590, 169(2013).
- ★N. Uchida, T. Sato, J. Kuwabara, Y. Nishimura, T. Kanbara, *Chem. Lett.* 43, 459 (2014).
- ★T. Sato, E. Lijnen, A. Ceulemans, *J. Chem. Theo. Comput.* 10, 613 (2014).
- ★M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, and H. Kaji, *Chem. Phys.* 430, 47 (2014).
- Y. Kameoka, T. Sato, T. Kouyama, K. Tanaka, and T. Kato, *Chem. Phys. Lett.* 598, 69 (2014).
- ★M. Uejima, T. Sato, M. Detani, A. Wakamiya, F. Suzuki, H. Suzuki, T. Fukushima, K. Tanaka, Y. Murata, C. Adachi, and H. Kaji, *Chem. Phys. Lett.* 602, 80 (2014).
- A. Ito, R. Kurata, D. Sakamaki, S. Yano, Y. Kono, Y. Nakano, K. Furukawa, T. Kato, K. Tanaka, *J. Phys. Chem. A.*, 117, 12858(2013)
- J. Ohshita, M. Nakashima, D. Tanaka, Y. Morihara, H. Fueno, K. Tanaka, *Polymer Chemistry*, 5, 346 (2014).
- ★T. sato, 5th Japan-Czech-Slovakia (JCS) Internat. Symposium on Theoretical Chemistry, 2013年12月 奈良市
- ★T. Sato, N. Iwahara, N. Haruta, K. Tanaka, 15th International Conference on Density Functional Theory and its Applications, Durham, 2013年9月.
- ★M. Uejima, T. Sato, M. Detani, A. Wakamiya, F. Suzuki, H. Suzuki, T. Fukushima, K. Tanaka, Y. Murata, C. Adachi, H. Kaji, TADF International Workshop, 2014年3月, 福岡.
- ★T. Sato, M. Uejima, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, TADF International Workshop, 2014年3月, 福岡市
- S. Yano, D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, 15th Internat. Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-15), 2013年7月 台北、台湾
- D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, S. Seki, ISNA-15, 2013年7月 台北、台湾
- ★M. Uebe, D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, ISNA-15, 2013年7月 台北、台湾
- A. Ito, K. Tanaka, ISNA-15, 2013年7月 台北、台湾
- R. Kurata, M. Kinoshita, D. Sakamaki, A. Ito, K. Tanaka, ISNA-15, 2013年7月 台北、台湾
- ★上島, 佐藤, 田中, 梶, 有機EL討論会 第16回例会, 2013年6月, 東京.
- ★長島、佐藤、田中、FNTG2013(45th Fullerenes-Nanotube-Graphene General symposium)、2013年8月大阪市
- ★上島, 佐藤, 田中, 梶, 日本コンピュータ化学会 2013 秋季年会, 2013年10月, 福岡市.
- ★亀岡, 佐藤, 香山, 田中, 加藤, 日本化学会第94 春季年会, 2014年3月, 名古屋市
- ★春田, 佐藤, 田中, バロン・ミシエル, 日本化学会第94 春季年会, 2014年3月, 名古屋市
- 酒巻、伊藤、田中、関 第24回基礎有機化学討論会 2013年7月 豊島区
- ★上辺、酒巻、伊藤、田中 第24回基礎有機化学討論会 2013年7月 豊島区
- ★笹野、田中 第62回高分子討論会 2013年9月 金沢市
- 倉田、酒巻、伊藤、田中 日本化学会第94 春季年会 2014年3月名古屋市
- 高橋、上辺、酒巻、伊藤、田中 日本化学会第94 春季年会 2014年3月名古屋市

# 剪断流下の脂質膜系における構造形成

## Structure formation of lipid membranes under shear deformation

○芝 隼人、中川 恒（東京大学物性研究所）

### 1 研究目的、内容

非イオン性の界面活性剤系に剪断流を印加したときの構造形成が 20 年近くにわたって主に実験において議論されてきた[1]。ラメラと呼ばれる平板状の膜がスタックした構造を伴う相において、秒オーダーの時間比較的速い剪断流をかけ続けると、タマネギ状の多層球構造を単位包とした空間充填構造が出現する。単位包の直径は 100  $\mu\text{m}$  に及んでおり、巨視的スケールの関与する問題である。こうして出現する相は非平衡相であり「オニオン相」と呼ばれる。通常の膜の秩序相からの転移によって到達するためには、膜の切断や再結合が関与しなければならないため、動的な性格の強い転移であるということが出来る。

この実験は 20 年以上続けられているが、同時に微妙な事情も関与している。その中でも、オニオン相の形成途上で、sub- $\mu\text{m}$  スケールの前駆構造が 10 年程度前に発見されている[2]。そのスケールの問題からこの構造の把握は中性子と X 線による散乱実験を介して行われる他なく、オニオン構造の形成原因のみならず、その過程すらも分かっていなかった。構造変化の全容を把握するために、我々は高度に粗視化されたモデルを大規模に計算する方針を取ることで、オニオン構造の形成をシミュレーションで実現、理解することを目指している。

もう一つのテーマとしているのは化学反応を伴うベシクルの構造化現象である。化学反応下で両親媒性分子集合体は様々な形態変化を示すことが知られている。例えば文献[3]では、両親媒性分子が親水性分子と疎水性分子の二つに分かれるような化学反応下でしめす興味深い形態変化が報告されている。初期形状がミセルであったものが、化学反応の影響によりベシクル、チューブ状のベシクルへと変化していき、最終的にはネスト構造を持つベシクルへ変形する。このように化学反応下では興味深い形態変化が実験により観察されているにも拘らず、理論的な研究が全くなされていなかった。そこで本研究グループではこのような化学反応下での形態変化を、独自に開発したシミュレーションコードを用いて調べてきた。その結果、(A) 油滴からベシクルが生成される過程、(B) 二重膜に内在された疎水性分子が、円盤ミセルからベシクル形状への転移を促進する効果、について結果が得られたので報告する。

[1] O. Diat, D. Roux, and F. Nallet, *J. Phys. II France* **3**, 1427 (1993).

[2] F. Nettesheim, J. Zipfel, U. Olsson, F. Renth, P. Lindner, and W. Richtering, *Langmuir* **19**, 3603 (2003).

[3] T. Toyota *et al.* *ChemPhysChem* **7**, 1425 (2006).

### 2 研究方法、計算方法

オニオン構造形成のためのコードはフルスクラッチで組まれた一種の粗視化分子模型に対するものである。短距離多体相互作用をもっていて空間分割型の通信並列化が施されており、分子研の環境下では 512 コア使用時の並列化効率は 16 コア比 80%程度である。探索用のセルを  $3 \times 3 \times 2$  のチェッカーボード型の配列にしてスレッド毎に処理する相互作用ペアを遠くすることでハイブリッド並列化が施されている。

通常分子科学分野においては系統的粗視化に基づいて 1 自由度が nm スケールまで縮約された模型が用い

られることが多い。しかし、我々は数十～百  $\mu\text{m}$  スケールの構造化について研究することを目標として、さらに1自由度が10nmスケールまで粗視化された独自の模型を用いている。模型構築の指導原理は「膜弾性、線張力など脂質膜の基本的な連続体としての性質を再現するようにする」ことであり、このためにメッシュレス脂質膜模型というグループ独自の模型を用いてモデル計算を行っている。

モデルの詳細について少し述べる。モデルは膜成分(A)と溶媒成分(B)の2成分からなる系であり、斥力、引力に加えて第3の付加ポテンシャルの加わったものである。

$$\frac{U}{k_B T} = \sum_{i < j} U_{\text{rep}} + \sum_{i \in A} (\epsilon U_{\text{att}} + k_{\alpha} \alpha_{\text{pl}})$$

ここに第1項は $r^{-12}$ 型の斥力相互作用である。第2項は各膜粒子*i*の局所密度

$$\rho_i = \sum_{i \in A} f_{\text{cut}}(r_{ij}/\sigma), \quad f_{\text{cut}}(s) = \begin{cases} \exp \left[ a \left( 1 + \frac{1}{(|s|/s_{\text{cut}})^n - 1} \right) \right] & (s < s_{\text{cut}}) \\ 0 & (s \geq s_{\text{cut}}) \end{cases}$$

の汎関数として定義された多体引力相互作用であり、

$$U_{\text{att}} = 0.25 \ln \{ 1 + \exp[-4(\rho_i - \rho^*)] \}$$

を用いている。この引力相互作用は粒子*i*の周囲の粒子密度が $\rho^*$ を下回ったときに、実効的に引力が作用することで局所密度を増やすような多体ポテンシャルであり、それ以外の場合には相互作用が働かないものとなっていることで、比較的均一密度の膜面を作る。また、最後の $\alpha_{\text{pl}}$ は膜の曲がり度合いをスカラー変数で表したものである。この曲がり具合をスカラー値で評価するために、各粒子*i*の局所慣性テンソル最小固有値 $\lambda_1$ が利用可能である。膜粒子が単層形状に配置されているときには、その平面からのずれの度合いを表す。また対応する固有ベクトルは面の法線ベクトルに相当するようになる。ただし、毎ステップ各粒子に対してこれを解くのは煩雑であるとともに微分が不連続になることがあるので、実際には3つの固有値 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ について対称化されたスカラー値

$$\alpha_{\text{pl}} = \frac{9\lambda_1\lambda_2\lambda_3}{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)(\lambda_1\lambda_2 + \lambda_2\lambda_3 + \lambda_3\lambda_1)}$$

を用いることにする。上記の前提を満たす $\lambda_1$ は他の固有値 $\lambda_2, \lambda_3$ と比較して極めて小さい値を取る上、もしも他の粒子が膜面に近づいてきたときには最小固有値が大きな値を取るため $\alpha_{\text{pl}}$ も大きな値を取る。そのため、これをそのままポテンシャルとして用いることで、膜粒子が1層の面内に配列して液体状態となることでシミュレーションを行うことが可能となる。

このモデルにおいて長さスケールを決めるのは、膜厚でありこれを5nm程度であると仮定し膜弾性率は $\kappa \sim 10k_B T$ に調整すると、全シミュレーション時間は100万ステップオーダーでミリ秒オーダーに対応、全系の長さはsub- $\mu\text{m}$ 、線張力は約20pN、剪断率は $10^4 \text{ s}^{-1}$ 程度に相当する、というのが大まかな換算である。従って、実現される最大の膜総数は大体30層程度であるが、これまで10層オーダーのラメラ状態のゆらぎが議論されたことはあっても、にこのような集団的な不安定化が議論されたことはない。

また、化学反応を伴う研究についても独自に開発したシミュレーションコードを用いて得られたものである。手法としては粗視化分子動力学法の一つである散逸粒子動力学法を用いた(詳細については後述する)。実在の両親媒性分子を2つの粗視化した粒子とし、二つの粒子をバネポテンシャルにより結合することで両親媒性分子のモデルとした。これらの排除体積相互作用は柔らかい反発力とすることで、重心同士が非常に近く重なり合うことを許す。化学反応は、親水性分子と疎水性分子が接近すると一定の確率でバネポテンシャルにより二つの分子が結合するというシンプルなモデルを採用した。溶媒である水は斥力相互作用する粗



視化粒子として取り扱う。疎水性相互作用、親水性相互作用は、疎水基と水、親水基と疎水基の相互作用を同種粒子同士の相互作用に比べ大きくすることによって表現する。

散逸粒子動力学法について簡単に説明する。この手法においては実在の粒子を数個ひとまとめにして1つの粒子と見なした粗視化粒子が以下の形の発展方程式に従う。

$$m \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \sum_{j(j \neq i)} \mathbf{F}_{ij}^C + \mathbf{F}_{ij}^D + \mathbf{F}_{ij}^R$$

ここで、右辺の第1項が排除体積効果による相互作用である。第2項と第3項が熱ゆらぎに対応する項である。この第2項と第3項は粒子ペアごとにランダム力と散逸力がかかっていることを意味するが、ペアごとに作用反作用の法則を満たすように書かれているため、運動量輸送、角運動量輸送の連続の式を満たすようになっている。したがって、流体力学的相互作用を正しく表現することが可能となっている。

### 3 研究成果

脂質膜系については、まず他センターにおける計算とあわせ、構造形成の計算を行った。以前の計算と合わせて脂質膜が不安定化する構造形成が見られることが確認された。膜の体積分率と相図は図1に示した通りである。膜の体積分率 $\phi$ が大きいところでは膜間の斥力相互作用により膜の折り重なった周期構造(ラメラ構造)が得られるため、散乱実験からも興味ある領域である。十分 $\phi$ が大きい領域で剪断率を上昇させてゆくと、ラメラ状態から形状不安定化状態に転移し、またラメラ状態に戻るリエントラントな転移が見出される。形状の不安定化した状態の典型的なスナップショットは図2に示されている通りである。この図では上下の矢印に示されているように、せん断流は紙面に垂直の向きに引加されている。非自明なことに不安定化した膜の構造は剪断流れ方向には並進対称であり、剪断流れを軸としてその周りにロール状の多層膜が出現する形となっている。この構造因子を取ると、剪断流に垂直な方向には等方的なパターンが現れる形となっている。剪断流れを引加した非平衡状態においてX線・中性子散乱を行った実験で見られているオニオン構造の前駆状態の構造と定性的に一致しており、今回の数値実験ではこの前駆状態が再現されていると考えられる。

また、熱浴系の実装の高速化に成功した。散逸粒子動力学法の熱浴は運動量を保存させるために粒子ペア毎に運動量を交換させるため、粒子ペアごとにアップデートされ

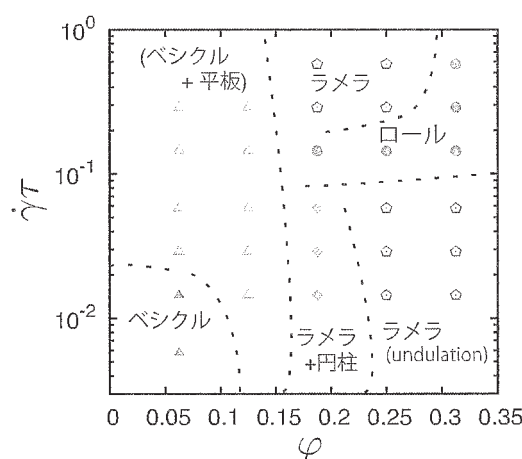


図1：膜成分の体積分率を横軸、剪断率を縦軸とした動的相図。

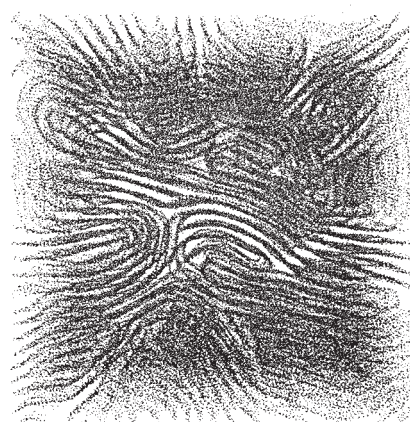


図2：剪断流によって構造不安定性が出現したあとのロール構造。剪断流は紙面垂直方向に印加されている。

る。脂質膜構造形成に用いた我々のプログラムでは Shadlow-S1 splitting [4] と呼ばれる差分法により熱浴を実装しており、ペア毎に運動量変数を逐次アップデートを行う必要がある（このスキームと同じペアが寄与する双方の粒子運動量への寄与を、順序を違えて更新することは許されない）。それを厳密に満たすアルゴリズムを採用するために、異なる MPI プロセスに帰属してかつ相互作用カットオフ範囲内にいる全ての粒子ペアについての速度交換分（熱浴乱数）をそのまま通信させていた。今回はこれを見直して、①通信されるペアの処理は一括してバルク部分のペアの後に回して、②それぞれの粒子についてこれらを合計し通信後、自プロセスと通信先プロセスにある粒子の力の配列に通信分による速度アップデートをまとめて代入する、という手順を取ることで通信量の削減を図った。この削減による寄与は大きく、これまで 40 MD ステップに 1 回の熱浴更新を行っていたところで熱浴部分の計算時間が約 20% を占めていた計算時間の割合が 1/4 程度まで圧縮された (1024 コア使用時)。

以上のように相図が理解されたとなると、この変形がどのような由来を持っているのかが問題となる。この系のダイナミクスを支配しているのは膜の開裂と再結合による膜の幾何学的な変化をもたらす遅いダイナミクスであり、これらの性質は欠陥の分布によって決定されていると考えるのが自然である。我々は、欠陥を予め導入しておいた系における大規模変形を観察した。未公表の結果であり本稿では詳述することが残念ながらできないが、系を貫くスクリュウ欠陥が 2 つ導入されることで隣接層が周期境界を通じて連結された系を用いて、多層膜がどのように変形されるのか観察した。スクリュウ欠陥が剪断によって引き延ばされると同時に膜の分岐が剪断流によって引き延ばされることで、多層膜ドメインの大規模回転が誘導されることが分かった。この現象は今後、ロール構造やオニオン構造の形成ダイナミクスと脂質膜の欠陥構造との関係を考える上で、大きな手がかりを与えられよう。

化学反応を伴う脂質膜系の研究においては、次の成果があった。

#### (A) 油滴からベシクルが生成される過程

化学反応として疎水性分子に親水性分子が結合していき、両親媒性分子へと変化していくようなものを考えた。その化学反応のもとで初期形状として球状の集合体をとっていた疎水性分子がどのような形状へ変化していくかをシミュレーションで調べた。その結果、(棒状ミセル) → (円盤ミセル) → (ベシクル) → (ベシクルに棒状ミセルが吸着した形状) → (ベシクルが 2 個結合した形状) と変化していく。最終的には 2 個結合した形は融合して巨大なベシクルへと変化していくことが分かった。この過程の中で、二重膜に内在されている未反応の疎水性分子は二重膜内で局在して分布しており、円盤ミセル形状をとっているときは円盤ミセルの端に集中する傾向にあることが分かった。これは内在されている未反応の疎水性分子が端にあつまることにより円盤ミセルの線張力が下がるためであると考えられる。

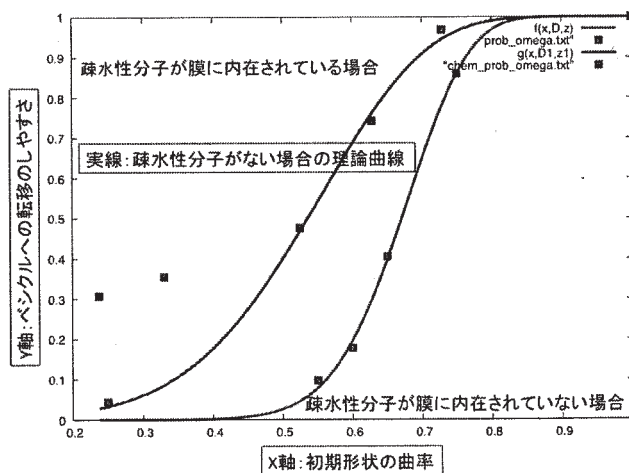


図 3：円盤ミセルからベシクルへの転移が促進される効果

#### (B) 二重膜内部に含まれる疎水性分子が円盤ミセルからベシクル形状への転移を促進する効果

我々は(1)で見られた未反応の疎水性分子が局在する傾向が形態変化に及ぼす影響について調べた。シミュレーションにより二重膜に疎水性分子を内在させることで、円盤ミセルからベシクルへ転移しやすくなる傾向が見られたので、円盤ミセルからベシクル形状への転移のしやすさについて定量化を行った。文献[5]で議論されているように円盤ミセル形状からベシクル形状への転移のしやすさは初期形状として曲がった円盤ミセルを考え、その円盤ミセルがベシクルへ転移するか、転移しないかを調べることにより定量化することができる。(図3はそれを表すグラフで、縦軸がベシクルへ転移する確率、横軸が初期の円盤ミセルの曲がり具合を表す。)

グラフが示すように二重膜の中に疎水性分子が内在されていることで、ベシクルへの転移確率は上昇していることが判明した。この結果を説明するために、我々は二重膜の中に疎水性分子が内在されている場合に円盤ミセルの端にはたらく線張力がどのように変化するかを調べた。その結果、二重膜に疎水性分子が埋め込まれている場合線張力が減少することがわかった。円盤ミセル形状からベシクル形状への変化を支配しているのは円盤ミセルの端に働く線張力と、円盤ミセルの曲げ弾性の二つの物理量であるが、このうち線張力が変化することで円盤ミセルからベシクル形状への転移を促進していることが判明した。

[4] T. Shardlow, SIAM K. Sci. Comput. **24**, 1267 (2003).

[5] M. Hu, P. Diggins IV, and M. Deserno Biophys. J. **102**, 1403 (2012).

## 4 発表、出版実績または予定

出版実績・予定

1. Hayato Shiba, Hiroshi Noguchi, and Gerhard Gompper

“Structure formation of surfactant membranes under shear flow”

The Journal of Chemical Physics **139**, 014702/1-11 (2013).

2. Hao Wu, Hayato Shiba, and Hiroshi Noguchi

“Mechanical properties and microdomain separation of fluid membranes with anchored polymers”

Soft Matter **9**, 9907 (2013)

★3. 芝隼人・野口博司

「界面活性剤系の構造形成の粗視化分子シミュレーション」

分子シミュレーション研究会会誌：アンサンブル **16-1**, 59-65 (2014).

★4. Hayato Shiba, Hiroshi Noguchi, and Gerhard Gompper

出版準備中 (2014).

★5. Koh Nakagawa and Hiroshi Noguchi

出版準備中 (2014).

発表実績

5. Hayato Shiba, Hiroshi Noguchi, and Gerhard Gompper  
“Structure formation of surfactant membranes under shear flow”  
International Soft Matter Conference 2013,(Sapienza Universita di Roma, Rome, Italy. 2013/9/16).
6. 芝隼人、野口博司、Gerhard Gompper  
「剪断流下の界面活性剤系の構造形成の粗視化分子シミュレーション」  
新学術領域研究「揺らぎと構造の協奏」第1回領域研究会 (KKR ホテル熱海、2013/12/27)
7. 芝隼人、野口博司、Gerhard Gompper  
「剪断流下の脂質膜系の構造形成の粗視化分子シミュレーション」  
第7回物性科学領域横断研究会 (東京大学武田先端知ビル、2013/12/2)
8. 芝隼人、野口博司、Gerhard Gompper  
「界面活性剤系のマルチラメラ高次構造形成の大規模粗視化分子動力学計算」  
物性研スパコン共同利用・CMSI 合同研究会 (第4回 CMSI 研究会、2013/12/13)
- ★9. 中川恒、野口博司  
「化学反応下での両親媒性分子集合体の形態変化」  
つくばソフトマター研究会 2014 (物質・材料研究機構 並木地区、2014/3/3)
- ★10. Hayato Shiba  
“Coarse-grained molecular simulation of multi-lamellar membranes under shear flow”  
Workshop on Non-Equilibrium Surfactant Solution, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan, 2014/3/7)
- ★11. 芝隼人、野口博司  
「脂質膜ラメラ系における欠陥ダイナミクス」  
日本物理学会第69回年次大会 (東海大学湘南キャンパス、2013/3/30)
- ★12. 中川恒、野口博司  
「化学反応によってひき起される油滴の形態変化」  
日本物理学会第69回年次大会 (東海大学湘南キャンパス、2013/3/30)

# 第一原理量子論による次世代新原理メモリの設計指針の獲得

## First Principles Guiding Principles for Next Generation New Functional Memories

○ 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、相変化メモリ、STT-MRAM に代表される新型メモリは省エネルギー型デバイス実現のために必要不可欠なメモリとして期待されている。中でも  $\text{TiO}_2$  や  $\text{HfO}_2$  中の酸素空孔の凝集-分散構造変化をその動作起源とする抵抗変化メモリや、 $\text{GeSbTe}$  中の Ge 原子の移動に起因する超格子型相変化メモリは大いに注目を集め、国内外の産学官の研究機関で盛んに研究が行われている。

このように、これらの新型メモリは将来の省エネルギー社会実現のために不可欠なデバイスとして期待されているにもかかわらず、これらの原子レベル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、電界印加によって抵抗値をスイッチすることを基本動作とするこれらの新型メモリの動作機構を解明するには、電界印加によっておこる電子注入が抵抗値のスイッチ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。しかし、これらの研究は我々のグループが世界に先駆けて抵抗変化型メモリの電子注入について24年度から手をつけ、世界的に注目を集めだしたところで、その動作機構における電子の詳細な振る舞いは未解明のままである。

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新型メモリ中に注入されることによって、メモリ材料が構造相転移を引き起こす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、上記の構造変化が抵抗値のスイッチにつながってい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、これらのメモリが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、環境に優しい次世代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

#### 1. 抵抗変化型メモリ

200 原子程度からなる  $\text{TiO}_2$ 、 $\text{HfO}_2$  等の遷移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、凝集型構造ともに多くのバリエーションがあるため、用意する構造候補の選定には万全を喫した。

#### 2. 相変化メモリ

200 原子程度からなる  $\text{GeSbTe}$  の結晶構造、アモルファス構造、超格子構造を用意する。超格子構造、アモルファス構造はともに多くのバリエーションがあるので、用意する構造候補は相当数になると想定される。続いて、上記のそれぞれの構造に対して、電荷状態に依存する Ge 原子の移動によっておこる構造変化を原子レベルで明らかにすることを目指し、抵抗変化の ON-OFF スイッチング機構の解明も目指した。

以上の手続きで次世代メモリ材料として有望視されている材料に対して第一原理計算を行い、将来のメモ



リとして最も有望な物質を明らかにすると同時に、その機能を最大限に発揮させるために必要なメモリ構造の作製指針を確立することを目指した。

### 3 研究成果

#### 1. 抵抗変化メモリ

凝集型構造は金属的、分散型構造は絶縁体的であることを電子構造計算によって明らかにした。さらに、凝集型構造は電子注入が行われたとき（電荷状態0及び1+のとき）に安定となったのに対し、分散型構造は電子注入が行われていない2+の状態においてのみ最も安定となった。このことは、凝集状態と分散状態がキャリアの注入除去によって作り分けられることを意味している。言い換えると、キャリア注入によって凝集・分散の構造相転移が起こることを示している。トリガとなる現象が電圧によるエレクトロマイグレーションではなくキャリア注入による、凝集・分散の構造相転移であることが本計算で明らかになったことで、抵抗変化型メモリは次世代メモリとしての低電流密度で動作し、書き込み/消去耐性にも優れていることが明らかとなった。すなわち抵抗変化型メモリは次世代メモリとして非常に大きなポテンシャルを有していることを意味している。

さらに ON-OFF 比を上げるための材料設計も行った。その結果、通常は格子間酸素がメインに形成され、酸素空孔が形成されない  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に空孔を導入することが可能となることを明らかにした。その処方箋は2つある。第一の処方箋は  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜を反応性の高い Hf 金属膜と接触させるスタック構造を作製し、これに電界を印可することである。本スタック構造でも、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜を還元して酸素空孔を形成し Hf を酸化して  $\text{HfO}_2$  を形成するエネルギー収支を計算すると 2.2eV 分だけ酸素空孔を形成するのにエネルギーが必要となることがわかる。すなわち、当該スタック構造の作製だけでは  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に酸素空孔を導入することはできない。しかし、当該スタック構造に電界を印可すると様相は異なってくる。1V の電界がスタック構造に印可されると  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜中の酸素空孔中の2個の電子が電極の移動することによって 2.0eV のエネルギー利得が生じる。さらに  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜中の酸素空孔が凝集することによる凝集エネルギーが 0.4eV のエネルギー利得を生むので、合計で 2.4eV のエネルギー利得となり、元来の  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に酸素空孔を導入するエネルギー損 2.2eV を上回ることになる。この結果、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜を反応性の高い Hf 金属膜と接触させるスタック構造を作製し、これに電界を印可することで  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に酸素空孔を導入できることがわかる。

第二の処方箋は  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に窒素を添加することである。 $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に窒素原子が添加されると  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜の酸素空孔の形成エネルギーが劇的に小さくなることが我々の第一原理計算から明らかとなった。この結果は窒素添加によって  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜に酸素空孔が導入できるようになることを意味している。これらの計算結果は窒素添加をした  $\text{Al}_2\text{O}_3$  膜が Forming プロセスなしで抵抗変化型メモリとして動作する実験とも合致するものである。

#### 2. 相変化型メモリ

$\text{GeTe/Sb}_2\text{Te}_3$  の超格子から構成される相変化メモリ(超格子型相変化メモリ)は Ge 原子の短距離移動で低抵抗状態と高抵抗状態のスイッチングが起こり、そのトリガとなるのが抵抗変化型メモリと同じくキャリア注入であることが第一原理計算によって明らかとなった。具体的にはホール注入を行うと超格子型相変化メモリは低抵抗状態が安定となるのに対し、電子注入を行うと超格子型相変化メモリは高抵抗状態が安定となる。つまりホール注入と電子注入を使い分けることで当該超格子型相変化メモリは ON-OFF スwitching を起こ

すわけである。キャリア注入モデルは熱によって結晶状態とアモルファス状態の間の ON-OFF スwitching を起こす従来の相変化メモリは全く異なるものであり、本超格子型メモリの次世代デバイスとしての無限の可能性を示している。

上記の第一原理計算による予言を実験的に確認する研究も共同研究者によって行われた。従来の相変化メモリにおいて高抵抗状態であるアモルファス構造を実現するために昇熱急冷過程が不可欠であった。しかし、当該超格子型相変化メモリはキャリア注入によって高抵抗状態と低抵抗状態のswitchingが起こるので、昇熱急冷過程は不必要となるはずである。現実に DC 直流電流を長時間印可することによって低抵抗状態から高抵抗状態へのswitchingが生じることを実験的に確かめた。これは超格子型相変化メモリが従来の相変化メモリとはswitchingの機構が全くことなることが実験的にも確認されたことになる。さらに、過渡電流の測定を行ったところ、高抵抗状態から低抵抗状態に遷移する際に負性抵抗（ホール注入）が見られることを明らかにした。これらの実験によって当該超格子型相変化メモリはホール注入によって低抵抗状態が実現し、電子注入によって高抵抗状態が実現するという第一原理計算で予言したことが全て実験的に確認された。

キャリア注入によって ON-OFF switchingが起こる当該超格子相変化メモリは上述の ReRAM 同様次世代メモリとして極めて重要な候補となると考えられる。

#### 4 まとめ

本研究では、第一原理計算によって抵抗変化型メモリと超格子型相変化型メモリの ON-OFF switching機構を検討した。その結果両メモリともにキャリアの注入除去がswitchingのトリガとなることを明らかにした。本研究結果は両メモリがともに低電流密度で動作し、書き込み/消去耐性に優れたメモリとなるポテンシャルを有していることを意味しており、極めて重要な計算結果となった。

#### 5 発表、出版実績または予定

##### 【出版実績】

1. Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Takahiro Nagata, Seong-Geon Park, Blanka Magyari-Köpe, Toyohiro Chikyow, Keisaku Yamada, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi, "Generalized Mechanism of the Resistance Switching in Binary-Oxide-Based Resistive Random-Access Memories", *Physical Review B*, 87, 155201 (5 pages) (2013).
2. M. Y. Yang, K. Kamiya, B. Magyari-Köpe, H. Momida, T. Ohno, M. Niwa, Y. Nishi and K. Shiraishi, "Physical Guiding Principles for High Quality Resistive Random Access Memory Stack with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Insertion Layer", *Jpn. J. Appl. Phys.* 52, 04CD11 (4pages) (2013).
3. M. Y. Yang, K. Kamiya, T. Yamauchi, T. Nakayama and K. Shiraishi, "Energetics and electron states of Au/Ag incorporated into crystalline/amorphous silicon", *J. Appl. Phys.* 114, 063701 (7 pages) (2013).
4. M. Y. Yang, K. Kamiya, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, Y. Nishi and K. Shiraishi, "Charge-dependent oxygen vacancy diffusion in Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-based resistive-random-access-memories", *Appl. Phys. Lett.* 103, 093504 (4 pages) (2013)
5. N. Takaura, T. Ohyanagi, M. Kitamura, M. Tai, M. Kinoshita, K. Akita, T. Morikawa, S. Kato, M. Araidai, K. Kamiya, T. Yamamoto and K. Shiraishi, "Charge injection Super-lattice Phase Change Memory for low power and high density storage device applications", *Tech. Digest of 2013 Symposium*

on VLSI Tech. 11-13, June (2013), Kyoto, Japan, p.T130-p.T131 (2013).

6. T. Ohyanagi, N. Takaura, M. Tai, K. Kitamura, M. Kinoshita, K. Akita, T. Morikawa, S. Kato, M. Araidai, K. Kamiya, T. Yamamoto, K. Shiraishi, "Charge-injection phase change memory with high-quality GeTe/Sb<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> superlattice featuring 70- $\mu$ A RESET, 10-ns SET and 100M endurance cycles operations", Tech. Digest of 2013 International Electron Devices Meeting, 9-11 Dec. (2013), Washington D.C. , USA, p.30.5.1-p.30.5.4 (2013).
7. K. Kamiya, M. Y. Yang, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, Y. Nishi and K. Shiraishi, "Theoretical Design of Desirable Stack Structure for Resistive Random Access Memories", ECS Trans. 58, issue 7, p.181-p.188 (2013).

**【発表（国際会議招待講演のみ掲載）】**

1. Kenji Shiraishi, "First principles material design toward nano-scale memory functional devices triggered by carrier injection" , BIT's 2nd Annual World Congress of Advanced Materials-2013, June 5-7, Suzhou, China.
2. K. Shiraishi, M.Y. Yang, S.Kato, M. Araidai, K. Kamiya, T. Yamamoto, T. Ohyanagi, N. Takaura, M. Niwa, B. Magyari-Kope, and Y. Nishi, "Physics in Charge Injection Induced On-Off Switching Mechanism of Oxide-Based Resistive Random Access Memory (ReRAM) and Superlattice GeTe/Sb<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> Phase Change Memory (PCM)", 2013 International Conference on Solid State Devices and Materials, Sept. 24-27, Fukuoka, Japan.
3. K. Kamiya, M. Y. Yang, B. Magyari-Köpe, M. Niwa, Y. Nishi and K. Shiraishi, "Theoretical Design of Desirable Stack Structure for Resistive Random Access Memories", 224th Meeting of Electrochemical Society, 27 Oct. - 1 Nov. (2013), San Francisco, USA.

# 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、西原 泰孝、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やそれらの集合体である生体超分子は、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系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生体超分子の分子科学的な動作原理を解明することを目指している。最近では、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つを対象とした研究を進めている。

第一の対象は、ATPの加水分解を伴い繊維形成するアクチンである。アクチンは筋繊維の主構成要素として多量に存在する蛋白質であり、幅広い生物において様々な細胞機能に関与する。例えば、筋収縮においてはミオシン繊維の運動における固定長のルールとしての役割を有し、サルコメアの収縮と密接に関わる。また、安定な繊維として、細胞の裏打ち構造の形成等の細胞骨格としての機能を有する。糸状仮足や葉状仮足といった仮足においては、アクチンフィラメントの重合と脱重合を繰り返すことにより、繊維全体として細胞膜を押し広げる。これらの多彩な性質を有するアクチンフィラメントの構造は未だに完全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も理解が十分でない。そこで我々は、アクチンのフィラメント形成時の構造変化や相互作用等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。

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。我々はスクリーニングにあたるべん毛繊維、ユニバーサルジョイントであるフック、べん毛の軸であるロッド、モーターの固定子である MotA/B 複合体、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。最近では、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、MotA/B の構造のモデリングを行い、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。

第三の対象であるウィルスゲノムパッケージングモーターは、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役割を有する。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（ミオシンモーターの約 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。

本年度は、アクチンの球状-繊維状遷移の解析に関する結果を中心に報告する。

## 2 研究方法、計算方法

単量体の球状アクチンとフィラメント形成時の繊維状アクチンでは、蛋白質全体の構造が異なることが予想されている。アクチンを構成する4つのサブドメインを用いて定義される二面角（プロペラ角、図1）に着目すると、単量体結晶構造では約 $16^\circ$ 、低温電子顕微鏡より得られているフィラメントモデルでは約 $5^\circ$ であり、フィラメント中のアクチンの方が平面に近い構造をとっていると考えられる。球状-繊維状遷移を解析するために、捩れた構造（Twisted）と平面に近い構造（Flat）、またそれぞれ結合しているリガンドが異なる複数のモデルを作成した。ATPが結合している単量体型のアクチン（Twisted-ATP）は、X線結晶構造解析より得られている高分解能の構造を3つ結合して、全長構造を作成した。得られたTwisted-ATPからATP末端リン酸を削除することによりADP結合型の遊離単量体アクチン（Twisted-ADP）を作成した。また、低温電子顕微鏡像より作成されたADP結合型の繊維アクチンから1つのアクチンを取り出し、ADP結合型のモデル（Flat-ADP）を作成した。取り出したFlat-ADPのADP末端にリン酸を繋げることにより、ATP結合型モデル（Flat-ATP）を作成した。以上4つのモデルに対して、生体内と同程度と考えられる139 mMのKイオンと12 mMのNaイオンを含む水分子でそれぞれ覆い、Clイオンで総電荷を0とした。作成した系はいずれも、水分子を含む系全体として約10万原子系である。それぞれ100ナノ秒の分子動力学シミュレーションを常温常圧下（1 atm、300 K）において実行した。

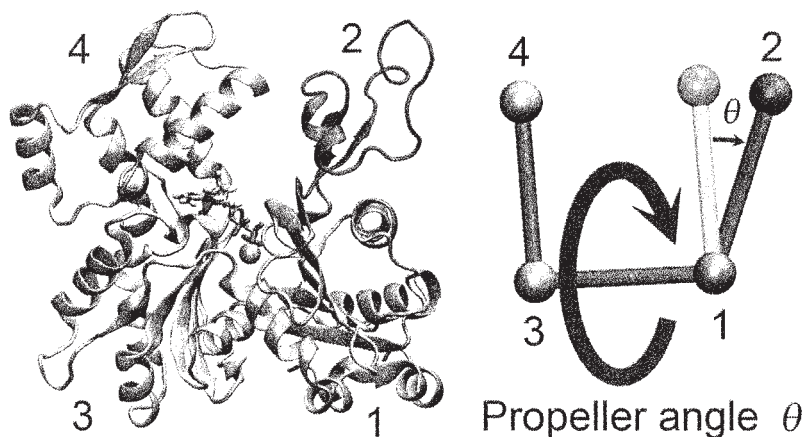


図1 アクチンのサブドメインとプロペラ角

アクチンフィラメントのモデル構造として、アクチン多量体（5~7量体）の計算を行った。低温電子顕微鏡により得られているADP結合型のアクチンの一部分を選択することにより、アクチン5量体モデルを作成した。繊維構造内にあるアクチンは4個のアクチンに隣接するため、5量体が相互作用解析における最小構成単位として考えられる。アクチン伸長モデルとして、ADP結合型のアクチン5量体の伸長側にTwisted-ATPが順次結合していくことを考える。初めに、この5量体の伸長側の末端にTwisted-ATPを1個置くことにより、アクチン6量体モデルを作成した。さらに、伸長端側の末端にTwisted-ATPを置き、5個のADP結合型アクチンと2個のTwisted-ATPから構成されるアクチン7量体モデルを作成した。X線結晶構造に含まれるアクチン表面イオンとアミノ酸の側鎖の空間的配置を参考に、複数条件で20ナノ秒程度の分子動力学シミュレーションを10回行い、アクチン表面付近のイオン結合サイトを探索した。これにより15箇所のイオン結合サイトの候補から、多量体アクチンのアクチン-アクチン接触表面には伸長端側と非伸長端側にそれぞれ3個ずつのMgイオンを配置した。これらのイオンの他に、アクチン表面とヌクレオチドの結合サイトにMgイ



オンをそれぞれ1個配置した。これらのアクチン多量体はアクチン、リガンド、水、イオンからなる約50万原子の系となった。

作成したアクチンの系はそれぞれエネルギー最小化を行い、主鎖重原子を拘束した状態で、2ナノ秒の緩和シミュレーションを行った後、拘束無し分子動力学シミュレーションを常温常圧下(1 atm, 300 K)において実行した。5量体と6量体においては100ナノ秒の計算を行い、7量体に関しては50ナノ秒の計算を実行した。

以上の研究は、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

作成した4種類のアクチン単量体モデルの計算を行い、プロペラ角(図2)、初期構造からのRMSD(図3)を解析した。それぞれのモデルに対して、後半50 nsの計算より得られた平均値を表1に示した。平衡化後における単量体アクチンを基にしたモデル(Twisted-ATPとTwisted-ADP)のプロペラ角は、モデル形成時のプロペラ角である約16°よりも大きく約20°であった。結合しているリガンドの違いに着目すると、Twisted-ADPがTwisted-ATPより約3°小さい値を示した。遊離単量体で存在している時はATP、フィラメント内部ではADPが結合している状態が安定と考えられることを考慮すると、観測された相違は、プロペラ角の揺らぎと比較して若干大きい程度ではあったが、ADPの結合によってフィラメント内のアクチンの構造に近づくことがわかった。

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)
Twisted-ATP	22.4 ± 1.9	2.4 ± 0.2
Twisted-ADP	19.1 ± 1.9	2.2 ± 0.2
Flat-ADP	7.9 ± 2.2	3.1 ± 0.2
Flat-ATP	3.3 ± 3.5	3.4 ± 0.3

フィラメントアクチンを基にしたモデル(Flat-ATPとFlat-ADP)の平衡化後のプロペラ角は、モデル形成時のプロペラ角である5°に近い値であった。計算は単量体の溶液中での計算であるが、フィラメント内部だけでなく、単量体においても平面に近い構造をある程度維持できることが示唆された。但し、Twisted型の二つのモデルと比較するとFlat型のアクチンはRMSDの値が大きく、構造が若干不安定であると考えられる。フィラメント中では、周囲のアクチンとの相互作用で平面に近い構造は安定化されているため、単量体では安定しないと考えられる。リガンドの相違に注目すると、ATP結合時(Flat-ATP)では4つのモデルの中で最もRMSDの値が大きく、またプロペラ角の揺らぎも大きい。仮に、アクチン重合時にATPを加水分解した後平面構造へと遷移すると考えると、Flat-ATPは存在しない構造であり、4つのモデルの中で最も不安定であると考えられる。本計算では平面構造から振れた構造への遷移は観測されなかった。よって、平面構造とねじれた構造の間には高いエネルギー障壁があり、適切なリガンドとの結合がエネルギー障壁を越えて構造変化を起こすトリガーになると考えられる。

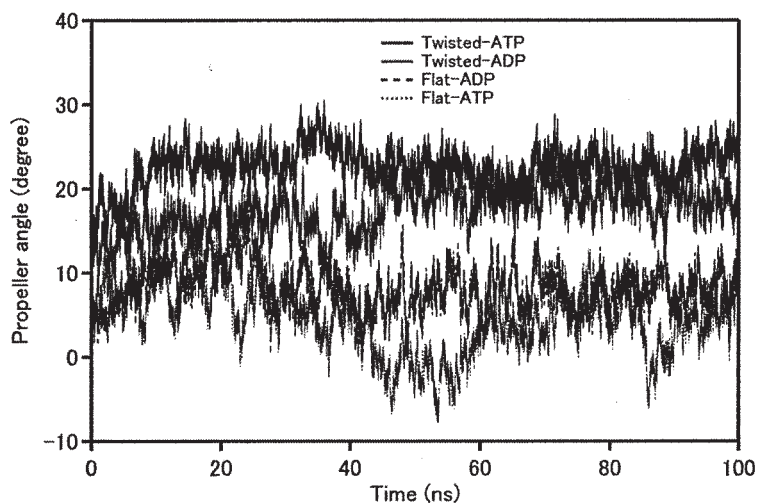


図2 ヌクレオチド結合状態によるプロペラ角の相違

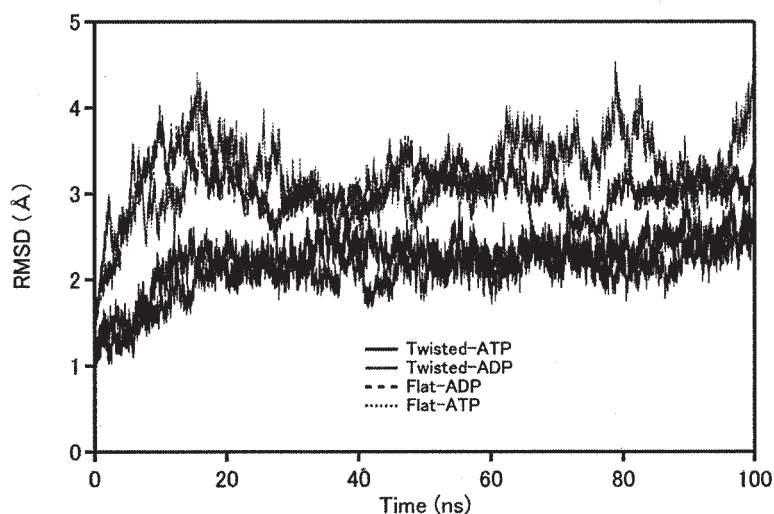


図3 ヌクレオチド結合状態による主鎖重原子 RMSD の相違

アクチンフィラメント形成における、分子間相互作用を調べるために、アクチン多量体を用いた計算を実行した。図4に示した5量体のモデルの計算より得られたプロペラ角を表2に示した。中心に位置するプロトマーCのプロペラ角は $7.6^\circ$ であり、低温電子顕微鏡構造に近い値である。その他のプロトマーは、若干異なる値を示しているが、中心のプロトマー以外は、周囲を4つのプロトマーに囲まれておらず、繊維末端としての影響を受けたと示唆される。プロトマーEのプロペラ角のみが小さかったのは、アクチンフィラメントに極性があり、伸長端に位置していたことによる影響の可能性があるが、詳細は不明である。全てのプロトマーにおいてプロペラ角は $10^\circ$ 未満であり、平らな構造を維持していた。アクチンフィラメントは13個で約半周期を形成するが、隣接するプロトマーが揃う5量体であれば、繊維構造に近い振る舞いをすると思われる。

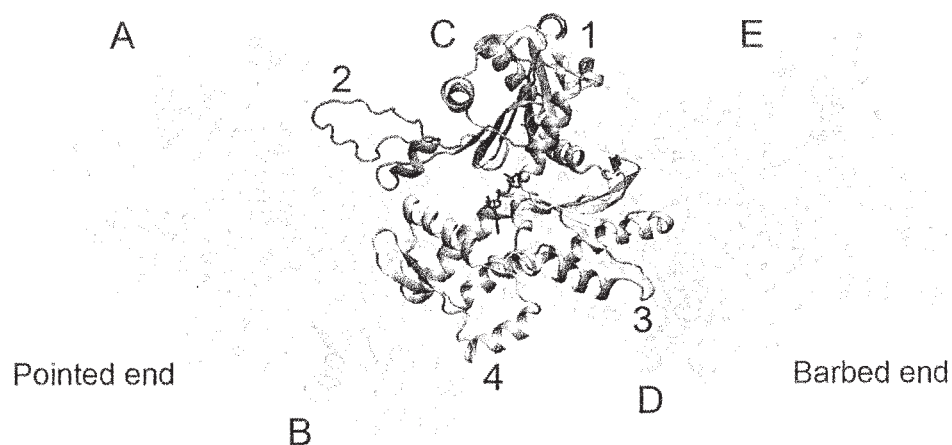


図4 アクチン5量体構造とプロトマー位置ラベル

表2 アクチン5量体のプロペラ角

プロトマー位置ラベル	プロペラ角 (°)
A	9.6 ± 2.6
B	9.3 ± 2.1
C	7.6 ± 1.7
D	9.3 ± 1.4
E	4.5 ± 2.5

アクチン5量体の伸長端側(Barbed end)に、Twisted-ATPを配置し、プロトマーFとして追加した6量体モデルの計算を実行した結果、中心に位置するプロトマーは低温電子顕微鏡構造に近いプロペラ角を有していた(表3)。末端にプロトマーFを置いた影響により、遷移構造全体に影響を与え、プロトマーA、B、Dにおいては、5量体構造よりも2°程度プロペラ角が増加していた。プロトマーEは5量体とほぼ同じ約4°のプロペラ角であった。プロトマーFのプロペラ角は26°であり、遊離単量体のアクチンより6°程度大きい捻れた構造であった。プロトマーFは平らな構造に変化することなく、遊離単量体として振る舞っていると考えられる。

表3 アクチン6量体のプロペラ角

プロトマー位置ラベル	プロペラ角 (°)
A	10.7 ± 3.8
B	17.8 ± 1.4
C	6.4 ± 1.5
D	11.8 ± 1.5
E	4.3 ± 2.2
F	26.0 ± 1.6

Twisted-ATP をプロトマー-G として更に 1 つ加えたアクチン 7 量体では、プロトマー-A~E までは平面に近い構造を形成した。また、プロトマー-F は、6 量体モデル時と同様のプロペラ角を示した。一方、プロトマー-G のプロペラ角は約 19° であり、プロトマー-F と比較して、7° 程度平面に近い構造へと回転していた。どちらも ATP 結合型のアクチンであるが接触しているプロトマーが異なり、非伸長端側のプロトマーに着目すると、プロトマー-F は ADP 結合型のプロトマーのみと接触しているのに対して、プロトマー-G は ATP 結合型のプロトマーとも接触している。従って、ATP 結合型アクチン同士の相互作用がプロペラ角の減少を引き起こした可能性がある。アクチン重合における核形成は ATP 結合型アクチンが集合すると考えられており、ATP 結合型アクチン同士のアクチン-アクチン相互作用が繊維構造として考えられる平らな構造への遷移に関して影響を与えている可能性がある。

以上の解析結果は、重合の分子メカニズム明らかにするには不十分であるが、結合するリガンドの相違や周囲のプロトマー環境の相違により、アクチンの構造の相違が観測されており、これらを基に、より長いアクチン多量体や末端モデルを組み合わせるにより、アクチンの重合に関するコンフォメーション変化の解析に繋がると考えられる。

表 4 アクチン 7 量体のプロペラ角

プロトマー位置ラベル	プロペラ角 (°)
A	4.9 ± 0.2
B	4.9 ± 0.2
C	9.7 ± 0.8
D	10.9 ± 1.0
E	9.4 ± 1.9
F	26.7 ± 2.4
G	18.6 ± 1.3

#### 4 発表実績または予定

- S. Omori and A. Kitao, *Proteins*, 81, 2013, 1005, CyClus: A fast, comprehensive cylindrical interface approximation clustering/reranking method for rigid-body protein-protein docking decoys.
- (★) R. Harada and A. Kitao, *J. Chem. Phys.* 139, 2013, 035103, Parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD) to generate conformational transition pathway.
- (★) Y. Yamamori and A. Kitao, *J. Chem. Phys.* 139, 2013, 145105 MuSTAR MD: Multi-scale sampling using temperature accelerated and replica exchange molecular dynamics.
- (★) N. Wakai, K. Takemura, T. Morita, and A. Kitao *PLoS ONE* 9, 2014, e85852 Mechanism of Deep-Sea Fish  $\alpha$ -Actin Pressure Tolerance Investigated by Molecular Dynamics Simulations.

# 第一原理的手法によるナノ・バイオ関連物質の形成と機能に関する研究

## First-principles study for formation processes and novel functions in nano-bio materials

○秋山 亨、山下智樹、北岡幸恵、牧原敬宏、平井健太郎、伊藤綾子、加藤真崇、  
竹本佳孝、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、これらナノ構造の原子レベルでの形成機構および電子状態は解明されているとは言いがたい。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、その形成機構の解明および新機能を探索することを目的とする。2013年度はナノ構造に関する研究を主に遂行し、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薄膜形成過程を解明した。また、化合物半導体の電子構造に関する研究も遂行した。さらに、ナノ構造のエネルギー変換デバイスへの応用に関する研究として、ナノワイヤの熱伝導計算手法の開発およびその適用を行った。

### 2 研究方法および計算方法

計算は、密度汎関数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。原子核と内殻電子は擬ポテンシャルを用いて模し、価電子の相互作用に対しては一般化勾配近似(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(東北大学)および山内淳講師(慶応大学)らを中心とするメンバーで作成された Tokyo Ab-initio Program Package (TAPP)に、本計算用に改良を施したプログラムによって実行した。さらに、これまでの共役勾配法を用いたコード変更して DIIS(Direct Inversion in the Iterative Subspace)法を適用し、openMP および MPI を用いた並列化コードの開発を行い、ナノワイヤの成長機構の解明には並列計算コードでの計算を実行した。電子状態の解析に対しては、ノースウェスタン大学の 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(F LAPW 法)による高精度の電子状態計算も行った。これらの電子状態計算に加え、経験的原子間ポテンシャルを用いたモンテカルロ計算および分子動力学計算も実行した。

### 3 研究成果

#### 3.1 化合物半導体ナノワイヤの成長初期過程

GaAs および InP 等の化合物半導体材料によって作製されるナノワイヤは、成長条件によってバルク状態において最安定な結晶構造とは異なる結晶構造をとることが知られている。しかしながら、これら成長条件に依存した結晶構造の形成機構は未解明である。2013年度は InP ナノワイヤ対象として、表面上での成長初期過程を詳細に検討し、成長条件と結晶構造の関係性を明らかにした。第一原理計算により得られた原子の吸着エネルギーと気相中の化学ポテンシャルを比較することによって得られる表面構造状態図により、InP ナノワイヤが成長する表面(InP(111)A 再構成表面)においては、P 原子は表面には吸着せず In 原子が吸着し、In 原子吸着後の P 原子の吸着が結晶構造を決定する要因となることを見出した。特に、P 原子が吸着せず In 原子がさらに吸着するとウルツ鉱(WZ)構造のナノワイヤが形成することを見出した。さらに、第一原理計算で得られた結果を用いたモンテカルロシミュレーションによって表面での P 原子の吸着・脱離の挙動を温度および圧力の関数として見積もり、その挙動は温度および圧力に大きく依存することを見出した。図 1 は表面上の P 原子の吸着確率を温度および圧力の関数として示したものである。この図から P 原子の吸着確率は 0.1 Torr 付近において大きく変化し、0.1 Torr よりも高圧の成長条件では P 原子が吸着し、それよりも低圧の成長条件では P 原子は吸着せずに In 原子が吸着する。実際の成長条件が 0.1 Torr 付近(図 1 の▲)であることから、この条件では P 原子が高確率(80%)で吸着してバルク状態での結晶構造と同じ閃亜鉛鉱(ZB)構造(実際には部分的に WZ 構造が形成して回転双晶と呼ばれる積層欠陥が発生する)となり、実験結果とも一致している。以上の結果から、表面に吸着する原子種が InP ナノワイヤの結晶構造を決定する重要な因子であることが示唆される。

#### 3.2 Screened-exchange 密度汎関数計算による III-V 化合物半導体多形の電子状態

近年、バルク状態において最安定な ZB 構造では間接遷移型のバンド構造を持つ GaP において、WZ 構造



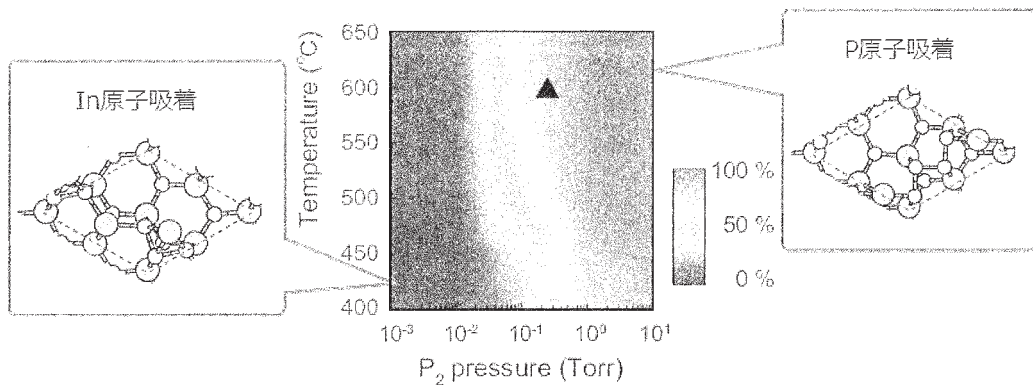


図 1: 第一原理計算の結果を用いたモンテカルロシミュレーションに得られた、温度および圧力の関数として示した P 原子の吸着確率の等高線図と吸着後の表面構造。灰色および黒色の領域はそれぞれ In 原子および P 原子が吸着しやすい領域である。図の▲は実験での成長条件を表している。

となる GaP ナノワイヤからの直接遷移型の発光が確認され、WZ 構造 GaP ナノワイヤの光デバイスへの応用が注目されている。一方、これまでの密度汎関数計算によると、WZ 構造をとる III-V 化合物半導体はすべて直接遷移型の半導体となる報告もあるものの、GaP および AlSb において WZ(ZB)構造で直接(間接)遷移型の半導体となる報告もあり、構造多形と電子状態(直接遷移型あるいは間接遷移型)との関係性については不明な点が多い。そこで、実験結果を良く再現することが報告されている FLAPW 法を用いた screened-exchange 密度汎関数計算により III-V 化合物半導体における構造多形とバンド構造との関係性を検討した。Screened-exchange 密度汎関数計算の結果、GaP, AlP, AlAs および AlSb において直接遷移型の半導体となるのは WZ 構造の GaP および AlSb のみであり、他の構造多形(ZB, 6H および 4H 構造)においてこれら III-V 化合物半導体は間接遷移型となることがわかった。図 2 は screened-exchange 密度汎関数計算によって得られた、WZ 構造における III-V 化合物半導体のバンド構造を示したものであり、WZ 構造の GaP および AlSb では  $\Gamma$  点において価電子帯上端(VBM)および伝導帯下端(CBM)となる直接遷移型の半導体となることがわかる。WZ 構造の GaP および AlSb において直接遷移型の半導体となるのは、ZB 構造における[111]方向(WZ 構造における[0001]方向)の積層順の変化に伴い、 $\Gamma$ 点付近の伝導帯バンドのエネルギーが低下し、ZB 構造において CBM となる X 点(六方晶でのブリルアンゾーンでの M 点对応する)近傍のバンドに比べて低くなることに起因している。一方、WZ 構造の AlP および AlAs においても  $\Gamma$ 点近傍の伝導帯バンドのエネルギーは低下するものの、M 点付近の伝導帯バンドより高く、間接遷移型の半導体となる。これらの結果は、 $\Gamma$ 点および X 点近傍における伝導帯バンドの位置関係が III-V 化合物半導体の電子状態を決定するうえで重要であることを示唆している。

### 3.3 化合物半導体混晶薄膜およびナノ構造の原子配列

GaNAs および GaNAsBi 混晶半導体はバンドギャップの温度依存性が小さいこと、組成を変えてバンドギ

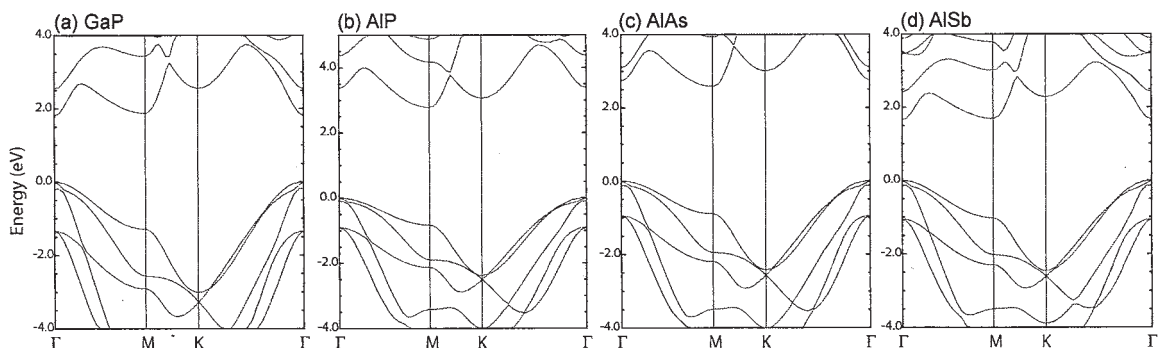


図 2: Screened-exchange 密度汎関数計算によって得られたウルツ鉱構造(六方晶) (a) GaP, (b) AlP, (c) AlAs および (d) AlSb のバンド構造。価電子帯上端をエネルギーの原点としている。六方晶でのブリルアンゾーンの M 点は閃亜鉛鉱構造(立方晶)のブリルアンゾーンの X 点对応する。

ギャップを制御することが可能であることから、光通信用半導体レーザーとしての応用が期待されている。しかしながら、実験において作製される固溶量には限界があり、光通信の波長を満たすバンドギャップを持つ混晶半導体の作製は困難なのが現状である。一方、混晶薄膜の熱力学安定性を議論する上では、表面および基板からの格子拘束の寄与を考慮する重要性が指摘されており、基板拘束により特異な原子配列をとることも報告されている。そこで、半導体基板上的 GaNAs ナノ構造および GaNAsBi 混晶薄膜における原子配列および混和性を、原子間ポテンシャルを用いたモンテカルロシミュレーションによって検討した。計算の結果、N 組成および基板格子定数に依存して様々な原子配列をとり得ることを見出し、特に GaNAsBi 薄膜においては、図3に示すように N 原子を導入することにより層状偏析が出現し、さらに格子不整合度に応じて異なる原子種が表面に偏析することを見出した。GaNAs ナノ構造(ナノワイヤ)においても、側面が基板に覆われた場合では、ナノワイヤの形状に依らず層状偏析が出現することを見出した。これら特異な原子配列をとる要因として、界面および表面に蓄積する歪みが重要な役割を果たしていることを明らかにした。

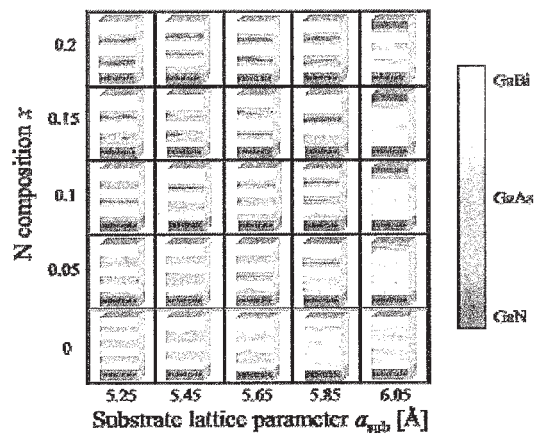


図3. 表面再構成を考慮した  $\text{GaN}_x\text{As}_{0.5-x}\text{Bi}_{0.5}$  混晶薄膜における原子配列の基板格子定数  $a_{\text{sub}}$  および N 組成  $x$  の依存性。薄灰色、黒色、および濃灰色の領域はそれぞれ GaBi, GaAs, および GaN が高濃度に存在していることを示している。

### 3.4 窒化物半導体薄膜形成過程

近年注目されている、InN 結晶成長を対象とする化合物半導体薄膜形成に関する研究として、GaN 基板上的 InGaN 薄膜形成過程の検討を行った。InGaN 形成初期表面として GaN 基板上的 In/Ga 膜を想定し、そこでの N 原子の吸着・脱離の挙動と InGaN 薄膜の形成、およびそれら過程における In 原子および Ga 原子の原子配列の変化を、第一原理計算によって得られる吸着・脱離エネルギーと気相中の化学ポテンシャルとの比較によって得られる表面構造状態図により明らかにした。成長条件下( $\sim 1000$  K)では、N 原子はこの初期表面上に 2.3 原子層だけ吸着することが可能であり、さらに N 原子の吸着に伴う界面ひずみの蓄積により In 原子と Ga 原子との置換が起こることも見出した。また、第一原理計算の結果を用いたモンテカルロシミュレーションも行い、N 原子の吸着量に依存して原子配列の異なる薄膜構造が形成し得ることも見出した。これらの計算結果は実験結果とも一致しており、N 原子の吸着に伴う界面ひずみの蓄積が InGaN 薄膜の原子配列を決定するうえで重要な要因となることを明らかにした。

### 3.5 半導体ナノワイヤの熱伝導率計算

半導体ナノワイヤは熱電素子としてもその適用が注目されており、半導体ナノワイヤにおいて熱伝導率の低減に伴う無次元性能指数  $ZT$  の増大が報告されている。化合物半導体ナノワイヤに対しても熱伝導率の測定がなされているものの、その詳細に関しては不明な点が多い。そこで本研究では、化合物半導体ナノワイヤの熱伝導率を検討することを目的として、熱伝導率の計算手法の開発とその適用を行った。熱伝導率の計算は Green-Kubo の公式により熱流束の自己相関関数として計算し、熱流束は経験的原子間ポテンシャルを用いた分子動力学計算により算出する。分子動力学計算に適応可能な原子間ポテンシャルを開発し、それを InAs ナノワイヤに適用した。計算によって得られたナノワイヤの熱伝導率は、ナノワイヤ側面の影響によりバルク状態でのそれより低い値をとり、積層欠陥を含むナノワイヤにおいては完全結晶の場合に比べさらに低い値をとることを見出した。VDOS 等の解析により、積層欠陥を含むナノワイヤ側面の形状に依存して局在フォノンモードが変化し、それに伴って熱伝導率も大きく変化することが明らかとなった。

## 4 発表実績

### 国際会議発表

- [1] ★The 17th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (2013 年 8 月 11 日-8 月 16 日) Warsaw, “A systematization of the structural stability in  $A^N B^{8-N}$  compounds based on the bond-order potential”, T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura
- [2] ★JASAP-MRS Joint Symposia (2013 年 9 月 16 日-9 月 20 日) Kyotanabe, “Ab initio-based study for AlN thin film formation processes during nitridation of  $\text{Al}_2\text{O}_3$  surfaces”, T. Akiyama, Y. Siato, K. Nakamura, and T. Ito
- [3] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013 年 11 月 4 日-11 月 8 日) Tsukuba, “Ab initio-based approach to N-pair formation on GaAs(001)-(2×4) surfaces”, T.

Ito, T. Sugitani, T. Akiyama, and K. Nakamura

- [4] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013年11月4日-11月8日) Tsukuba, “Systematic theoretical investigations for miscibility of  $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x-y}\text{Bi}_y$  thin films”, T. Makihara, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [5] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013年11月4日-11月8日) Tsukuba, “Theoretical investigations for the formation of  $\text{InN}/\text{GaN}(0001)$  heterostructures”, A. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [6] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013年11月4日-11月8日) Tsukuba, “Systematic theoretical investigations for atomic arrangements of  $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x}$  nanowires surrounded by semiconductor templates”, M. Kato, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [7] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013年11月4日-11月8日) Tsukuba, “Doping effect on polytypism in semiconductor nanowires: A first-principles study”, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
- [8] ★The 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (2013年11月4日-11月8日) Tsukuba, “Computational approach to thermal conductivity of  $\text{InAs}/\text{InP}$  core/shell nanowires”, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito

#### 国内学会発表

- [1] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “ $\text{GaAs}(0001)-(2 \times 4)$ 表面におけるNペア形成に関する理論的検討”, 伊藤智徳, 杉谷龍彦, 秋山亨, 中村浩次
- [2] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “ $\text{A}^{\delta}\text{B}^{\delta}$ 化合物の構造変化に関する理論的検討”, 竹本圭孝, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次
- [3] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “ $\text{InAs}/\text{GaAs}(001)$ ぬれ層表面での表面構造変化に関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
- [4] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “ $\text{InN}/\text{GaN}$ ヘテロ構造形成過程でのIII族元素の原子配置に関する理論的研究”, 伊藤綾子, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [5] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “ $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x-y}\text{Bi}_y/\text{GaAs}(001)$ 薄膜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
- [6] ★2013年秋季第74回応用物理学会学術講演会 (2013年9月16日-9月20日) 京田辺, “側面に基板拘束のある $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x}$ ナノワイヤの混和性に関する理論的研究”, 加藤真崇, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [7] ★2014年春季第61回応用物理学関係連合講演会 (2013年3月17日-20日) 相模原, “グラファイト構造の安定性に対する簡単なアプローチ”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次
- [8] ★2014年春季第61回応用物理学関係連合講演会 (2013年3月17日-20日) 相模原, “Screened-exchange密度汎関数計算によるIII-V化合物半導体多形の電子状態”, 相模原, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳
- [9] ★2014年春季第61回応用物理学関係連合講演会 (2013年3月17日-20日) 相模原, “ $\text{InAs}$ ナノワイヤの熱伝導率に関する理論的検討: 回転双晶の影響”, 伊藤智徳, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★“Theoretical investigation on temperature and pressure dependence of structural stability in  $\text{InP}$  thin layers grown on  $\text{InP}(111)\text{A}$  surface”, T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Surface Science* 610 (2013) 16-21.
- [2] ★“Systematic theoretical investigations for the polytypism in  $\text{SiC}$ ”, T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, *Physica Status Solidi C* 10 (2013) 857-860.
- [3] ★“Ab initio-based approach to novel behavior of  $\text{InAs}$  wetting layer surface grown on  $\text{GaAs}(001)$ ,” T. ITO, K. HIRAI, T. AKIYAMA, and K. NAKAMURA, *Journal of Crystal Growth* 78 (2012) 13-16.
- [4] ★“Ab initio-based approach to initial incorporation of Bi on  $\text{GaAs}(001)-c(4 \times 4)a$  surface”, I. MURASE, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *Journal of Crystal Growth* 78 (2012) 21-24.
- [5] ★“Ab initio-based approach to incorporation of N atoms on  $\text{GaAs}(001)$  surfaces, T. SUGITANI, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO”, *Journal of Crystal Growth* 78 (2012) 29-33.
- [6] ★“Diffusion of carbon oxides in  $\text{SiO}_2$  during  $\text{SiC}$  oxidation: A first-principles study”, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA, T. ITO, H. KAGESHIMA and M. UEMATSU, *Journal of Applied Physics* 113 (2013) 184312-1-5.
- [7] ★“Ab initio-based approach to N-pair formation on  $\text{GaAs}(001)-(2 \times 4)$  surfaces”, T. ITO, T. SUGITANI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology* 14 (2014) 6-10.
- [8] ★“Doping effects on polytypism in semiconductor nanowires: a first-principles study, T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology* 14 (2014) 18-22.
- [9] ★“Systematic theoretical investigations for atomic arrangements of  $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x}$  nanowires surrounded by semiconductor templates”, M. KATO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology* 14 (2014) 45-48.
- [10] ★“Theoretical study for crystal structure deformation in  $\text{A}^{\delta}\text{B}^{\delta-N}$  compounds” Y. TAKEMOTO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology* 14 (2014) 79-82.
- [11] ★“Electronic bands and excited states of III-V semiconductor polytypes with screened-exchange density functional calculations”, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, and A. J. Freeman, *Applied Physics Letters*, in press.
- [12] ★“Theoretical investigations for the formation of  $\text{InN}/\text{GaN}(0001)$  heterostructures”, A. ITO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, in press.
- [13] ★“Systematic theoretical investigations for miscibility of  $\text{GaN}_x\text{As}_{1-x-y}\text{Bi}_y$  thin films” T MAKIHARA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, in press.



# 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分子機能を解明するための計算科学研究を行なっている。特にここ数年は、酵素触媒機構の解明と糖タンパク質の糖鎖認識を主要な研究テーマとしており、これら反応過程を解析するため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環境内部での化学反応を高精度で記述するには、QM/MM法に代表される複合モデリング手法が当面の主流になると考えられるため、計算手法の開発としてはQM/MM法の整備拡張を中心課題と位置づけ、その周辺技術（分子動力学計算を基礎とした自由エネルギー計算や構造サンプリング、各種物性値の計算、フラグメント分子軌道法に基づく近似的全系量子計算を基礎としたエネルギー成分の解析）の研究開発も平行して進めている。昨年度に引き続き本年度も、実験グループと共同で酵素反応機構の解析、ウイルスキャプシドタンパク質の分子認識機構の分子モデリングを実施しているので、以下に主な成果を報告する。

### 2 研究方法、計算方法

コアとなる計算プログラムは独自に開発したオリジナルコードを基礎としており、適時改良と機能拡張を行う事で、各種タンパク質系への応用計算を実行している。古典分子力場を基礎にしたMM計算／モデリング／分子動力学計算を実行するプログラムに関しては、AMBER力場を採用した完全にオリジナルなコードを基にしており、PRIMERGY上での並列計算に対応すべくOpenMPで並列化し、計算科学研究センターの各計算機上でコンパイルし計算を実行している。またQM/MM計算に関しては、QM計算部分に上記のMM計算ルーチンをサブルーチンとして組み込む事によりQM/MM計算を行っている。当初作成したプログラムでは、QM部分にHONDOを利用していたが、近年の並列計算機上での実行効率を考慮して、GAMESS等の他の量子化学計算プログラムへの移植を進めつつある。しかし一方、今後の大規模並列環境を考慮した上で、どのQMコードを採用するかは現在試行錯誤中であり、QM計算の大きさ及び並列化効率、これとMM部分との整合性、計算規模／並列化効率の兼ね合い等を検討中である。具体的なシミュレーションにおいては、現在でも長時間の on the fly QM/MM計算には限界があるため、MD計算を併用して自由エネルギー計算を行うには、各種の近似的な手法の検討を行っている。例えば、1) 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、などである。一般的にタンパク質の機能解析には異なった階層/手法のシミュレーションを段階を踏んで実行するのが常であるが、本センターの計算機は主として長時間のMD計算を実行する目的で利用しており、得られた多数のトラジェクトリーとQM/MM計算を連成させて最終的なエネルギー計算を実行している。

### 3 研究成果

#### 3.1 基質歪みが酵素活性に与える影響：ODCase の酵素触媒機構

近年のQM/MM計算を用いた酵素反応の解析では、多くが反応遷移状態を安定化する分子機構を議論したものになっている。結論として、タンパク質の極性環境に由来する静電相互作用の重要性を示唆する内容が多いが、また異なった視点として、タンパク質場が基底状態（酵素基質複合体）を不安定化する事により反応を加速し得るという作業仮説も古くから知られている。このメカニズムにより酵素活性が説明される例として、オロチジナーリン酸脱炭酸酵素 (ODCase) が典型例として知られているが、これまで我々は本酵素に関して、構造解析グループと共同で反応機構の詳細を検討してきた。

QM/MM計算と分子動力学計算を組み合わせた自由エネルギー計算によって、脱炭酸過程の反応自由エネルギー変化を詳細に評価したが、本手法により計算された活性化自由エネルギーの計算値は、種々の実験結果と矛盾のないことを確認出来た。

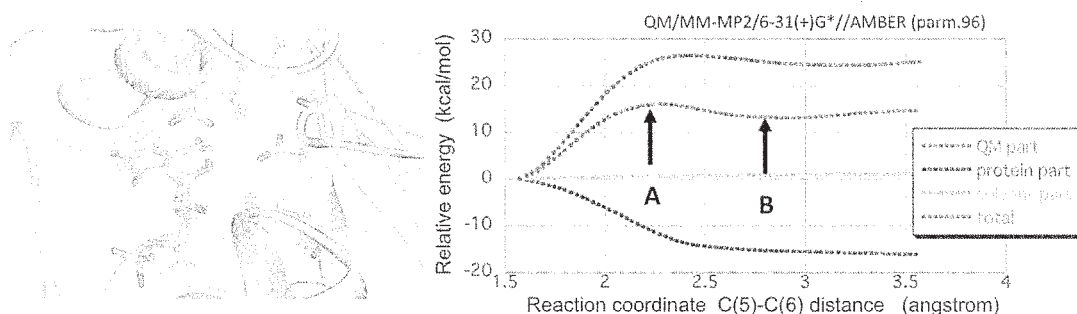


図1 (左) ODCase の活性中心：基質と主要な4つのアミノ酸残基を示す (右)：反応自由エネルギー変化の計算結果 (QM/MM MP2/6-31+G\*\*//AMBER)。QM/MM計算から得られた結果を、各構成要素へと分割したグラフ。A, B はそれぞれ遷移状態/反応中間体の位置を示す。

次に反応の基底状態/遷移状態にタンパク質場が与える影響をより定量的に評価するため、フラグメント分子軌道法を用いたエネルギー成分解析から、タンパク質場の静電相互作用の強さを見



積もり、アミノ酸残基ごとの寄与に分割することで、酵素活性に必須と考えられるアミノ酸残基を同定した。本酵素の場合、全ての生物種に保存されている活性中心のアミノ酸残基として、Lys42-Asp70-Lys72-Asp75\*(\*は別ドメイン上の残基を意味する)の重要性が示唆されているが、Lys42/Asp75は基底状態との相互作用に、Asp70/Lys72は遷移状態/反応中間体との相互作用に重要であることが明らかにされた。昨年報告した通り、基底状態の基質とタンパク質場の相互作用で基質歪みが誘発され、このエネルギーの不安定化により、活性化エネルギーの2割弱程度で、相対的に反応障壁を低下させる効果が認められたが、この要因は主として、基質に隣接するLys42/Asp75との静電相互作用が重要であることを再確認した。また反応遷移状態/中間体の安定化機構を調べるため、Asp70/Lys72をアラニンに置換した変異型酵素の自由エネルギー変化を計算したところ、両変異酵素は事実上反応が起こらない事を示唆しており、本酵素においても反応遷移状態の安定化は重要な触媒要因である事が改めて検証出来た。

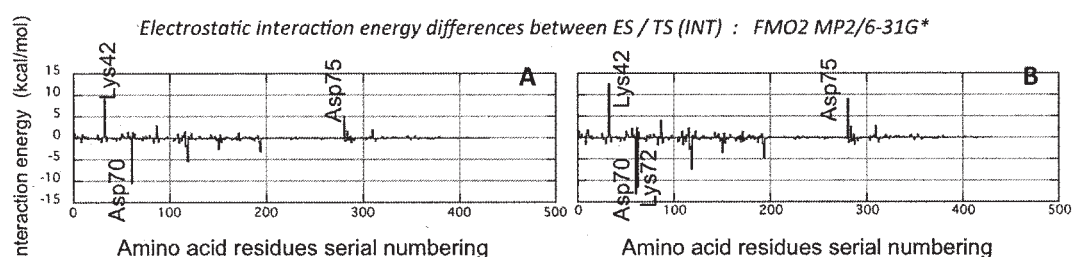


図2 (左) 遷移状態-基底状態 (酵素基質複合体) 間での相互作用エネルギー成分解析、(右) 反応中間体-基底状態 (酵素基質複合体) 間での相互作用エネルギー成分解析。QM/MM計算で求められた構造を利用して、フラグメント分子軌道法により全系量子計算から評価した結果。

### 3.2 キャプシドタンパク質と各種糖鎖との相互作用

ウイルス感染の分子論的要因として、各種糖鎖とキャプシドタンパク質との相互作用が重要である事が知られている。この分子認識プロセスを分子シミュレーションで解析する場合、問題となるのは、タンパク質と比較して各種糖鎖の分子力場の信頼性が必ずしも明確ではなく、相互作用エネルギー成分を解析する際の参照データが不足する点が挙げられる。そこで今回、各種生体反応で重要だと考えられる糖鎖 (ルイスa、ルイスb) を対象として、MMレベルでの分子モデリング/分子動力学計算、QM/MM計算による電荷パラメータの再フィットを行って、モデルタンパク質との相互作用エネルギー解析を行い、ターゲットタンパク質を対象とした本格的なシミュレーション前の予備データを揃えた。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ “Substrate Distortion Contributes to the Catalysis of Orotidine 5'-mono-phosphate Decarboxylase”  
藤橋、石田、黒田、Kotra, Pai, 二木、*J. Am. Chem. Soc.* (2013) 135, 17432-17443.
- ★ 「大規模量子計算を基礎とした酵素反応研究の現状と今後の展望」  
石田、*生物物理* 53巻6号 326~327.
- ★ 石田、第5回 JSC 理論化学国際会議、2013年、12月3日、東大寺総合文化センター
- ★ 石田、第6回産総研ナノシステム連携促進フォーラム 2014年、2月27日、秋葉原コンベンションホール
- ★ 石田、藤橋 日本化学会第94春季年会、2014年、3月27日、名古屋大学 東山キャンパス
- ★ 石田、藤橋 第7回分子科学討論会 2013 京都、2013年、9月25日、京都テルサ
- ★ 石田、藤橋 第13回日本蛋白質科学会年会、2013年、6月14日、鳥取市 とりぎん文化会館、  
など

# 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 relaxations and reaction dynamics in condensed phases

○齊藤 真司、森 俊文、小野 純一、井本 翔（分子科学研究所）、東 雅大（琉球大学）

### 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 光捕集アンテナ中の色素の励起エネルギーの揺らぎに関する理論的研究

光合成細菌や緑色植物では、光捕集アンテナと呼ばれる生体分子により吸収した光エネルギーを励起エネルギー移動 (EET) により高速・高効率に活性中心に伝達することが知られている。EET の反応速度は励起エネルギーの揺らぎが小さ過ぎても大き過ぎても低下するが、光捕集アンテナでは EET の反応速度が最大になるように励起エネルギーの揺らぎが最適化されていることが明らかになってきた。しかし、生体分子の微細構造や揺らぎがどのように高速・高効率な EET を制御しているか全く明らかになっていない。EET ダイナミクスにおける生体分子の構造や揺らぎの役割を理解するためには、時間に沿って非常に多くの量子化学計算を行う必要があるが、計算コストの観点からほぼ不可能である。そこで本研究では、分子レベルで励起エネルギーの揺らぎを解析するために、色素の励起エネルギーを高精度・低コストに計算可能な手法を開発し、光捕集アンテナの1つである Fenna-Matthews-Olson (FMO) タンパク中の色素バクテリオクロフィル (BChl)  $\alpha$  に適用し、励起エネルギーの揺らぎの解析を行った。

#### 1.2 タンパク質の状態間遷移遍歴ダイナミクスの理論的研究

生体分子系では、熱揺らぎ、基質の結合、あるいは外場によって時間的・空間的に不均一な立体構造変化が生じ、その結果として特異的な分子機能が発現する。したがって、これらの系における構造変化ダイナミクスを分子レベルで解明することは、生体分子の機能発現メカニズムを詳細に理解する上で重要である。とくに近年、一分子計測技術の進歩に伴い、生体分子が機能を発現するまでに至る多様な立体構造の遍歴を測定結果から解析するために必要な新しい理論的手法を確立することが求められている。しかしながら、従来の理論研究ではタンパク質の特異的な立体構造とその分子機能との相関が主に静的あるいはエネルギー的観点から議論されているにすぎず、タンパク質の階層的な構造機能相関をダイナミクスの観点から議論するための解析手法は未だ十分に確立されていない。そこで我々は、タンパク質の立体構造変化に伴う状態間遷移の相関の解明を目指し、多時間相関関数に基づいた新しい解析手法の開発を行っている。具体的には、構造を特徴付ける物理量（距離など）の多時間相関関数に二次元ラプラス変換を施すことによって得られる二次元寿命相関スペクトルの待ち時間依存性を調べることで、異なる寿命を持つ複数の状態間の相関時間を決定する。これは、単純液体中での振動ダイナミクスの解析に従来用いられている二次元赤外分光法の理論を応用したものであり、過去に多次元振動分光法の理論解析を行ってきた当グループが積極的に本手法の有用性を提示していく必要がある。本手法を開発し、生体高分子の多様な立体構造変化の遍歴と機能発現メカニズムの解明を進めることが本研究の目的である。

### 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

水中で化学反応などにより余剰エネルギーが生じると、その余剰エネルギーは電子状態から分子内振動を経て分子間振動へと散逸する。このような水におけるエネルギー散逸機構は化学反応だけでなく生体反応などとも深く関係しており、実験・理論の両面から緩和経路やその時定数についての研究が精力的に行われている。水の OH 伸縮振動および HOH 変角振動のエネルギー緩和の時定数については分光実験により詳細に調べられているが、その緩和経路については未だ不明な点が多い。そこで、我々は非平衡分子動力学法を用いて OH 伸縮振動および HOH 変角振動のエネルギー緩和について解析を行った。

### 1.4 過冷却水の等圧比熱の特異的温度依存性の微視的起源に関する理論的研究

水は摂氏 4°C で密度が最大になるなど、様々な特異的な熱力学的性質を示す。さらに、温度が下がるにつれて等圧比熱や圧縮率が増加していくなど、過冷却状態では常温の時よりも特異性がさらに増すことが知られている。我々は、どのような時空間スケールの揺らぎがこのような温度依存性を示す等圧比熱を生み出すかについて解析を行った。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 光捕集アンテナ中の色素の励起エネルギーの揺らぎに関する理論的研究

本研究では、分子レベルで励起エネルギーの揺らぎを解析するために、色素の励起エネルギーを高精度・低コストに計算可能な手法 (MMSIC 法) を開発した。MMSIC 法では、分子力場と修正 Shepard 内挿法を組み合わせることで、色素の基底状態と励起状態を表すポテンシャル関数を高精度・低コストに生成する。修正 Shepard 内挿法を色素の構造だけでなく、色素にかかる静電ポテンシャルにも適用することで、周囲の生体分子の揺らぎの影響も取り込む。MMSIC 法により必要な量子化学計算の計算コストを大幅に削減し、様々な構造で励起エネルギーを効率的に計算可能となる。この MMSIC 法を FMO タンパク中の色素 BChl *a* に適用した。FMO タンパクは内部に BChl *a* を 7 つ含むが、本研究では実験結果と対応する最も励起エネルギーが低いと考えられるサイト 3 の励起エネルギーの揺らぎを解析した。参照とする量子化学計算には、コストパフォーマンスの観点から時間依存密度汎関数 (TDDFT) 法を用いた。その際、汎関数の精度が重要となるが、我々が昨年度に開発した、様々な溶媒中の BChl *a* の吸収エネルギーや再配向エネルギーを記述可能な汎関数を用いた。

### 2.2 タンパク質の状態間遷移履歴ダイナミクスの理論的研究

状態間遷移の相関を解析する手段として二次元寿命相関スペクトル法を確立し、本手法の適用例としてアデニル酸キナーゼ (AK) の自発的な立体構造揺らぎを考える。AK は ATP と AMP から 2 つの ADP を合成する反応を触媒するリン酸基転移酵素であり、ATP 被覆ドメイン (LID)、AMP 結合ドメイン (NMP) および中核ドメイン (CORE) によって形成されている。AK はマルチドメイン型タンパク質のベンチマークとして知られており、特に最近の単一分子蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) の実験結果から、基質が存在しない状況において複数の準安定中間状態が存在することが明らかになり、その後、アミノ酸配列の特異性と局所的な柔軟性を導入した非格子型郷モデル (AICG2) に基づいた粗視化シミュレーションによって変性状態と天然状態の間に複数の中間状態が存在することが示唆された。本研究では、解析の出発点として、Langevin 熱浴と結合した AICG2 モデルを採用し、自発的な立体構造揺らぎに伴う状態間遷移の相関解析を行う。多時間相関関数の計算には長時間安定したトラジェクトリが必要なため、安定な数値積分法を採用する必要がある。本研究では、Langevin ダイナミクスの数値積分法として BAOAB 法を採用する。また、AICG2 モデルを局所

ポテンシャル項と非局所ポテンシャル項に分割し、前者に対して細かい時間刻み幅を設定する RESPA アルゴリズムを採用することで、高速化を実現する。複数の温度でトラジェクトリを求め、AK の各ドメインの構造から複数の準安定状態を定義し、オープン型の天然構造近傍の自発的構造揺らぎや、変性状態と天然状態間の状態間遷移に伴う立体構造変化の遍歴を二次元寿命相関スペクトルによって解析する。また、基質が存在しない状況における基質結合型（クローズ型）の存在を調べることで、状態間遷移と機能発現との関係も調べていく予定である。

### 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、一般的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および分子構造の変化による分子内電荷移動が考慮されており、OH 伸縮振動・HOH 変角振動ともその性質を定性的に再現することが知られている。本研究では中赤外パルスに対応する振動電場の照射や基準振動方向に力を加えることにより特定の分子内運動を励起し、非平衡状態と平衡状態の状態密度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。

### 2.4 過冷却水の等圧比熱の特異的温度依存性の微視的起源に関する理論的研究

水分子間相互作用に TIP4P-2005 を用いた等圧、等積条件下の様々な温度で分子動力学計算を行い、等圧  $C_p$  および等積比熱  $C_v$  を求めた。さらに、これらの比熱を生み出すエネルギー揺らぎの時間スケールを解析するために、分子シミュレーションの結果から複素比熱  $\hat{C}_\alpha(\omega)$  ( $\alpha$ はPもしくはV) を求めるとともに、複素比熱の波数ベクトル ( $\mathbf{k}$ ) や分子間距離依存したエネルギー相関の解析を行い、空間スケールの解析を行った。

## 3 研究成果

### 3.1 光捕集アンテナ中の色素の励起エネルギーの揺らぎに関する理論的研究

本研究で開発した MMSIC 法により、FMO タンパク中の BChl *a* の励起状態のポテンシャルエネルギーの計算を精度を保ったまま約 100 万倍加速することに成功しただけでなく、MD シミュレーションにより得られた励起エネルギーの揺らぎの大きさを表す Spectral Density は実験から得られたものとよく一致した。また、EET ダイナミクスに重要な Spectral Density の低振動数部分が色素の分子内振動によるものか色素とタンパク質の分子間振動によるものか解析し、ほぼ全てが分子内振動によるものと明らかにした。さらに、色素が基底状態のシミュレーションと励起状態のシミュレーションでは Spectral Density が異なること、Spectral Density が汎関数に大きく依存することも明らかにした。現在、FMO 中の全てのサイトでの BChl *a* の励起エネルギーの揺らぎの解析を進めている。それぞれのサイトでタンパク質の構造や揺らぎがどのように励起エネルギーの大きさやその時間揺らぎに影響を与えているかを解析することで、EET ダイナミクスの分子論的機構を明らかにする手がかりになると期待される。

### 3.2 タンパク質の状態間遷移遍歴ダイナミクスの理論的研究

AK の立体構造変化を表す反応座標として、各瞬間構造が参照構造（オープン型天然構造）に対してどれだけ近いを示す指標（Q-score）を native-contact の形成数に基づいて定義し、それを各ドメインの成分に分解



した上で自由エネルギーを計算したところ、folding temperature より 5 K から 25 K ほど低い温度において、LID ドメインおよび NMP ドメインが局所的に変性状態に近づくことが明らかになり、各ドメインの Q-score の値に応じて複数の中間状態を定義することが可能となった。また、各 Q-score の（単一時間）自己相関関数を求めたところ、NMP ドメインは比較的指数関数的な減衰を示すのに対し、LID ドメインは非指数関数的な減衰を示し、ドメインごとに Q-score の緩和の振る舞いが異なることが明らかになった。特に、LID ドメインが局所的に変性する中間構造のうち、LID ドメイン内に存在する  $\beta$ -hairpin と loop 領域が互いに配置を入れ替えるフリップ中間構造のみが極めて遅い寿命を持つことが明らかになった。さらに、三時間相関関数の二次元寿命相関スペクトルを調べたところ、非対角成分の待ち時間依存性によって各状態間遷移の時定数を決定できることが明らかになった。これらの状態の定義方法や状態間遷移の解析手法は粗視化シミュレーションのみならず全原子分子動力学シミュレーションでも適用可能であり、将来的にはより詳細な知見を得るために後者の計算に基づいた解析を行うことも視野に入れている。

### 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

周波数分解過渡運動エネルギー解析法から得られた OH 伸縮振動および HOH 変角振動の緩和時定数はそれぞれ 270 fs と 250 fs であり、これらの値は実験から得られている時定数と非常に近い値である。余剰エネルギーの低振動運動への緩和機構について解析した結果、OH 伸縮運動の余剰エネルギーは主に HOH 変角振動と高振動平衡振動に伝わることを明らかになった。特に高振動平衡振動への緩和は非常に早い時間から起こっており、これは OH 伸縮振動と高振動平衡振動が強く非調和カップルしていることを示している。さらにある一分子の OH 伸縮振動のみを励起し、その余剰エネルギーが周囲の分子のどの振動運動に伝わるか解析した結果、OH 伸縮振動の余剰エネルギーのほとんどが隣接する水分子の OH 伸縮振動に約 70 fs の時定数で伝わることを明らかになった。この時定数は実験から推測されている OH 伸縮振動間のエネルギー移動の時定数と一致している。一方、HOH 変角振動を励起するとその余剰エネルギーは主に高振動平衡振動に緩和し、その後低振動平衡振動、高振動並進運動、低振動並進運動へと緩和することが明らかになった。OH 伸縮振動と同様に、一分子励起を用いて HOH 変角振動の緩和経路について調べた結果、HOH 変角振動では隣接する分子へのエネルギー移動は起こらずほぼ同一分子の分子間運動へ緩和していることが明らかになった。現在は励起方法により OH 伸縮振動および HOH 変角振動の緩和がどのように変化するかについて解析を行っている。

### 3.4 過冷却水の等圧比熱の特異的温度依存性の微視的起源に関する理論的研究

TIP4P/2005 ポテンシャルを用いた様々な温度の分子シミュレーションを行った。その結果、室温から徐々に温度を下げるにしたがって、等圧および密度を  $1\text{g/cm}^3$  に固定した等積比熱ともに徐々に増加する。温度低下により、等積比熱は約 230K で 300K での比熱に比べて約 15%増加した最大値に達し、さらなる温度低下により減少していくことが分かった。等圧比熱も約 230K までは等積比熱と同様に徐々に増加していくが、等積比熱とは異なり、230K 以下で急激に増加し約 220K で最大値（室温での値に比べ約 30%増加）に達し、さらに、さらに温度を下げると等圧比熱も急激に減少する。低温状態における等積比熱の実験結果は行われていないが、今回の計算結果は、温度低下に伴い等圧比熱が急激に増加すること、制限空間を利用した過冷却水の等圧比熱の温度依存性の実験結果と対応している。等圧および等積比熱を生み出す揺らぎの時間スケールを明らかにするために、複素比熱を解析した。その結果、室温では  $3\text{cm}^{-1}$  付近に見られる水素結合ネットワーク運動が、220K では等積条件で約  $10^{-1}\text{cm}^{-1}$ 、等圧条件では約  $10^{-2}\text{cm}^{-1}$  にまで遅延化することが明らかになった。また、複素比熱の虚部を用いた Kramers-Kronig 関係式に基づく解析により、等圧比熱と等積比熱の差が温度とともに低波数シフトする水素結合ネットワークに由来することも明らかになった。さらに、室温で

はエネルギー揺らぎの空間揺らぎは第一水圏程度にしか広がっていないが、温度低下とともに、200-300分子程度の領域にまで相関した揺らぎが見られることも明らかになった。また、等圧比熱の特異な温度依存性の起源である水素結合ネットワークの時間スケールの温度依存性を解析し、室温から 220K の温度領域と 220K から 200K の温度領域は、それぞれ~200K と~170K の VFT 温度をもつ2つの異なる Vogel-Fulcher-Tammann 式で表される非アレニウスの振る舞いを示すことも明らかになった。室温から 220K の温度領域はアレニウス温度依存性から大きく離れた顕著な **fragile** 液体、一方、220K から 200K の温度領域は弱い **fragile** 液体で、アレニウス温度依存性に比較的近く、220K を境とする等圧比熱の振る舞いは、定性的には従来言われてきた **fragile-strong** 転移に対応している。また、密度を  $1\text{g/cm}^3$  に対応する等積条件での水素結合ネットワークの時間スケールの温度変化については、等圧条件下で見られたような明確な温度依存性 (**fragile-strong** 転移)は見られない。等圧条件下で見られる **fragile-strong** 転移は、温度低下に伴う密度変化 (高密度液体状態から低密度状態へ) による水素結合構造の変化が引き起こされ、それに対応し系のエネルギー地形および動力学が変化に由来する。一方、密度の低下が妨げられた等積状態では、温度が低下しても水素結合ネットワーク構造、動力学、エネルギー地形の変化が引き起こされないためであることを今回の解析により明らかにした。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 東 雅大、“凝縮における励起状態反応ダイナミクスの分子論的理解を目指して”、研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」、九州大学、2014年3月 (招待講演)。
- ★ M. Higashi and S. Saito, “Theoretical Studies on Excitation Energy Fluctuations of Pigments in a Light-Harvesting Complex,” APS March Meeting 2014, Denver, CO, U.S.A., March 2014.
- ★ S. Saito, “Dynamics of Supercooled Water”, Dynamics of Complex Chemical and Biological Systems (DCCBS-2014), IIT Kanpur, Feb. 13-15 (2014) (invited).
- ★ S. Saito, “Spatio-temporal heterogeneous dynamics in condensed phases”, Cooperation of Computational Materials Science and Mathematics, Toward Smart Materials Design II, Sendai, Jan. 8-9 (2014) (invited).
- ★ M. Higashi, “Toward Quantitative Understanding of Excited-State Reaction Dynamics in Solution and Proteins” CTC seminar, Chemical Theory Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, U.S.A., February 2014 (invited).
- ★ M. Higashi, “Direct Simulations of Excited-State Reactions in Solution and Proteins,” 8th Asian Conference on Ultrafast Phenomena, Kobe, January 2014 (invited).
- ★ 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”、錯体化学会第63回討論会、沖縄、2013年11月。
- ★ S. Saito, “Dynamics of water: From ultrafast dynamics to anomalous thermodynamic properties”, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk, Korea, Nov. 18-20 (2013) (invited).
- ★ 斉藤 真司, 「過冷却水の特異的熱力学的性質の動的起源」、日本物理学会、「液液転移—第2臨界点仮説を巡って—」、徳島大学、Sept.25 (2013) (invited).
- ★ 東 雅大、小杉 貴洋、林 重彦、斉藤 真司、“光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構の解明を目指して”、第7回分子科学討論会、京都、2013年9月。
- ★ S. Saito, “Molecular Origin of Anomalous Temperature Dependence of Specific Heat of Water: Spatio-temporal Analysis”, ‘Theory and Experiment on Water and Hydration’ 246th ACS National Meeting & Exposition, Indianapolis, Indiana, USA, Sept. 8-12 (2013) (invited).

- ★ S. Saito, “Dynamics of water: Analysis of third-order nonlinear IR spectroscopy”, ‘Vibrational Dynamics’ workshop in Telluride, Colorado, USA, July 21-26 (2013) (invited).
- ★ S. Saito, “Anomalous Temperature Dependence of Specific Heat of Supercooled Water”, 6th APCTCC (Asian Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry), Gyeongju, Korea, July 11-13, (2013) (invited).
- ★ S. Saito, “Dynamics of water: Fluctuation and relaxation revealed by theoretical two-dimensional IR spectroscopy”, 33rd International Conference on Solution Chemistry, Kyoto, July 7-12 (2013) (invited).
- ★ S. Saito, “Hydrogen Bond Dynamics in Supercooled Water: Frequency Dependent Specific Heat and Emergence of Correlated Dynamics”, TRVS2013, Beppu, May 20-24 (2013).
- ★ S. Saito, “Molecular origin of anomalous temperature dependence of isobaric heat capacity of supercooled water”, 2013 NCTS April workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei, April 15-16 (2013) (invited).

## 5 出版実績または予定

- ★ M. Higashi, T. Kosugi, S. Hayashi, and S. Saito, “Theoretical Study on Excited States of Bacteriochlorophyll *a* in Solutions with Density Functional Assessment,” in preparation.
- ★ T. Sumikama, S. Saito, and I. Ohmine, “Mechanism of ion permeation through a model channel: Roles of energetic and entropic contributions”, *J. Chem. Phys.* **139**, 165106 (2013).
- ★ K. Kim, S. Saito, K. Miyazaki, G. Biroli, and D. R. Reichman, “Dynamic Length Scales in Glass-Forming Liquids: An Inhomogeneous Molecular Dynamics Simulation Approach”, *J. Phys. Chem. B* **117**, 13259-13267 (2013).
- ★ S. Imoto, S. Xantheas, and S. Saito, “Ultrafast dynamics of liquid water: Frequency fluctuations of the OH stretch and the HOH bend”, *J. Chem. Phys.* **139**, 044503 (2013).
- ★ S. Saito, I. Ohmine, and B. Bagchi, “Frequency Dependence of Specific Heat in Supercooled Liquid Water and Emergence of Correlated Dynamics”, *J. Chem. Phys.* **139**, 094503 (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).

# 擬縮重電子系の量子化学計算：共役系および生体金属化合物の電子状態解析

## Advanced multireference electronic structure calculations for conjugated molecules and bioinorganic systems

○柳井 毅, 倉重 佑輝, 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(Kurashige and Yanai, 2011)を用いて、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。また、*ab initio* DMRG 波動関数を参照関数とした、多参照配置間相互作用法 (Multi-Reference Configuration Interaction; MRCI) の開発を行う。開発された大規模多電子配置 DMRG 法を用いて、共役系および生体金属化合物の電子状態に関する研究を行う。

### 2 研究方法、計算方法

MRCI 法は、単参照電子相関理論である結合クラスター法、密度汎関数理論等が苦手とする、静的電子相関の正確な記述を可能とする。更に、MRCI 法は基底・励起状態と問わずに、高精度に波動関数を構築可能であり、動的電子相関の取り込みにも優れたハイブリッドとして知られている。MRCI 法は 1970 年代に Bunker らに依って、参照関数からの励起配置を変分基底として定式化された（非縮約表現）。この非縮約表現では、Hamiltonian 行列の次元が Hilbert 空間の自由度に露に依存する。その為、非縮約型 MRCI 法には、計算する系のサイズに対して、計算量が指数関数的に爆発するという欠点があった。1982 年に、Werner らが、よりコンパクトな内部縮約表現を用いた、内部縮約型 (Internally-Contracted; IC-) MRCI を開発した。彼らの IC-MRCI の計算コストは、Hilbert 空間の次元に露には依存せず、系のサイズに対して多項式的にスケールする。ただ、彼らの形式論は、セミインターナル励起の記述に、長大なテンソル量である、5 体の縮約密度行列 (Reduced-Density Matrix; RDM) を必要とした。その為、計算量は系のサイズに対して 11 乗以上のオーダーで増大し、実用的な方法論とならなかった。

今現在、最もスケーラブルな MRCI 法は、セミインターナル励起の記述に非縮約表現を用い、それ以外の

励起関数を IC 表現で取り扱う部分内部縮約 (Partial IC; PIC) 型である。PIC-MRCI は量子化学計算パッケージ Molpro に非常に高効率なプログラムとして実装され、小～中分子系に対しては非常に有効なアプローチである。しかしながら、PIC-MRCI は非縮約表現を用いている為に、より大きな系に対しては、その計算量は指数関数的に増大する。従って、適用可能な系のサイズは限定されており、この点が、今現在の MRCI 法におけるボトルネックとなっている。

我々はそこで、近年活発に開発が行われている *ab initio* DMRG と、MRCI とを組み合わせる事で、計算量の指数関数的爆発を回避し、スケーラブル且つ高精度な電子相関理論を開発した。我々の MRCI 法は、Werner らと同様にして、内部縮約基底により Hamiltonian を展開する。しかしながら、一切の近似を用いず、厳密に 5 体の RDM を消去する。我々が新規に導出した完全内部縮約型 (Full IC; FIC-) MRCI では、セミインターナル励起に関する Hamiltonian 行列要素をダイレクトに導出するのではなく、多重交換子を用いて評価する。これにより、1～4 体の RDM のみを用いて、Hamiltonian 行列を構築する事が可能となる。我々は更に、キュムラント近似に基づき、4 体の RDM を低次の RDM の直積として表現する。また 1～3 RDM の生成には、従来のアプローチでなされているように、活性空間内での Full CI を行うのではなく、*ab initio* DMRG を用いる。その結果として、従来の MRCI 法が持つ、計算量の指数関数的爆発の根源：

- (1) Hamiltonian のサイズが Hilbert 空間の次元に比例
- (2) RDM の生成に用いる Full CI 法の計算コスト

を全て取り除いた MRCI 法を開発する事に成功した。我々はこれを DMRG-MRCI と呼ぶ (DMRG + FIC-MRCI)。(FIG. 1)

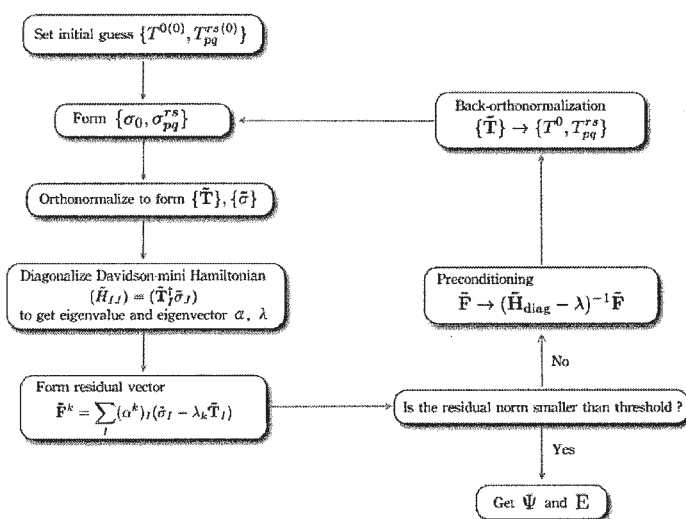


FIG. 1. Flowchart of the iterative diagonalization procedure of the FIC-MRCI method.

しかしながら、最終的に得られる FIC-MRCI 方程式は、数千項の複雑なテンソル縮約から構成される。依って、これらを手動で導出し、更には高効率な計算コードへプログラムするのは困難を極める。そこで我々は、Wick の定理に基づき、多体方程式の自動導出及び、並列計算コードへ変換するテンソル生成ライブラリ Femto を開発した。これにより生成される FIC-MRCI プログラムは、並列化 API である Message Passing Interface 及び Global Arrays Toolkit に基づいており、数十～数百ノードを用いて並列実行可能である。また、テンソル縮約エンジンは線形代数ライブラリ BLAS を用いて実装されており、高効率にベクトル化されている。



### 3 研究成果

FIC-MRCI 法のスケーラビリティを計る為、直鎖ポリエン分子 (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>~C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>) に対してベンチマーク計算を行った。完全活性空間としては、全ての  $\pi$  軌道及び  $\pi$  電子を含んだ、6 電 in 6 軌道~24 電子 in 24 軌道を用い、PIC-MRCI との実行時間の比較を行った。その結果、我々の FIC-MRCI は、活性軌道数に対して多項式時間で実行可能である事が示された。(FIG. 2)

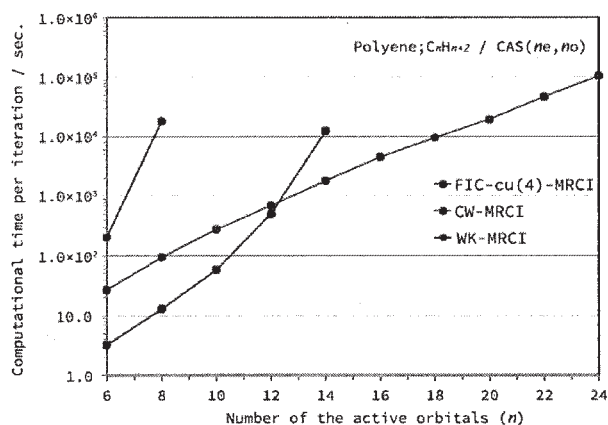


FIG. 2. Calculation times (in seconds) of a single iteration including the construction of a  $\sigma$  vector in FIC-cu(4)-, CW-, WK-MRCI calculations for polyene molecules from C<sub>6</sub>H<sub>8</sub> to C<sub>24</sub>H<sub>26</sub> with the CAS(*ne*,*no*) reference. All out-of-plane valence 2p orbitals were included in the CAS. All 1s orbitals of C and H were kept uncorrelated.

精度に関するベンチマークとして、全ての  $\pi$  軌道を含めた、26 電子 in 24 軌道から成る完全活性空間を用いて、ポルフィリンの S<sub>0</sub>—T<sub>0</sub> 状態間の断熱励起エネルギーを計算した。その結果、実測値との非常に良好な一致が確認された (Table 1)。また、N<sub>2</sub> 分子の解離曲線を計算し、キュムラント近似によるエラーを見積もった。4 体のキュムラントを無視する事に依るエラーは、高々、数 mEh のオーダーである事が解った。また、キュムラント近似を用いる事の副作用として、変分崩壊が確認されたが、これは IC 基底のスクリーニングを行う事で回避可能である事が示された。

TABLE 1. Energies and their differences for S<sub>0</sub> and T<sub>0</sub> states of the free-base porphyrin molecule calculated using several methods with the CAS(8e,8o) and CAS(26e,24o) references. The total energies and the singlet-triplet gaps are given in E<sub>h</sub> and eV, respectively.

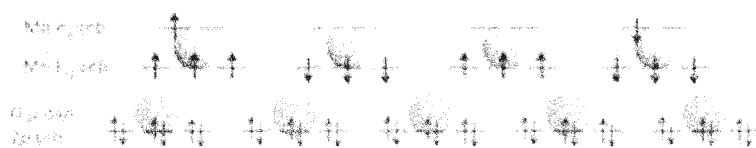
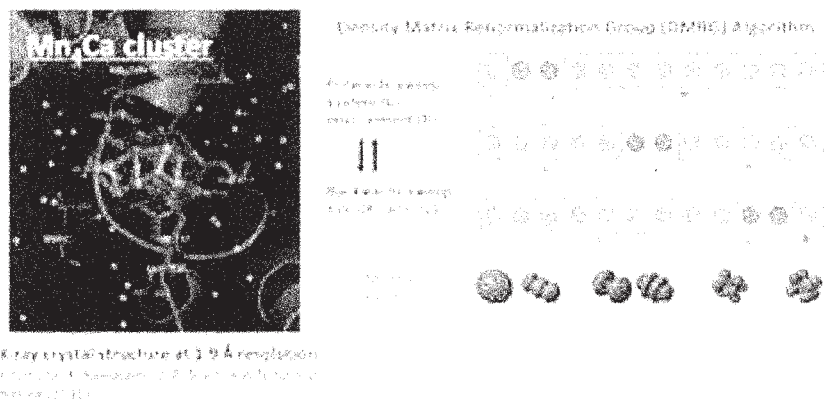
Method	Basis set	S <sub>0</sub>	T <sub>0</sub>	Gap
CAS(8e, 8o)				
CASSCF	6-31G*	-983.314 110	-983.253 405	1.65
CW-MRCI	6-31G*	-985.264 078	-985.199 718	1.75
CW-MRCI+Q <sup>a</sup>	6-31G*	-986.023 128	-985.958 101	1.77
CASPT2 (IPEA shift = 0.00)	6-31G*	-986.441 282	-986.392 060	1.34
CASPT2 (IPEA shift = 0.25)	6-31G*	-986.429 953	-986.363 526	1.81
CAS(26e, 24o) with the DMRG				
CASSCF	6-31G*	-983.535 440	-983.489 008	1.26
FIC-cu(4)-MRCI	6-31G*	-985.410 545	-985.358 663	1.41
FIC-cu(4)-MRCI+Q <sup>a</sup>	6-31G*	-986.115 122	-986.060 678	1.48
FIC-cu(4)-MRCI+Q <sup>b</sup>	6-31G*	-986.504 297	-986.447 988	1.53
FIC-cu(4)-ACPF	6-31G*	-986.581 052	-986.524 167	1.55
CASPT2 (IPEA shift = 0.00)	6-31G*	-986.421 523	-986.364 533	1.55
CASPT2 (IPEA shift = 0.25)	6-31G*	-986.403 296	-986.339 726	1.73
CASPT2 (Roos et. al.) <sup>c</sup>	ANO	...	...	1.52
DMC (Aspuru-Guzik et. al.)	...	...	...	1.60
Experiment	...	...	...	1.58

<sup>a</sup>Renormalized Davidson correction.

<sup>b</sup>People correction.

<sup>c</sup>CAS(14e, 14o) for reference.

光合成系 II 酸素発生中心における水分解反応は Kok サイクルと呼ばれる光照射に合わせた反応サイクル「S0→S1→S2→S3→S4 (→S0)」に沿って起こるとされており、反応中心の Mn4Ca クラスタは各ステップで Mn 酸化数を変化させ、最終的に水を分解するのに必要な電位を蓄えると予測される。ゆえに各ステップにおける Mn イオンの酸化状態の同定は反応機構を推測する上で重要な要素であり、XANES, XES や EPR, ENDOR などの分光実験と他の実験事実との相補的解析により様々な考察がなされてきたが、複数の同種金属が存在する事によりスペクトルが複雑になりその同定には曖昧さが残る。よって多配置理論を用いた量子化学計算により任意の構造における Mn イオンの個々の酸化状態の決定を行う。また、2011 年に光合成系 II の X 線結晶解析が 1.9Å の高分解能で達成されたことにより、酸素発生中心における水分解反応機構の解明は急速な進展を見せている。

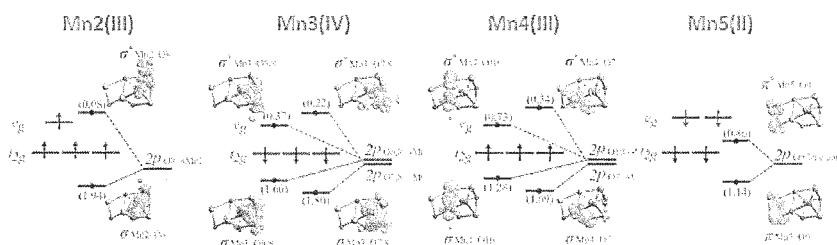


## Oxygen-evolving complex in PSII

### Determination of oxidation states of Mn cluster:

How?

- ▣ Electron population of Mn ions:
  - ▶ Natural orbitals and associated electron occupation numbers
  - ▶ Diagonalize one-electron density matrix of DMRG wavefunction



- ▶ DMRG: Mn2(III) Mn3(IV) Mn4(III) Mn5(II)

FIG. 4. Determination of oxidation state of Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> cluster in photosystem II from a multireference wavefunction theory based on Denisty Matrix Renormalization Group method.

しかし、X線回折により得られた構造(XRD構造)はEXAFSから予測された構造とは結合長など大きく異なる部分があり、密度汎関数理論から予測された構造(QM/MM構造)が後者を支持した事や、以前からMn<sub>4</sub>CaクラスターのX線回折測定ではX線照射ダメージによりMnが2価へと還元され構造歪みを伴う可能性が指摘されていたことから、その構造の妥当性は未だ議論となっている。以上の背景から、本研究ではマンガンの3d軌道と架橋酸素の2p軌道の計35軌道からなる活性軌道空間内の多配置効果を考慮したDMRG-CASSCF法によりMn<sub>4</sub>Caクラスターの高精度な波動関数を計算し個々のMnの酸化状態の解析を行った。また分光実験により同定され、現時点で正しいとされるS1中間状態の酸化状態(Mn<sup>2III</sup> Mn<sup>3IV</sup> Mn<sup>4IV</sup> Mn<sup>5III</sup>)を再現するか否かを指標とした構造の妥当性の検討を行った。解析の結果、QM/MM構造における基底状態は妥当な酸化状態(Mn<sup>2III</sup> Mn<sup>3IV</sup> Mn<sup>4IV</sup> Mn<sup>5III</sup>)を再現したのに対し、XRD構造においてはO<sub>9</sub>, 10からMn<sub>4,5</sub>への電荷移動状態(Mn<sup>2III</sup> Mn<sup>3IV</sup> Mn<sup>4III</sup> Mn<sup>5II</sup>)が基底状態となった。励起状態計算をあわせて行った結果、この電荷移動状態はQM/MM構造において基底状態より約30kcal/mol高いエネルギーを持つ励起状態として存在することが確認され、参照となる(Mn<sup>2III</sup> Mn<sup>3IV</sup> Mn<sup>4IV</sup> Mn<sup>5III</sup>)とは明らかに異なる電子状態である事が示された。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★Y. Kurashige, G. K.-L. Chan, and T. Yanai, “Entangled quantum electronic wavefunctions of the Mn<sub>4</sub>Ca cluster in photosystem II,” *Nature Chem.* 5, 660-666 (2013).
- ★M. Saitow, Y. Kurashige, and T. Yanai, “Highly scalable multireference configuration interaction theory with internal contraction of density matrix renormalization group wave function,” *J. Chem. Phys.* 139, 044118 (15 pages) (2013).
- ★F. Liu, Y. Kurashige, T. Yanai, and K. Morokuma, “Multireference Ab Initio Density Matrix Renormalization Group (DMRG)-CASSCF and -CASPT2 Study on the Photochromic Ring-Opening of Spiropyran,” *J. Chem. Theo. Comp.* 9, 4462-4469 (2013)
- ★S. Sharma, T. Yanai, G. H. Booth, C. J. Umrigar and G. K.-L. Chan, “Spectroscopic accuracy directly from quantum chemistry: Application to ground and excited states of beryllium dimer,” *J. Chem. Phys.* 140, 104112 (2014).
- ★T. V. Harris, Y. Kurashige, T. Yanai, and K. Morokuma, “Ab Initio Density Matrix Renormalization Group Study of Magnetic Coupling in Dinuclear Iron and Chromium Complexes,” *J. Chem. Phys.* 140, 054303 (2014).
- L. N. Tran and T. Yanai, “Correlated one-body potential from second-order Møller-Plesset perturbation theory: Alternative to orbital-optimized MP2 method,” *J. Chem. Phys.* 138, 224108 (12 pages) (2013).
- J. Chalupský and T. Yanai, “Flexible nuclear screening approximation to the two-electron spin-orbit coupling based on ab initio parameterization,” *J. Chem. Phys.* 139, 204106 (14 pages) (2013).
- L. N. Tran, Y. Kurashige, and T. Yanai, “Toward reliable prediction of hyperfine coupling constants using ab initio density matrix renormalization group method: diatomic radicals as test cases,” *J. Chem. Theo. Comp.* 10, 1953-1967 (2014).

#### 招待講演

- ★T. Yanai, Telluride, CO, USA (June 19, 2013); New Frontiers in Electron Correlation, “Some new approaches to electron correlation: orbital optimization; Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub>; DMRG-MRCI” (Invited)
- ★T. Yanai, Indianapolis, IN, USA (Sep 8-12, 2013); 246th ACS National Meeting & Exposition, “Entangled quantum electronic wavefunctions of biological systems: Density matrix renormalization group approach” (Invited)
- ★T. Yanai, Lausanne, Switzerland (Oct 21-25, 2013); CECAM conference: Structure-property relationships of

molecular precursors to organic electronics, “Quantum chemistry with density matrix renormalization group: Theory and applications to  $\pi$ -conjugated systems” (Invited)

- ★柳井 毅, 理化学研究所 計算科学研究機構理研 柚木研究室(2014 年 1 月 17 日); 理研セミナー「密度行列繰り込み群に基づく量子化学計算」(招待講演)
- ★T. Yanai, 豊橋技術科学大学(2014 年 2 月 5 日); 第 7 回ビヨンド・シミュレーション・フォーラム～スーパーコンピューティング～「Big Multireference Calculations with Big Entanglement Space: *ab initio* DMRG approach」(Invited)
- ★T. Yanai, Institute of Atomic and Molecular Sciences, Taiwan (Feb 24-26, 2014); Asian CORE Winter School on Frontiers of Molecular, Photo-, and Material Sciences, “Quantum chemistry with quantum algorithm: *ab initio* density matrix renormalization group theory” (Invited)

発表

- ★齋藤雅明, 倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2013 年, 京都, 4P089; 「巨大活性空間へ適用可能な多参照配置間相互作用法の開発 : DMRG-MRCI」
- ★倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2013 年, 京都, 4D08; 「光合成系 II マンガンクラスターの電子構造に関する理論的研究」
- ★Jakub Chalupsky, 柳井毅, 分子科学討論会 2013 年, 京都, 4E08; “Accurate highly efficient approximation to the two-electron spin-orbit coupling terms”
- ★Tran N. Lan, 倉重佑輝, 柳井毅, 分子科学討論会 2013 年, 京都, 4P090; “Density matrix renormalization group method for predicting of hyperfine structure”

# 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、飯田 健二、野田 真史、小泉 健一（分子科学研究所）

### 1 研究目的、内容

理論や計算手法の開発と計算機能力の向上のおかげで、次世代量子デバイス候補となり得るナノ構造体個々の物性の基礎理学的理解は着実に進んでいる。しかしその一方で、機能発現のメカニズムは複雑であり、個々の物質の基礎的理解と機能性量子デバイス開発の間には未だ大きな隔たりがあることも事実である。この溝を埋めるためには、過度に単純化した理論モデル系を対象とするのではなく、実在に即したナノ構造体を対象としてその機能発現のメカニズムを基礎的な観点から明らかにしつつ、その知見を踏まえた上で物質に任意の機能を付加する計算科学的観点に立った指導原理を見出すことが必須である。特に、数～数十ナノメートル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、高い機能性を持った次世代量子デバイス開発の源になると期待できる。更にナノ構造体における機能発現には光誘起電子ダイナミクスが極めて重要な鍵を握ると考える。本研究課題では、金属、半導体、酸化物半導体、有機物等種々の物質から構成される数～数十ナノメートル程度の大きさを持つナノ構造体やナノ界面における実時間・実空間光誘起電子ダイナミクスの第一原理計算を行い、ナノ構造体における機能発現のメカニズムを根源から理解するとともに、光エネルギー伝播（導波路）、光エネルギー変換（光触媒、太陽電池）、波長変換素子、量子データ転送等の光・電子機能を持つ量子デバイスを計算により提案し設計することを目指す。

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。特にここ最近3年間程度進めてきた上記電子ダイナミクスプログラムを一通り完了させるべく、計算機センターと神戸理研京を併用して集中的に開発を行った。プログラム開発と同時にプロダクトランの計算も開始し、数ナノメートルサイズの金クラスターにおける局在表面プラズモン共鳴のメカニズム解明、電気化学環境下における分子の表面増強ラマン散乱のメカニズム解明、銀-シリコンコアシェル型クラスターの光吸収スペクトルの解析を行った。昨年度に引き続き、金チオレ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も行った。また、本年度後半からは、金属クラスターの触媒活性の機構解明を行うことを目的として、固体表面に金属クラスターを担持させた系におけるCOのCO<sub>2</sub>への酸化反応ダイナミクスを対象として、担持金属クラスター触媒活性のメカニズム解明に向けた新たな研究に着手した。

### 2 研究方法、計算方法

数～数十ナノメートル程度の大きさを持つナノ構造体の光励起ダイナミクスを正しく理解するためには、光と物質（電子系）との露な相互作用を記述することが極めて重要である。電子ダイナミクスは量子力学的



に扱うために時間依存シュレディンガー方程式（実用上は、時間依存コーンシャム方程式）に基づいて記述し、光すなわち電磁場ダイナミクスはマクスウェル方程式によって記述する。電磁場存在下における電子ダイナミクスは、次の時間依存シュレディンガー方程式（実際の計算では時間依存コーンシャム方程式で記述するが、方程式の形式は同一）によって記述される。

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi_j(\mathbf{r}, t) = \left[ -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 - i\hbar \frac{e}{m} \mathbf{A} \cdot \nabla + \frac{e^2}{2m} \mathbf{A}^2 - e\phi + V \right] \psi_j(\mathbf{r}, t) \quad (1)$$

ここではクーロンゲージを採用し、 $\mathbf{A}$  はベクトルポテンシャル、 $\phi$  はスカラーポテンシャル、 $V$  は電子と核の相互作用ポテンシャルをそれぞれ表す。スカラーポテンシャルはハートリーポテンシャルに相当する項である。双極子近似を使った通常の光応答とは異なり、このベクトルポテンシャルは外場だけではなく、電子系の運動の結果生じる新たな電磁場（端的な例が近接場光）を含む。これが双極子近似に基づく光応答理論との決定的な違いである。その新たに発生する電磁場は次式のミクロスコピックなマクスウェル方程式を解く事によって得られる。

$$-\nabla^2 \mathbf{A} + \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 \mathbf{A}}{\partial t^2} = \frac{1}{c^2 \epsilon_0} \mathbf{j}^\perp \quad (2)$$

$\mathbf{j}$  は電流密度（ここではその横成分がベクトルポテンシャルの源になっている）であり、次式を使って波動関数から求められるミクロな情報をもった物理量である。

$$\mathbf{j} = -\frac{e\hbar}{2mi} \sum_j [\psi_j^* (\nabla \psi_j) - (\nabla \psi_j^*) \psi_j] - \frac{e^2}{m} \mathbf{A} \sum_j \psi_j^* \psi_j \quad (3)$$

上記(1)-(3)を見れば、光と物質の相互作用は電子系の運動と電磁場の運動が陽に結合していることが良く分かる。つまり電子系の運動はベクトルポテンシャルの影響を受け、ベクトルポテンシャルは、電子系の運動の結果を源として発生することが分かる。上記の時間依存シュレディンガー方程式（コーンシャム方程式）とマクスウェル方程式を結合した式を自己無撞着に解くことによって、光と電子の露な相互作用を取り込むことができる。両方程式共に、時間と空間を変数とする偏微分方程式であるが、実空間・実時間グリッド点において、差分法を用いて両方の偏微分方程式を直接数値的に解く計算方法を用いる。差分法に基づく極めて簡便なアルゴリズムを採用しているため、物質科学で用いられる量子化学計算やバンド計算でしばしば使われる対角化やFFTが一切存在せず、超並列に非常に適したプログラム開発が可能である。また、計算機のアーキテクチャ依存性も非常に低く、特殊なライブラリも利用していないために他計算機種への移植も非常に容易である。

金属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。

本年度後半から開始した固体表面担持金属クラスターの触媒活性の研究においては、カー・パリネロ分子動力学法を用いて行った。

### 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。特にここ最近3年間程度、電子ダイナミクス法の超並列プログラミングの開発を集中的に進めてきたが、本年度はプログラムが一通り完成した。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（約 8 万ノード）の実機稼働にも成功しているが、本年度も徹底的な並列化とチューニングを行い、全資源 66 万コアを使う計算を含め 10 万から 20 万コア程度規模の計算を複数回行った。これらの成果は、計算機センターの FX10 と京スパコンを効率的に併用して使用することによって得られたものである。参考までに以下に、現在開発している電子・電磁場ダイナミクス法の並列化に関するデータをまとめる。

本計算プログラムにおいては、単純化して述べてしまうと二つの両極端のケースの並列化が可能である。すなわち、空間グリッドに対する並列とコーンシャム軌道に対する並列の二つが考えられる。しかし、どちらか両極限の並列化を採用すると通信時間の増大を引き起こしてしまうために、実際には、両並列を併用して最適な並列化を行っている。並列化実装方法には MPI と OpenMP を併用したハイブリッド並列を用いている。以上の理論及び計算手法に基づいて、ナノ構造体の光励起ダイナミクスの第一原理計算プログラム GCEED(Grid-based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics)を開発した。京で得られている並列化計算性能を以下にまとめる。

並列数	62,400	124,800
ノード	7,800	15,600
スレッド/プロセス	8	8
入力データ	約 3400 億点	約 3400 億点
総メモリ使用量	74,674 GB	115,339 GB
演算性能 (実行効率)	14.2 GFLOPS (11.1 %)	10.8 GFLOPS (8.4 %)

上記した様に当該プログラムの主たる演算ルーチンは、時間依存コーンシャム方程式を実時間・実空間グリッド点において高次の差分法を使って解くことである。時間ステップ毎に、ラプラシアンを波動関数に複数回作用する部分とその結果得られた波動関数を更新するための足し合わせの演算の 2 つがプログラムの演算

時間の9割を占めている。x,y,z方向全ての波動関数のデータが演算中にキャッシュに乗っていると仮定した場合、京の理論 B/F 値 0.5 に対して 15%となる。従ってこれが、理論実行性能限界値となる。実際には、扱うデータサイズが大きいためz方向の波動関数のデータはキャッシュに乗りきっておらず、500ノード程度までであれば、実際に我々が得た実行性能の実測値は12%程度である。従って、計算機センターFX10では、極めて効率的に計算を行うことができる。更にノード数が増加した場合、演算に関してはスケーラビリティが非常に高いことを確認しているが、隣接通信や全体通信によって実行性能の値が低下し、上記に記すような実行性能値(8.4%)となる。これらの通信は、現在使っているアルゴリズムでは不可避の通信ボトルネックであるため既に実測限界値に近い実行性能が出ていると考えているが、今後は通信アルゴリズムの改良も含め更なる実行性能の改善を試みる予定である。

#### 金クラスターにおける局在表面プラズモン共鳴のメカニズム解明

1414原子から構成される金クラスター(半径~4nm)の光励起電子ダイナミクスの計算を行い、局所表面プラズモン共鳴(LSPR)のクラスターサイズ依存性の詳細を明らかにした。このサイズの金属クラスターの計算は、我々が知る限り実在系ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスとしては世界最大規模の計算である。図1は光吸収スペクトルのクラスターサイズ依存性を表したものであり、非常に明瞭にLSPRピークがサイズの増大と共に低エネルギー側にシフトしていることが分かる。また、Au<sub>1414</sub>クラスターのLSPR振動数でレーザー励起した際の差電子密度を解析したところ、電子が集団的に運動していることも分かり、LSPRを第一原理計算に基づいて視覚化することに成功した。金属ナノクラスターのプラズモン励起は、光エネルギーの高凝集や増強電場効果の鍵を握る光励起電子ダイナミクスであり、この現象を利用した光エネルギー変換デバイス(太陽電池、光触媒、光導波路、化学・生物センサー等)の開発に極めて重要な影響を与える。ところがこれまで、数ナノメートル程度以上のナノ構造体の光励起電子ダイナミクスの第一原理計算は行われておらず、LSPRのメカニズムの詳細は十分には分かっていなかった。本研究課題で開発したプログラムを使い、初めてLSPRのサイズ依存性を明らかにすることができ、プラズモン励起に関わる研究を大いに推進することが期待できる。

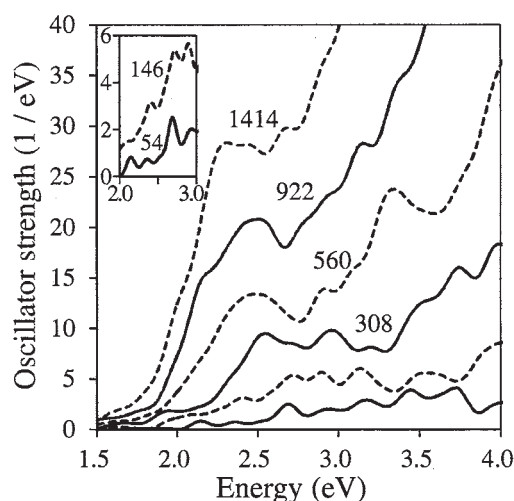


図1：金属クラスターの光吸収スペクトルのサイズ依存性

#### 固体表面担持金クラスターの触媒活性に関する分子動力学計算：COのCO<sub>2</sub>への酸化反応ダイナミクス

本年度後半からは、実在系に即した金属クラスターの触媒活性の機構解明を行うことを目的として、固体表面に金属クラスターを担持させた系におけるCOのCO<sub>2</sub>への酸化反応ダイナミクスを対象として、担持金属クラスター触媒活性のメカニズム解明に向けた研究に着手した。

MgO 基板上に置かれた Au<sub>8</sub> クラスタは一酸化炭素を酸化し無害な二酸化炭素に変換するための触媒となると報告されている。高価な金に安価な銅を混入したクラスタの触媒としての反応性を探るため Car-Parrinello 分子動力学法による化学反応過程の解析を視野に入れた研究を開始した。本年度は酸化反応ダイナミクスメカニズム解明のための準備段階の計算として、固体表面 MgO に担持された金クラスタ Au<sub>8</sub> を対象として 300K において 5ps 程のシミュレーションを行った。300K の温度の下ではクラスタが変形し、真空中とは異なり、静的な量子化学計算で報告されているような定まった形状を示さないことが観察できた (図 2)。また、銅を 1 原子ドーピングした Au<sub>7</sub>Cu クラスタについても同様の計算を行った。Cu は MgO 及び周囲の金と強く結合するために、周りにある金原子の核となりながら、また MgO 表面とのアンカーともなるため、表面上に広がったクラスタ形状となる (図 3)。一方、金だけのクラスタは比較的自由に形状を変化させ表面に対して盛り上がった形状となることが図 2 から分かる。但し、表面を構成する原子種の違いや担持するクラスタのサイズ、ドーピングする原子種やその数に依存してクラスタの幾何構造や電子構造が大きく変化することが計算上得られており、触媒活性の理論的理解のためには多くの解明すべき点が残っており現在、特に表面と担持クラスタの相互作用及び銅原子ドーピングが触媒活性に与える影響について研究を進めている。

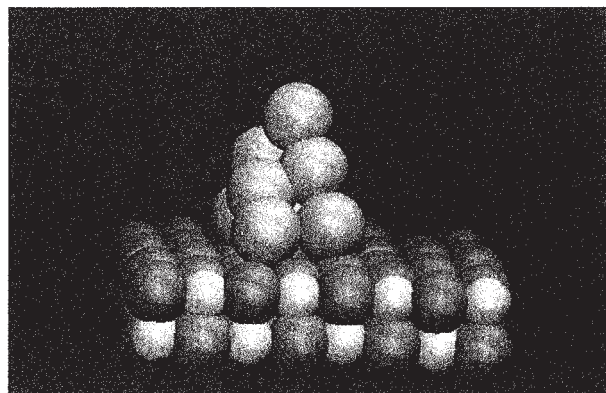


図 2 : MgO 表面上の 300K で平衡化中の Au<sub>8</sub> クラスタ。シアンは金原子を表している。

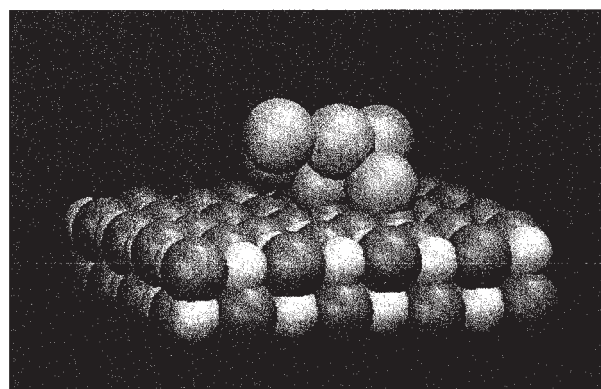


図 3 : 図 2 と同様。但し Au<sub>7</sub>Cu クラスタの場合。オレンジは銅原子。

#### 4 発表、出版実績または予定

発表論文等

1. ★M. Noda, K. Ishimura, K. Nobusada, K. Yabana and T. Boku, "Massively-Parallel Electron Dynamics Calculations in Real-time and Real-Space: Toward Applications to Nanostructures of more than Ten-Nanometers in Size", *J. Comp. Phys.*, **265**, 145-155 (2014)
2. A. Das, T. Li, K. Nobusada, C. Zeng, N. L. Rosi and R. Jin, "Nonsuperatomic [Au<sub>23</sub>(SC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)<sub>16</sub>]<sup>-</sup> Nanocluster Featuring Bipyramidal Au<sub>15</sub> Kernel and Trimeric Au<sub>3</sub>(SR)<sub>4</sub> Motif", *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 18264-18267 (2013)
3. ★R. Jin and K. Nobusada, "Doping and Alloying in Atomically Precise Gold Nanoparticles", *Nano Res.*, **7**, 285-300 (2014)
4. T. Iwasa, K. Nobusada and A. Nakajima, "Electronic and Optical Properties of Vertex-sharing Homo- and Hetero-Biicosahedral Gold Clusters", *J. Phys. Chem. C*, **46**, 24586-24591 (2013)

5. ★Y. Negishi, W. Kurashige, Y. Niihori and K. Nobusada, "Toward the Creation of Stable, Functionalized Metal Clusters", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 18736-18751 (2013)

6. K. Iida, T. Yasuike and K. Nobusada, "Development of open-boundary cluster model approach for electrochemical systems and its application to Ag<sup>+</sup> adsorption on Au(111) and Ag(111) electrodes ", *J. Chem. Phys.*, **139**, 1041011-1041017 (2013)

学会発表等

1. ★K. Nobusada, "TDDFT Approach to Near-Field Excitation Dynamics in Molecular Nanostructures", Quantum Dynamics Research Meeting, Vanderbilt University, USA, 2014.3.10-12, Invited Talk, 3.11

2. ★K. Nobusada, "Unified first-principles calculations of near-field excitation dynamics in nanostructures", Swiss-Japan Workshop on Light and Matter on the Nanoscale, 2013.10.4, Lausanne, Swiss, Invited Talk 10.4

3. ★K. Nobusada, "Time-Dependent Density Functional Theory for Electron and Electromagnetic Field Coupled Dynamics in Nanostructures", Gordon Research Conference on Time-Dependent Density-Functional Theory, 2013. 8.11-16, Biddeford, ME, United State, invited talk 8.13

4. ★K. Nobusada, "Theory of Electron and Electromagnetic Field Coupled Dynamics in Nanostructures", 2013 JSAP-MRS Joint Meeting, Nanoscale Materials Modification by Photon, Ion and Electron Beams II, 2013.9.19-20, Kyoto, Japan, Invited Talk 9.20

5. ★K. Nobusada, "Toward unified first-principles calculations based on explicit light and matter interaction at nanoscale", Sweden-Japan Collaboration Symposium: Exploring the Future of Light, Matter, and Information on the Nanoscale, June 3-4, 2013, Sweden Lund, Invited Talk June 3.

6. ★K. Nobusada, "Enhanced Raman Spectra by Plasmonic Excitation in Nearby Metal clusters", Japan-Korea Molecular Science Symposium: From Quantum to Life, July 3-5, 2013, Kobe, Hyogo, Japan, Invited Talk June 4.

7. ★信定克幸、「ナノ分子構造制御と光応答の動的相関により発現する光・電子機能特性の分子論」、新学術領域研究会「メゾスコピックアーキテクチャーの化学」、2013年5月1日、東大小柴ホール（東京都文京区）

8. ★信定克幸、「京一般利用者」からの情報提供、京一般利用情報交換会、2013年5月8日、理研神戸

9. ★信定克幸、「ナノクラスターの高次構造と光・電子動的機能」、分子理論化学セミナー、2013年6月28日、京大桂（京都府京都市）

10. ★信定克幸、「ナノ分子構造体における光・電子協奏ダイナミクス」、ナノフォトニクスシンポジウム「ナノフォトニクスにおける複雑性・多様性と機能」、2013年7月18日、慶応大（神奈川県横浜市）

11. ★信定克幸、「近接場光励起ダイナミクスの第一原理計算」、第74回応用物理学会秋季学術講演会計算科学・数理物理とナノフォトニクスの新たな融合の可能性、2013年9月17日、同志社大学京田辺キャンパス（京都府京田辺市）

12. ★信定克幸、「ナノ物質における光と物質の相互作用理論」、第9回励起ナノプロセス研究会、2013年12月20日、筑波大学東京キャンパス（東京都文京区）

13. ★信定克幸、「ナノ構造体の超並列第一原理計算と近接場光励起ダイナミクスへの展開」、第41回ナノフォトニクスオープンセミナー、2013年11月7日、東大本郷（東京都文京区）

以上、全て国内外招待講演。ページ数制限のため国内外発表（9件）は割愛。



# 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、分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

本研究課題では、高精度電子状態理論を基盤として光の関わる化学現象を研究し、新しい化学概念を構築することを目的としている。近年、電子状態理論の大規模化が進展し、ナノ材料やバイオ系への応用が展開されている。しかしながら、複雑な励起状態に対して信頼性のある情報を提供できる理論は限定されている。我々は、そうした理論の開発を行い、その理論の有用性を高めるべく研究を行っている。本年は、以下の研究テーマについて研究成果を報告する。

- 1) 摂動近似に基づく PCM SAC-CI 法の開発
- 2) 電荷移動励起に関する化学直感的な指標の開発
- 3) 共役分子系の電子励起状態

### 2 研究方法、計算方法

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、また Gaussian 開発版に実装した PCM SAC-CI 法を用いて計算を行った。また、Gaussian 09 に実装されている DFT、TDDFT、CIS 等の方法も用いた。また、CASSCF、CASPT2 法の計算には、MOLCAS 7 プログラムを用いた。主に OpenMP による SMP 並列計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1. 摂動近似に基づく PCM SAC-CI 法の開発

溶液中の分子の複雑な光吸収スペクトルを正しく帰属するためには、電子励起状態における溶媒効果を適切に考慮した量子化学計算が必要となる。そうした方法の一つに state-specific (SS) PCM SAC-CI 法があるが、この方法では、すべての電子励起状態に対して、溶媒効果を自己無頓着反応場の繰り返し計算により考慮する必要があった。広いエネルギー領域のスペクトルには、多数の励起状態が関与するため、その状態すべてに対する繰り返し計算は非現実的である。そこで、SS PCM SAC-CI に関する摂動近似法により、繰り返し計算の手順を回避する手法の開発を目的とした。

SS PCM SAC-CI 法の摂動近似法とその計算プログラムを開発した。摂動近似法が繰り返し計算の結果をどの程度再現できるか、8 種のテスト分子の 64 個の励起電子状態について検証した。溶媒による励起エネルギーシフトの、摂動法と繰り返し法の間平均二乗偏差は、ヘキサン溶媒で 0.02eV 水溶媒で 0.03eV であった。これは、化学的精度の範囲内に収まっており、摂動近似法が非常に有効な方法であることが示された。

SS PCM SAC-CI の摂動近似法により、下図に示すようなタングステンのカルボニル化合物のスペクトルと溶媒効果を定量的に予測することができた。この計算では、12-14 個の励起状態の計算を行っているが、溶媒効果を考慮しない真空中(vacuum)の SAC-CI 計算と同程度の計算時間で、溶媒中のスペクトルが計算できた。

この方法は、多数の励起状態が関与する、大規模分子の光物性の研究に特に有用な方法である。

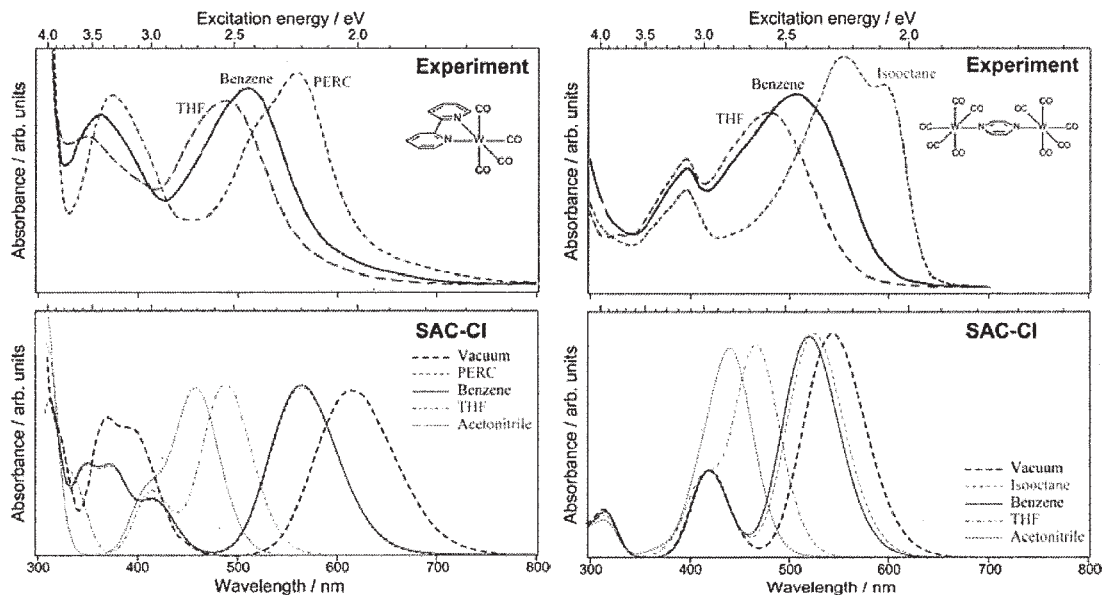


図 1. 実験と SAC-CI 計算による  $W(CO)_4(bpy)$  (左) 及び  $(CO)_5W(py)W(CO)_5$  (右) の光吸収スペクトルの溶媒依存性。

### 3.2. 電荷移動励起に関する化学直感的な指標の開発

ドナー・アクセプター型の電子移動(CT)励起を記述するための指標を開発し、SAC-CI 及び TDDFT の計算に適用した。基底状態と励起状態間の差電子密度を用い、それを密度の増加と減少に分ける。それらを異方性ガウス関数にフィッティングすることで、電荷移動距離や移動領域の重なりを、化学直感的な指標として定義した。この指標を用い、 $\alpha$ - $\omega$ -nitro,amino-polyphenylene における CT 励起の、SAC-CI 及び TDDFT による計算結果の評価を行った。

TD-PBE0 は、SAC-CI 及び実験値と比較して、フェニル鎖が長くなると、励起エネルギーを過小評価する。しかしながら、SAC-CI 及び TD-PBE0 により計算された電荷移動距離は、ほぼ同じ値であった。一方で、長距離補正を加えた LC-PBE では、励起エネルギーは良い値を与えるものの、電荷移動距離を大幅に過小評価する事が分かった。この指標を SAC-CI や TD-PBE0 の計算に用いる事は、新たな分子材料のデザイン等に有用な手法となり得る。

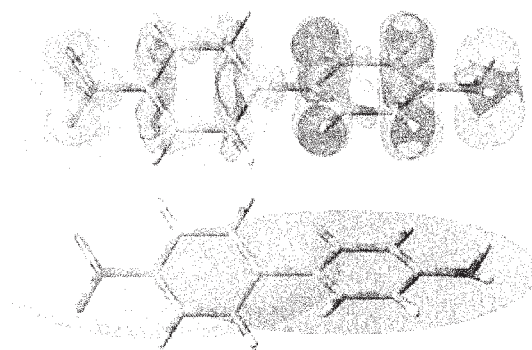


図 2. 電子励起による電子密度変化 (上) 及び異方性ガウス分布による電子密度変化の表現 (下)

### 3.3. 共役分子系の電子励起状態

ポルフィリン等の非極性共役分子の励起状態では、分子間相互作用として、分散力の効果が主要になる。しかしながら、励起状態における分散力の理解は進んでいない。我々は、SAC-CI法をポルフィリン-アルゴシククラスターに適用し、大きな $\pi$ 電子系の励起状態に対する分散力の効果を計算した。我々の計算から、フリーベースポルフィンの $Q_x$ と $Q_y$ 状態で、分散力によるシフトの方向が逆転することが分かった。これまで観測されてきたQバンドの分裂幅に対する溶媒効果の起源が、励起状態における分散力にあることが明らかになった。

また、ピフェニル分子の電子励起スペクトル、励起状態の構造、発光スペクトルについて、SAC-CI、TDDFT、CASPT2による詳細な計算を行い、信頼できる帰属を得た。特に $1^1B_1$ 状態が電荷分離した、ジラジカル性を持つ電子状態であり、電子相関が非常に重要であることが明らかになった。

## 4 発表実績

★ M. Ehara, “Quantum Chemistry for Excited States”, Winter School on Modeling Chemical and Biological Reactivity (MCBR), Indian Institute for Technology, Hyderabad, India, January 2-22, 2014 (Invited Three Lectures)

★ M. Ehara, “Chemically Intuitive Indexes for Charge-Transfer Excitation” Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON) 2014, Khon Kaen, Thailand, January 8-10, 2014 (Invited Talk).

M. Ehara, “Au and Au/Pd Nanocluster Catalysts”, The 1st IMS-KU Workshop on Molecular Sciences towards Green Sustainability, Bangkok, Thailand, January 6-7, 2014 (Invited Talk).

★ M. Ehara, “Some Recent Works on Excited States and Nanocluster Catalysts”, Recent Advances in Correlation Problems, Kolkata, India, December 19-23, 2013 (Invited Talk).

★ M. Ehara, “Quantum Chemistry for Excited States”, SOKENDAI Asian Winter School Innovations and Challenges in Molecular Science From Basics to Cutting-edge Researches, Okazaki, Japan, December 11-13, 2013 (Invited Lecture).

M. Ehara, “Au and Au/Pd Catalysis” Massey University, Auckland, New Zealand, November 22, 2013 (Lecture).

★ M. Ehara, “Catalytic Reactions on Au and Au/Pd Nanoclusters”, The 6th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry, Gyeongju, Korea, July 10-13, 2013 (Invited Talk).

★ M. Ehara, “Theoretical and Computational Chemistry for Photofunctional Molecules”, International Congress for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC Congress VIII), Pattaya, Thailand, May 5-8, 2013 (Invited Talk)

★ M. Ehara, R. Fukuda, “Photochemistry by SAC-CI and TDDFT”, TD-DFT Conference, Nantes, April 23-26, 2013 (Plenary Talk).

★ R. Fukuda, M. Ehara, “Electron excitations of conjugated molecules in vacuum and in solution”, 5th JCS international Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, December 2-6, 2013 (Invited Poster).

★ M. Ehara, R. Fukuda, C. Adamo, I. Ciofini “Chemically intuitive indices for charge-transfer excitation based on SAC-CI and TD-DFT calculations”, 5th JCS international Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, December 2-6, 2013 (Poster).

S. Impeng, C. Warakulwit, P. Khongpracha, J. Limtrakul, M. Ehara, “Methane C-H bond Activation by Iron-Oxo Embedded Graphene: A Density Functional Theory Approach”, 5th JCS international Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, December 2-6, 2013 (Poster).

B. Boekfa, M. Ehara, J. Limtrakul, R. N. Dhital, H. Sakurai, "The oxidative addition of chlorobenzene on bimetallic Au/Pd catalysts: An DFT study", 5th JCS international Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, December 2-6, 2013 (Poster).

## 5 出版実績

★ R. Fukuda, M. Ehara, R. Cammi, "Electronic Excitation Spectra of Molecules in Solution Calculated Using the SAC-CI Method in the Polarizable Continuum Model with Perturbative Approach", *J. Chem. Phys.* **140**, 064114 (15 pages) (2014).

★ M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. Karpkird, S. Wanichweacharungrang, M. Ehara, S. Hannongbua, "Photophysical Properties and Photochemistry of the Substituted Cinnamates and Cinnamic Acids for UVB Blocking Function: Effect of Hydroxy, Nitro, and Fluoro Substitutions at ortho-, meta- and para-Position", *Photochem. Photobiol. Sci.* **13**, 583-594 (2014).

M. Tashiro, M. Ehara, S. Kuma, Y. Miyamoto, N. Sasao, S. Uetake, M. Yoshimura, "Iodine molecule for neutrino mass spectroscopy: ab initio calculation of spectral rate", *Prog. Theor. Exp. Phys.* **013B02**, 1-21 (2014).

L. Hedin, M. Tashiro, P. Linusson, J.H.D. Eland, M. Ehara, K. Ueda, V. Zhaunerchyk, L. Karlsson, K. Pernestål, R. Feifel, "N1s and O1s double ionization of the NO and N<sub>2</sub>O molecules", *J. Chem. Phys.* **140**, 044309 (9 pages) (2014).

★ Y. Morisawa, M. Yasunaga, R. Fukuda, M. Ehara, Y. Ozaki, "Electronic transitions in liquid amides studied by using attenuated total reflection far-ultraviolet spectroscopy and quantum chemical calculations", *J. Chem. Phys.* **139**, 154301 (9 pages) (2013).

★ J. A. Hansen, M. Ehara, P. Piecuch, "Aerobic Oxidation of Methanol to Formic Acid on Au<sup>8-</sup>: Benchmark Analysis Based on Completely Renormalized Coupled-Cluster and Density Functional Theory Calculations", *J. Phys. Chem. A* **117**, 10416-10427 (2013).

★ R. Fukuda, M. Ehara, "Electronic excited states and electronic spectra of biphenyl: a study using many-body wavefunction methods and density functional theories", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 17426-17434 (2013).

★ R. Fukuda, M. Ehara, "Theoretical Study of the Electronic Excitations of Free-base Porphyrin-Ar<sub>2</sub> van der Waals Complexes", *J. Chem. Phys.* **139**, 074303 (10 pages) (2013).

★ M. Ehara, R. Fukuda, C. Adamo, I. Ciofini, "Chemically intuitive indices for charge-transfer excitation based on SAC-CI and TD-DFT calculations", *J. Comp. Chem.* **34**, 2498-2501 (2013).

★ A. Sanagawa, H. Kuniyasu, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, M. Ehara, "Facile Method of 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.* **42**, 831-832 (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.* **46**, 164012 (6 pages) (2013).

# 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。我々は昨年度、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ーを交換する。そこで今年度はこの方法にレプリカ置換法を導入した、ハミルトニアンレプリカ置換法を開発した。

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昨年度、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。今年度は同じく高压で $\alpha$ ヘリックス構造が増えるCペプチドについてシミュレーションを行い、アラニンリッチなペプチドと比較した。

アミロイド線維は不溶性で間違っただ線維状のタンパク質である。近年、超音波を使ってアミロイド線維を破壊する実験報告がいくつかなされているが、どのようにアミロイド線維を破壊するのか原子レベルでの詳細は分かっていない。そこで水中で超音波がアミロイド線維を破壊する非平衡分子動力学シミュレーションも行った。

### 2 ハミルトニアン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

$$w_j = \sum_{i=1}^n v(i \rightarrow j) = \sum_{i=1}^n v(j \rightarrow i)$$

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。

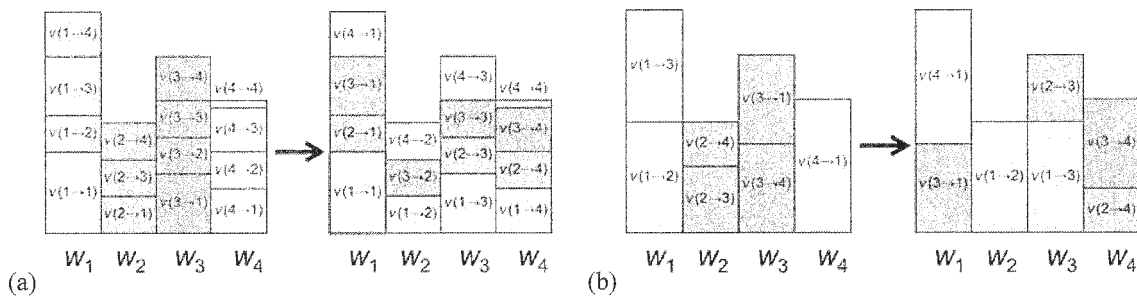


図1 (a) メトロポリス法および (b) 諏訪・藤堂法の概念図。メトロポリス法では赤枠で示されたリジェクトされる試行が必ず含まれるが、諏訪・藤堂法ではリジェクト率を最小化（多くの場合ゼロに）できる。

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

$$v(i \rightarrow j) = \max\left[0, \min\left[\Delta_{ij}, w_i + w_j - \Delta_{ij}, w_j\right]\right]$$

を用いて状態の遷移を行う。ここで、

$$\Delta_{ij} \equiv S_i - S_{j-1} + w_1, \quad S_i \equiv \sum_{j=1}^i w_j, \quad S_0 \equiv S_n.$$

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つのパラメーター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パラメーター間でのレプリカの置換を行う。この方法をハミルトニアン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。さらに、ハミルトニアンレプリカ置換法の一つであるクーロンレプリカ置換法を水中のアラニンジペプチドとアミロイドβペプチド Aβ(29-42) 二分子に応用した。クーロンレプリカ交換法

との比較からクーロンレプリカ置換法がより効率的に構造空間をサンプリングしていることが分かった。また自由エネルギー地形も計算し、図 2 のように Aβ(29-42) の二量体過程を明らかにした。この図から分かるように、Aβ(29-42) 二分子は分子同士が集まっている方が安定である。これは Aβ(29-42) が膜貫通領域で水にほとんど溶けないという実験結果と一致する。

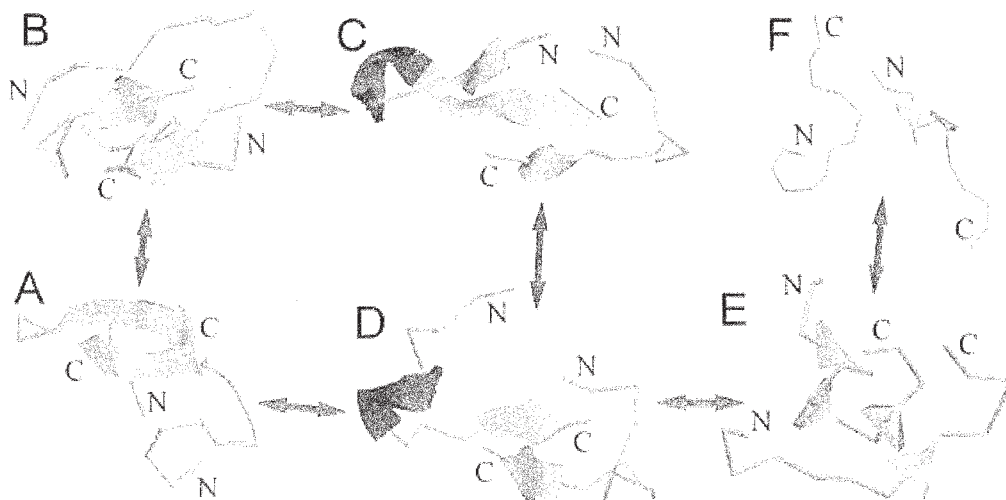


図 2 Aβ(29-42) の二量体過程。C 末側で反平行βシート構造をとる状態 A が最安定である。

### 3 α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 (AK16 ペプチド) や C ペプチドについては、圧力を加えるとα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 AK16 ペプチドと水分子、あるいは C ペプチドと水分子からなる。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 μs 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、α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 3 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

$$\Delta G \equiv G_{\text{unfold}} - G_{\text{fold}} = -RT \log \left( \frac{1-f}{f} \right)$$

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α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α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α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。

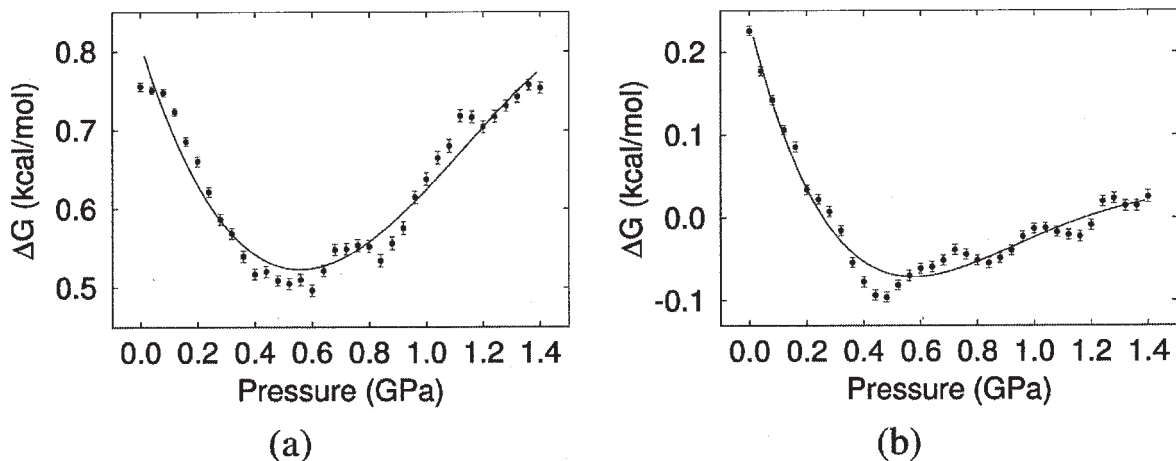


図3 自由エネルギー差の圧力依存性. (a)AK16 および (b)Cペプチド.

$\alpha$ 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と少ないものに分けて計算した (図4). その結果、AK16 ペプチドでは $\alpha$ 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. 一方、Cペプチドでは圧力が増加しても $\alpha$ ヘリックス構造の多いものの慣性半径  $R_g$  はほぼ変化しなかったが、少ないものの慣性半径  $R_g$  は0.6 GPaより高い圧力で増加する傾向にあった. これは、高圧においてヘリックス構造を形成していないものがより大きい構造に遷移することを示している. この違いはCペプチドではGlu2とArg10の間に塩橋が形成されていることに起因する. 高圧下ではGlu2とArg10の間の塩橋が切断され、これらの側鎖が広がる. このため $\alpha$ ヘリックス構造は加圧にともない体積が小さくなっているにも関わらずその慣性半径  $R_g$  はほとんど変化せず、 $\alpha$ ヘリックス構造の少ないものの慣性半径  $R_g$  は高圧下で増加するのである.

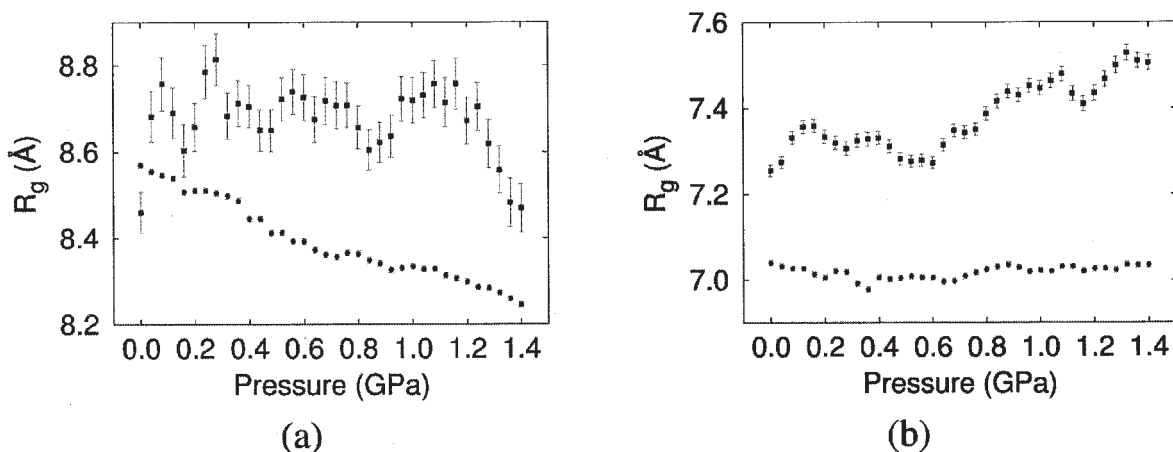


図4 慣性半径  $R_g$  の圧力依存性. 赤:  $\alpha$ ヘリックス構造の多いペプチド, 青:  $\alpha$ ヘリックス構造の少ないペプチドの結果. (a)AK16 および (b)Cペプチド.

#### 4 超音波によるアミロイド線維の破壊のシミュレーション

アミロイド線維は不溶性で間違っ折りたたんだ線維状のタンパク質である。アミロイド線維は 20 種類以上の病気の原因と考えられている。近年、超音波を使ってアミロイド線維を破壊する実験報告がいくつかなされている。その破壊メカニズムはキャビテーション（気泡生成）によるものではないかと指摘されている。しかしながら、水中の気泡がどのようにアミロイド線維を破壊するのか原子レベルでの詳細は分かっていない。そこで我々は水中でアミロイドβペプチドからなるアミロイド線維の非平衡分子動力学シミュレーションを行った。アミロイドβペプチドのアミロイド線維はアルツハイマー病の原因と言われている。

12本のアミロイドβペプチドからなるアミロイド線維, 10169個の水分子, 12個のカリウムイオンをシミュレーションボックスに用意した。タンパク質の力場には AMBER parm99SB を, 水には TIP3P を用いた。静電相互作用の計算はエワルド法で行なった。時間ステップ幅はタンパク質については 0.5 fs に, 水分子については 4 fs に設定した。水分子は剛体として扱い, 温度は能勢・フーバー熱浴, 圧力はアンダーセンの方法を使って制御した。-100 MPa から 300 MPa の間でサインカーブ状に時間変化する圧力をかけて非平衡分子動力学シミュレーションを 10 ns 行った。

非平衡分子動力学シミュレーションの結果を図 5 に示す。圧力が正の時はアミロイドや水の構造に大きな変化は見られないが, 負になった時にアミロイドの周りに気泡が生じた。この気泡はβ2 (31-42 番目のアミノ酸残基) の疎水性残基の周りに生じることが多かった。アミロイドの周りの水がほぼ蒸発し気泡に包まれてもアミロイドは壊れないが, 圧力が再び正になり気泡が崩壊し水の液滴がアミロイドにぶつかる時にアミロイドが破壊された。この時, 水は主にβ1 (18-26 番目のアミノ酸残基) の親水性残基めがけて飛んでくることが分かった。一度気泡が崩壊した後も直ちに小さい気泡が生成し破壊されるという過程が 5 回程度見られた。その後, 気泡が再び生成する過程は見られなかった。

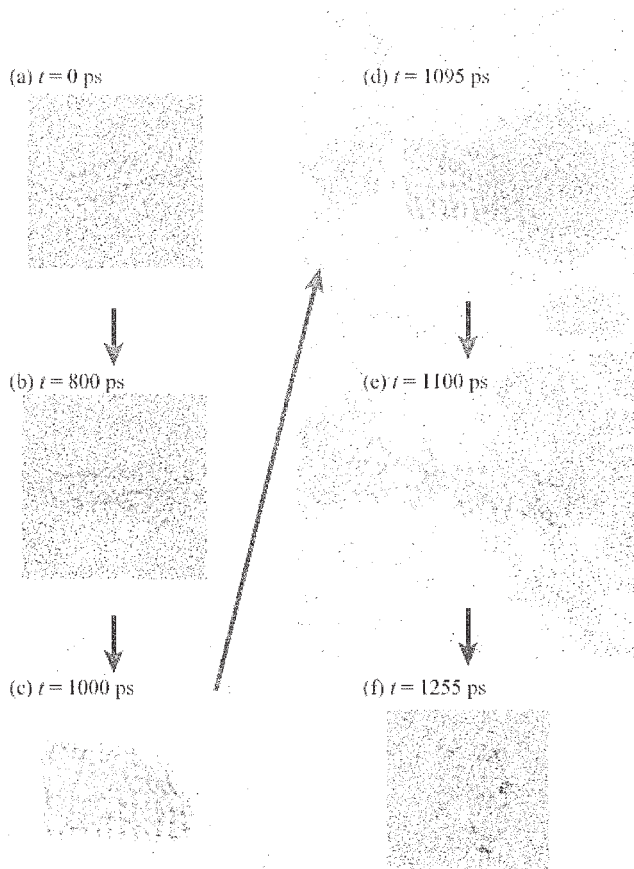


図 5 アミロイドβペプチドの非平衡分子動力学シミュレーション。気泡がつぶれるときにアミロイド線維が破壊されている。

## 5 多様体補正法の分子動力学シミュレーションへの応用

分子動力学シミュレーションにおいても、天体の運動の計算においても、解くべき方程式は基本的にはニュートンの運動方程式である。一般に多体系においてはニュートンの運動方程式を解析的に解く事は出来ないで、数値的に解を求める。天文学ではニュートンの運動方程式をなるべく正確に解く数値解法がこれまでに開発されてきた。国立天文台の福島登志夫教授は天体の運動を精度良く求めるために多様体補正法を開発した。そこで多様体補正法を分子動力学シミュレーションに導入し、その手法の有効性を検証した。

ニュートンの運動方程式を解くための一般的な数値積分法では、本来、系が保存すべき量が保存せずに、少しずつずれてしまう。多様体補正法では一般的な数値積分法で得られた解をその保存量が一定となる多様体に落とし込む(図6参照)。

分子動力学シミュレーションでは温度を制御することが多い。本研究ではまず温度制御手法の代表例である能勢・フーバー熱浴について、多様体補正法を適用した。熱浴の変数をスケールすることにより保存量を一定の値に保った。その結果、多様体補正法を用いない場合にはこの保存量が時間とともに増えてしまうのに対して、多様体補正法を用いた場合には保存量が一定のより安定したシミュレーションを行うことができた。温度やエネルギーなどの物理量は多様体補正法を用いても用いなくても同じように計算できた。

次に能勢・ポアンカレ熱浴について多様体補正法を適用した。能勢・ポアンカレ熱浴はもともとシンプレクティック性を満たすので、ポテンシャルエネルギーが滑らかな(高階微分可能な)場合には、長時間シミュレーションを行ってもハミルトニアンがよく保存する。ポテンシャルエネルギーがカットオフのために微分不可能な場合にはハミルトニアンは全く保存しない。ポテンシャルのカットオフを行った場合の能勢・

ポアンカレ熱浴についても、熱浴の変数をスケールすることにより多様体補正法を適用した。その結果、多様体補正法を用いない場合にはハミルトニアンが時間とともに増えてしまうだけでなく、温度やポテンシャルエネルギーの値も時間とともに増えてしまい、正しく物理量を計算できなかった。一方、多様体補正法を用いた場合にはハミルトニアンが一定の安定したシミュレーションを行うことができたし、温度やポテンシャルエネルギーなどの物理量を正しく計算できた。またその理由も明らかにした。

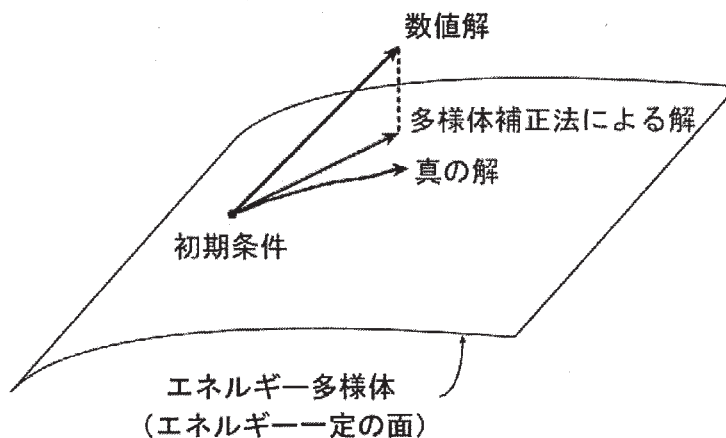


図6 位相空間におけるエネルギー一定の面(エネルギー多様体)と多様体補正法の概念図。

## 6 発表, 出版実績または予定

- ★森, 奥村 Proteins, 投稿中.
- ★江, 陳, 奥村, 胡 J. Comput. Chem., 印刷中.
- 奥村, 伊藤, 伊藤, 中村, 福島 J. Phys. Soc. Jpn. 83 (2014) 024003 (5 pages).
- ★伊藤, 奥村 J. Comput. Chem. 34 (2013) 2493-2497.
- ★奥村, 伊藤 Phys. Chem. Chem. Phys. 15 (2013) 13852-13861.



# 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

## Molecular dynamics simulation study of vesicles based on a self-assembly of an amphiphilic pincer palladium complex

○浜坂 剛 (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

我々は、自己組織化高次構造体を用いた新触媒システムの開発を目的に、疎水性側鎖としてドデシル基を、親水性側鎖としてトリエチレングリコール基を持つ両親媒性ピンサー型パラジウム錯体を設計・合成している(図 1)。この錯体は水中にて自己組織化することで、2 分子膜ベシクルを形成し、水中有機分子変換を効率的に触媒することを見出した(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4876; *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8859)。この触媒システムは、自発的膜形成による触媒駆動という、新たな触媒設計原理を提案するものである。本触媒システムにおける反応駆動の詳細を理解するためには、2 分子膜構造や膜内の物質移動についての情報を得ることが重要である。このような情報を得るためには、実験的手法のみでは不十分であり、計算化学的手法を用いた検討が必須である。そこで、本錯体により形成した 2 分子膜の分子動力学(MD)計算を実施することで、この 2 分子膜の詳細な構造について明らかとすることとした。

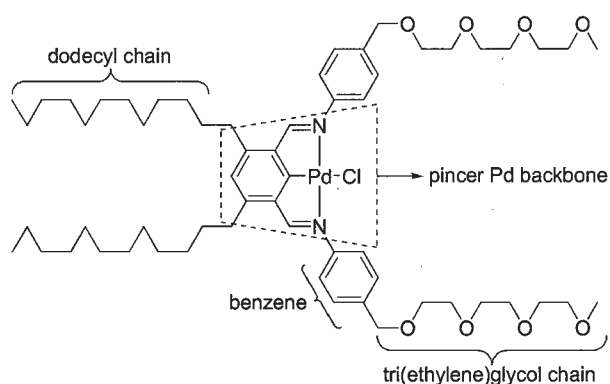


図 1. ピンサー型パラジウム錯体分子

### 2 研究方法、計算方法

分子動力学計算は名古屋大学岡崎教授らによって開発された Modylas を使用し、実施した。分子動力学計算を実行のための、錯体分子の各種パラメータ以下のように決定した。脂質 2 分子膜の分子動力学計算においてよく用いられている汎用分子力場ポテンシャル関数の一つである Karplus らによって開発された CHARMM (Chemistry at HARvard Molecular Mechanics) 分子力場ポテンシャルを中心ピンサー錯体構造以外の部位で用いた。一方、中心錯体構造部位に関しては、CHARMM 分子力場パラメータ中に含まれていないため、Gaussian09 プログラムにて MP2/6-31+G\* for Cl, LANL2DZ for Pd, 6-31G\* for the other atoms) レベルで *ab initio* 計算を実施し、決定した。また、

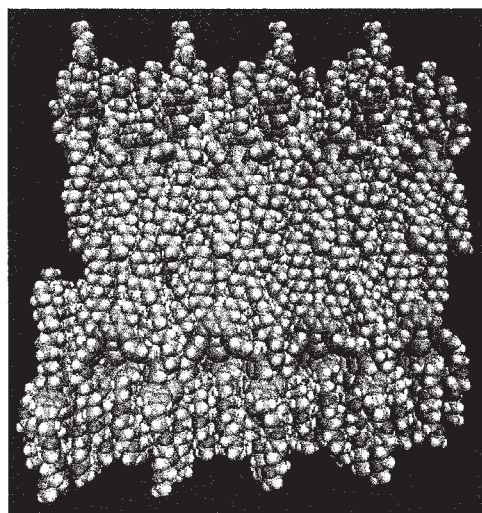


図 2. 2 分子膜の初期構造

パラジウムの van der Waals 半径並びに誘電率は López らの報告(R. López et al., *J. Phys. Chem. B* 2010, 114, 8525)に基づいて、それぞれ 1.70 Å および 0.05 kcal/mol とした。続いて、シミュレーションする 2 分子膜の初期構造は、錯体分子を  $8 \times 8 \times 2$  (計 128 分子、21376 原子) で並べることで作成した(図 2)。水中での構造をシミュレーション対象とするため、膜の内部に疎水性側鎖であるドデシル基が、そして膜の外側に親水性側鎖であるトリエチレングリコール基が向くように配置した。MD 計算の実施条件は以下の通りである。3 次元方向に無限のセルを仮定する周期境界条件を用いた。短距離 Lenard-Jones 相互作用計算におけるカットオフ半径は 12 Å とし、長距離クーロン相互作用は、パーティクルメッシュエwald (PWE)法で計算した。作成した膜分子のみで、粒子数・体積・エネルギー一定(NWE)アンサンブルで温度を  $T = 298.150$  K、圧力を  $P = 1$  atm とし、速度スケーリング法で MD 計算を行うことで、膜構造内での分子同士の重なりを除いた。その後、トリエチレングリコール鎖からなる親水性領域とその外側に TIP3P モデルの水 11851 分子を配置した(図 3)。作成した膜分子および水を含む系に

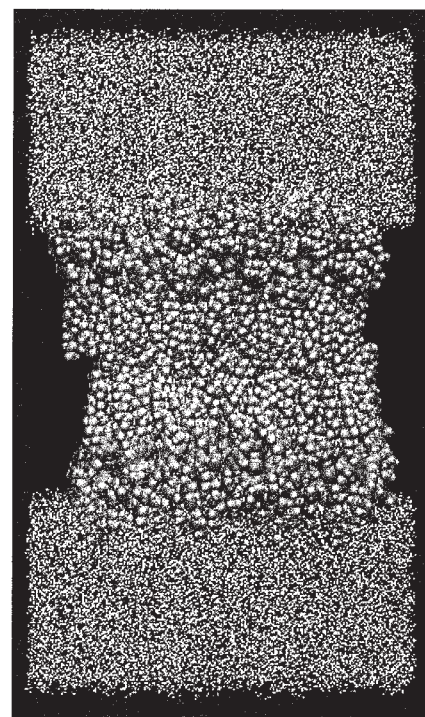


図 3. 水分子配置後の 2 分子膜

において、粒子数・体積・エネルギー一定(NWE)アンサンブルで温度を  $T = 298.150$  K、圧力を  $P = 1$  atm とし、速度スケーリング法で MD 計算を行うことで、分子同士の重なりを除く計算を実施した。時間刻みを 0.05 fs から徐々に長くし、時間刻みが 0.5 fs においても MD 計算が安定に進行するまで行った。続いて、Parrillaro-Rahman NPT アンサンブルにて温度  $T = 298.15$  K、圧力を  $P = 1$  atm とし、時間刻みを 0.5 fs に取り MD 計算を実施することで、予備計算を 850 ps 行った(図 4)。その後、SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL 法により、錯体分子の Pd 周りの結合と、すべての C-H 結合、CH<sub>2</sub> の H-H 間の疑似結合の結合距離を一定に保つ距離拘束条件を導入し、Parrillaro-Rahman NPT アンサンブルにて温度  $T = 298.15$  K、圧力を  $P = 1$  atm とし、時間刻みを 2.0 fs に取り、本計算を実施した。

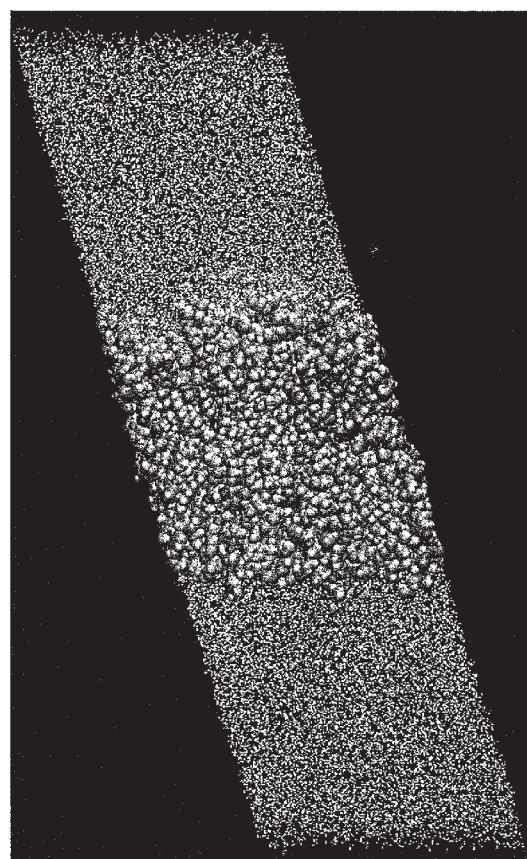


図 4. 予備計算後の 2 分子膜

### 3 研究成果

ピンサー型パラジウム錯体から成る 2 分子膜の MD 計算を Modylas プログラムを用い、Parrillaro-Rahman NPT アンサンブルにて温度  $T = 298.15$  K、圧力を  $P = 1$  atm とし、時間刻みを 2.0 fs に取り、100 ns まで実施した。100 ns でのスナップショットを図 5 に示す。100 ns のシミュ

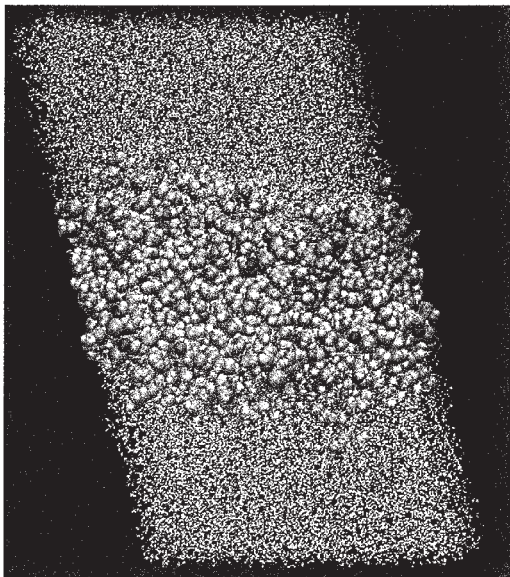


図 5. 100ns 計算後のスナップショット

レーション後も膜構造を維持している。また、得られた2分子膜を構成している錯体分子を確認すると、錯体分子は結晶のような規則的な配列はとっておらず、ランダムに配列していることが分かった。

図 6 には、膜面積の時間変化を示した。膜面積の変化は 50 ns 程度までは大きく、60 ns 程度で平衡に達していることがわかる。脂質 2 分子膜などのシミュレーションにおいて、平衡に達するまでのシミュレーション時間は 20 ns 以下程度であるため、本 2 分子膜は平衡に達するまでの時間がかかなり長いことが分かる。

現在、得られているシミュレーション結果に対して電子密度プロファイルとオーダーパラメータについて、シミュレーション時間 60 ns から 100 ns までの 40ns 間にて、解析を試みた。

電子密度プロファイルの解析結果を図 7 に示す。x 軸は 2 分子膜中心からの z 軸方向への距離である。y 軸は電子密度を表している。全電子密度の解析結果を青色、錯体の電子密度の解析結果を赤色、水の電子密度の解析結果を緑色でそれぞれ示している。錯体分子に由来する電子密度の広がりから、2 分子膜の広がりはおおよそ 6 nm 程度である。この値は、電子顕微鏡

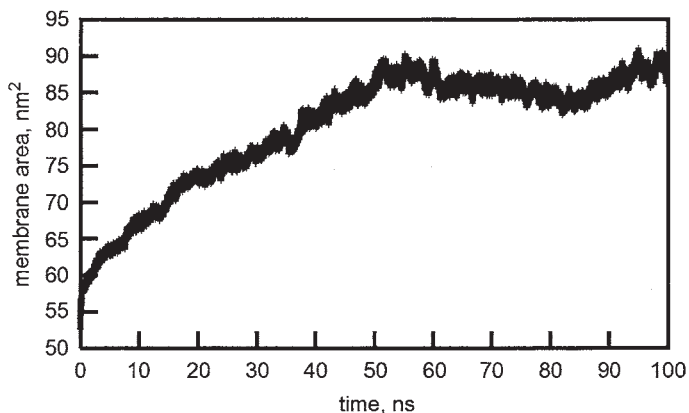


図 6. 膜面積の時間変化

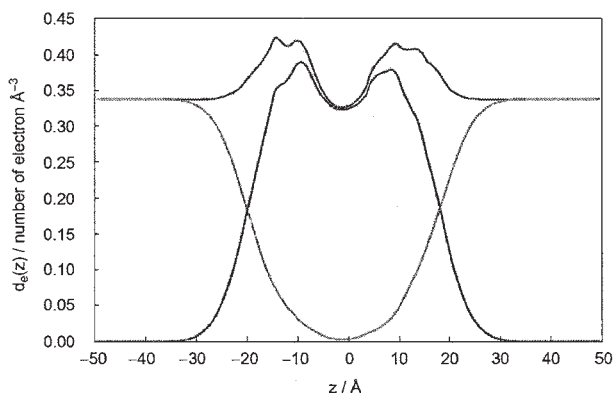


図 7. Calculated full electron density profile (60-100 ns): total electron density (blue line), electron density of the complex (red line), electron density of water (green line)

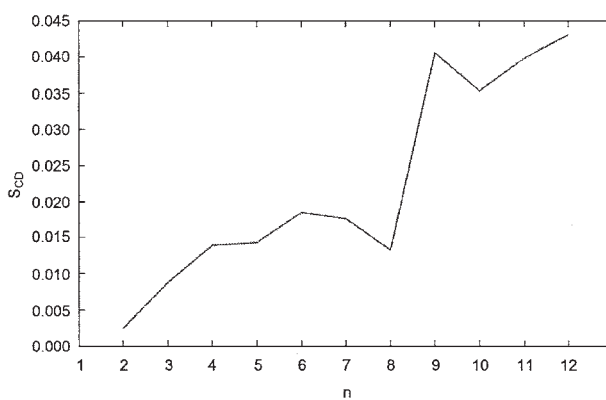


図 8. Calculated order parameter of dodecyl chains (60-100 ns, n: number of carbon atoms; n = 12 -> terminal methyl group)



により観察された膜厚 6 nm とよく一致している。また、水は 2 分子膜内部にはほぼ存在していない。

ドデシル鎖並びにトリ(エチレン)グリコール鎖のオーダーパラメータの解析結果を図 8 並びに図 9 に示す。ここで、x 軸はピンサー型錯体中心に直接結合している炭素を  $n = 1$  としてカウントした値であり、図 8 では  $n = 12$  が末端のメチル基、また、図 9 の  $n$  の値は O 原子を除いた値であり、 $n = 8$  が末端のメチル基である。2 分子膜構造中においては、図 8 における  $n = 12$  の炭素(メチル基)が中心であり、図 9 における

$n = 8$  の炭素(メチル基)が外側である。オーダーパラメータの値は 0.005~0.045 の範囲である。脂質 2 分子膜の場合、オーダーパラメータの値は最大で 0.2~0.3 程度であり、本 2 分子膜のオーダーパラメータの値は一桁小さい。オーダーパラメータの値は 1 に近づくほどに規則的な配列であることから、本 2 分子膜は脂質 2 分子膜よりもランダムな構造をしていることが示唆される。このことから、膜の流動性も大きいものと予測される。

精度の高い解析を実施するためには、2 分子膜構造が平衡に到達してから少なくとも 50 ns のシミュレーション時間が必要であることから、今後、更なるシミュレーションを実施する。得られたシミュレーション結果を解析することで、本 2 分子膜の特徴を明らかとする予定である。

#### 4 発表実績または予定

櫻井扶美恵, 浜坂 剛, 魚住泰広 「両親媒性 NNC ピンサー型パラジウム錯体のベシクル形成に基づく水中触媒反応システムの開発」 日本化学会第 94 春季年会 講演番号 3F4-12 名古屋市 平成 26 年 3 月

Fumie Sakurai, Go Hamasaka, Yasuhiro Uozumi “Development of an aquacatalytic system based on the vesicle formation of an ampgipglic NNC-pincer palladium complex” 20<sup>th</sup> International Conference of Organic Synthesis, Budapest, July 2014 (発表予定)

Go Hamasaka, Fumie Sakurai, Yasuhiro Uozumi “Development of Vesicular Catalysts Based on Self-Assembly of Amphiphilic NNC Pincer Palladium Complexes and Their Application to the Cu-Free Sonogashira Coupling Reaction in Water” XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, Sapporo, July 2014 (発表予定)

#### 5 出版実績または予定

Reuben Hudson, Go Hamasaka, Takao Osako, Yoichi M. A. Yamada, Chao-Jun Li, Yasuhiro Uozumi, Audrey Moores 「Highly efficient iron(0) nanoparticle-catalyzed hydrogenation in water in flow」 *Green. Chem.*, **2013**, *15*, 2141–2148.  
Atsushi Ohtaka, Erina Sakaguchi, Tomohiro Yamaguchi, Go Hamasaka, Yasuhiro Uozumi, Osamu Shimomura, Ryoki Nomura 「A Recyclable “Boomerang” Linear Polystyrene-Stabilized Pd Nanoparticles for the Suzuki Coupling Reaction of Aryl Chlorides in Water」 *ChemCatChem*, **2013**, *5*, 2167–2169.

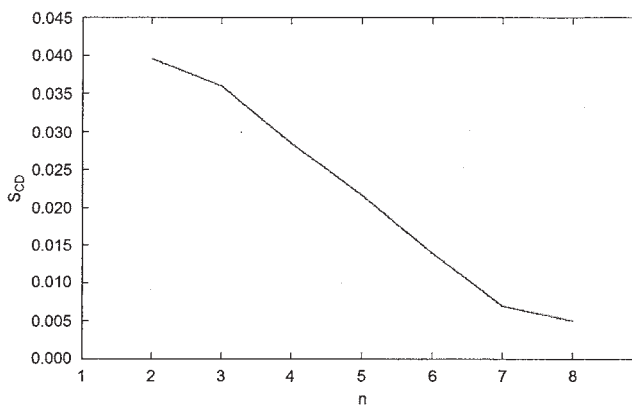


図 9. Calculated order parameter of tri(ethylene)glycol chains (60-100 ns, n: number of carbon atoms; n = 8 -> terminal methyl group)

# 水、氷、クラスレート水和物の相転移メカニズムに関する理論研究

## Theoretical study on the phase transition mechanism of ice, water and clathrate hydrate

○望月 建爾 (総合研究大学院大学 (現岡山大学))

### 1 研究目的、内容

水の相転移は、自然現象を支配する主要な要因である：例えば、雲の形成・氷河の融解などの気候調整。また、極端環境下（高圧・高温）で形成される氷は、海王星など外惑星の地質学的性質を決める。さらに、水の相転移の制御は、北極海の魚が凍らない理由や、寒冷地の水道管の不凍化など、タンパク質機能の理解や科学技術への応用が期待できる。

H<sub>2</sub>O は、単純かつ小さな分子でありながら、10 種類を超える結晶を形成し、非常に豊かな多形性質を示す。広い温度圧力範囲(～1TPa,～800K)で相図が調べられてきたが、自然現象の理解と制御には、相転移の「結果」としての相図だけでなく、水や氷が形成される動的な過程「相転移ダイナミクス」の理解が不可欠である。

相転移ダイナミクスにおいて最も重要なのは、核生成の分子機構だが、初期核は非常に小さく(数～数十分子程度)、形成される場所が不明な為、実験で検出するのは難しい。一方、計算機シミュレーションは、分子の動きと構造を「その場観測」できる強力な手段であり、相転移ダイナミクスの解析に適している。

#### [1] Ice Ih の融解過程

氷は通常、界面等をきっかけとして融点以上で融解し、液体の水になる(不均一融解)。一方、熱揺らぎのみを頼りに、結晶の内部から融ける均質融解も存在する。この均一融解は簡単には起こらず、0℃以上の過熱状態（過冷却の逆）にならないと融けない。例えば、湖に張った氷に朝日が当たった時に、チンダル像として現れる。この氷の均一融解は、一次相転移であり、物理化学の最も重要な現象の一つである。

氷の結晶は、それぞれの水分子が隣接する4つの水分子と計4本の水素結合を作っており、規則正しく秩序を保った非常に安定な水素結合ネットワーク構造を形成している。一方、液体の水は、水素結合は残っているが、より乱雑な無秩序な構造をしている。この異なる相を繋ぐのが、氷の融解過程であるが、氷の安定な構造を崩壊させ、乱雑な液体の水の構造へ変化させる仕組み、特に秩序が崩壊し始める“きっかけ”は、これまで謎のままであった。平衡状態の研究に比べ、非平衡過程である相転移ダイナミクスの取り扱いが難しく、先行研究は少ない。その中でも、古典核生成理論はマクロな描像を与え、最近の計算化学の発展は結晶中の欠陥構造の解明を可能にした。しかし、融解を分子レベルで捉え、欠点がどのように/なぜ成長し、融解核となるのか？は解明されていないなかった。

#### [2] Ice VII の結晶化過程

常圧下における結晶化は、準安定相を経由して段階的に進む事が知られているが、常圧の氷よりも、複雑な構造をもつ、高圧氷の結晶化ダイナミクスは、ほとんど調べられていない。IceVII は、水の分子性結晶の中で最も高密度であり、*T-p* 相図の広範囲を占めている。酸素原子は BCC 配置をしており、異なる二つの交わらない水素結合ネットワークを形成しており、結晶は分子パッキングと水素結合の二つの要因が影響して形成されていると考えられる。しかし、これまで iceVII の均質核生成に成功したシミュレーションは無く、



その分子メカニズムは明らかになっていない。

## 2 研究方法、計算方法

### [1] IceIh の融解過程

・分子動力学計算を用いて iceIh の均質融解の再現：GROMACS, NVT, TIP4P, N=896, T=250 から昇温 275K で融解を観察

- ・“乱れ”を評価する新しいパラメータ： $d_T^{ex}$ （後述）の開発
- ・ $d_T^{ex}$ をオーダーパラメータとして、自由エネルギー計算
- ・構造変化のエネルギーバリアの計算

### [2] Ice VII の結晶化過程

・分子動力学計算を用いて iceVII の均質核生成（結晶化）の再現（GROMACS, NPT, TIP5P, N=3456 and 15000, T=425K, P=1-10GPa）

- ・ポテンシャル、密度変化から準安定相の発見
- ・分子構造のパターンマッチングにより、準安定相の単位格子の決定

## 3 研究成果

### [1] Ice Ih の融解過程

分子動力学計算を用いて、氷の均質融解を再現した。水素結合ネットワークの特性に根ざした新しいオーダーパラメータの開発、自由エネルギー&エントロピー計算、素過程のエネルギーバリア計算などを行った。古典核生成理論では、結晶点から離れた分子の数( $n_{LC}$ )がオーダーパラメータとして使われている。 $n_{LC}$ は任意の乱れた構造と結晶構造の単純な差を表す。一方、本研究では、乱れた構造が結晶構造まで戻る“道のり”を表す、水素結合の特徴に根ざしたオーダーパラメータ( $d_T^{ex}$ )を新規開発した。そして、融解が始まる直前に  $d_T^{ex}$  が必ず増加する事を明らかにし、これまでのパラメータでは見えなかった“融ける直前の様子”を捉えた(図 1)。さらに、この融解直前の時間帯には、分離した I+V 欠陥が形成されている事が分かった。一度分離した I+V 欠陥は、結晶中で再度出会うまで、氷中の“消えない欠陥”として存在し続ける。そのように、分離した I+V 欠陥は、ポテンシャル面上でグローバルミニマム（氷）からある距離を保ちつつ、ラチェットのような引っかかりの役目をする。且つ、水素結合組み替えのエネルギーバリアを低下させ、さらにエントロピーを稼ぐ事で、融解を促進する事を自由エネルギー計算などから明らかにした。

本研究は、融解が単純な確率過程ではなく、特定の経路を通らなければ、乱れが成長出来ない事を明らかにした。I+V 欠陥の分離という非常に小さいきっかけが、決定的な働きをし、結晶を壊す事を明らかにした。自由エネルギー、エントロピー計算など統計学的解析と、融解ダイナミクスから得られる分子レベルの描像をコンシステントに繋ぎ、氷の融解のごく初期から、カタストロフィックな崩壊に至る全過程のメカニズムを初めて明らかにした。

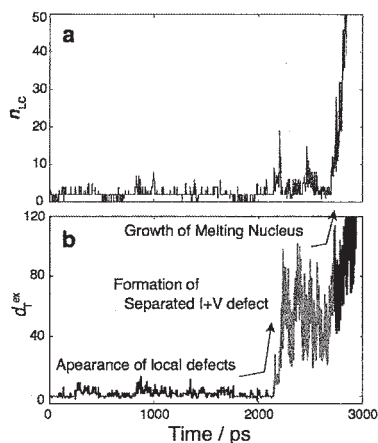


図1 (a)結晶点から離れた分子の数 ( $n_{Lc}$ ) と、  
(b)新しく開発したパラメータ( $d_T^{ex}$ )

## [2] Ice VII の結晶化過程

我々は、大規模な分子動力学計算を行い、10GPa・425Kにおける液体から iceVII への結晶化に様々な種類の経路がある事を明らかにした。幾つかのトラジェクトリは、Ostwald の段階則に従い、特定の準安定結晶を経由する事を示した(図 2(a) trajectory I)。その準安定構造は、並進運動はほとんどないが、回転運動は液体に近い性質を持つプラスチック氷の一種であることを明らかにした(図 2(b))。さらに、酸素原子の配置に注目し、パターンマッチングを行い、単位結晶が 21 分子からなり、これまで実験・シミュレーションで発見されていない氷であることを見付けた。一方で、液体の中に、準安定結晶の核が出来る前に、iceVII の核が出来た場合は、準安定結晶を経由せず、液体から直接 iceVII へ相転移する事が分かった。

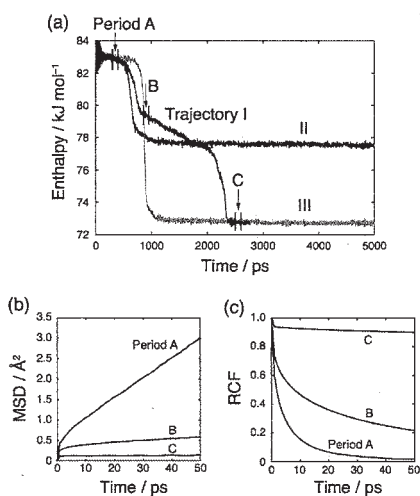


図2 (a)3種類の代表的なトラジェクトリのエンタルピーの時間変化、(b)(c)trajectory I の3つの異なる時間帯における平均二乗変位と回転の自己相関関数

#### 4 発表実績または予定

- [1] 第16回 理論化学討論会 (福岡あいふれ)、口頭、2013年5月15日
- [2] Gordon Research Conference, Chemistry&Physics of Liquid (NH, USA)、ポスター、2013年8月4-9日
- [3] EMLG-JMLG annual meeting 2013 (Lille, France)、ポスター、2013年9月9-13日
- [4] 3<sup>rd</sup> International Conference on Molecular Simulation (Kobe, Japan)、ポスター、2013年11月20日
- [5] SOKENDAI Asian Winter School (分子研)、招待講演、2013年12月12日

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★ Defect pair separation as the controlling step in homogeneous ice melting  
K. Mochizuki, M. Matsumoto and I. Ohmine  
*Nature*, 498, 350-354 (2013)
  
- [2] A conformational factorization approach for estimating the binding free energies of macromolecules  
K. Mochizuki, C.S. Whittieston, S.Somani, H.Kusumaatmaja and D.J. Wales  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16, 2842-2853 (2014)
  
- [3] ★ Local structures of methanol-water binary solutions studied by soft X-ray absorption spectroscopy  
M. Nagasaka, K. Mochizuki, V. Leloup and N. Kosugi  
*J. Phys. Chem. B*, 118, 4388-4396 (2014)
  
- [4] ★ Diversity of transition pathways in the course of crystallization into ice VII  
K. Mochizuki, K. Himoto and M. Matsumoto  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* (in revision)
  
- [5] “からまる”水素結合が氷を融かす  
松本正和、望月建爾  
月刊「化学」2014年(69巻)1月号

# ボウル型共役化合物の物性調査、

## および金属クラスター触媒の活性評価研究

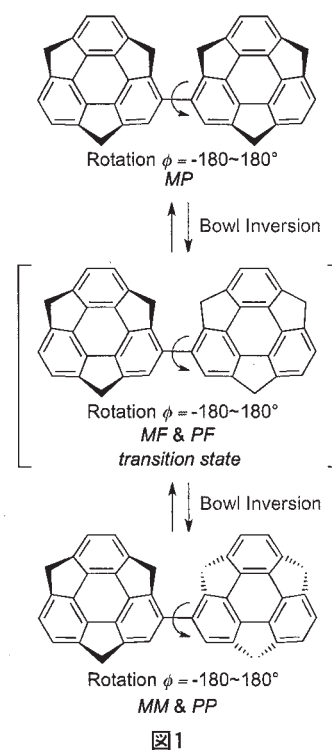
### Properties of Bowl-shaped aromatic compounds and studies on the catalytic activity of metal clusters

○櫻井 英博、東林 修平 (分子科学研究所)、Sangita Karanjit、岡部佑紀、  
Setsiri Haesuwannakij (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、独自の合成法によって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、おわん反転運動、光学特性、酸化還元特性、電導性、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、補完する、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った。

バッキーボウル類はおわん構造が平面構造を経由して熱的に反転するおわん反転運動と呼ばれる性質を有している。おわん反転運動はバッキーボウル類に特有の性質として興味を持たれるのみならず、この運動を制御できれば、バッキーボウル類を分子機械として展開することも原理的に可能であることから、おわん反転運動を実験、理論の両面から定量的に理解することは重要な課題である。我々のグループでは、これまでにおわん構造が一つの置換スマネン類、トリアザスマネン類については、置換基、ヘテロ原子がおわん反転エネルギーに与える効果、おわん構造とおわん反転エネルギーの相関関係を明らかにし、十分な知見を得ている。一方、おわん構造が分子内に2つ以上になった場合には、1つのおわん構造の場合よりもその熱運動は複雑化することから、その理解は容易ではない。最も単純な例、即ちスマネン分子を2つ連結したビスマネニルにおいても、2つのおわん構造の相対的立体配置に基づいて、*MP* または *MM(PP)* の2つのジアステレオマー構造が存在し、おわん反転運動によって相互に変換可能であること、さらに2つのおわん構造間の回転角度に由来する配座が存在することから、複雑な熱運動を示すことが予想された (図1)。我々はビスマネニルの熱運動を各種 NMR 測定とその解析から実験的に明らかにする一方、より定量的かつ包括的な理解のために理論計算を行った。



## 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 DFT 法を用い、汎関数として B3LYP、PBE0、 $\omega$ B97XD、LC- $\omega$ PBE、CAM-B3LYP、M06、M06-2x、基底関数として 6-31G(d)、6-311+G(d,p)を用いて、安定配座及び遷移状態の計算を行った。安定配座と遷移状態は振動解析により確認した。

## 3 研究成果

妥当な計算手法を評価するため、汎関数として B3LYP、PBE0、 $\omega$ B97XD、LC- $\omega$ PBE、CAM-B3LYP、M06、M06-2x を、基底関数として 6-31G(d)、6-311+G(d,p)を用いて、スマネンのおわん反転エネルギーを計算し、実験値 (20.3 kcal/mol) と比較した。その結果、妥当な計算コストで高い再現性をした  $\omega$ B97XD/6-31G(d) で以下の計算を行った。

ビスマネニルの *MP*、*MM* の両ジアステレオマーについて安定配座を計算した結果、各々 2 つの安定配座を持ち、*MM*( $\phi=145^\circ$ ) が最も安定な配座、次いで *MM*( $\phi=-37^\circ$ )(+0.2 kcal/mol)、*MP*( $\phi=65^\circ$ ) = *MP*( $\phi=-65^\circ$ )(+1.5 kcal/mol) であることがわかった (図 2)。また、各々のジアステレオマーにおいて回転障壁は 8.9 kcal/mol(*MM*)、3.9 kcal/mol(*MP*) と、室温において十分に速い回転速度を示す範囲であった。また、2 つのおわん構造の 1 つが平面構造を経由しておわん反転することによる *MM* と *MP* の相互変換の活性化エネルギーを求めるために、遷移状態(*MF*)を計算したところ、同じエネルギーを持つ *MF*( $\phi=141^\circ$ )、*MF*( $\phi=-46^\circ$ ) の 2 つの遷移状態が求まり、*MM*( $\phi=145^\circ$ ) からのおわん反転エネルギーは 19.2 kcal/mol と求められた。この値はスマネンの実験値の反転エネルギー 20.3 kcal/mol と比較して妥当な値であり、室温で相互変換可能な範囲である。以上の計算結果は NMR 測定より得られた実験結果と良い一致を示し、実験結果を補完する結果が得られた。



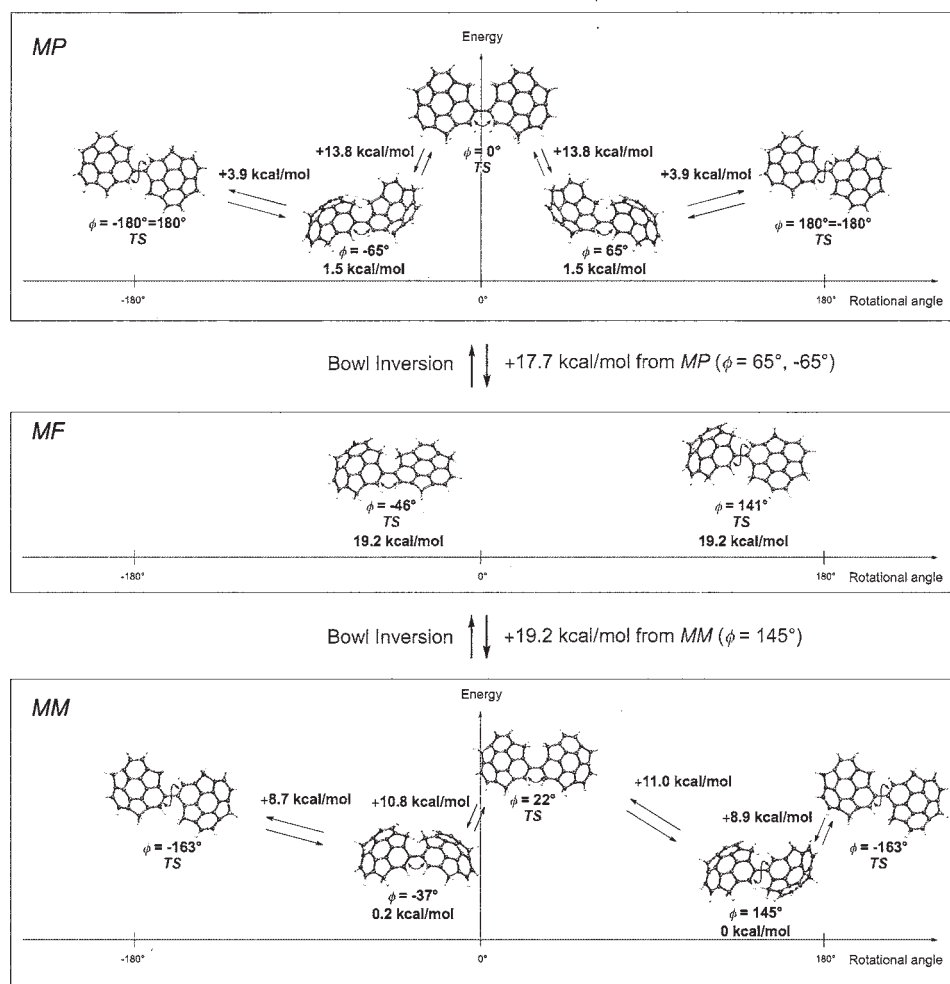


図2

#### 4 発表実績または予定

- 1) (一部★) “スマネントリオンの結晶構造とアニオン種”, 東林修平, Binod Babu Shrestha, 森田悠紀, 大久保敬, 福住俊一, 櫻井英博, 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋, 2013 年 3 月.
- 2) (一部★) “スマネンの環拡大反応による  $C_{70}$  の部分バッキーボウルの合成”, 岡部佑紀, 東林修平, 櫻井英博, 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋, 2013 年 3 月.
- 3) (一部★) “Synthesis and Properties of  $\pi$ -Extended Derivatives of Sumanene”, Binod Babu Shrestha, Sangita Karanjit, 東林修平, 櫻井英博, 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋, 2013 年 3 月.
- 4) (一部★) “Synthesis and Properties of Hydroxysumanene”, Niti Ngamsomprasert, Binod Babu Shrestha, 東林修平, 櫻井英博, 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋, 2013 年 3 月.
- 5) (一部★) “スマネンの環拡大反応による  $C_{70}$  の部分バッキーボウルの合成”, 岡部佑紀, 東林修平, 櫻井英博, 第 24 回基礎有機化学討論会, 東京, 2013 年 9 月.
- 6) (一部★) “ $C_3$  Symmetric Chiral Triazasumanene”, Shuhei Higashibayashi, Qitao Tan, Sangita Karanjit, Masaki Kawano, Hidehiro Sakurai, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Taipei, 2013 年 7 月.
- 7) (一部★) “Stereolectronic Effect of Curved Aromatic Structure Dominating the *endo/exo* Conformational Stability in Buckybowl”, Shuhei Higashibayashi, Satoru Onogi, Hemant Kumar Srivastava, G. Narahari Sastry, Yao-Ting

- Wu, Hidehiro Sakurai, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Taipei, 2013 年 7 月.
- 8) (一部★) “Synthesis of Sumanene Derivatives and Their Physical Properties”, Binod Babu Shrestha, Sangita Karanjit, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Taipei, 2013 年 7 月.
  - 9) (一部★) “Rearrangement Reaction from Sumanene to Shallower Benzopyrene Bowl”, Yuki Okabe, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Taipei, 2013 年 7 月.
  - 10) (一部★) “First stereoelectronic effect of curved aromatic structure: conformational stability of bucky bowl, substituted sumanene”, Shuhei Higashibayashi, The 1st Asian Conference for “MONODUKURI” Strategy by Synthetic Organic Chemistry, Okinawa, 2013 年 7 月.
  - 11) (一部★) “Stereoelectronic effect of curved aromatic structure dominating the *endo/exo* conformational stability in bucky bowl, benzylic substituted sumanenes”, Shuhei Higashibayashi, Satoru Onogi, Hemant Kumar Srivastava, G. Narahari Sastry, Yao-Ting Wu, Hidehiro Sakurai, The 11th International Symposium on Functional  $\pi$ -Electron Systems, Archachon, 2013 年 6 月.
  - 12) (一部★) “Synthesis of Substituted Sumanenes by Aromatic Electrophilic Substitution Reaction”, Binod Babu Shrestha, Sangita Karanjit, Gautam Panda, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, Nagoya Symposium 2013, Nagoya, 2013 年 5 月.

## 5 出版実績または予定

- 1) (一部★) “Correlation between bowl-inversion energy and bowl depth in substituted sumanenes”, S. Higashibayashi, S. Onogi, H. K. Srivastava, G. N. Sastry, Y.-T. Wu, H. Sakurai, *Pure Appl. Chem. in press*.
- 2) (一部★) “Columnar/herringbone dual crystal packing of pyrenylsumanene and its photophysical properties”, Binod Babu Shrestha, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 841-847.
- 3) (一部★) “Sumanenylferrocenes and their solid state self-assembly”, Berit Topolinski, Bernd M. Schmidt, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, Dieter Lentz, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13809-13812.
- 4) (一部★) “Fluorinated and trifluoromethylated corannulenes”, Bernd M. Schmidt, Berit Topolinski, Mihoko Yamada, Shuhei Higashibayashi, Mitsuhiko Shionoya, Hidehiro Sakurai, Dieter Lentz, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 13872-13880.
- 5) (一部★) “Jet spectroscopy of bucky bowl; electronic and vibrational structures in the  $S_0$  and  $S_1$  states of triphenylene and sumanene”, Sachi Kunishige, Megumi, Kawabata, Masaki Baba, Takaya Yamanaka, Yuki Morita, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 044313.
- 6) (一部★) “Jet spectroscopy of bucky bowl; electronic and vibrational structures in the  $S_0$  and  $S_1$  states of triphenylene and sumanene”, Sachi Kunishige, Megumi, Kawabata, Masaki Baba, Takaya Yamanaka, Yuki Morita, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 044313.
- 7) (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, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7314-7316.

# 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

## Mechanism of controlling the redox potentials of the quinone electron acceptors in photosystem II

○野口 巧, 芦沢 竜壮, 中村 伸 (名古屋大学理学研究科 物質理学専攻 (物理系))

### 1 研究目的、内容

植物および藻類が行う光合成水分解・酸素発生反応は、チラコイド膜中に存在する光化学系 II 蛋白質において行われる。光化学系 II では、光エネルギーを用いて  $Mn_4Ca$  クラスタにおいて水が酸化され、水から引き抜かれた電子はキノン電子受容体に渡され、最終的にプラストキノールを生成する。最近発表された光化学系 II の高分解能 X 線結晶構造により、 $Mn_4Ca$  クラスタをはじめとする各電子移動コファクターや近傍に存在するアミノ酸および水分子の構造が明らかにされたが、電子移動および水分解・プロトン放出反応の分子機構の詳細は未だ明らかとなっていない。そこで我々は、まず、電子受容体として働くキノン分子の構造と酸化還元電位制御機構について、密度汎関数法 (DFT) 計算による研究を行った。光化学系 II には 2 つのプラストキノン (PQ) 分子、第一および第二キノン電子受容体 ( $Q_A Q_B$ ) が結合しており、電子は  $Q_A$  から  $Q_B$  へと移動する。これは  $Q_A$  の酸化還元電位が  $Q_B$  のそれよりも約 80 mV 低いことによるが、 $Q_A$ ,  $Q_B$  の相互作用構造と酸化還元電位との関係は不明であった。本研究では、PQ の様々な水素結合モデルについてエネルギー計算を行い、酸化還元電位と水素結合構造との関係を調べた。さらに、これらのモデルに対して基準振動計算を行い、実測の  $Q_A$ ,  $Q_B$  の赤外スペクトルと比較することによって、 $Q_A$ ,  $Q_B$  の相互作用構造の情報を得た。次に、本研究課題をさらに発展させたテーマとして、 $Mn_4Ca$  クラスタの直接的な電子受容体として働くクロシン  $Y_Z$  の構造と反応機構について、量子化学計算による研究を行った。特に、 $Y_Z$  と光酸化された  $Y_Z^{\bullet}$  ラジカルについて、近傍に存在するアミノ酸と水分子を含んだ系で QM/MM 計算を行い、 $Y_Z$  と  $Mn_4Ca$  クラスタ間の電子共役プロトン移動の分子機構および水分解の際のプロトン経路に関する知見を得た。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムパッケージを用いて量子化学計算を行った。DFT 計算では、PQ-9 のモデルとして短いイソプレノイド鎖を持つ PQ-1 を、 $Y_Z$  のモデルとして *p*-クレゾールを採用し、それらの水分子或いはアミノ酸残基との水素結合複合体について構造最適化、エネルギー計算、および基準振動解析を行った。ONIOM 法を用いた QM/MM 計算では、結晶構造 (PDB-entry:3ARC) から  $Mn_4Ca$  クラスタの周囲 20 Å 以内の原子を切り出し、AMBER 力場を用いてアミノ酸にプロトンを付加したモデルを用いた。 $Mn_4Ca$  クラスタとそのリガンドを QM 領域として構造最適化を行った後、その構造・電荷情報を用いて MM 領域を形成し、 $Y_Z$  の周辺構造を QM 領域に設定して構造最適化計算及び振動計算を実行した。

### 3 研究成果

(1) キノン電子受容体の構造と酸化還元電位制御機構:  $Q_A$  および  $Q_B$  と相互作用するアミノ酸からの水素結合を想定し、PQ 分子と水およびモデルアミノ酸との様々な水素結合複合体について、その中性状態およびラジカルアニオン状態について、DFT 法を用いたエネルギー計算および基準振動解析計算を行った。その結果、PQ の酸化還元電位はその C=O 基への水素結合数に依存し、水素結合を 1 つあたり 100-200 mV の電位上

昇があることが示された (図1)。また、基準振動解析から、水素結合構造の違いは中性キノンの C=O 伸縮振動の振動数およびバンド分裂に敏感に反映され、アニオンラジカルの CO 伸縮振動バンドには、相互作用するアミノ酸の振動がカップルして特徴的なバンド形が現れることが示された。この計算結果と実測赤外スペクトルとの比較から、Q<sub>A</sub> と Q<sub>B</sub> の水素結合数の違いがそれらの酸化還元電位差の主な原因であることが示唆された。

(2) チロシン Y<sub>Z</sub> の構造と水分解反応における役割: Y<sub>Z</sub> とそれに隣接するヒスチジン(D1-His190)に注目し、Y<sub>Z</sub> と His の複合体モデルに関して DFT 計算による構造最適化および基準振動解析を行った。その結果、Y<sub>Z</sub> の酸化によって His に移動したプロトンが Y<sub>Z</sub><sup>•</sup> と強い水素結合を形成し、2800 cm<sup>-1</sup> 付近まで低波数シフトした NH 伸縮振動を与えることが示された。また、得られた計算赤外スペクトルは実測の Y<sub>Z</sub> の赤外スペクトル (光酸化に伴う FTIR 差スペクトル) をよく再現し、Y<sub>Z</sub>-His 間の強い水素結合がプロトン移動に関与することが示唆された。一方、近傍のアミノ酸および水分子を含んだ QM/MM 計算により、Y<sub>Z</sub> の酸化に伴って水素結合ネットワークが再構築され、一つの水分子が Y<sub>Z</sub> に共役した HisH<sup>+</sup> の近傍に移動することが示された (図2)。これらの結果から、Y<sub>Z</sub><sup>•</sup>-HisH<sup>+</sup> からのプロトン移動を起点とする、水分解反応における全く新たなプロトン移動機構を提唱した。

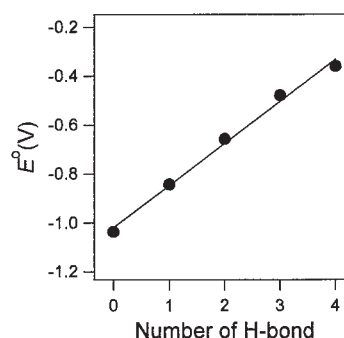


図1. プラストキノンの酸化還元電位の水素結合数依存性

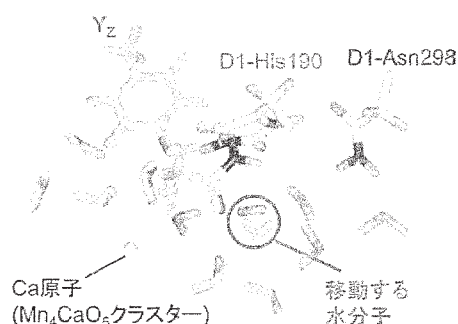


図2. Y<sub>Z</sub> 周辺の QM/MM 最適化構造の変化 (Y<sub>Z</sub>: 黄緑色、Y<sub>Z</sub><sup>•</sup>: 原子種色)

#### 4 発表実績または予定

★S. Nakamura, R. Nagao, H. Ueoka-Nakanishi, R. Takahashi, T. Noguchi, FTIR evidence for the presence of a strong H-bond with high proton polarizability between the YZ radical and a His in photosystem II, 日本生物物理学会年会、京都、2013年10月28-30日

★中村伸、長尾遼、高橋亮太、野口巧、光化学系 II におけるチロシン Y<sub>Z</sub> の水素結合構造とプロトン移動、日本植物生理学会年会、富山大学、2014年3月18-20日

★S. Nakamura, R. Nagao and T. Noguchi, FTIR evidence for the presence of a strong H-bond with high proton polarizability between the Yz radical and a His in photosystem II, IGER International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems 2014, Nagoya University, March 12-13, 2014.

#### 5 出版実績または予定

★R. Ashizawa and T. Noguchi, Effects of hydrogen bonding interactions on the redox potential and molecular vibrations of plastoquinone as studied by density functional theory calculations, *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press (2014) DOI: 10.1039/C3CP54742F

★S. Nakamura, R. Nagao, R. Takahashi, and T. Noguchi, FTIR detection of a polarizable proton trapped between photooxidized tyrosine Y<sub>Z</sub> and a coupled histidine in photosystem II: Relevance to the proton transfer mechanism of water oxidation, *Biochemistry* in press (2014) DOI: 10.1021/bi500237y

# 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、生命活動を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。リガンド結合過程を明らかにするためには、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、通常の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、長い時間スケールのシミュレーションが可能となる。当研究グループでは、Marrink らによって開発された粗視化モデル MARTINI に基づく粗視化シミュレーションを用いて、リガンドのタンパク質への結合過程を明らかにすることを旨とした研究を行っている。平成 23 年度には、この手法を、リガンドの物理化学的性質と基質結合ポケットの形状・物理化学的性質が異なる 2 種類のタンパク質・リガンドペアに適用し、いずれの系においても、タンパク質周辺にランダムに配置したリガンドが、リガンド結合ポケットに結合することを明らかにした。一方、MARTINI 力場には、タンパク質の立体構造を保持するために、9 Å 以内にある粗視化粒子間の距離をバネで束縛する **elastic network** モデルを併用する必要があるという制約がある。上述の例では、リガンド結合に伴って立体構造がほとんど変化しない系を用いていたが、一般には、リガンド結合に伴ってタンパク質の立体構造が変化するため、このモデルを用いてリガンド結合過程を再現することは困難である。そこで、平成 24 年度は、MARTINI に複数の立体構造の間の遷移を可能にする **multiple basin** モデルを組み合わせることで、この問題の解決を図った。この方法を、リガンド結合に伴って立体構造が変化する 2 つの系に適用し、リガンド結合型と非結合型の間で、実際に立体構造が遷移することと、タンパク質周辺にランダムに配置したリガンドが、タンパク質の立体構造変化と共役してリガンド結合ポケットに結合することを確認した。

平成 25 年度は、粗視化シミュレーションを、基質ポケットの形状と、リガンドの物理化学的性質が異なる多数のリガンド・タンパク質ペアに適用することで、本手法の一般性を確認した。ここではまず、リガンド結合状態と非結合状態の立体構造が共に決定され PDB に登録されているすべてのリガンド・タンパク質ペアを、リガンドの物理化学的性質（電荷あり、電荷無し親水性、疎水性）とリガンド結合ポケットの物理化学的性質及び形状（親水性・広い、親水性・狭い、疎水性・広い、疎水性・狭い）に従って分類した。次いでサンプル数の多い 6 つのカテゴリから 1 つずつペアを選定し、粗視化シミュレーションを行った。



## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 タンパク質・リガンドペアの分類

生物学的に意味のある低分子化合物を結合したタンパク質のセットを、データベース Binding MOAD (<http://bindingmoad.org/>) からダウンロードし、分子量 550 未満の化合物を結合し、かつリガンド非結合構造も決定されている、タンパク質・リガンドペアを抽出した。次いで、各タンパク質構造について、CAVER 3.0 (<http://caver.cz/>) を用いてリガンド結合ポケットの広さを計算した。更に、リガンドから 5 Å 以内に位置する残基について Kyte-Doolittle hydrophathy [Kyte and Doolittle, *J. Mol. Biol.* **157**, 105 (1982)] の平均値を求め、基質ポケットの疎水性指標とした。また、リガンドについては、OpenBabel (<http://openbabel.org/>) を用いて水素原子を付加し、荷電状態を予測した。更に、EPI Suite 4.11 (<http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm>) を用いて、PhysProp データベースから LogP 値の実験値を取得し、疎水性の指標とした。実験値のないものについては、ALOGPS 2.1 (<http://www.vcclab.org/lab/alogs/>) を用いて予測した。親水性のリガンドのうち電荷を持つものについては、電荷を持つ原子から 3.5 Å 以内にこれと反対の電荷を持つタンパク質の原子が存在する場合、このリガンドは塩橋を形成しているとした。これらの結果を用いて、各ペアを、基質ポケットの形状（狭い、広い）、基質ポケット表面の物理化学的性質（親水性、疎水性）、およびリガンドの物理化学的性質（親水性・塩橋あり、親水性・塩橋なし、疎水性）に従って分類した。

### 2.2 粗視化シミュレーション

上述の分類の結果、分類されたタンパク質・リガンドペアの数が多い、6 つの分類 (①~⑥; 表 2 参照) から 1 つずつタンパク質・リガンドペアを選択した。これらについて、リガンド非結合状態のタンパク質の立体構造の周囲に 4~10 個のリガンドをランダムに配置した後、粗視化水モデルを配置し、310 K、 $1.0 \times 10^5$  Pa における定温定圧分子動力学シミュレーションを実施した。シミュレーションは初期速度とリガンドの初期配置を変えながら 50~100 回繰り返した。リガンド結合型、非結合型の立体構造の PDB ID、リガンド名、リガンドの数、シミュレーション時間と繰り返し回数を表 1 に示す。シミュレーションには、Gromacs 4.0.7 (<http://www.gromacs.org>) を用いた。また、今回選定したタンパク質・リガンドペアはいずれも、リガンド結合に伴うタンパク質の立体構造変化が大きくなかったため、通常の elastic network モデルを用いて、タンパク質の立体構造がリガンド非結合状態の立体構造のまわりで揺らぐよう束縛した。

表 1. シミュレーション条件

分類	タンパク質名 <sup>a</sup>	PDB ID		リガンド		シミュレーション時間
		リガンド非結合型	リガンド結合型	名前 <sup>b</sup>	数	
①	DAHP synthase	1OFB	1HFB	PEP	10	5 $\mu$ s $\times$ 50
②	Amylosucrase	1G5A	1JG9	glucose	5	5 $\mu$ s $\times$ 50
③	LinB	1IZ7	1G5F	DE	10	5 $\mu$ s $\times$ 100
④	6PGL	2J0E	3EB9	citric acid	5	2 $\mu$ s $\times$ 50
⑤	Levansucrase	1OYG	1PT2	glucose	5	5 $\mu$ s $\times$ 100
⑥	KSI	3VSY	2PZV	phenol	4	2 $\mu$ s $\times$ 50

<sup>a</sup>DAHP: 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate; LinB: haloalkane dehalogenase LinB; 6PGL: 6-phosphogluconolactonase; KSI: ketosteroid isomerase

<sup>b</sup>PEP: 2-phosphoenolpyruvate; DE: 1,2-dichloroethane

### 3 研究成果

#### 3.1 タンパク質・リガンドペアの分類

生物学的に意味のある分子量 550 未満の低分子化合物を結合し、リガンド結合構造・リガンド非結合構造がともに決定されているタンパク質・リガンドペアを、基質ポケットの形状、基質ポケット表面の物理化学的性質、リガンドの物理化学的性質に従って分類した結果を表 2 に示す。ここでは、各分類に属するタンパク質・リガンドペアから冗長性を除いた数を示す。ここから、表 2 で灰色の影をつけた分類①～⑥に属するタンパク質・リガンドペアの数が多いことがわかる。これは、親水性のリガンドは親水性の基質結合ポケットに、疎水性のリガンドは疎水性の基質結合ポケットに、結合する傾向があるためであると考えられる。

表 2. タンパク質・リガンドペアの分類結果

基質結合ポケット		リガンド		
		親水性・塩橋あり	親水性・塩橋なし	疎水性
親水性	狭い	173	47	11
	広い	206	80	27
疎水性	狭い	24	12	134
	広い	31	13	69

#### 3.2 粗視化シミュレーション

表 2 の分類①～⑥から 1 つずつタンパク質・リガンドペアを選定し、粗視化シミュレーションを実施した。①の DAHP synthase の系では 21 回 (< 2 Å)、②の Amylosucrase の系では 21 回 (< 6 Å)、③の LinB の系では 79 回 (< 3 Å)、④の 6PGL の系では 45 回 (< 3 Å)、⑤の Levansucrase の系では、102 回 (< 3 Å)、⑥の KSI の系では 275 回 (< 2 Å) のリガンド結合イベントが観察され、本手法の一般性が確認された。リガンドの分布と流束の解析結果を図 1 に示す。ここから、それぞれの系で、特有のパスウェイを通してリガンドが基質結合ポケットに結合することが明らかとなった。今後は、基質ポケットの形状や物理化学的性質、リガンドの物理化学的性質が基質結合パスウェイに与える影響について解析を行う予定である。

### 4 発表実績または予定

- [1] ★根上 樹、寺田 透、清水謙多郎 “MARTINI 粗視化力場を用いたタンパク質—リガンド結合過程の比較シミュレーション” 日本生物物理学会第 51 回年会 (2012).

### 5 出版実績または予定

- [1] Yoshitaka Moriwaki, Tohru Terada, Jose M. M. Caaveiro, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, Kouhei Tsumoto, and Kentaro Shimizu (2013). “Heme Binding Mechanism of Structurally Similar Iron-Regulated Surface Determinant Near Transporter Domains of *Staphylococcus aureus* Exhibiting Different Affinities for Heme” *Biochemistry*, **52**, 8866–8877.
- [2] Nhuan T. Vu, Yoshitaka Moriwaki, Jose M. M. Caaveiro, Tohru Terada, Hiroshi Tsutsumi, Itaru Hamachi, Kentaro Shimizu, and Kouhei Tsumoto (2013). “Selective binding of antimicrobial porphyrins to the heme-receptor IsdH-NEAT3 of *Staphylococcus aureus*” *Protein Science*, **22**, 942–953.

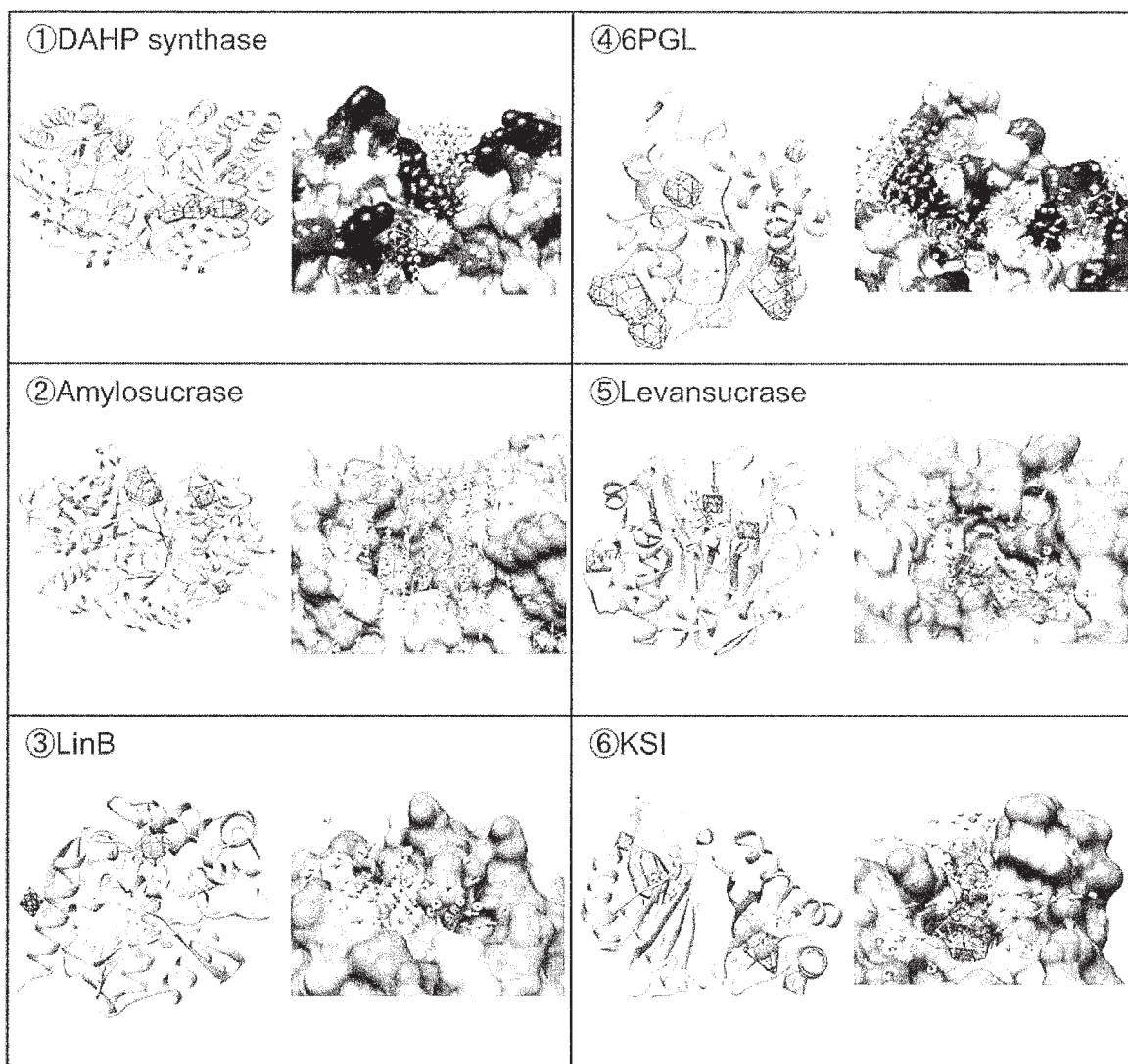


図1. 粗視化シミュレーションの結果得られたリガンドの密度分布 (各パネル左側) と流束 (各パネル右側)。  
 ①3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate (DAHP) synthase と 2-phosphoenolpyruvate (PEP)。(左) 平均密度 ( $C_{lig}$ ) の100倍を超えるリガンド密度 ( $> 100 C_{lig}$ ) を持つ領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.002 \sim 0.005$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。②Amylosucrase と glucose。(左)  $> 100 C_{lig}$  の領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.001 \sim 0.02$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。③LinB と 1,2-dichloroethane (DE)。(左)  $> 8 C_{lig}$  の領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.5 \sim 1.5$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。④6-phosphogluconolactonase (6PGL) と citric acid。(左)  $> 50 C_{lig}$  の領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.002 \sim 0.02$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。⑤Levansucrase と glucose。(左)  $> 30 C_{lig}$  の領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.02 \sim 0.05$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。⑥ketosteroid isomerase (KSI) と phenol。(左)  $> 100 C_{lig}$  の領域を緑色のメッシュで示した。(右)  $0.01 \sim 0.1$  分子  $\text{nm}^{-2} \text{ns}^{-1}$  の流束を黄色～緑色の矢印で示した。各パネル左側のリガンドの密度分布の図においては、各タンパク質のリガンド結合構造の主鎖構造をリボンモデルで、リガンドを赤紫色のスティックモデルで示した。各パネル右側のリガンドの流束の図においては、各タンパク質のリガンド結合構造の分子表面を示した。電荷を持たない親水性残基と疎水性残基の分子表面をそれぞれ水色、オレンジ色で、正電荷を持つ残基と負電荷を持つ残基をそれぞれ青色、赤色で色分けした。

# タンパク質-リガンド複合体形成の自由エネルギー計算

## Free energy calculations upon forming proteins-ligand complexes

○河野 秀俊、米谷 佳晃、石田 恒、池部 仁善、桜庭 俊 (原子力機構)

### 1 研究目的、内容

タンパク質による他分子の分子認識ならびに他分子との相互作用は、生命活動に於いて重要な素過程である。このような相互作用の精緻な分子機構を理解するため、我々はこれまでにタンパク質-DNA の複合体の取り得る構造多型や、小分子と相互作用する分子の設計方法などについて研究を行ってきた。本研究ではタンパク質-DNA の動的な相互作用様態を明らかにするため、ヒストンテールの分子シミュレーションを行う。真核生物の DNA は、ヒストンタンパク質に巻き付いたコンパクトな構造 (ヌクレオソーム) を形成し、細胞核内に収納されている。近年では、ヌクレオソーム中の構造的に柔軟性の高い領域 (ヒストンテール) が化学的に修飾されることで、DNA の転写、修復、複製等の生命活動の根幹的な反応が制御されることが明らかとなってきた。しかしその構造の高い柔軟性ゆえ、従来のタンパク質構造解析法である X 線結晶構造解析や NMR ではテールの詳細な構造について調べることが難しく、その反応制御のメカニズムは未だ不明である。本研究ではまず分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) シミュレーションによりテールの詳細な構造情報を得ることによって、DNA の反応制御メカニズムの一端を解明することを目的とする。また、タンパク質-イオン原子との相互作用の設計にも取り組む。特定の機能を持つタンパク質のアミノ酸配列を設計することは、現代においても困難である。特に、分子選択的なタンパク質を設計する手法はまだ確立されていない。本研究ではセシウム金属イオンに強く結合し、またナトリウムイオンやカリウムイオンに対して選択性を有するタンパク質の設計を行い、また選択性を生み出す設計の技法の確立を目指す。このために、平衡化のための長時間のシミュレーション計算と、自由エネルギー計算による結合エネルギーの評価を組み合わせ、配列のバーチャルスクリーニングを行うことで設計を行う。

### 2 研究方法、計算方法

ヒストンテールはいわゆる天然変性タンパク質同様、単体では特定の構造をとっておらず、結晶構造解析などによってその構造を決定することができない。ヒストンテールの構造を効率的に探索するために我々が新たに開発した、Adaptive Lambda Square Dynamics (ALSD) 法を MD シミュレーションプログラム Presto ver.3 に実装した。本手法は分子シミュレーションにおけるサンプリング法の一つであり、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、テールの構造のみを大きく揺らがせることによって、テールの集中的かつ高効率な構造探索を実現する手法である。

タンパク質-金属イオン複合体設計においては、タンパク質の取り得る多様なアミノ酸配列について、その複合体の安定性を迅速に評価する必要がある。この目的のため、溶媒和近似自由エネルギー計算ソフトウェアパッケージ"ERmod"を、結合自由エネルギー計算へ適用することが可能かどうか、調査を行った。ERmod は溶液理論の一つであるエネルギー表示法に基づき、タンパク質をはじめとする巨大分子の溶媒和自由エネルギーの計算を行うソフトウェアパッケージである。ERmod は分子動力学パッケージと協同して働くソフトウェアであり、分子動力学パッケージの出力を受け取り、その溶媒和自由エネルギーをエネルギー表示法に基づいて計算する。本研究では分子動力学計算の部分にパッケージ GROMACS を用いた。ERmod のリガン



ド結合への対応と、多様な周期境界条件への対応などの機能拡張を行った。本研究は元・京都大学化学研究所の松林伸幸准教授（現・大阪大学基礎工学科教授）との共同研究である。

### 3 研究成果

本年度は我々が新たに開発した ALSD 法を実装したプログラム Presto ver. 3 の SPARC64IXfx 最適化を行った。本プログラムに含まれる原子間相互作用を計算する計算核部分について新たな計算法を考案しテストしたが、本来 SPARC64IXfx CPU で利用できるはずのアセンブラ命令コードを Fortran のコードから出力させる段階で問題が生じたため、計算法を再検討している。また、特定の Fortran コードに対し、著しくパフォーマンスが低下する命令コードが出力される問題を見つけたため、メーカーにこれを報告し対応を待っている。

ERmod のリガンド結合自由エネルギーへの対応も行ったが、予備計算を行った結果、計算の近似誤差・統計誤差が大きく、結合自由エネルギー予測への利用には困難が予想された。本件においては自由エネルギー摂動法が比較的 low cost で実施可能であったことから、そちらを利用することとした。自由エネルギー計算に必要な計算は分子研での予定資源を超えるものであったため、別の計算機センターを利用することとし、分子研での計算は本年度には行わなかった。

### 4 発表実績または予定

1. J. Ikebe, S. Sakuraba, and H. Kono. Adaptive Lambda Square Dynamics Simulation: An Efficient Conformational Sampling Method for Biomolecules. The 51<sup>st</sup> Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. Kyoto. Oct. 2013.
2. 池部仁善, 桜庭俊, 河野秀俊. ALSD シミュレーションによるヒストンテールの構造探索, HPCI 戦略プログラム分野 1 H25 年度全体ワークショップ, 神戸, 2014 年 1 月.
3. 池部仁善, 桜庭俊, 河野秀俊. Adaptive Lambda Square Dynamics 法による H3 ヒストンテールの構造探索シミュレーション, 第 2 回天然変性タンパク質計算科学セミナー, 御殿場, 2014 年 2 月.
4. J. Ikebe, S. Sakuraba, and H. Kono. Adaptive Lambda Square Dynamics Simulation: An Efficient Conformational Sampling Method for Biomolecules. The 58<sup>th</sup> Annual Meeting of the Biophysical Society. San Francisco, USA. Feb. 2014.
- ★ 5. 桜庭俊. セシウム選択的結合タンパク質の設計, 計算タンパク質研究会, 鳴子, 2013 年 9 月.

### 5 出版実績または予定

1. (英文原著) J. Ikebe, S. Sakuraba, and H. Kono. Adaptive Lambda Square Dynamics Simulation: An Efficient Conformational Sampling Method for Biomolecules. *J Comput Chem* (2014) 35, 39-50.
2. (投稿中、英文原著) S. Sakuraba, H. Kono. Spotting the difference in molecular dynamics simulations of biomolecules.
- ★ 3. (投稿中、英文原著) S. Sakuraba, N. Matubayasi. ERmod: Fast and Versatile Computation Software for Solvation Free Energy with Approximate Theory of Solutions.



## 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的解析 2

### Molecular dynamics simulation of channels of substrates and products in the heterotetrameric sarcosine oxidase, part 2

○米田 茂隆、渡辺 豪、鈴木 春男 (北里大学理学部)

#### 1 研究目的

*Corynebacterium* の産生する 4 量体型サルコシン酸化酵素(SO)は分子量 18 万、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  のサブユニットからなり、flavin adenine dinucleotide (FAD) と flavin mononucleotide (FMN) の補欠分子族を結合している。SO はサルコシン(Sar)からテトラヒドロ葉酸 (THF) 存在下で 5,10-CH<sub>2</sub>-THF、グリシン (Gly)、過酸化水素を生成し、THF 非存在下ではホルムアルデヒド、Gly、過酸化水素を生成する。酸素存在下と THF 存在下では生成物に違いがあるが、中間体としてイミノ酸を生ずる事と過酸化水素を生成する点は共通である。これまでに SO の立体構造が X 線構造解析によって明らかにされ (Ida *et al.*, 2005)、さらには SO と基質類似物、methylthioacetate (MTA)、pyrrole 2-carboxylate (PCA) の複合体の立体構造、および、基質によって還元された SO の立体構造も解析されている (Moriguchi *et al.*, 2010)。これらの結果と反応速度論的研究結果を合わせ、基質サルコシン (Sar) から酸素までの電子移動は次のように理解される。基質 Sar は酸化状態の FAD の alloxazine 環 (AX 環) に接して酸化され、酸化状態の FAD は還元される。還元された FAD から電子は FMN に伝達され、最後に電子は酸素に渡され、酸素は還元され過酸化水素に変化する。一連の反応で Sar から生じる iminium 中間体は、上述のように THF が無いとホルムアルデヒドと Gly に変化する。ホルムアルデヒドはタンパク質を変性させるので、AX 環近傍でこの反応が起こる事は考えにくい。したがって、iminium 中間体が中性の 5-oxazolidinone となり、SO 外へ排出されると予想される。

本酵素反応に関与するさまざまな物質が FAD、FMN の AX 環へ移動する経路を理解するために、プログラム Caver を用いた酵素蛋白質内部の空洞 (通路) の解析が行われた (Moriguchi *et al.*, 2010)。その結果、FAD の AX 環へは外部から T-1 と T-2 と T-3 の通路があり、FMN の AX 環へは T-5 と T-6 と T-7 の通路があることが示された。そこで、鈴木らは、Sar は T-1、T-2 から入り、生成物 5-oxazolidinone は T-3 から排出され、酸素は T-5、T-6 を通って入り、過酸化水素は T-5、T-6 を通って排出されるという仮説を提唱した。ただし、プログラム Caver は蛋白質の原子それぞれに対して原子半径を仮定し、他の分子が進入できない空間領域を幾何学的に算出するという原理を用いて空洞を決定しており、原子の熱運動による蛋白質構造の揺動、および、水素結合をはじめとするさまざまなエネルギー的影響が考慮されていない。例えば、アミノ酸側鎖の回転によりゲートが開閉して低分子やイオンの通過が調節される現象や、狭い通路をイオンがアミノ酸残基との水素結合を切り替えながら、あるいは ATP のエネルギーを消費して通過するという現象が知られている。しかし、このような現象を解析することは Caver では不可能である。そこで、分子動力学シミュレーションをはじめとする詳細な解析が望まれるが、SO は巨大な酵素であるためシミュレーションの実行には困難があった。しかし、近年、計算技術の進歩により巨大蛋白質に関する反応物と生成物の通路を含めた原子レベルでの詳細な解析が注目を浴びつつある (Shan *et al.*, 2011)。そこで、巨大な酵素である SO について、計算科学研究センターのスーパー・コンピュータを利用して、上述の SO の生成物と反応物の移動プロセスを分子動力学シミュレーションにより詳細に解析することを目指した。

## 2 研究方法

本申請者らは平成 24 年度と 25 年度に GROMACS-4.6-beta3 と AMBER12 を計算科学研究センターの並列計算機 CCPG へインストールし、多数コアを使用した分子動力学シミュレーションを高速かつ正常に実行できる環境を確立した。さらに、Sar と補欠酵素族の原子電荷については GAUSSIAN により量子化学計算をおこない、AMBER 付属のプログラムを用いて RESP (束縛静電ポテンシャルフィット) 法により原子電荷を決定した。この計算系により GROMACS により GROMOS-53a6 力場を用いて X 線座標 1X31 を初期座標とする分子動力学シミュレーションを開始した。しかし、シミュレーションの信頼性を示す SO の X 線構造からのずれ (RMSD) はシミュレーション開始後 10 ns での構造について約 0.3 nm で、やや大きめであった。また、基質 Sar を Gly に変換する自由エネルギー分子動力学シミュレーションを実行して、Sar と Gly の SO に対する結合自由エネルギー差を計算したところ、計算値が実験値から大きく離れたばかりでなく、シミュレーションごとに大きく結果がぶれた。これは SO 全体構造が大きめの変形をしているばかりでなく、活性部位構造もシミュレーション中で安定していないことを示している。

図 1. SO のシミュレーションのスナップショット

そこで、より信頼のおける計算結果を得るために平成 25 年度はエネルギー・パラメータを GROMOS-53a6 から AMBER-99-SBildn に替えて再計算を行ったところ (図 1)、SO の構造は明瞭に保存され、100 ns のシミュレーション実行後、RMSD は約 0.15 nm という精度良い値であった。

生成物と反応物が移動する空洞の問題を詳細に検討するため、このシミュレーションから得られたトラジェクトリー・ファイルを解析して水の運動の軌跡を得た。

すると、図 2 のように、Caver により反応物と生成物の通路と主張された空洞を通過する水分子が多数発見された。すなわち、Caver により示された領域は単なる空洞というだけでなく、エネルギー的にも水分子が実際に存在し移動している領域であることが示された。さらに詳細な解析のために、空間を格子に区切って水分子の存在確率を算出する解析プログラム `grid_make` と `cave_water` と `grid_move` を作成し、水分子の軌跡の解析に使用した。計算手順を簡単に図 3 に示す。

また、酵素は生体膜中において機能する場合もあるため、生体二重層膜に代表される液晶を対象としたシミュレーションを行い、豊富に得られている光学実験データとの比較により、シミュレーションモデルやパラメータの妥当性の検証にも取り組んだ。

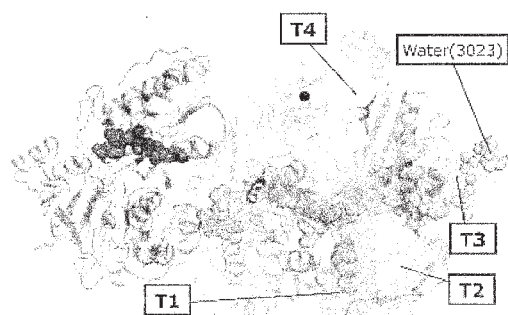


図 2. 水分子 (番号 3023) がプログラム Caver により示された空洞 T3 を通過した。

### 3 研究成果

本研究で得られた SO 内部の高い水分子存在確率をもつ格子点を図 4 に示す。格子点たちはクラスターに分類されているが、その分類はクラスター解析に使用するパラメータに依存する。適切にパラメータを選択すれば Caver から得られた空洞に近いものを得ることができる。算出されたクラスター間の水分子の遷移確率は、各クラスター間の往復確率がほぼ対称的であり、詳細釣り合いの原理が近似的に成立していた。水分子の遷移確率は Caver で提案された通路での水分子の移動の速度に関する指標だが、反応物、生成物に関してもその移動速度を評価する手がかりになると期待される。

本研究では、Sar や酸素等の基質、過酸化水素、イミノ酸 (5-oxazolidinone) などがどのような経路をたどって会合、離脱するかを長時間シミュレーションで解析することによって明らかにすることを長期的な目標としている。現在、5-oxazolidinone を仮説の D 部位、酸素を T-5 と T-6 の入り口、Sar を T-1, T-2, T-3 の入り口などに置いて直接的な会合離脱の長時間シミュレーションにとりかかっている。

### 4 発表実績または予定

★Go Watanabe, Jun Yoshida, and Shigetaka Yoneda

“Understanding the Effect of Molecular Structure of Ru(III) Complexes on the Microscopic Orientational Order in a Host Nematics by Molecular Dynamics Simulation”

25<sup>th</sup> International Liquid Crystal Conference, Dublin (June 2014) 発表予定.

★Go Watanabe, Akinori Hiroshima, Haruo Suzuki, and Shigetaka Yoneda

“Molecular Dynamics Simulation of Enzyme-Substrate Analogue Complex of Heterotetrameric Sarcosine Oxidase”

3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe (Nov. 2013).

★渡辺 豪、広島 明宣、鈴木 春男、米田 茂隆

「分子動力学計算による 4 量体型サルコシン酸化酵素の酵素-基質アナログ複合体の動的挙動解析」

第 51 回 日本生物物理学会、京都 (2013 年 10 月) .

★渡辺 豪、吉田 純、米田 茂隆

「分子動力学法による遷移金属錯体が有するらせん誘起力の構造的要因の検証」

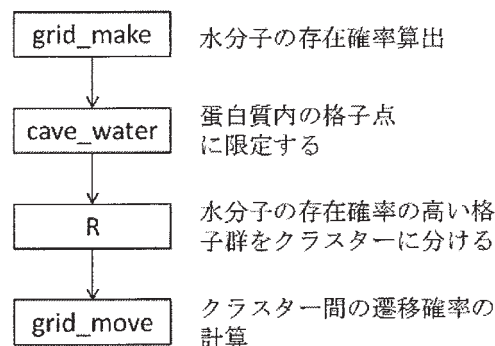


図 3. 水分子の存在確率が高い位置 (格子点) を算出するための解析手順。格子点は広く使用されているプログラム R を用いてクラスターに分け、さらに開発した grid\_move によりクラスター間の水分子の遷移確率を算出した (四角内はプログラム名)。

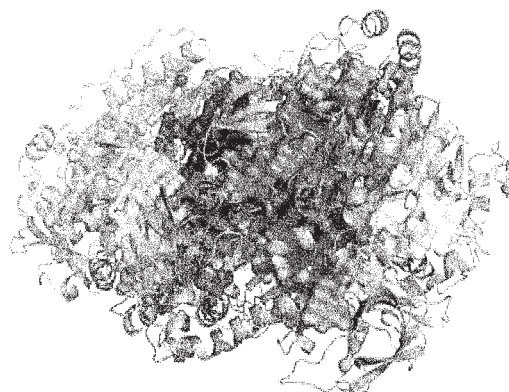


図 4. 水分子の存在確率の高い格子点。クラスター解析により 8 つのクラスターに分類した。各クラスターは色 (濃淡) により区別した。リボン図は SO。

第7回 分子科学討論会 2013、京都（2013年9月）.

★渡辺 豪、吉田 純、米田 茂隆

「分子動力学を用いた遷移金属錯体による誘起コレステリック液晶の微視的構造の解明」

2013年 日本液晶学会討論会、大阪（2013年9月）.

## 5 出版実績または予定

★Go Watanabe, Akinori Hiroshima, Haruo Suzuki, Shigetaka Yoneda,

"MD simulation of channels of substrates and products in the heterotetrameric sarcosine oxidase",  
to be submitted.

★Woong Shin, Takuma Yasuda, Yu Hidaka, Go Watanabe, Ryota Arai, Keiro Nasu, Wakako Murakami, Kengo Makita, and Chihaya Adachi

" $\pi$ -Extended Narrow-Bandgap Diketopyrrolopyrrole-Based Oligomers for Solution-Processed Inverted Organic Solar Cells"

*Adv. Energy Mater.* submitted (2014).

★Woong Shin, Takuma Yasuda, Go Watanabe, Yu Seok Yang, and Chihaya Adachi

"Self-Organization Mesomorphic Diketopyrrolopyrrole Derivatives for Efficient Solution-Processed Organic Solar Cells"

*Chem. Mater.* **25**, 2549-2556 (2013).

# 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理論解析

## Theoretical 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(上記の研究課題名は、本年度の中心となる幾つかの成果に合致させた年次報告タイトルとして記載したものであり、本年度の当初の課題提案時とは異なる点について、ここに補足する)。

本研究でのこれらの研究においては、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、より高度な理論 MP2, CCSD(T) 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要となる。このようにして我々はこれまでに、様々な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ことが、多くの例で明らかになっている。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知られている。このような問題を解決するためには、古典場における MD 計算を用いて、溶媒水分子などを多数含むリアルな計算モデルを構築し、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。

これは、X 線結晶構造解析によって明らかになる立体構造が、生体高分子の機能発現において、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ことを意味する(または、結晶内のパッキングによる歪みによって誘導された無関係の立体構造であることも見られる)。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、真の機能構造を理解できないケースもある。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、より固いフォールドにも見られ、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 計算などによって解析できる。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）により、自由エネルギー表面（Free Energy Landscape）を評価することによって、こうした課題を解決できる。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、本研究において重要な課題である。

以上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る。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。本年度はその応用として、細胞内のシグナル情報伝達においてキーとなる生体反応（Ras・RasGAP 複合体による GTP の加水分解反応）のメカニズムを解明した。

## 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. などを参照)。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 Ras による GTP 加水分解反応メカニズムの理論解析

Ras は、GTP（グアノシン三リン酸）と呼ばれる低分子量の生体物質（生理活性物質）を、GDP（グアノシン二リン酸）へと加水分解する。また、Ras に結合しその GTP 加水分解反応を促進する役割を有するタンパク質も存在し、GAP（GTPase Activating Protein）とよばれる（Ras を認識する GAP であるため RasGAP と呼ばれる）。Ras・GAP 複合体は、細胞の外部からキャッチしたシグナル情報（成長ホルモン等の情報）を、細胞内の核に伝達する経路の途中に存在し、細胞内情報を、いわば統合するはたらきを有する。

このように、細胞外の情報を細胞内の核に伝達し、外界の状態に適応した状態を細胞内の状態を選択することによって、適切な細胞応答を行うことは、生命にとって極めて重大であると共に、最も生命らしいはたらきのひとつ（環境応答）であることは、論を待たない。細胞外のようなシグナルに応じて、細胞内には多様なシグナル伝達経路があるが、それらのうちの多くが Ras によるシグナル伝達を経由するのである。そのため Ras に一旦変異が生じると、細胞は重大な機能的損傷を受ける場合がある。

例えば GTP の加水分解反応が生じなくても（すなわち、外界のシグナルが無くても）、シグナルを常に核内に送り続ける Ras の変異がある（G13V など）。これにより、細胞増殖のスイッチが常に On の状態となり、絶え間なく細胞分裂を繰り返す結果となる。これはすなわち、細胞がガン化された状態である。Ras の触媒反応のメカニズムは、その基本的な反応スキームさえもまだ確定されていない、困難な課題であった。そ

ここで本年度は、これまでの先行研究の問題点も精査し、それらをすべて克服した解析技術を適用することによって、Ras・GAP 複合体による触媒反応のメカニズムを精密に解析した。

Ras・GAP 複合体に対する量子ハイブリッド MD シミュレーションの結果、以下の事象が明らかになった。Ras・GAP 複合体においては、GTP のコンフォメーションが、単独で存在する場合とはわずかに異なり、 $\beta$ 、 $\gamma$ リン酸基の酸素原子間の距離がわずかに短くなっている（後に詳述）。その結果、それらの原子間に反発が誘導されており、その分のエネルギーが上昇することがわかった。この結果、活性化エネルギーが相対的に減少し、 $\beta$ - $\gamma$ リン酸の間の共有結合が切断されやすくなっている。そのため、水分子による求核攻撃が生じると、 $\gamma$ リン原子が $\beta$ リン酸から切断されやすく、それらの間の共有結合が切断されると共に、 $\gamma$ リン原子と求核性の水分子との共有結合が新たに形成される。これを Dissociative メカニズムとよぶ。

他方で、これとは逆の順に反応が生じる場合、すなわち、求核性の水分子がまず $\gamma$ リン原子を攻撃し共有結合を形成した後に、次に $\beta$ - $\gamma$ リン酸間結合が切断される経路を、Associative メカニズムとよぶ。本研究では、これら両方の反応経路を、詳細に解析した。その結果、両者の活性化エネルギーに大きな差はなく、両経路とも実現可能であることが明らかになった。

近年、ミオシン (Myosin)、F1-ATPase、キネシン (Kinesin) 等による反応経路が、Dissociative メカニズムによることが報告されている。上記の解析結果に基づくと、これらの酵素では求核性の水分子が3個の水素結合によって強固に固定されているために、求核攻撃が抑制され、その結果 Associative メカニズムが不利になっているものと考えられる。他方 Ras・GAP 複合体においては、リン原子を攻撃する水分子は2個の水素結合を形成しており、そのうち1個の水素結合が切断され得ることにより、Associative メカニズムも実現することが、本研究の解析により明らかになった。

このようにして Ras・GAP 複合体による反応は、Dissociative メカニズムおよび Associative メカニズムの両経路による Dual パスウェイ/Dual メカニズムであることが明らかになった。一般に酵素による加水分解反応には、プロテアーゼなどを始めとして、生物機能の上で極めて重要なものが多く、従来より多くの重要な研究がなされてきている。しかしこれまでは、個々の解析に研究が集中しており、それらの酵素反応メカニズムを統合的に見る視点が欠けていたと言わざるを得ない。本研究において明らかになった Ras・GAP 複合体の反応メカニズムでは、Dissociative メカニズムおよび Associative メカニズムの両方がひとつの系で同時に生じ得ることから、それぞれが選択されるメカニズムの統合的な理解を導く可能性がある。

そこで本研究では、得られた電子構造などの計算結果をさらに詳細に解析することによって、Ras・GAP 複合体におけるふたつの反応メカニズムを、それらの選択性の視点から、統合的に解析した。この結果に基づき、様々な酵素による加水分解反応一般について、それらが Dissociative メカニズムまたは Associative メカニズムのいずれの反応メカニズムであるか、推論・判断・同定するためのスキームを以下のように導いた。

まず第一に、「当該反応において切断される結合を、あらかじめ伸長する」効果を有する相互作用が、反応以前に形成し得るか？ こうした相互作用メカニズムを、酵素の立体構造において検出し、それが実際に存在する場合には、Dissociative メカニズムが選択されると考えることができる。第二に、求核種である水の変位がどの程度可能か、または固定されているか？ 求核性水分子の変位が容易であるほど、求核攻撃による Associative メカニズムが選択され易く、この反応経路の活性化エネルギーが低下する傾向にある。

上述のように Ras・GAP 複合体による反応は、これらいずれの条件も満たすことから、Dual パスウェイ/Dual メカニズムにより反応が進行することが、本研究により明らかになった。すなわち、① 基質である GTP の $\gamma$ - $\beta$ リン酸基の間の共有結合を Ras・GAP 複合体があらかじめ伸長させ、切断されやすくすると共に、② 求核性水分子が有する2本の水素結合は、反応過程においてその1本が切断され得る（これによって、水

分子が求核性攻撃を行い、Associative メカニズムによる触媒反応が進行する)。

このようにして、本研究における解析結果を演繹することによって、様々な加水分解酵素によるメカニズムを、それらの立体構造に基づいてあらかじめ同定することが可能な一般的スキームを導くことに成功した。生命機能のメカニズムの理解に、こうした理論解析が不可欠であることを端的に示す結果といえる。

### 3.2 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、「アミノアシル-tRNA 合成酵素による触媒反応メカニズム、および生命進化との連関」、「ヘモグロビンにおける酸素親和性の非線形制御メカニズム」、さらには「シトクロム酸化酵素におけるリガンド認識の動力的メカニズムと反応メカニズム」、「生体高分子の立体構造ゆらぎの大きな領域に対する精密化技術の開発」等々においても、大きな進展があった。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、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. ★ Tateno, M., Hybrid Catalysis of Protein and RNA Enzyme: As a Primordial Biological Catalytic Species, 4th Annual Global Congress of Catalysis 2013, 2013年6月29日～7月1日, Dalian, 中国.
2. ★ Tateno, M., Theoretical Investigation of Catalytic Mechanisms of Biological Macromolecules: Toward Development of a Novel Scheme for Molecular Design, 4th Annual International Conference of Medicchem 2013, 2013年11月13日～11月16日, Haikou, 中国.
3. ★ Tateno, M., Theoretical and computational investigations of functional mechanisms of biological macromolecules, 1st International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日～1月8日, SPring-8.
4. Takeda, T., Kang, J., Kitta, K., Tateno, M., Novel computational system for protein-protein docking simulation based on informatical extensive search of intermolecular hydrogen bond networks, 第86回日本生化学会年会, 2013年9月11日～9月13日, 横浜.
5. ★ 館野 賢, 量子と情報による生命の理解, 第25回 異分野交流研究会, 2013年6月22日.
6. ★ 館野 賢, 「生命の計算科学: そのターゲットは?」, 第2回放射光と計算科学の研究会, 2014年1月24日.

### 4.2 ポスター発表 (主たるもの)

1. Takeda, T., Kang, J., Tateno, M., Development and application of novel algorithm for protein-protein docking simulation based on intermolecular hydrogen-bond networks, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日～8日, SPring-8.

2. Kihira, K., Kang, J., Nishigami, H., Tateno, M., and Tsukihara, T., Novel computational scheme for structural determination of multiple conformational segments of biological macromolecules employing crystallographic electron density data in low resolution regions, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
3. ★ Itagaki, T., Kang, J., and Tateno, M., Is allosteric mechanism really required for cooperative O<sub>2</sub> affinity of human adult haemoglobin?, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
4. Takahashi, Y., Kang, J., Kim, K., and Tateno, M., Development and application of *ab initio* identification system of transcription factor binding motif in genome-wide data, 1st International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
5. ★ Kang, J., and Tateno, M., Functional mechanism of bovine cytochrome c oxidase (I) -- Double-stratified architecture of Cu<sub>A</sub> site for electron transfer, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
6. ★ Matsuoka, T., Kang, J., and Tateno, M., Functional mechanism of bovine cytochrome c oxidase (II) -- Dynamical mechanism of ligand recognition, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
7. ★ Nakamura, A., Kang, J., and Tateno, M., Cation- $\pi$  vs. Water- $\pi$  : Theoretical evaluation of structural stability of the active center of T1 lipase and identification of a novel protein structural element, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
8. ★ Tateno, M., Itagaki, T., and Kang, J., Dynamical mechanism of catalysis by complex of oncogenic product Ras and Ras-GAP, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
9. ★ Sakabe, K., Kang, J., and Tateno, M., Catalytic mechanism of complex of valyl-tRNA synthetase and mis-aminoacylated tRNA, 1st. International Picobiology Institute Symposium, 2014年1月7日~1月8日, SPring-8.
10. ★ Itagaki, T., Kang, J., Tateno, M., Multiple molecular dynamics simulations of human adult haemoglobin: Novel intra-molecular signal propagation pathways for nonlinear response in ligand-binding, ICMS2013 3rd International Conference on Molecular Simulation, 2013年11月18日~11月20日, 神戸.
11. ★ Tateno, M., Itagaki, T., Kang, J., Hybrid quantum mechanics (QM) / molecular mechanics (MM) molecular dynamics (MD) simulation of catalytic mechanism by complex of Ras and Ras-GAP: Full description of catalytic mechanisms, ICMS2013 3rd International Conference on Molecular Simulation, 2013年11月18日~11月20日, 神戸.

12. ★ Matsuoka, T., Kang, J., Tateno, M., Hybrid QM/MM simulation of bovine cytochrome *c* oxidase (II): Dynamical mechanisms of ligand recognition, ICMS2013 3rd International Conference on Molecular Simulation, 2013 年 11 月 18 日～11 月 20 日, 神戸.
13. ★ Nakamura, A., Kang, J., Tateno, M., Cation- $\pi$  vs. Water- $\pi$  : Theoretical analysis of structural stability of the active center of T1 lipase employing a novel accurate and efficient description of effective potential, ICMS2013 3rd International Conference on Molecular Simulation, 2013 年 11 月 18 日～11 月 20 日, 神戸.
14. ★ Kang, J., Tateno, M., Hybrid QM/MM simulation of bovine cytochrome *c* oxidase (I): Double-stratified architecture for electron transfer, ICMS2013 3rd International Conference on Molecular Simulation, 2013 年 11 月 18 日～11 月 20 日, 神戸.
15. Takeda, T., Itagaki, T., Kang, J., Tateno, M., Catalytic mechanisms by Ras: hybrid quantum mechanics/molecular mechanics molecular dynamics simulations of the complex with the GAP, 第 13 回日本蛋白質科学会年回, 2013 年 6 月 12 日～6 月 14 日, 鳥取.
16. ★ Itagaki, T., Kang, J., Tateno, M., Theoretical analysis of fully-hydrated structures of human adult hemoglobin employing multiple molecular dynamics simulations, 第 13 回日本蛋白質科学会年回, 2013 年 6 月 12 日～6 月 14 日, 鳥取.
17. ★ Matsuoka, T., Kang, J., Tateno, M., Theoretical analysis of binding modes of CO ligand bound to the Cu<sub>B</sub> site of bovine cytochrome *c* oxidase by using *ab initio* calculations, 第 13 回日本蛋白質科学会年回, 2013 年 6 月 12 日～6 月 14 日, 鳥取.
18. ★ Kang, J. and Tateno, M., Theoretical study of functional role of axial methionine ligand of Cu<sub>A</sub> site in cytochrome *c* oxidases, 第 13 回日本蛋白質科学会年回, 2013 年 6 月 12 日～6 月 14 日, 鳥取.
19. ★ Tateno, M. and Kang, J., Unidirectional mechanistic valve for substrate transport in GatCAB revealed by multiple molecular dynamics simulations, 第 13 回日本蛋白質科学会年回, 2013 年 6 月 12 日～6 月 14 日, 鳥取.
20. Takeda, T., Kang, J., Kitta, K., Tateno, M., Novel computational system for protein-protein docking simulation based on informatical extensive search of intermolecular hydrogen bond networks, 第 86 回日本生化学会年会, 2013 年 9 月 11 日～9 月 13 日, 横浜.
21. ★ Itagaki, T., Kang, J., Tateno, M., Modulation mechanism of oxygen affinity of human adult hemoglobin through novel pathways for structural propagation in T/R transition revealed by multiple molecular dynamics simulations, 第 86 回日本生化学会年会, 2013 年 9 月 11 日～9 月 13 日, 横浜.
22. ★ Tateno, M., Kang, J., Kim, K., Dynamical enzymatic mechanisms of GTP hydrolysis by complex of oncogenic



product Ras and Ras-GAP: hybrid quantum mechanics / molecular mechanics molecular dynamics simulations, 第 86 回日本生化学会年会, 2013 年 9 月 11 日~9 月 13 日, 横浜.

23. ★ Matsuoka, T., Kang, J., Tateno, M., Dynamical mechanisms of ligand recognition of bovine cytochrome *c* oxidase: theoretical analysis using hybrid quantum mechanics / molecular mechanics (QM/MM) molecular dynamics (MD) simulation, 第 86 回日本生化学会年会, 2013 年 9 月 11 日~9 月 13 日, 横浜.

24. ★ Takahashi, Y., Kang, J., Kim, K., Tateno, M., MODIC2: *ab initio* identification system of transcription factor binding motifs in genome-wide data, 第 86 回日本生化学大会, 2013 年 9 月 11 日~9 月 13 日, 横浜.

25. Kihira, K., Kang, J., Nishigami, H., Tateno, M., Tsukihara, T., A novel algorithm for structural determination of multiple conformational segments in biological macromolecules employing electron density data involved in small scattering-angle regions, 第 86 回日本生化学会大会, 2013 年 9 月 11 日~13 日, 横浜.

26. ★ Kang, J. and Tateno, M., Biochemical and structural basis of epigenetic regulation: dynamical catalytic mechanism of HhaI DNA methyltransferase revealed by quantum mechanics/molecular mechanics molecular dynamics simulations, 第 86 回日本生化学会大会, 2013 年 9 月 11 日~13 日, 横浜.

27. Takeda, T., Kang, J., Kitta, K., Tateno, M., Novel computational system for protein-protein docking simulation using the intermolecular hydrogen-bond networks, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会&第 2 回生命医薬情報学連大会, 2013 年 10 月 29 日~10 月 31 日, 船堀.

28. Tateno, M., Nakaki, R., and Kang, J., Development and evaluation of a novel *ab initio* identification system of transcription factor binding motifs in genome DNA sequences, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会&第 2 回生命医薬情報学連大会, 2013 年 10 月 29 日~10 月 31 日, 東京.

29. Kang, J., Kihira, K., Nishigami, H., Tateno, M. and Tsukihara, T., Novel structural determination algorithm of multiple conformational segments of biological macromolecules employing crystallographic electron density data in low-angle/low-resolution regions, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会&第 2 回生命医薬情報学連大会, 2013 年 10 月 29 日~10 月 31 日, 東京.

30. Takeda, T., Kang, J., Kitta, K., Tateno, M., Novel algorithm for protein-protein docking simulation on the basis of intermolecular hydrogen-bond networks, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

31. ★ Itagaki, T., Kang, J., Tateno, M., Modulation mechanism of oxygen affinity of human adult hemoglobin: Novel structural propagation pathways in T/R transition identified by multiple molecular dynamics simulations, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

32. ★ Tateno, M., Itagaki, T., Kang, J., Full description of reaction mechanism of GTP hydrolysis by complex of Ras

and Ras-GAP revealed by hybrid quantum mechanics / molecular mechanics molecular dynamics simulations, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

33. ★ Matsuoka, T., Kang, J., Tateno, M., Hybrid quantum molecular dynamics study of structural changes of bovine cytochrome *c* oxidase induced by ligand-binding, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

34. Kihira, K., Kang, J., Nishigami, H., Tateno, M., Tukahara, T., Novel structural determination scheme of multiple conformational segments of biological macromolecules employing crystallographic electron density data in low-angle/low-resolution regions, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

35. ★ Sakabe, K., Kang, J., Tateno, M., Dynamical analysis of catalytic reaction of complex of valyl-tRNA synthetase and its cognate tRNA using hybrid *ab initio* quantum mechanics molecular dynamics simulation, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

36. Takahashi, Y., Kang, J., Kim, K., Tateno, M., Development and application of *ab initio* transcription factor binding motif finder from genome-wide data, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

37. ★ Kang, J., Tateno, M., Theoretical study of catalytic mechanism of M. HhaI DNA methyltransferase using hybrid quantum mechanics molecular dynamics simulations, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3 日~12 月 6 日, 神戸.

## 5 出版実績または予定

1. ★ Kubo, M., et al., Effective Pumping Proton Collection Facilitated by a Copper Site (CuB) of Bovine Heart Cytochrome *c* Oxidase, Revealed by a Newly Developed Time-resolved Infrared System, *J. Biol. Chem.*, **228**, 30259-69, (2013). doi: 10.1074/jbc.M113.473983

2. ★ Itagaki, T., Kang, J., and Tateno, M., Dual Catalytic Reaction Mechanisms by the Oncogenic Ras and RasGAP Complex, *submitted*.

3. ★ Itagaki, T., Kang, J., and Tateno, M., Modulation mechanism of oxygen affinity of human adult hemoglobin: Novel structural propagation pathways in T/R transition identified by multiple molecular dynamics simulations, *submitted*.

## 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

### Analysis of reaction mechanism of 2-haloacid dehalogenase and thermo-stable cysteine synthase

○ 中村 卓、出来 弘幸 (長浜バイオ大学)、近藤 洋隆 (神戸大学大学院)

#### 1 研究目的、内容

我々の研究室では、現在有機ハロゲン化合物の分解酵素として有害物質分解への応用が期待される L-2-ハロ酸脱ハロゲン化酵素 (L-DEX) と、医薬品のビルディングブロックとなり得る非天然アミノ酸を合成できる、超好熱性古細菌由来の耐熱性システイン合成酵素 (OPSS) をターゲット酵素として実験と計算により酵素反応機構を分子レベルで解明し、その知見を用いて、野生型の酵素よりも高機能な改変酵素のデザインを目指している。

L-DEX では、活性に重要ないくつかの残基が実験ですでに明らかになっており、その役割について現在分子動力学 (MD) 計算や量子化学 (QM) 計算を用いて解析中である。引き続き、L-DEX の典型的な基質である L-2-クロロプロピオン酸 (L-2-CPA) と L-DEX との複合体構造において、L-2-CPA とその周辺 5 Å にある 12 残基と触媒水を選択しての QM 計算、またこの部分を QM 領域とし、それ以外の場所を分子力学的 (MM) 領域とした QM/MM 計算により遷移状態探索と活性化エネルギーの計算を行った。今年度は特に、L-DEX の L 体基質の認識機構について考察するため、L-DEX と L-2-CPA との複合体構造だけでなく、その構造を基に作成した L-DEX と D-2-CPA との複合体についても QM/MM 計算を行った。

OPSS に関しては、前年度の MD 計算の結果から実験結果との対応関係を見出すことができず、特に新たな計算を行わなかった。

#### 2 研究方法、計算方法

L-DEX と 2-CPA 複合体の QM 計算については、基質である L-2-CPA または D-2-CPA とその周辺 5 Å 以内に存在する L-DEX のアミノ酸 12 残基と反応に関係する触媒水を QM 領域、それ以外を MM 領域として Gaussian09 の ONIOM 法により遷移状態探索、反応経路追跡 (IRC) の計算を行って、遷移状態構造、反応前構造、反応後構造を決定し、活性化エネルギーを算出した。QM 領域は PM3 レベル、MM 領域は AMBER 力場を用いた。なお、L-DEX と 2-CPA との反応は(1) L-DEX の中の Asp10 の基質 (2-CPA) への求核攻撃による塩化物イオンの脱離に伴うエステル中間体の形成反応、(2) 生じたエステル中間体の触媒水による加水分解反応の 2 段階で進行するが、今回は(1)の反応について計算している。その際、求核攻撃を行う L-DEX の Asp10 の酸素原子と攻撃を受ける基質 2-CPA の炭素原子との原子間距離を 0.1 Å ずつ縮め、各点で構造最適化計算を行った後の結果を基にエネルギープロファイルを描く SCAN 計算を行い、その結果を基に遷移状態に近い構造を推定してから遷移状態構造探索を行った。L-DEX と D-2-CPA 複合体は、L-DEX と L-2-CPA 複合体の遷移状態構造から L-2-CPA の原子の位置を置き換えた後、構造最適化して作成した。さらに、実験や過去の計算結果から L-2-CPA の認識に関わっていると考えられたアミノ酸残基のアラニン変異体 (Y12A、L45A、F60A、N119A、W179A、Y12AN119A ダブルミュータント、DM と表記) やチロシン変異体 (F60Y) の作成も行って、同様の手順で上記の計算を行った。

#### 3 研究成果

L-DEX 野生型、または実験や過去の計算結果から L-2-CPA の認識に関わっていると考えられたアミノ酸残

基のアラニン変異体 (Y12A、L45A、F60A、N119A、W179A、Y12AN119A ダブルミュータント) やチロシン変異体 (F60Y) と D-2-CPA 複合体の QM/MM 計算について、SCAN 計算、IRC 計算を使用して遷移状態の構造、反応前後の構造を取得し、活性化エネルギーを見積もった。野生型の活性化エネルギーを基準にして (0 kcal/mol) とし、各変異体の活性化エネルギーを比較したところ、L45A、F60A、F60Y、W179A で活性化エネルギーの低下が見られた (図 1(a))。そこで、実際にこれらの変異体を作製し、D-2-CPA の分解反応を行って得られた各変異体の比活性を計算したところ (図 1(b))、L45A と F60Y で計算結果との対応が見られた。現在、なぜ L45A と F60Y 変異体で D-2-CPA に対する活性が向上したのか確認しているところである。

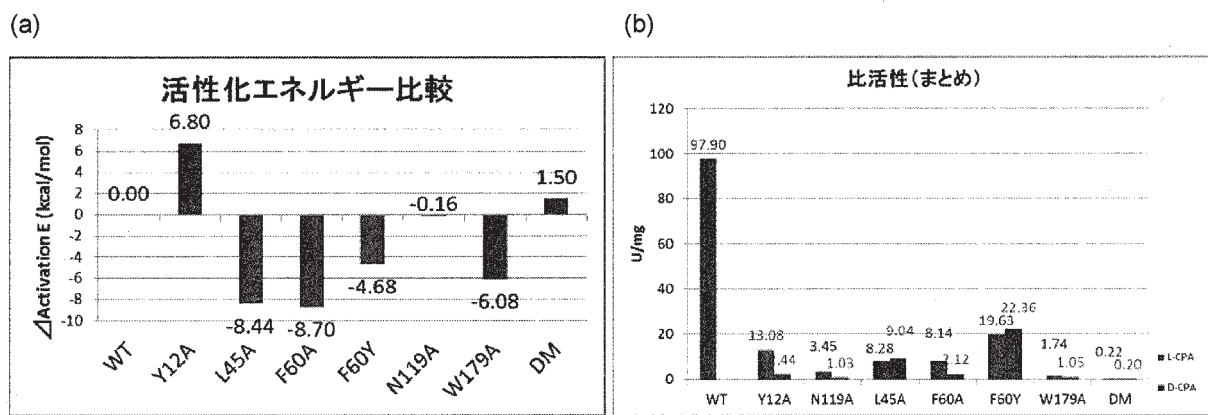


図 1. L-DEX 野生型やその変異体と D-2-CPA との複合体構造から (a) 計算で得られた活性化エネルギー値と (b) D-2-CPA に対する反応性 (比活性) を示したグラフ。

#### 4 発表、出版実績または予定

発表：口頭発表

出来弘幸、村瀬泰明、中村 卓、*Pseudomonas* sp. YL 由来ハロ酸脱ハロゲン化酵素 (L-DEX YL) の立体選択性の機構解析、日本農芸化学会 2014 年度大会：微生物酵素反応、2014 年 3 月 27 日 (木)～3 月 30 日 (日)、明治大学 生田キャンパス

文献：論文執筆

A significant role of Arg41 residue in the enzymatic reaction of haloacid dehalogenase L-DEX YL studied by QM/MM method, Hirotaka Kondo, Takashi Nakamura, Shigenori, Tanaka. 現在、*J. Mol. CatB: Enzymatic* に投稿中

# カリウムチャンネルでのイオン透過におけるタンパク質と水分子の役割、 およびイオン選択性の発現機構の解明

## Theoretical analyses on dynamics of protein and water molecules when ions permeate through the K<sup>+</sup> channel and on mechanism of ion selectivity

○老木 成稔、炭竈 享司 (福井大学)

### 1 研究目的、内容

イオンチャンネルは、神経や筋肉でのシグナル伝達を可能とする膜タンパク質である。イオンチャンネルを介するシグナル伝達は、分子論的にはチャンネル分子を通るイオンの流れ、つまり電流によって行われる。細胞の利用しているこの電流は、細胞膜上に存在する多数のチャンネル分子を通るイオンの流れの合計である。しかし、チャンネルのタンパク質としての分子の特性を理解するには、単一のチャンネルを通る電流（単一チャンネル電流）を解析する必要がある。

単一チャンネル電流の観測は、例えばパッチクランプ法等により行うことが出来る。KcsA チャンネルを通る単一チャンネル電流を図1に示す[1]。チャンネルは、それが働くべき状況において開状態となり電流を流す。このチャンネルの開け閉めをゲーティングという。図1の破線は閉状態での電流レベルであり、図1上では、チャンネルが開状態と閉状態を行き来するゲーティングが観測されている。一方、図1下では、チャンネルはほぼ開状態であるが、稀に閉状態に戻る様子が観測されている。

ゲーティング自体もチャンネルの1つの研究領域を形成しており興味深い特性であるが、本レポートではゲーティングを離れて、イオン透過の特性について調べて行こう。まず、図1の開状態において約10 pAの電流が流れていることが分かり、これは1つのチャンネル分子が約10 nsに1個のイオンを透過させていることに相当する。次に、閉状態（破線の電流レベル）においても電流の揺らぎ（ノイズ）が存在することに気付く（図1上）。このノイズは主として膜のキャパシタンスに起因しており、膜面積を小さくすることによって減少させられる。開状態の電流の揺らぎは、しかし、閉状態のものとは異なる。したがって、この開状態での揺らぎは、膜のキャパシタンスだけでは説明できない。この開状態のノイズについて、Sigworth は参考文献2から始まる一連の論文において詳細な解析をした。その結果、一見1つに見える開状態においても、チャンネル分子には電流レベルの異なる状態が少なくとも2つあり、このノイズがそれらの状態間の遷移を反映していることを解明した。

Sigworth の研究から30年経った現代のイオン透過の研究状況はどうか？K<sup>+</sup>チャンネルやNa<sup>+</sup>チャンネルのX線結晶構造が解かれ、それらの分子の原子構造まで明らかになっている。さらに、分子動力学（molecular dynamics; MD）法を用いたシミュレーションにより、それらのタンパク質をイオンが透過する様子も観測されている。例えば、Jensen らは数μsに渡るMD計算を行い、数百回のイオンの透過を観測している[3]。Sigworthの研究によれば、計算中に電流値に揺らぎが見られるはずであるが、Jensenの結果では電流は平均値から大

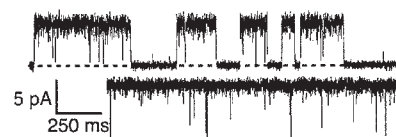


図1 : KcsA を通る単一チャンネル電流 (参考文献1より)。横軸は観測時間であり、縦軸が電流である。破線はチャンネルの閉状態、つまりチャンネルに電流の流れていない時である。チャンネルが開くと、約10 pAの電流が流れている。



きくずれることはない[3]。しかし、実はこれは妥当な結果である。なぜなら、図1に示した電流は約1 ms毎に記録されており、Sigworthによれば、約1 msの時間解像度で電流にノイズが見えるには、チャンネルは異なる電流値を持つ状態を数十 $\mu$ sおきに遷移するからである。

Sigworthの主張する電流とチャンネル分子の構造の相関を分子論的に調べる1つの方法は、イオン透過と何回かのタンパク質の構造変化を同時に観測するms程度のシミュレーションを行うことである。つまり、位相空間のある1つの出発点から計算を開始し、長時間の計算により広い領域を覆う方法である。もう1つの方法は、複数の初期構造を用いてMD計算を行い、それぞれの構造での電流の平均値を求める方法である。これは、位相空間の複数の出発点から計算を開始し、平均値が求まる程度に出発点近傍の位相空間を覆う比較的短時間での計算を行う方法である。この方法では、長時間の計算をしないため、電流レベルが変わるほどのタンパク質の状態変化を観測することは出来ない。しかし、電流とチャンネルの構造の相関を調べるには、状態変化を観測する必要はないため、本研究は後者の方法を用いる。

[1] K. N. Piasta et al. *J. Gen. Physiol.* **138**, 421 (2011). [2] F. J. Sigworth *Biophys. J.* **47**, 709 (1985). [3] Jensen et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 5833 (2010).

## 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、 $K^+$ チャンネルや水の構造と $K^+$ の透過し易さ、つまり電流の関係を解析した。計算はAMBER9、AMBER11を電場を印加できるように改造したプログラムを用いた。本研究では、系に150 mMの $K^+$ を加えた。系は、チャンネル1分子、DOPC119分子、 $K^+$ イオン30個、 $Cl^-$ イオン22個、水分子10542分子の54918原子からなる。電場は1 V/33 Åを、中心空洞に2割、選択性フィルタに8割の強さで印加した。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。初期構造は10通り用意し、それぞれの構造において0.1  $\mu$ sの計算を行い(全シミュレーション時間は1.0  $\mu$ s)、流れた電流を計測した。

## 3 研究成果

### 3.1 結果

非平衡MD計算によって見積もられた電流値は、10通りの初期構造ごとに様々であった。そのヒストグラムを図2に示す。ヒストグラムからは、7 pAと23 pAの主に2つの電流レベルのあることが分かる。計算中に、電流の低い状態から高い状態への変化、またその逆の変化は、1つの例外を除いて観測されなかった。状態変化を調べることも興味深いだが、本研究の目的の第一はまず構造と電流の相関を調べることであるので、これ以上は追求しない。

$K^+$ チャンネルの構造をリボン構造で図3に示す。 $K^+$ チャンネルはホモ4量体であるが、その1つは見やすさのため示していない。イオンが外向きに流れるには、細胞内溶液から、まず白のラインで示したPVP motifによって最も狭められている部位を通らねばならない。この中は、やや

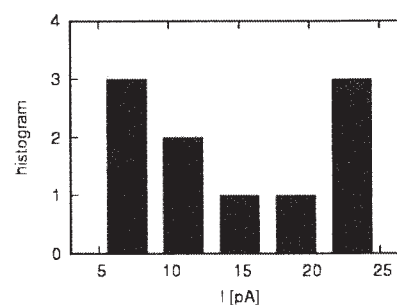


図2：電流のヒストグラム。

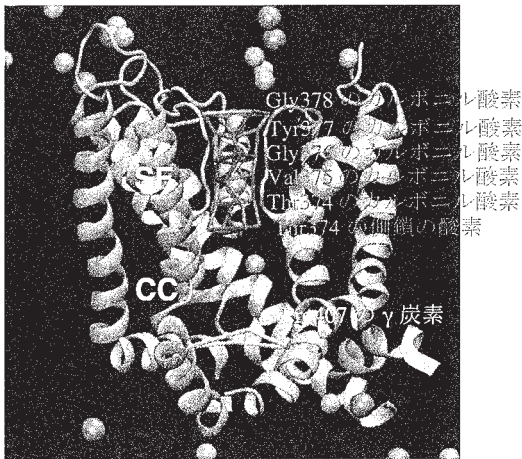


図3：系のスナップショット。紙面上が細胞外、下が細胞内溶液である。チャンネルの脇には図示していないが膜分子があり、細胞内外の溶液を隔絶している。緑の球は  $K^+$ 、紫の球は  $Cl^-$  である。白のラインは、細胞内溶液から CC への入口に位置する PVP motif によって最も狭められている部位を示す。赤のラインは、SF のカルボニル酸素と Thr374 の側鎖の酸素の作る多面体の辺である。

素間の距離は CC から SF への入口の大きさの指標となる。

表1に、構造の指標としての上記の距離と電流との相関係数を示した。SF の TVGYG の配列のどのカルボニル酸素についても、その酸素間距離と電流の間には負の相関がある。特に SF の中心の残基ほど負の相関が強い。これは、酸素間距離が近いほど電流が大きいことを意味する。つまり、SF が  $K^+$  がその中で8配位構造を取り易いようコンパクトな構造になっていた方が、イオンは流れ易い。

一方、Thr374 の側鎖の酸素や Pro407 の  $\gamma$  炭素間の距離と電流には正の相関がある。前者は CC から SF への、後者は細胞内溶液から CC への入口の大きさを表している。つまり、入口が広いほどイオンが通り易く、電流が流れ易い。

表1には、さらに CC 内の水分子数 ( $N_{water}$ ) と電流の相関係数も示してある。この相関係数が、今回調べた構造の中では最も高い。CC の表面は疎水性残基で構成されており、その中に  $K^+$  が入るのは、エネルギー的には本来それほど得とは言えない。このエネルギーロスを抑えるのが CC 内に満ちている水分子である。したがって、この水分子が多いほど CC にイオンが入り易く、したがって電流と正の相関を持っている。

構造	Gly378	Tyr377	Gly376	Val375	Thr374	Thr374 の側鎖	Pro407 の $\gamma$ 炭素	$N_{water}$
相関係数	-0.04	-0.30	-0.44	-0.34	-0.03	0.46	0.31	0.48

表1：構造と電流の相関係数。Gly378 は Gly378 のカルボニル酸素間の距離と電流との相関係数である。Tyr377 や、Gly376、Val374、Thr374 についても同様である。Thr374 の側鎖の酸素、Pro407 の  $\gamma$  位の炭素間距離との相関係数も示した。また、 $N_{water}$  は CC 内の水分子数と電流の相関係数である。

広まった孔になっており、一般に中心空洞 (central cavity; CC) と呼ばれる。通常、ここは水分子で満たされている。イオンはここを通り抜けた後、選択性フィルタ (selectivity filter; SF) と呼ばれる領域を越えて、細胞外溶液に輸送される。SF は、そこではイオンと水分子が1列に並ぶほど細い。SF はイオン選択性に関わっていると考えられており、TVGYG のアミノ酸配列で構成され、その配列の保存は極めて高い。SF 内のイオンは、これらのアミノ酸のカルボニル酸素、または Thr374 の側鎖の酸素により配位され、およそ8配位構造を取りながら移動する。

$K^+$  チャネルの構造からは、それを通る電流の大きさを決める要素となり得る構造が2つ見つかる。1つ目は、CC への侵入に際し障壁となり得る PVP motif である。2つ目は、最も狭くなっている SF への侵入とその中での移動である。そこで、それらの構造と電流の相関を調べよう。ここで、構造の指標を、隣接する単量体間の平均距離として定義した。具体的には、PVP motif の Pro407 の  $\gamma$  位の炭素間距離を CC への入口の大きさの指標とした。SF の各残基のカルボニル酸素間距離は SF 内でのイオンへの配位のし易さを表す指標となり、Thr374 の側鎖の酸

### 3.2 考察

本研究は、チャンネルの構造と電流の相関について調べた。その結果、SFが狭くK<sup>+</sup>に配位し易いほど、また、入口が広くてK<sup>+</sup>が侵入し易いほどK<sup>+</sup>が透過し易く、電流が流れ易いことが分かった。今回調べた相関係数はどれも0.5以下であり、強い相関とは言えない。したがって、本研究で見落としている電流を決める重要な要因がチャンネルの他の部位にあるのかも知れない。特に、計算中に電流レベルが変わったと思われる軌跡が1つあり、この構造を調べることは電流にとって重要な要因を見つける手がかりになる可能性がある。

従来のイオン透過の理論的研究は、SF内でのイオンの配置に関する自由エネルギーを求めることで透過速度（電流）を記述しようとしている。つまり、SF内でのイオンの移動が透過の律速と想定している。本研究の結果は、むしろ細胞内溶液からCC、CCからSFへの過程の方が、イオン透過にとって重要であることを示している。さらに、電流と最も相関が高いのは、CC内の水分子数であり、CCでのイオンの存在のし易さがイオン透過に重要であることを意味している。つまり、SF内でのイオンの移動よりも、CCでのイオンの存在のし易さや、イオンのCCへの入り易さ、CCからの出易さの方が、イオン透過の律速段階と関わっていることを示唆する。

本研究の解析は、おそらく選択性に関する研究にも有用であると考えられる。なぜなら、Na<sup>+</sup>によってSFの構造が変化しても良いからである。しかし、K<sup>+</sup>をNa<sup>+</sup>に置き換えた計算をしても、SFの構造に大きな違いは無いようである。これは、Na<sup>+</sup>に適した構造にチャンネル分子が構造変化するには、計算時間が短過ぎたためかも知れない。あるいは、今回着目したのとは別の構造が、選択性にはより重要なのかも知れない。

## 4 発表、出版実績または予定

- ★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2013) 「K<sup>+</sup>チャンネルの中心空洞内の水の配向は静電相互作用を増強する; The oriented water in the central cavity of the K<sup>+</sup> channel enhances the electrostatic attraction」日本生物物理学会, 2P222
- ★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2013) 「Hydrophobic cavity in the potassium channels: Anomalous nanospace controlling ion conduction」3rd International Conference on Molecular Simulation, 2P12
- ★炭竈享司 (2014) 「The ratio of flux of water molecules over that of ions through ion channel reflects interactions between channel and ions」OIST Workshops titled “Single Protein Dynamics in Cellulo 2014: Specio-Temporal, Structural and Quantitative Analyses, 25
- ★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ン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 model channel: Roles of energetic and entropic contributions. *J. Chem. Phys.* **139**, 165109.

## 2 2013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、2013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 (掲載ページ)
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 (4)	名古屋大院 工	(410)
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 (3)	名古屋大院 理	(416)
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 (10)	東京大院 工	(422)
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)	九州大院 理	(426)
vb4			森田明弘 (4)	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	(430)
vb6			河野裕彦 (3)	東北大院 理	
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 (10)	東京大院 工	(434)
vb8			宮崎 剛 (6)	物質・材料研究機構	
vb9			小野倫也 (4)	大阪大院	
vc0			渡邊 聡 (3)	東京大院 工	
vc1			赤井久純 (3)	大阪大院 理	

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 (掲載ページ)
vd1	凝縮分子科学系における揺らぎとダイナミクス	笹井理生	笹井理生 (2)	名古屋大院 工	(438)
vd2	ナノ構造の電子状態から機械的性質までのマルチスケールシミュレーション	尾形修司	尾形修司 (3)	名古屋工業大院 工	(442)
vd3	合金凝固組織の高精度制御を目指したデンドライト組織の大規模数値計算	大野 宗一	大野宗一 (1)	北海道大院 工	(448)
vd4			澁田 靖 (1)	東京大院 工	
vd5			高木 知弘 (1)	京都工芸繊維大院 工芸科学	
vd6	超高速分子動力学計算による強誘電体薄膜キャパシタの高性能化	西松 毅	西松 毅 (2)	東北大学 金属材料研究所	(452)



# 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、水谷圭佑（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

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。

レセプター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。本課題では、レセプターCD155-D1D2 とウイルスの結合自由エネルギープロファイルを計算するための準備として、昨年度までの計算で得た平衡化したレセプターとウイルスとを水中に配置した系を作成し、その平衡化を行った。次に、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プロファイルの予備計算を行ったので、その進捗を報告する

#### (2) T4 ファージの感染機構解析

細菌に感染し増殖するウイルスの1つであるT4ファージを対象とした研究としては、これまでに、先端に位置する蛋白質gp5による膜貫通シミュレーションや空のプロカプシド内にゲノムをパッケージするパッケージングモーターを対象とした研究を行ってきた。Gp5に関しては、先端部分に力を加えスクリーン上に並進と回転を組み合わせた動きを誘発し、実際に起こる貫通現象を再現した。計算を通じて、gp5と脂質二重膜の相互作用を明らかにすると共に、貫通に伴うgp5の構造変化も重要であることを示した。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ングを開始する。その後、gp20との相互作用を通じてプロカプシドに結合し、ATP加水分解を伴い、カプシド内へのDNAの輸送を行う。パッケージングモーターを対象とした計算では、後述するサンプリング手法を用いて、gp17形成する5量体のモデリング等を行ってきた。更に、現在、新たな対象として、T4ファージの溶菌に関わる蛋白質であるホーリンとそ

の活性を抑制する蛋白質であるアンチホーリン複合体の研究を進行中である。ホーリンは、溶菌の際に凝集して多量体を形成し、膜に穴をあけることが知られているがホーリン多量体及びモノマーの原子レベルの立体構造は得られておらず、ホーリンの活性を制御するアンチホーリンとの複合体構造のみが解かれている。ホーリン多量体による溶菌のメカニズムに関する知見を得ることを目的としている。

## 2 研究方法、計算方法

(1) 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。ウイルスとレセプターの重心間距離が  $r_0$  から  $r$  に変化したときの自由エネルギー差  $\Delta G(r)$  は以下の式で表わされる。

$$\Delta G = G(r) - G(r_0) = - \int_{r_0}^r \langle F(r') \rangle dr' \quad (1)$$

ここで  $\langle F(r') \rangle$  は重心間距離  $r = r'$  であるときウイルスとレセプターの間にかかる平均力であり以下の式で表される。

$$\langle F(r') \rangle = \left\langle \left( \sum_{i \in M_v} \frac{m_r}{m_v + m_r} F_i - \sum_{j \in M_r} \frac{m_v}{m_v + m_r} F_j \right) \cdot \mathbf{u} \right\rangle \quad (2)$$

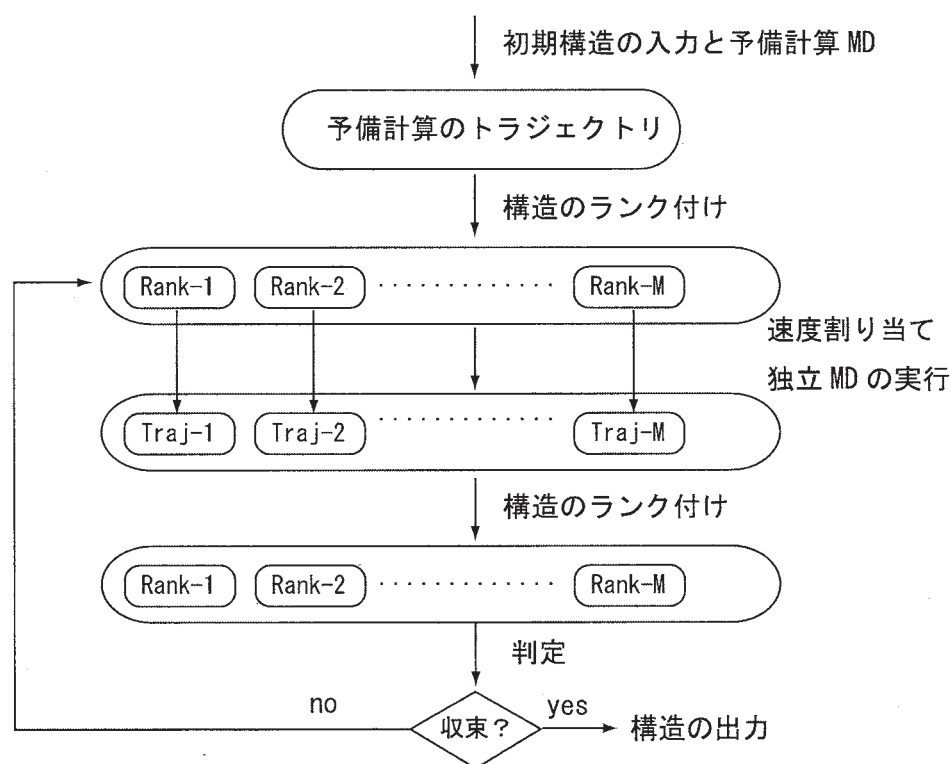
ここで  $F_i$  と  $F_j$  はそれぞれウイルスを構成する原子  $M_v$  の中の原子  $i$  とレセプターを構成する原子  $M_r$  の中の原子  $j$  にかかる力、 $m_v$  と  $m_r$  はそれぞれウイルスとレセプターの質量、 $\mathbf{u}$  はレセプター重心からウイルス重心に向かう単位ベクトルをそれぞれ表わしている。平均力が負のときはウイルス・レセプター間に引力が働いており、平均力が正のときは斥力が働いていることを示す。本研究ではウイルスとレセプターの間重心間距離を SHAKE/RATTLE 法により拘束した MD 法によって平均力を計算し、平均力を積分することで自由エネルギー差  $\Delta G(r)$  を求める。

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 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-Ewald 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、共有結合以外による直接相互作用を 2.0 fs、それ以外の長距離相互作用を 4.0fs とした。

これらの計算の準備として、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。昨年度の計算で得たレセプター単体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) T4 ファージの感染機構解析

ここでは、gp17 が形成する 5 量体のモデリングに用いた手法として、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) を説明する。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。単量体の原子構造と 5 量体の電子顕微鏡モデルが利用可能である 5 量体 gp17 のモデリングにおいては、gp17 単量体結晶構造が初期構造、電子顕微鏡モデル内の単量体~5 量体を目的構造として計算を行った。独立な MD シミュレーションの数 (図中 M) を 10 とし、各サイクルにおけるシミュレーション時間を 100 ps とし 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。



PaCS-MD のフローチャート

## 3 研究成果

(1) ウイルス・レセプターの重心間距離  $r = 16.1, 16.6, 17.1, 17.6, 18.6, 19.6, 20.6$  nm の 7 点についての初期構造を準備し、それぞれ平衡化の計算を行った。この中の 3 点のスナップショットを Fig. 1 に示す。

現在予備計算中の7点における平均力から自由エネルギープロフィールを見積もると、 $r \geq 16.6$  nmの領域において引力であることが得られた。すなわち、生理環境下でのウイルスとレセプター間には物理化学に基づく分子間相互作用により互いに引き合う力が働いていることが明らかになった。一方、短距離部の  $r = 16.1$  nm では斥力が働いていることが得られた。この点において、この距離近辺ではウイルス・レセプター間の結合が生成される可能性があり、引力が働いていてもおかしくない。しかしながら、実際には有意な斥力が働いている。ウイルス・レセプターの接触部位も induced fit のような結合を促す構造変化が見られない。このことは、結合が期待されるウイルス・レセプター間であっても、それらの間での脱水和や局所的な構造変化といった条件が揃わなければ適切に結合することができないということを示唆している。今回の MD 計算の時間内ではこういった構造変化が起こらなかったために原子間反発による斥力が生じたと考えられる。今後はサンプリング量を増やして精度の良い自由エネルギープロフィールを計算するとともに、ウイルスとレセプターの結合構造についての課題に取り組む予定である。

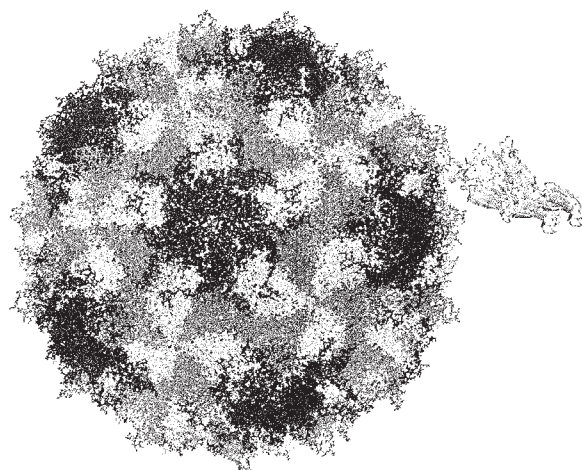
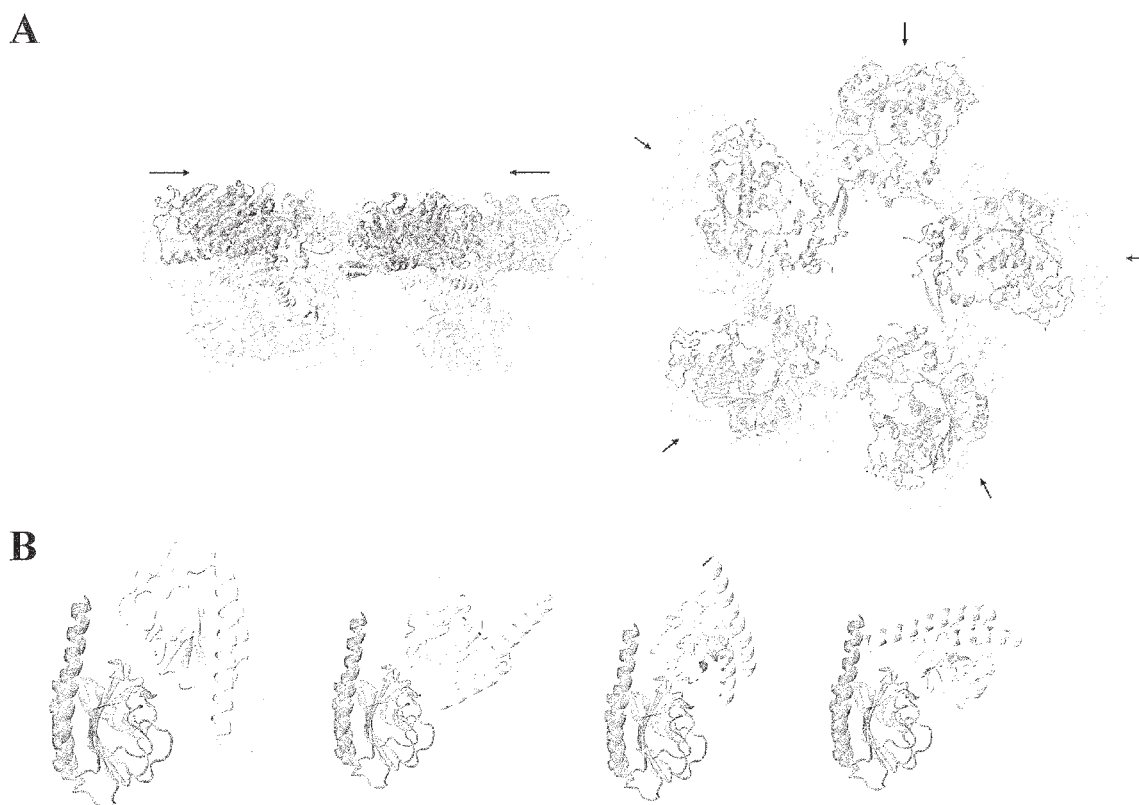


Fig.1 ポリオウイルスと CD155 D1D2 のスナップショット。ウイルスカプシド(左側の球)における青は VP1、赤は VP2、緑は VP3 を示す。右側の3つのレセプターは、ウイルス重心から  $r = 16.1$  nm(橙)、18.6 nm(黄)、20.6 nm(シアン)での位置を示す。

## (2)T4 ファージの感染機構解析

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 を用いてモデリング下 5 量体構造を下図 A に示した。単量体の PaCS-MD より生成した gp17 の構造を原子同士が重ならないように配置して初期構造 (図中グレー) とし、PaCS-MD により gp17 間の距離が小さくなり相互作用を形成している (黒)。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。

Holin 複合体のモデリングを行う第一段階として holin2 量体の剛体ドッキングならびに界面を円柱で近似することにより高速にクラスタリングおよびランキングを行う手法である CyClus を用いて作成した候補構造を下図 B に示した。今後は、得られた候補構造に対して、エネルギー表示法を用いた溶媒和自由エネルギー計算を行い、複合体の評価を行うことにより 2 量体候補構造の更なる絞込みを行った後に、3 量体以上の holin に対する解析を計画している。



(A)初期構造（グレー）から PaCS-MD より作成した 5 量体 gp17 の構造（黒）  
 (B)ドッキングとクラスタリングより生成した holin2 量体の複合体候補構造

#### 4 発表実績または予定

- (★)岡崎 進「分子動力学シミュレーションによるミセル・生体膜からウイルスへ向けた分子解析」日本分析化学会第 62 年会、大阪、2013 年 9 月 10 日
- (★) S. Okazaki, "Large-Scale Molecular Dynamics Calculation Studies from Micelle to Viruses", 2013 JSAP-MRS Joint Symposia, Kyoto, September 17, 2013
- (★) S. Okazaki, "Large-Scale Molecular Dynamics Calculation Studies from Micelle to Viruses", The 10th Asian Thermophysical Properties Conference, Korea, September 29- October 3, 2013
- S. Omori and A. Kitao, *Proteins*, 81, 2013, 1005, CyClus: A fast, comprehensive cylindrical interface approximation clustering/reranking method for rigid-body protein-protein docking decoys.
- (★) R. Harada and A. Kitao, *J. Chem. Phys.* 139, 2013, 035103, Parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD) to generate conformational transition pathway.
- (★) Y. Yamamori and A. Kitao, *J. Chem. Phys.* 139, 2013, 145105 MuSTAR MD: Multi-scale sampling using temperature accelerated and replica exchange molecular dynamics.
- (★) N. Wakai, K. Takemura, T. Morita, and A. Kitao *PLoS ONE* 9, 2014, e85852 Mechanism of Deep-Sea Fish



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, *Journal of Chemical Theory and Computation*, **9**, 7, 3201-3209 (2013)

## 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版を開発したり、更に新しい拡張アンサンブル法を開発したりしてきた。本研究では、超並列計算に適した、レプリカ交換分子動力学法を利用する。

#### 3. 研究成果

本年度の成果のうち、主なものを以下に述べる。

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、精度の高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。そして、昨年、これまでの結果のまとめを書籍の一つの章にまとめた（総説15）。以下に最新の結果の一つ（Sakae and Okamoto, in preparation; arXiv:1301.1169）をまとめる。

ある力場が与えられたとして、我々は、まず、 $M$ 個の自然の構造を Protein Data Bank (PDB)から用意する。そして、それぞれの自然構造を初期構造とする短い分子動力学（MD）シミュレーションをこの力場に基づいて実行する。その結果から次の量を計算する。

$$S = \sum_{i=1}^M \left( \frac{n_i^{S \rightarrow U}}{N_i^S} + \frac{n_i^{U \rightarrow S}}{N_i^U} \right)$$

ここで、 $n_i^{S \rightarrow U}$  は  $i$  番目の蛋白質で MD シミュレーションの結果、二次構造（ $\alpha$ ヘリックス、 $\beta$ シート、などなど）を持っていたところが二次構造を持たなくなってしまった、アミノ酸数である。また、 $n_i^{U \rightarrow S}$  は  $i$  番目の蛋白質で MD シミュレーションの結果、二次構造を持っていなかったところが二次構造を持つようにな

った、アミノ酸数である。更に、 $N_i^S$  は  $i$  番目の蛋白質の自然の構造で二次構造を持っていたアミノ酸数、 $N_i^U$  は  $i$  番目の蛋白質の自然の構造で二次構造を持っていなかったアミノ酸数である。我々は、理想的な力場パラメータは、この  $S$  値が最小となるものであると、規定する。

この手法の有効性を確かめるために、具体例として、特に、力場関数中の、以下の主鎖のねじれエネルギー項を考えた。

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

そして、この中の力場パラメータの中で、特に、二面角  $\psi$  (N-C $\alpha$ -C-N) と  $\psi'$  (C $\beta$ -C $\alpha$ -C-N) に対応する  $V_i$  を最適化した。ここで、残りの力場パラメータは AMBER ff99SB のものを使った。 $M = 31$  として、図 1 の蛋白質の立体構造を PDB から用意した。

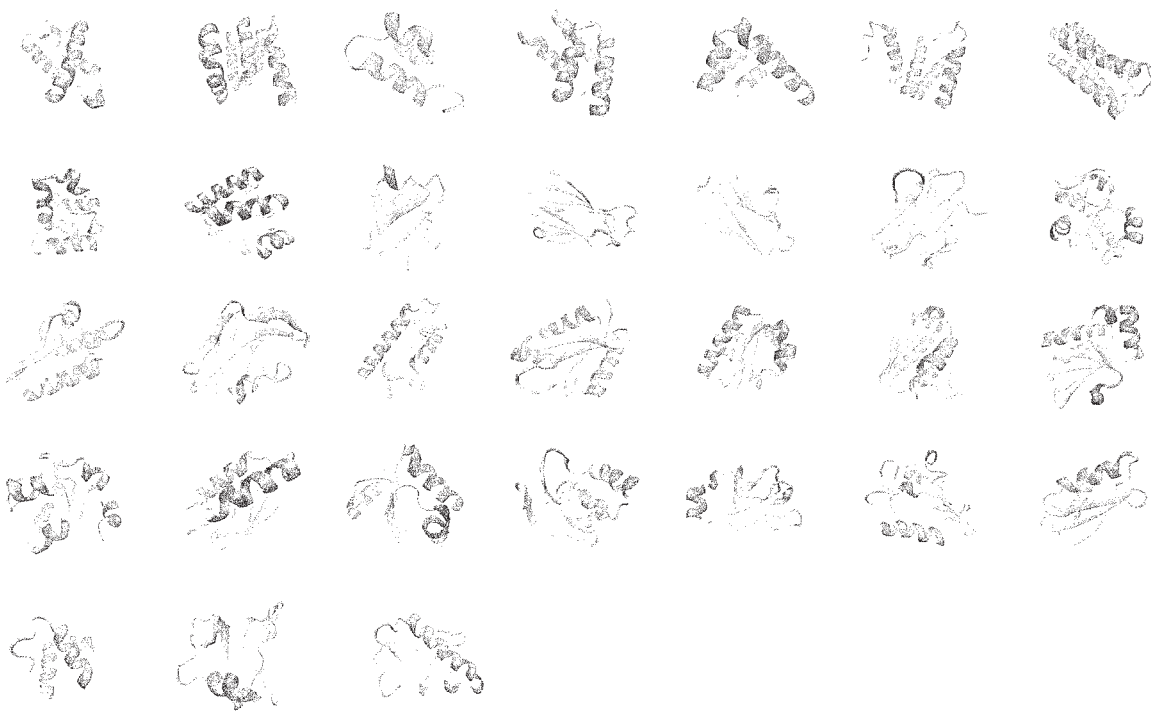


図 1. PDB から取り出した 31 個の蛋白質の構造。

図2に、得られた、上のS値を示した。

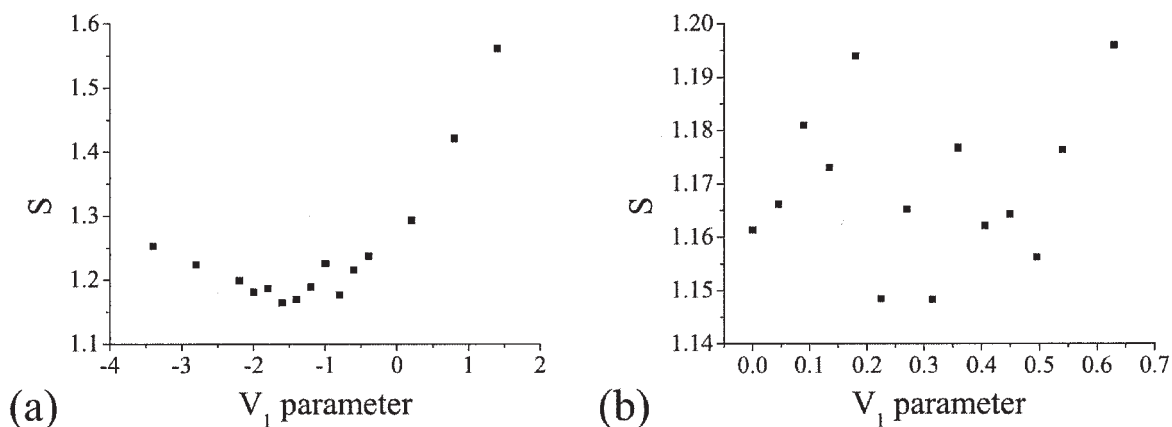


図2. 図1の31個の蛋白質のMDシミュレーションから得られたS値の $V_1$ パラメータ依存性。 $V_1$ パラメータは

$\psi'$  ( $C\beta-C\alpha-C-N$ ) のもの(a)と  $\psi$  ( $N-C\alpha-C-N$ ) のもの(b)である。

この図から、 $V_1$ の最適値は、 $\psi'$  の場合は、-1.60 (AMBER ff99SB のオリジナル値は0.20)、 $\psi$  の場合は、0.31 (AMBER ff99SB のオリジナル値は0.45) と結論づけた。

これらの最適化されたパラメータ値の妥当性を調べるために、我々は、 $\alpha$ ヘリックス構造を取ることが知られているCペプチドと $\beta$ ヘアピン構造を取ることが知られているGペプチドにおいて、それぞれ、レプリカ交換分子動力学(Replica-Exchange Molecular Dynamics: REMD)法による、折り畳みシミュレーションを実行した。レプリカ数は32であった。図3に得られた $\alpha$ ヘリックスと $\beta$ ヘアピンに関する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、最適化した力場では、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。また、図4には、 $3_{10}$ ヘリックスと $\pi$ ヘリックスに関する2次構造形成率を示した。これらは、実験では観測されていない二次構造であるが、オリジナル力場ではある程度の形成率を示すのに対し、最適化した力場では、正しく、ほとんどゼロの形成率を示した。

これらの結果は、最適化した力場パラメータがオリジナル力場のパラメータより、より実験に合う結果を出しており、本最適化法の妥当性を示唆するものである。

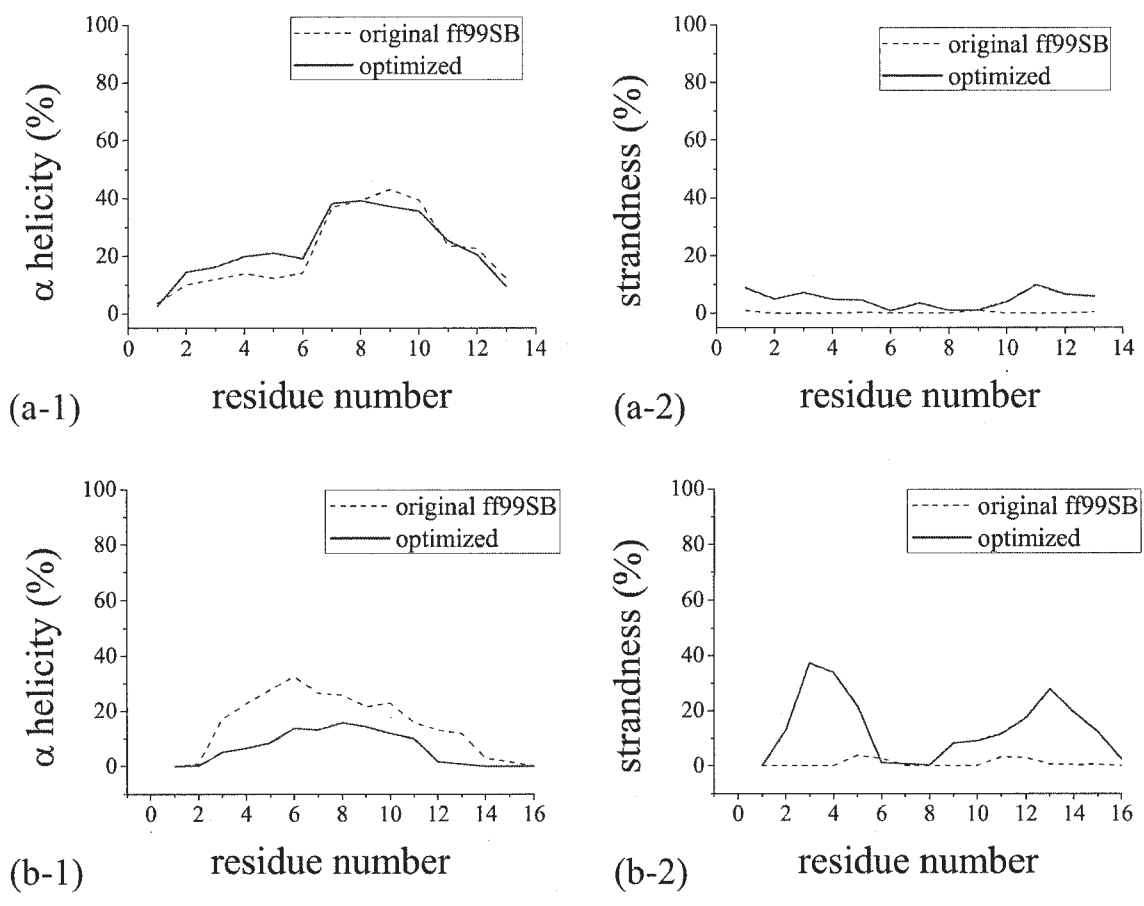


図3. REMDシミュレーションによって得られたCペプチド(a)とGペプチド(b)の amino 酸残基番号の関数としての2次構造形成率( $\alpha$ ヘリックスと $\beta$ ストランド)。点線はオリジナルのAMBER ff99SB、赤の実線はそれを最適化した力場による結果。



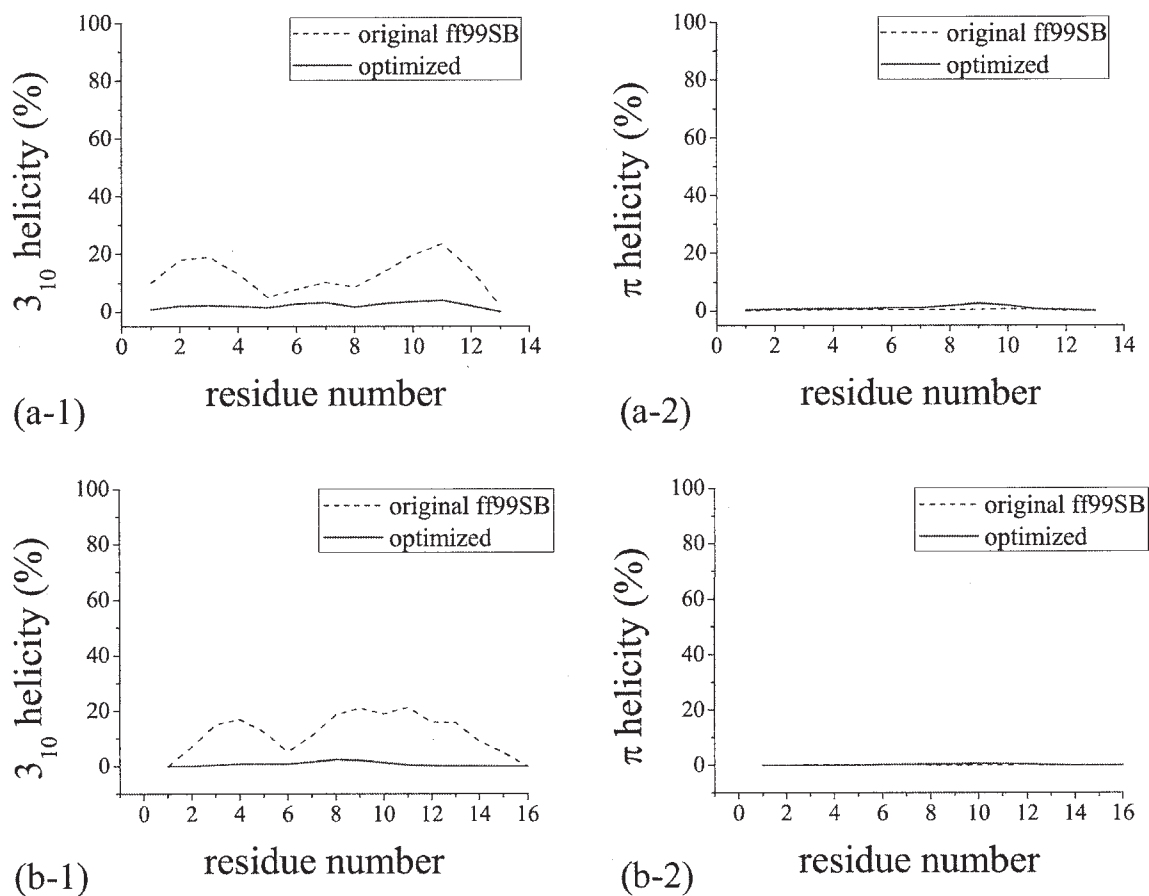


図 4. REMD シミュレーションによって得られた C ペプチド (a) と G ペプチド (b) のアミノ酸残基番号の関数としての 2 次構造形成率 ( $3_{10}$  ヘリックスと  $\pi$  ヘリックス)。点線はオリジナルの AMBER ff99SB、赤の実線はそれを最適化した力場による結果。

#### 4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 Kavli Institute of Theoretical Physics, China (KITPC) Special Program on Advanced Molecular Simulation Methods in the Physical Sciences, Beijing, China, June 10-July 5, 2013.

2. ★岡本 Free Energy Calculations: Three Decades of Adventure in Chemistry and Biophysics, Snowmass, Colorado, USA, July 15-19, 2013.
3. ★岡本 VII Brazilian Meeting on Simulational Physics, Joao Pessoa, Brazil, August 6-10, 2013.
4. ★岡本 The 1st International Symposium on Computational Materials and Biological Sciences, Tokyo, Japan, September 10-12, 2013.
5. ★岡本 16th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (ASIAN-16), Beijing, China, October 27 – 30, 2013.
6. ★岡本 West-Lake International Workshop on Statistical Physics and Complex Systems, Hangzhou, China, November 8 – 10, 2013 [keynote talk].
7. ★岡本 The 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2013), Kobe, Japan, November 18-20, 2013.
8. ★岡本 The 2013 Hong Kong Workshop in Computer Modeling of Complex Processes, Hong Kong, December 17-20, 2013.
9. ★岡本 The 2nd International Symposium on Dynamical Ordering of Biological Systems for Creation of Integrated Functions, Kyoto, Japan, January 11-12, 2014.
10. ★岡本 The 13th KIAS Protein Folding Winter School, High 1 Resort, Korea, January 19-24, 2014.

## 5. 出版実績

### 総説・解説・書籍

11. 岡本 「計算科学講座」第9巻「超多自由度系の最適化」第2章 (古橋武、笹井理生 編、共立出版、2013), pp. 119-241.
12. 岡本 *DOJIN BIOSCIENCE* シリーズ「生体分子の動きを探る – 揺らぎと生体機能 –」Part III 生体分子反応、第12章「フォールディングダイナミクス」12.1 節 (寺嶋正秀 編、化学同人、2013) pp. 194-203.
13. 小久保、田中、岡本 *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Vol. 92*, T. Karabancheva-Christova (ed.) (Academic Press, Burlington, 2013) pp. 63-91.
14. 依田、杉田、岡本 *Proceedings of the 5th Japan-Russia International Workshop MSSMBS'12 "Molecular Simulations Studies in Material and Biological Sciences"* K. Kholmurodov (ed.) (Nova Science, Hauppauge, 2013) pp. 35-47.
15. ★榮、岡本 *Computational Methods to Study the Structure and Dynamics of Biomolecules and Biomolecular Processes – from Bioinformatics to Molecular Quantum Mechanics*, A. Liwo (ed.) (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2014) pp. 195-247.
16. 依田、杉田、岡本 *Protein Conformational Dynamics, Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 805*, K.-L. Han, Xin Zhang, and M.-J. Yang (eds.) (Springer, Berlin, 2014) pp. 1-27.

### 論文

17. 小久保、田中、岡本 *Journal of Chemical Theory and Computation* **9**, 4660 (2013).
18. 小久保、田中、岡本 *Journal of Computational Chemistry* **34**, 2601 (2013).

# 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

### Large scale calculations on the fundamental processes of solar cells and their optimization in conversion efficiency and long lifetime

○山下晃一, 藤井幹也, 三嶋謙二, Giacomo Giorgi, 城野亮太, 河合宏樹, 下田裕平, 西村亮彦, 増田泰之, 星野聖良 (東大院工)

#### 1 研究目的・内容

##### 1.1 有機・無機界面における電荷移動遷移の発現機構に関する理論的研究

有機・無機複合系の界面で起こる光誘起電荷移動遷移は、太陽電池や光触媒に適用可能な有望な材料である。我々は白色  $\text{TiO}_2$  と淡黄色 TCNQ が作る界面錯体が、TCNQ 部から  $\text{TiO}_2$  部への強い電荷移動遷移に由来する深紫色を示す事を見だし、その類縁体 TCNX も同様の遷移を起こす事を確認している。本年度はその電荷移動遷移の発現機構を理論化学的に明らかにすることを目的とした。

##### 1.2 色素増感型太陽電池に有望な電荷移動遷移を示す $\text{TiO}_2$ -TCNX 分子材料設計

色素増感型太陽電池は可視-近赤外領域の吸収が弱く、この吸収特性の向上を達成できれば高効率な太陽電池が作成できると考えられている。そこで、本研究は  $\text{TiO}_2$  と化学吸着することで長波長域で光吸収を行うことが期待されるジシアノメチレン化合物(TCNX)を取り上げ、 $\text{TiO}_2$  の界面錯体の分子物性および光物性について、第一原理計算によって解明することを目的とした。TCNX には 7,7,8,8-tetracyano-*p*-quinodimethane (TCNQ) と同じくキノイド型構造を有する heteroTCNQ, 2,5-bis(dicyanomethylene)-2,5-dihydrofuran (furanTCNQ), 2,5-bis(dicyanomethylene)-2,5-dihydrothiophene (thiopheneTCNQ), そして 2,5-bis(dicyanomethylene)-2,5-dihydroselenophene (selenopheneTCNQ) をもちいて、各色素を比較検討することで、可視-近赤外領域での光吸収を大きくする有機色素太陽電池の材料指針を提案することを目的とした。

##### 1.3 有機薄膜太陽電池(P3HT/PCBM)の構造と電荷移動状態に関する理論的研究

近年、太陽光を電気エネルギーとして取り出す取り組みの一つとして、有機薄膜太陽電池の実用化に向けての研究が熱心になされている。有機薄膜太陽電池は薄膜状であることから、シリコン製の太陽電池より機能性に優れており、また  $150^\circ\text{C}$  程度という低温での製造が可能であり、低コストでの製造が可能であるとされている。有機薄膜太陽電池の中でも有機物のみを使用した P3HT/PCBM の系は高効率化が期待されている。そこで、本研究では P3HT/PCBM 系の構造と電子状態、特に電荷再結合過程を解明することで、さらなる高効率化の指針を得ることを目的とした。

##### 1.4 P3HT/カーボンナノチューブ界面における電荷分離過程

P3HT/PCBM 混合系有機薄膜太陽電池は実験室レベルで比較的高い変換効率を持つことが知られ、広く研究対象となってきた。このうち、電子アクセプター材料である PCBM を、同様の炭素系材料であり、電子移動度などの点で PCBM よりも有利と考えられる単層カーボンナノチューブ(SWNT)に置き換えた形の P3HT/カーボンナノチューブ混合系有機薄膜太陽電池が更なる変換効率向上を目指して研究されたが、その多くの研究では予想とは逆に変換効率が大きく低下し、電

荷分離状態も観測されなくなるということが報告されてきた。しかし、近年の研究で、P3HT に対し 1% の SWNT を混合した系においては P3HT・PCBM 混合系に匹敵する寿命の電荷分離状態が観測されることが発見された。この機構を電子軌道の観点から説明するため、主に P3HT の HOMO 準位が界面においてどのように変化するかを半経験的分子軌道法や密度汎関数法により明らかにすることを研究の目的とした。

#### 1.5 光触媒材料としてのタンタル系酸窒化物の理論的研究

次世代エネルギー源として期待される水素燃料の供給源として、可視光応答性の水分解光触媒が注目を集めている。ペロブスカイト型のタンタル系酸窒化物  $\text{ATaO}_2\text{N}$  ( $\text{A} = \text{Ca}, \text{Sr}, \text{Ba}$ ) は、可視光照射下で水から水素を生成できることを知られている。また、理論計算を用いたスクリーニングにより、前述の化合物に加え、 $\text{MgTaO}_2\text{N}$  も有力候補であることが示唆されている。しかし、これらの酸窒化物の構造と光触媒特性の関係は良く知られておらず、理論的な解明が必要とされている。本研究では、DFT 法を用いて  $\text{MgTaO}_2\text{N}$  の構造と電子状態に関する研究を行い、水素生成光触媒効率を向上させる材料候補の同定を目的とした。

## 2 研究方法・計算方法

#### 2.1 有機・無機界面における電荷移動遷移の発現機構に関する理論的研究

計算は GAUSSIAN09 を用いて DFT 法を使用した。計算精度は LC- $\omega$ PBE/6-31G\* のレベルで行った。酸化チタンナノクラスター  $\text{Ti}_{14}\text{O}_{28}\text{H-OH}$  をもとに TCNQ 分子を吸着させた  $\text{Ti}_{14}\text{O}_{28}\text{H-O-TCNQ}^-$  について、構造最適化・振動数計算を行った。実験の表面構造および光化学特性を再現する (101) 面を持つアナターゼ型  $\text{TiO}_2$  ナノクラスターを作成するため、構造を特徴づけている角度  $\theta$  および二面角  $\phi$  をバルクの実験値 ( $\theta(\text{O-Ti-O})=77.7^\circ$ ,  $\phi=0$  or  $90^\circ$ ) に固定して構造最適化を行った。

#### 2.2 色素増感型太陽電池に有望な電荷移動遷移を示す $\text{TiO}_2$ -TCNX 分子材料設計

計算プログラムには Gaussian09 を使用した。当研究室で作成した  $\text{TiO}_2$  アナターゼ (101) 面を再現するナノクラスター  $[\text{Ti}_{14}\text{O}_{28}\text{H}_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$  ( $\text{Ti}_{14}\text{-OH}$ ) を用いて  $\text{TiO}_2$ -heteroTCNQ 界面錯体を作成し、DFT 法による構造最適化、および TDDFT 計算による励起状態計算を行った。汎関数には LC- $\omega$ PBE、基底関数には 6-31G(d) を用いた。

#### 2.3 有機薄膜太陽電池(P3HT/PCBM)の構造と電荷移動状態に関する理論的研究

P3HT/PCBM の一分子界面を抜き出し第一原理計算によって安定構造を特定し、電荷移動について解析した。第一原理計算には NWChem を用いた。安定構造の同定は DFT を用いて B3LYP/6-31G\* の精度で行った。励起状態計算では TDDFT 用いて CAM-B3LYP/6-31G\* の精度で行った。電荷移動状態による分子構造の変化とエネルギーの安定化を定量化するためには Constrained-DFT を用いて B3LYP/6-31G\* の精度で計算を行った。さらに、電荷移動後の寿命を見積もるためにマーカス理論の指数前因子である電子相互作用項の計算を行った。

#### 2.4 P3HT/カーボンナノチューブ界面における電荷分離過程

P3HT/SWNT 界面構造及び単体の安定構造を PM3-D 半経験的分子軌道法により計算し、得られた構造について B3LYP 汎関数を用いた密度汎関数法により HOMO 準位を計算した。PM3-D 半経験的分子軌道法には、本研究室で開発している計算パッケージ MoIDS を用いた。密度汎関数法の計算には Orca 計算パッケージを用いた。

#### 2.5 光触媒材料としてのタンタル系酸窒化物の理論的研究

計算パッケージに VASP をもちいて、GGA-PBE 汎関数による DFT 法で計算を行った。その際、エ

エネルギー閾値は 500eV とした。MgTaO<sub>2</sub>N の計算を行うにあたり、安定構造は MgTaO<sub>2</sub>N を参考に、ペロブスカイト型(*p*-)とゲイキ石型(*g*-)の 2 種類を構築した。また、それぞれにおいて *cis/trans* 異性体を考慮した。

### 3 研究成果

#### 3.1 有機・無機界面における電荷移動遷移の発現機構に関する理論的研究

酸化チタン表面酸素と TCNQ 分子中のジシアノメチレン炭素間距離  $r(\text{OC})$  を 1.4 Å から 0.2 Å ずつ 2.6 Å まで変化させたときの最適化構造を解析したところ、TCNQ が酸化チタン表面に近づくにつれジシアノメチレン炭素が  $sp^2$  から  $sp^3$  混成軌道へと変化し結合を形成した。その際 CN 伸縮振動は、TiO<sub>2</sub> 表面に近づくにつれ 2 つの低波数シフト(*red shift*)と 2 つの高波数シフト(*blue shift*)に分裂した。 $r(\text{OC})$  距離に応じて CN 伸縮振動の分裂幅が大きくなっていることから、TCNQ 部分の電子状態変化が推測される。実際、表面と吸着しないジシアノメチレン基の電荷を CHELPG 法を用いて計算すると、 $r(\text{OC})$  距離に応じて負に帯電していく事が分かった。その際の分子軌道変化を解析したところ、TCNQ が分子として存在するときの HOMO は、表面に近づくにつれ酸化チタン表面酸素と結合性および反結合性軌道を形成していた。表面酸素の 2p 軌道にある電子は求核付加反応により TCNQ ジシアノメチレン炭素へ移り結合を作るが、TCNQ 分子内の分極を引き起こし、結合を作らない方のジシアノメチレン炭素へ電子が移動する。このようにして求核付加反応によって TCNQ が負に帯電した TiO<sub>2</sub>-TCNQ 界面錯体が形成される。HOMO は OC 間の反結合性軌道と TCNQ の HOMO からなるため酸化チタンとの電子的重なりが常に存在し、光吸収によって励起された電子は直接酸化チタンへ注入される。さらに反結合性軌道は  $r(\text{OC})=2.4$  Å 以下では複合系の HOMO にもなるが、結合を作るにつれ HOMO は不安定化し HOMO に由来する吸収が長波長化するようになる。このようにして酸化チタン界面での求核付加反応は電荷移動遷移を引き出すことが分かった。

#### 3.2 色素増感型太陽電池に有望な電荷移動遷移を示す TiO<sub>2</sub>-TCNX 分子材料設計

5 員環の Ti14-O-heteroTCNQ<sup>-</sup>は、6 員環の Ti14-O-TCNQ<sup>-</sup>と異なり、TiO<sub>2</sub> 表面上で水素結合による安定化を確認した。Ti14-O-heteroTCNQ<sup>-</sup>の HOMO → LUMO 遷移の吸収波長は Ti14-O-furanTCNQ<sup>-</sup>: 690.8 nm, Ti14-O-thiopheneTCNQ<sup>-</sup>: 760.7 nm, Ti14-O-selenopheneTCNQ<sup>-</sup>: 815.0 nm, Ti14-O-TCNQ<sup>-</sup>: 707.9 nm であり、振動子強度は Ti14-O-heteroTCNQ<sup>-</sup>が Ti14-O-TCNQ<sup>-</sup>に比べ、およそ 10<sup>5</sup>倍強かった。また、Ti14-O-heteroTCNQ<sup>-</sup>の遷移は、非吸着側ジシアノメチレン基のシアノ基と最近接な TiO<sub>2</sub> 表面のチタン原子間の新たな電子混成に由来する、CN-Ti 間経路の界面電荷移動遷移であった。

#### 3.3 有機薄膜太陽電池(P3HT/PCBM)の構造と電荷移動状態に関する理論的研究

PCBM/P3HT の一分子界面における電荷移動前と後での構造変化を第一原理計算によって求めたところ、電荷移動した後ではドナー正電荷 (正孔) とアクセプターの負電荷 (電子) のクーロン引力から構造が歪むことが確認できた。しかし、この構造緩和に伴うエネルギー変化が従来考えていたよりも小さいことがわかった。特に、ドナーである P3HT の重合度を大きくしたところ、正孔が P3HT 上に非局在化することで、電子正孔相互作用が大きくなり構造の歪みも大きくなることがわかった。次に、電荷移動状態の寿命をマーカス理論に基づいて電荷再結合速度定数の前因子を計算することで考察したところ、電荷移動による構造緩和が大きい方が電荷移動状態の寿命が長くなることがわかった。このことが P3HT によらず普遍性をもつことを確認するため、P3HT と同様に直線上に重合が進む MEH-PPV についても同様の計算を行ったところ、こちらでも電荷移動による構造緩和が大きい方が電荷移動状態の寿命が長くなるという傾向が得られた。つまりは、ドナー分子の柔らかさが電荷再結



合を防ぎ有機薄膜太陽電池の効率を向上させるのに重要であるとわかった。

#### 3.4 P3HT/カーボンナノチューブ界面における電荷分離過程

P3HT がカーボンナノチューブに巻き付く界面構造を同定することができ、その界面における P3HT の HOMO 準位は、有限長においては単体の安定構造にくらべて安定化することが分かった。しかし、無限長極限を考えると同じ値に収束することもわかった。このことから実験で観測されている電荷分離状態の長寿命化の原因は HOMO 準位の安定化ではなく別の機構によるものだと示唆できる。

#### 3.5 光触媒材料としてのタンタル系酸窒化物の理論的研究

MgTaO<sub>2</sub>N について構造と安定性を比較した結果、*p*-MgTaO<sub>2</sub>N よりも *g*-MgTaO<sub>2</sub>N の方が安定であり、いずれの構造でも *cis* 異性が好まれることが分かった。両化合物のバンドギャップの計算値は、それぞれ 2.52 eV 及び 3.33 eV となった。ペロブスカイト型の CaTaO<sub>2</sub>N と比較して、*p*-MgTaO<sub>2</sub>N はより格子定数が小さく、広いバンドギャップを有しており、光応答能が劣ると考えられるが、バンドギャップが大きくなってしまった物理的根拠として Ta 5d 軌道と N 2p 軌道が強く相互作用を有することが示唆された。今後、この知見をいかし ATaO<sub>2</sub>N (A = Ca, Sr, Ba) についても計算を行うことで狭バンドギャップ型の化合物を探索していく。

### 4 発表, 出版実績または予定研究成果

#### 4.1 出版

- [1] ★"The origin of the strong interfacial charge-transfer absorption in the surface complex between TiO<sub>2</sub> and dicyanomethylene compounds", Ryota Jono, Jun-ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 18584-18588 (2013).
- [2] ★"Unraveling Adsorption Mechanism of Aromatic and Aliphatic Diols on TiO<sub>2</sub> Surface by Density Functional Theory Analysis", Giacomo Giorgi, Jun-Ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa, and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 15, 9761 (2013).
- [3] ★ "Effect of Isotopic Substitution on Elementary Processes in Dye-Sensitized Solar Cells: Deuterated Amino-Phenyl Acid Dyes on TiO<sub>2</sub>", Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Computation*, 1, 1-15 (2013).
- [4] ★ "Effect of nuclear vibrations, temperature, co-adsorbed water, and dye orientation on light absorption, charge injection and recombination conditions in organic dyes on TiO<sub>2</sub>", Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 1141-1147 (2013).

#### 4.2 発表 (一部抜粋)

★G Giorgi, "FIRST International Open Symposium for Scientists: Organic Photovoltaics Tap Our Future". February 5th, 2014, Ito hall, Hongo Campus, The University of Tokyo, Japan (招待講演); ★G Giorgi, J.-I. Fujisawa, H. Segawa, K. Yamashita "American Physical Society (APS), March Meeting 2014", March 3-7th, 2014, Colorado Convention Center, Denver, Colorado, USA (口頭); ★久保綾子, George Giacomo, 山下晃一, 第7回分子科学討論会, 京都, 2013年9月25日(ポスター); ★久保綾子, George Giacomo, 山下晃一, 日本化学会第94春季年会, 名古屋, 2014年3月28日(ポスター); ★久保綾子, George Giacomo, 山下晃一, 第113回触媒討論会, 豊橋, 2014年3月26日(ポスター)

# 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。

本年度は、これらの計算手法の軸となる 3D-RISM 理論のプログラム高度化とそれを用いた生体分子の溶媒和解析を行った。

### 2 研究方法、計算方法

3D-RISM 理論は 3D-molecular-site Ornstein-Zernike 方程式(3D-RISM 方程式)と Closure 方程式からなる積分方程式理論である。この二つの方程式を数値的に解くことで、生体分子の溶媒和構造、溶媒和自由エネルギー、部分モル体積等の種々の物理量を求めることができる。

3D-RISM 方程式には相関関数の畳み込み積分が含まれるため、効率良く解くために 3次元高速フーリエ変換が用いられる。並列化に際し、従来の 3次元高速フーリエ変換は 3次元空間の 1方向に分割して分散処理を行うが、この手法では最大並列化数が 3次元グリッドの 1次元分( $n$ )に制限されてしまう。超高並列環境ではこの並列数の制限は致命的であった。

そこで、今回開発した 3D-RISM ソルバでは、高橋らによって開発された Volumetric 並列 3次元高速フーリエ変換アルゴリズムを適用した。(図 1 左) Volumetric 並列 3次元高速フーリエ変換を用いることで、最大並列化数は 2次元分( $n^2$ )にまで拡大することができる。また、同時に軸交換に伴う通信量も削減することができる。

このプログラムを用いて KcsA イオンチャネル内のイオン分布および水和構造の解析を行った。そこで、我々のグループでは液体の統計力学理論である 3D-RISM を用いて KcsA チャネル内のイオン結合モードの解析を行った。3D-RISM 計算では、KcsA チャネルを溶質として扱い、水およびイオンを溶媒として、チャネル周りの溶媒（水・イオン）の分布確率で、イオンの結合モードを評価した。

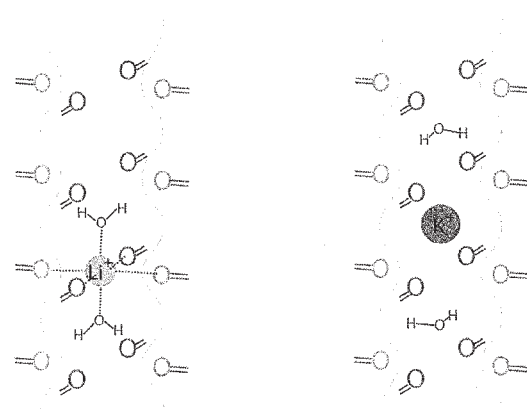


図 1: KcsA チャネル内のイオン配置と水和構造の模式図

### 3 研究成果

KcsA チャネルは優れた選択性を有しており、細胞内外でナトリウムイオン ( $\text{Na}^+$ ) の濃度差が極めて大きい場合でもカリウムイオン ( $\text{K}^+$ ) のみを選択的に透過させることができる。この選択性は選択フィルタと呼ばれる部位によって作られていると考えられている。

近年、チャネル内に  $\text{Na}^+$  が存在する可能性が実験によって指摘された。また、その実験を元にシミュレーションによる追試が行われ、 $\text{Na}^+$  と  $\text{K}^+$  ではチャネル内でのイオンの結合様式 (結合モード) が異なるであろうという仮説が立てられた。

3D-RISM 理論による結果から、 $\text{K}^+$  が選択フィルタ内の結合サイト S0, S1, S2, S3, S4 に強いピークを示すのに対し、 $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$  ではそれら結合サイトの中間点 S0.5, S1.5, S2.5, S3.5 の位置にピークを示すことが分かった。

この結合モードは実験およびシミュレーションによって仮定されたものと良く一致しており、この仮説を統計力学理論により立証することができた。

### 4 発表、出版実績または予定

#### 発表実績

1. ★N. Yoshida, Molecular recognition in biomolecules studied by statistical-mechanics theory, 日本化学会第 94 回春期年会・アジア国際シンポジウム, 2014 年 3 月 27 日～30 日, 名古屋大学, 名古屋市, 招待講演
2. ★吉田紀生, Saree Phongphanphanee, 老木成稔, 平田文男, 3D-RISM による KcsA チャネル中のカチオン結合モード解析, 第 36 回溶液化学シンポジウム, 2013 年 10 月 8～11 日, 北海道大学学術交流会館, 札幌市, 依頼講演
3. ★吉田紀生, 液体の積分方程式理論による生体分子の分子認識の理論化学, 第 2 回分子科学若手シンポジウム, 2013 年 8 月 21 日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市, 招待講演
4. ★A. Morita, TBA, 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), Santiago, Chile, Oct. 5-10, 2014.
5. ★A. Morita, Structure and Solvation at Aqueous Interfaces, Telluride Science Research Conference on Hydrophobicity, Telluride, CO, USA, Jun. 24-28, 2014.
6. ★A. Morita, TBA, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 9-13, 2014.
7. 森田 明弘、溶液界面の計算分子科学と分光学、CMSI/TCCI 研究会「分子集合系における先端分析と大規模計算～高度水利用に資するスマート分離技術の基盤構築を目指して～」、東京、2014. 3. 20.
8. A. Morita, Molecular Science for Liquid Interfaces, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, Dec. 2-6, 2013.
9. 森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第 7 回分子シミュレーションスクール、岡崎、2013. 10. 23-25.
10. ★森田 明弘、溶液・高分子系界面の構造および機能の理論解析、新学術領域研究「柔らかな分子系」第 1 回公開シンポジウム、東京、2013. 10. 5.
11. ★A. Morita, Theory and Simulation of Aqueous Interfaces and their Spectroscopy, 246th ACS National Meeting, Symposium on "Theory and Experiment on Water and Hydration," Indianapolis, IN, Sep. 8-12, 2013.
12. 森田 明弘、界面非線形分光の実験と計算による溶液界面研究、計算物質科学イニシアティブ(CMSI)第 1 部会「新物質・新量子相の基礎科学」夏の学校 2013、山形、2013. 8. 12-16.

13. ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy of Liquid Interfaces, CECAM Workshop "Liquid/Solid Interfaces: Structure and Dynamics from Spectroscopy and Simulations," Lausanne, Switzerland, June 24-27, 2013.
14. 森田 明弘、分子シミュレーションによる溶液界面化学の新展開、分子研シンポジウム 2013、岡崎、2013. 5. 31-6.1.

#### 出版実績

1. ★"Theoretical Characterization of the "Ridge" in the Supercritical Region in the Fluid Phase Diagram of Water", Masaru Matsugami, Norio Yoshida, Fumio Hirata, *J. Chem. Phys.*, 140, (2014) 104511 (6pages)
2. ★"Probing "ambivalent" snug-fit sites in the KcsA potassium channel using three-dimensional reference interaction site model (3D-RISM) theory", Saree Phongphanphanee, Norio Yoshida (equal contribution with the 1st author), Shigetoshi Oiki, Fumio Hirata, *Pure and Applied Chem.*, 86, (2014) 97-104
3. ★"Theoretical Study of Salt Effects on Diels-Alder Reaction of Cyclopentadiene With Methyl Vinyl Ketone Using RISM-SCF Theory", Norio Yoshida, Hidetsugu Tanaka, Fumio Hirata, *J. Phys. Chem. B*, 117, (2013) 14115-14121
4. ★"Solvent dependence of Stokes shift for organic solute-solvent systems: A comparative study by spectroscopy and reference interaction-site model-self-consistent-field theory", Katsura Nishiyama, Yasuhiro Watanabe, Norio Yoshida, Fumio Hirata, *J. Chem. Phys.*, 139, (2013) 094503 (11pages)
5. ★"Solvent effect on excited states of merocyanines: A theoretical study using the RISM-SCF method", Yuichi Tanaka, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *Chem. Phys. Lett.*, 583, (2013), 69-73
6. "Three-dimensional Reference Interaction Site Model Self-consistent Field Study of the Electronic Structure of  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  in Aqueous Solution", Shinya Fujishige, Yukio Kawashima, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *J. Phys. Chem. A*, 117, (2013) 8314-8322
7. "Extended Molecular Ornstein-Zernike Integral Equation for Fully Anisotropic Solute Molecules: Formulation in a Rectangular Coordinate System", Ryosuke Ishizuka, Norio Yoshida, *J. Chem. Phys.*, 139, (2013) 084119 (10pages)
8. ★"Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH<sup>-</sup> Detected by SFG Spectroscopy?", Takako Imamura, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, submitted for publication (2014).
9. ★"Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra", Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 140, 144109 (13 pages) (2014).
10. ★"Computation of the Free Energy due to Electron Density Fluctuation of a Solute in Solution: A QM/MM Method with Perturbation Approach Combined with a Theory of Solutions", Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 140, 134111 (12 pages) (2014).
11. ★"Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces", Tatsuya Ishiyama, Takako Imamura, and Akihiro Morita, *Chem. Rev.* in press (2014).
12. "Reply to "Comment on `Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation'", Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, 118, 2895-2895 (2014).
13. ★"Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation", Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, 118, 977-988 (2014).

14. ★"Real-Time Observation of the Destruction of Hydration Shells", Akira Yamakata, Eiji Soeta, Tatsuya Ishiyama, Masatoshi Osawa, and Akihiro Morita, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 15033-15039 (2013).
15. "Tip-Enhanced Raman Spectroscopy of 4,4'-Bipyridine and 4,4'-Bipyridine N, N'-Dioxide Adsorbed on Gold Thin Films", Izabela I. Rzeznicka, Hideyuki Horino, Nobuaki Kikkawa, Suguru Sakaguchi, Akihiro Morita, Satoshi Takahashi, Tadahiro Komeda, Hiroshi Fukumura, Taro Yamada, and Maki Kawai, *Surf. Sci.*, **617**, 1-9 (2013).
16. ★"Molecular Dynamics Study of Water Transfer at Supercooled Sulfuric Acid Solution Surface Covered with Butanol", Suguru Sakaguchi and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. A*, **117**, 4602-4610 (2013).
17. ★"A Molecular Dynamics Study on Inner Pressure of Microbubbles in Liquid Argon and Water", Hideaki Takahashi and Akihiro Morita, *Chem. Phys. Lett.*, **573**, 35-40 (2013).

当センターを利用して得た成果による発表や出版には、前に星印（★）を付記して下さい。



# 分子における電子の動的過程と多体量子力学

## Electron dynamics and many-body quantum effects in molecular elementary processes

< vb5, vb6 >

[ 高塚グループ: vb5 ]

○ 高塚和夫、高橋聡、新崎康樹、米原文博、甲田信一、花崎浩太、山本憲太郎

( 東京大学大学院 総合文化研究科 )

### 研究目的

昨年度に引き続き、化学力学の基礎理論と位置付け、次の二つを発展させている。

(1) 励起電子ダイナミクスを包括した分子反応力学の理論。

(2) 超多体分子系に適用可能な半古典量子力学理論。

電子と原子核の量子力学に基づいた化学反応力学の計算手法の開発及びそれを用いた反応制御理論の構築を目指している。主たる関心は、レーザー場、分子運動及び非断熱性が分子系内に生み出す電子波束と化学反応場を利用した分子状態分布の動的な制御、並びに、分子と電子の量子力学解析から得られる知見を化学過程の理解に還元することにある。最近では、以降に示す通り、共役分子・固体・分子集合系における電荷分離機構やエネルギー移動過程等、他領域との連携も念頭におき、電子力学が全面的に関わってくる電子擬縮退系を取り上げ、化学反応機構の理解とその制御に取り組んでいる。

### 研究内容

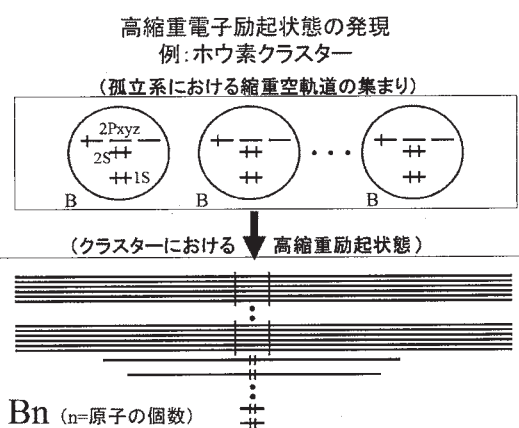
強い電子非局在性（芳香性）と高縮重励起状態をもつ分子系は電子的に柔軟であり、新しい化学反応相を電子力学の観点から探る格好の対象である。ホウ素系クラスターの“超芳香性”が与える高度な結合柔軟性に着目し、非断熱遷移を通じて高縮重励起状態が電子揺らぎやそれに伴う活性の高い化学反応場を生み出す可能性、反応特性をレーザー場等の外場環境を用い制御する為の理論予測を目指した研究を進めている。

ホウ素原子単体の価電子軌道空間には空軌道が多くまた、軌道半径が小さい為、クラスター化するに依りて多くの安定構造と柔軟な結合特性を持つ高縮重励起状態群が現れる。図に“高縮重励起状態”が現れる様子を示す。近接準位の重ね合わせによる新しい電子状態と電子力学の発現が予想される。我々は、空間的に広がる柔らかい電子雲で特徴付けられる高密度励起状態群と、ホウ素原子の価電子欠乏性に由来する多彩な化学結合形態の存在から期待される、電子の非断熱性を介した新しい電子状態の発現が化学過程に及ぼす影響に焦点を当てる。

上記を具体的テーマに掲げた上で、励起状態を経由する、光励起化学過程、分子内原子移動反応、吸着及び解離反応、構造変位反応等、応用的にも重要度の高い超高速化学過程を追跡できる動的量子化学理論の開発とその応用に関する研究を進めている。[1-4]

### 計算方法、研究成果：高縮重電子状態を介する電子波束力学を利用した化学反応制御

励起状態に関しての報告は少ないけれども、特異であるが故に化学結合の本質の理解に向けて実験理論双方から多くの考察がなされてきた、ホウ素クラスターと水素から成る分子系を選んだ。この系に、我々の開発した、レーザー場を含む電子力学の計算理論を適用することで、多数の電子状態の混合力学を扱うことができる。必要に応じ、非断熱分岐を組み合わせることで、非断熱遷移が頻発する高縮重系の励起化学反応の特徴を探っていく事が可能となる。[1-4]



本年度は、レーザー場中でのクラスター分子と水素分子の衝突反応に焦点を当て、非断熱遷移を利用した反応制御の指針構築に関する有用な知見を得ることができた。中心的課題であるこの内容に絞り、以下、成果及び今後の展望についての報告を行う。

照射した極短レーザーパルス（波長 800nm, 幅 7.2fs）の分極方向を適切に選ぶ事で反応性、非反応性の変更が可能である事を示唆する事例を、様々なクラスター形状を用いた比較計算を通じ見いだした。

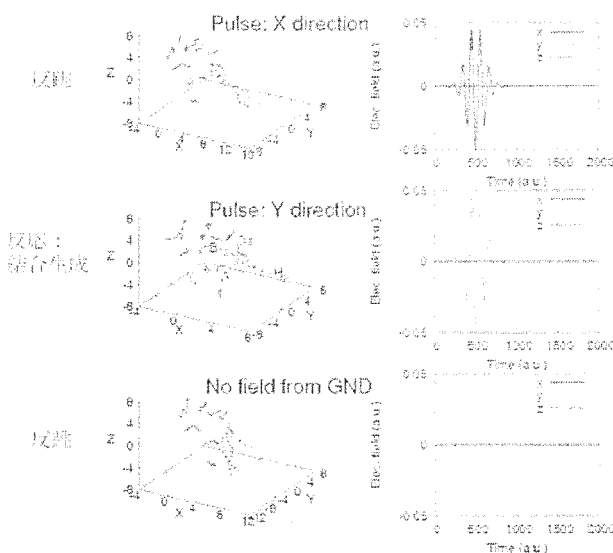
一例を挙げると、右図に示した崩れたボロンクラスターと水素分子の反応では、Y方向に分極したレーザーのみがHH解離及びそれに続くBH結合生成を誘導する。

電子状態を反映した分子内の局所的な化学結合の形状に応じ、レーザー応答は大きく異なり、このことが、反応動力学を強く左右する。これは、我々の先行研究で得られたレーザー場と化学結合応答に関する知見と矛盾しない。[3, 4] 更に、反応の改変に関し、クラスター側の立体的結合形状とレーザー場の分極方向が中程度の強度領域で有意な相関を示す結果を得た。強度が強くなると逆に、この相関が弱まる傾向を、用いたモデルのレベルの枠内ではあるが、得られた計算結果から読み取る事ができた。レーザー場より分子が吸収したエネルギーは、構造転移と連動した非断熱遷移を介し、電子状態再分配を引き起こすが、これは動的な電子波束とそれに応じた分子の状態を提供する。化学結合の剛性とそれに伴う反応性の変更され易さは、外場強度のある領域で転回点をむかえることを、ここで得られた結果は示唆している。

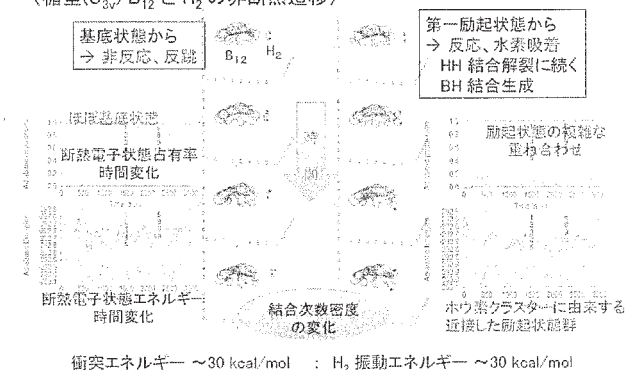
またレーザー場を印加しない場合も扱い、非断熱電子状態混合を考慮した衝突反応における結合交代反応性について、初期電子状態、古典軌道の初期状態、およびH<sub>2</sub>の初期配向に対する依存性に関する系統的な調査を行った。結果、一般に励起状態で反応性が高く（次の図）、電子基底状態におけるB<sub>12</sub>の最安定構造である楕円形状をもつクラスターとの反応においては、楕の縁が作る面に垂直な配向を持つH<sub>2</sub>の端方向からの衝突が吸着反応にとり有利であること、又、H<sub>2</sub>の初期振動エネルギーが高いほど反応が起こり易いことを見いだした。特に前者は、ホウ素クラスター側において、端の領域に電子構造的に揺らぎ易い多中心結合部位がある事実と対応する。

これらの知見は、反応制御の条件について電子状態特性の解析を交えながら大規模計算を利用して調べていく上での指針を与える。量子化学模型のレベルや電子の波動関数の動的な扱いに関する技術的な恣意性の影響等にも留意をしつつ、近似的な理論計算によってでも抽出できる励起状態化学に関する知見を、原子核と電子の量子位相動力学の競合[5]、混合量子系の状態分布やエンタングルメントの影響を考慮することも念頭に置きながら、静的、動的を含めた量子化学計算並びに大規模計算技術を活用して探っていきたいと考えている。

### 分極依存性



基底状態では起こらないが、励起状態を介し初めて進行する吸着反応経路の存在（楕型(C<sub>3v</sub>) B<sub>12</sub>とH<sub>2</sub>の非断熱遷移）



衝突エネルギー ~30 kcal/mol : H<sub>2</sub> 振動エネルギー ~30 kcal/mol

- [1] T. Yonehara and K. Takatsuka, J. Chem. Phys. **137**, 22A520 (2012)
- [2] T. Yonehara, K. Hanasaki and K. Takatsuka, Chem. Rev. **112**, 499 (2012)
- [3] K. Takatsuka and T. Yonehara, Adv. Chem. Phys. **144**, 93 (2010)
- [4] T. Yonehara and K. Takatsuka, Chem. Phys. **366**, 115 (2009)
- [5] T. Yonehara and K. Takatsuka, J. Phys. Chem. A **117**, 8599 (2013)

### 結晶性分子ジャイロスコープの構造と動力学

分子内の回転部位の運動によってその光学的・誘電的特性を変化させることができる結晶性分子ジャイロスコープは、外部骨格（固定子）によって保護された回転子を持つ。我々はフェニレン環回転子が頑強な3つのシラールカン鎖で囲まれた、結晶中でも回転子の周囲に広い空間を保持している結晶性分子ジャイロスコープを対象に研究を進めた。特に、双極子モーメントを持つため将来的には電場による回転制御も期待されているフッ素置換のフェニレン回転子を有する系（図1）を扱った。

まず、周期境界条件を考慮した密度汎関数強束縛（DFTB）法[2]を用いて、構造最適化計算により、X線結晶構造解析の結果に対応する2つの安定構造を得た。次に、固定子と回転子をつなぐSi-C結合周りの二面角に対するポテンシャル曲線を計算した。2つの安定構造間の2つの回転障壁の値は5.6 kcal/mol、4.5 kcal/molであった。加えて、300 Kから600 Kの温度範囲でDFTB/MDに基づいた古典トラジェクトリ計算を行い（図2）、そのアレニウスプロットから、室温では安定構造間の回転障壁を約3 nsに1回の頻度で越えるという回転の時間スケールの算出に成功した。実際、X線結晶構造解析実験においても、298 Kで安定構造の間をマイクロ秒より短い時間スケールで回転することが確認されている。

今後は、双極子モーメントを有する回転子とその周囲の固定子のどちらが光エネルギーの吸収に関して支配的な役割を演じているかを明らかにし、エネルギー吸収部位の設計指針を示していく。また、高精度電子状態計算プログラムGELLANを用いて、分子ジャイロスコープ単分子の回転子と固定子間の分子間力を評価し、その結果を使ってDFTBの分子間力パラメーターを再構築する。このようなパラメーターを使って、X線結晶構造の全原子位置の再現を目指し、機能評価や分子設計に必要な信頼性を高めていく。

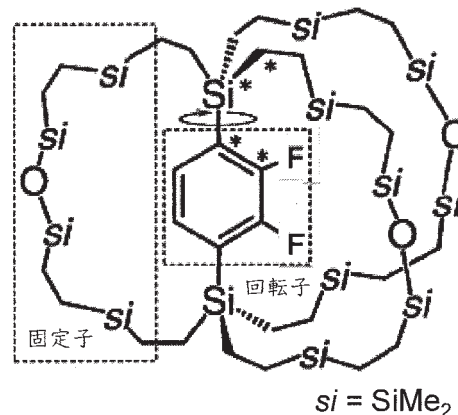


図1 フッ素置換分子ジャイロスコープ [1]  
(\*印の4原子で回転子の二面角を定義)

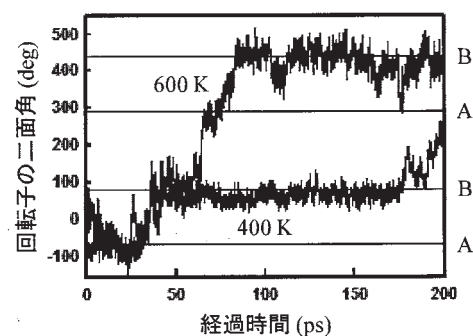


図2 典型的なトラジェクトリにおける回転子の二面角の時間発展

### フラーレン内包カーボンナノチューブ：分子ベアリングとしての機能評価

ナノマシンのベアリング[3]として期待されるフラーレン内包の有限ナノチューブ（図3）の構造とダイナミクスに関する研究も行った。M06-2X/6-311G(d)レベルの電子状態計算により、6つの会合異性体構造が得られた。この構造から、会合の駆動力は $\pi$ - $\pi$ スタッキングに加えて、フラーレンに軸部位として付加されているピロリジニウムカチオンとナノチューブの $\pi$ 平面との相互作用であることが分かった。さらに、GRRM法[4]を使って室温で観測されたフラーレンの回転運動の経路を探索した結果、フラーレンのピロリジニウム軸がナノチューブ内部を旋回する歳差運動と軸周りに回る自転運動の2種類の回転機構が存在することが分かった。この経路探索の電子状態計算にはDFTB法を使った。DFTB/MDシミュレーションもを行い、速度の違う2種類の回転運動が存在することも確認した。アレニウスプロットから得られた歳差運動の活性化エネルギーが約4 kcal/mol、自転運動の活性化エネルギー

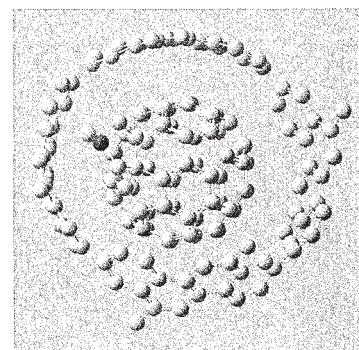


図3 フラーレン内包カーボンナノチューブ（灰球：炭素、青球：窒素、水素は省略）



ーが約 5 kcal/mol という結果は、それぞれ遷移状態から見積もられた障壁の高さにほぼ一致しており、この分子ペアリングの静的構造と動的性質の関係を包括的に明らかにすることができた。

展望として、フラレン内包有限ナノチューブの安定構造と遷移状態に関しても、GELLAN プログラムを用いて、フラレンと有限ナノチューブ間の高精度ポテンシャルを構築する。その結果を動力学計算に用いる DFTB 法の分子間力パラメーターにも反映させ、統計的に信頼できる時系列データを集める。また、QM/MM 法などを使って、溶媒の効果まで取り込む。このような精度を高めた包括的な取り扱いによって、フラレンの回転によってブロードニングと先鋭化を起こしている実測の NMR スペクトルを再現できるレベルを達成し、分子ペアリングの機能評価法の確立を目指す。

## 芳香族分子の励起状態超高速非断熱ダイナミクス

ピラジン  $C_4H_4N_2$  はヘテロ芳香環を有する生体分子のプロトタイプとして古くから注目され、超高速無輻射失活を起こす典型例として盛んに研究されてきた。ピラジンには光学許容  $S_2$  状態と光学禁制  $S_1$  状態の間に円錐交差が存在し、無輻射失活はこの円錐交差を経由して進行すると考えられてきた。しかし、最近になって Werner らが行った電子状態間の非断熱遷移を半古典的に取り扱う surface hopping 計算[5]から、無輻射失活の初期段階では  $S_1$  以外の光学禁制励起状態 ( $S_3$  や  $S_4$ ) への非断熱遷移が支配的である可能性が示唆された。その後、鈴木らの時間分解分光実験[5]によって  $S_2$  状態の励起寿命は  $22 \pm 3$  fs と測定されたが、得られたスペクトルの解析は従来の 2 状態 ( $S_1$  と  $S_2$ ) モデルに基づいていた。また、この励起寿命の値は用いたフェムト秒レーザーのパルス長 (時間分解能) と等しく、無輻射失活はより高速である可能性が否定できない。これらの報告は、光励起されたピラジンの超高速無輻射失活の動力学機構には未解明な問題が残されていることを表している。超高速無輻射失活の初期段階においては少数の振動モードが本質的に重要であり、量子力学的な取り扱いが可能と考えられる。このことから、我々は *ab initio* 量子動力学計算を用いて、ピラジンの超高速無輻射失活において  $S_2$  状態と 3 つの光学禁制励起状態の間の円錐交差が果たす役割を調べた。

まず、CASSCF/6-311++G(d,p) レベルの電子状態計算により、ピラジンの安定構造および基準振動数に関する実験値を精度良く再現することに成功した。次に、より高精度な多配置電子相関理論である MRCI 法を用いて、チューニングモード  $Q_{6a}$  に沿った励起状態ポテンシャル曲線を求めた (図 4)。 $S_2$  状態と  $S_4$  状態の間の円錐交差は Franck-Condon 領域の外に位置し、エネルギー的にも高いために、無輻射失活における  $S_4$  状態の寄与は小さいと考えられる。続いて、 $S_3$  状態の寄与を定量的に評価するために、チューニングモード  $Q_{6a}$  に加えて  $S_2$  状態と  $S_3$  状態のカップリングモード  $Q_4$  または  $Q_5$  を考慮した 2 次元核波束動力学計算を行った。 $Q_{6a}-Q_4$  空間と  $Q_{6a}-Q_5$  空間のいずれの場合においても、 $S_3$  状態に生じた分布は最大で 0.03 程度であり (図 5)、Werner らの半古典的 surface hopping 計算の結果を否定するものであった。非断熱遷移を量子力学的に取り扱った我々の計算は、ピラジンの超高速無輻射失活が主に  $S_1$  状態と  $S_2$  状態の間の円錐交差を経由して進行することを裏付けた。更に、 $S_1$  状態と  $S_2$  状態のカップリングモード  $Q_{10a}$  を考慮した計算から、励起波束が円錐交差へ到達するまでに 10 fs を要し、それを経由する  $S_1$  状態への遷移速度は寿命に換算して 7 fs と鈴木らの実験から推定されていた値よりもはるかに速いことを見出した。

[1] W. Setaka, S. Ohmizu, and M. Kira, Chem. Lett. **39**, 468 (2010).

[2] D. Porezag, Th. Frauenheim, Th. Köhler, G. Seifert, and R. Kaschner, Phys. Rev. B **51**, 12947 (1995).

[3] H. Isobe, S. Hitosugi, T. Yamasaki, and R. Iizuka, Chem. Sci. **4**, 1293 (2013).

[4] S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, Phys. Chem. Chem. Phys. **15**, 3683 (2013).

[5] U. Werner, R. Mitrić, T. Suzuki, and V. Bonačić-Koutecký, Chem. Phys. **349**, 319 (2008).

[6] Y.-I. Suzuki, T. Fuji, T. Horio, and T. Suzuki, J. Chem. Phys. **132**, 174302 (2010).

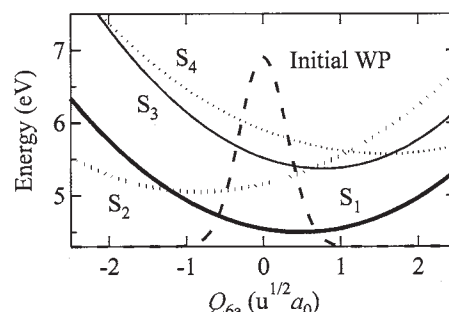


図 4 ピラジンのチューニングモード  $Q_{6a}$  に沿った励起状態ポテンシャル曲線と Franck-Condon 波束の確率分布

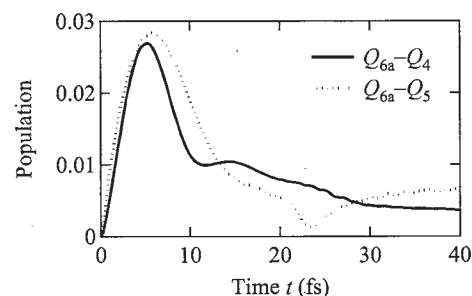


図 5  $Q_{6a}-Q_4$  空間と  $Q_{6a}-Q_5$  空間における  $S_3$  状態の分布の時間発展

## 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、小泉健一、郭志新、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、大塚教雄、有田通朗  
(以上物質・材料研究機構)、

小野倫也、Heide Marcus、Nguyen Duy Huy (以上大阪大学工学研究科)

赤井久純、土居抄太郎 (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、その理論的発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

数千から数万原子さらには数十万原子から構成されるナノデバイス構造体の構造と電子機能の解明予測のためには、量子論に基づく大規模高精度シミュレーションが必要となる。本重点課題においては、実空間手法を軸とする DFT 計算手法の開発と高度化を行ってきた。これは、マルチコアあるいは次世代メニーコアの超並列アーキテクチャコンピュータにおいては、実空間手法が通信付加の低減という観点から、原理的に有利であることに基づいている。具体的には、RSDFT コード (Real-Space DFT : 2011 年度ゴードンベル賞最高性能賞受賞)、RSPACE コード (Real Space 電子状態コンダクタンス計算コード)、CONQUEST コード (Concurrent O(N) QUantum Electronic Simulation Technique)、RS-CPMD コード (Real Space Car-Parrinello Molecular Dynamics) の開発と京コンピュータ上での先端的チューニングを行ってきた。今年度はさらなる高速化、高機能化を行うと同時に、これら実空間手法を用いて、パワーデバイス材料として有力な SiC、次世代材料グラフェン等のナノ表面・界面での電子機能解明を実施している。

#### 3 研究成果

##### プログラム開発

いずれの計算コードも MPI と OpenMP によるハイブリッド並列化が終了している。RSDFT コードの京コンピュータ上での高速化はすでに世界トップレベルであり、現在は高機能化を行っている。今年度には、周期表第一列元素を扱うための Ultrasoft Pseudopotential の導入、励起エネルギーの定量的計算のための交換相



関エネルギー汎関数に対する Hybrid 近似の導入が終了した。RSPACE コードは高速高精度電子状態計算とコンダクタンス計算に特徴があるが、一万原子規模の計算において実行効率 30%超を達成している。CONQUEST コードでは、密度行列の導入とその実空間での局所化により、サイズ N に対するオーダーN の計算コストが実現されている。現在では 1,000,000 原子規模の計算が可能となっている。電子とイオンのダイナミクスを解明するための RS-CPMD コードは、今年度高速化に取り組み、従来に比べて数倍程度の高速化が達成された。京コンピュータ上での 1,000 ノード程度を用いた 2,000-3,000 原子系のシミュレーションがターゲットであり、現在 1 タイムステップ数秒の elapsed time となっている。

#### RSPACE コードによる遷移金属吸着グラフェンでの磁気異方性エネルギー

Graphene has been one of the most promising candidates for future electronic and spintronic devices. Recent scanning tunneling microscopy experiment reported that it is possible to deposit single Fe, Co, or Ni adatom on graphene, tuning the electronic structures and realizing the spin texture of the graphene. The experiment pointed out that both the Fe and Co adatoms prefer an out-of-plane easy magnetization axis [1]. On the other hand, previous density functional theory studies suggested that the Co adatom exhibits an out-of-plane easy axis, whereas the Fe adatom exhibits an in-plane easy axis [2]. The number of theoretical studies is limited and do not provide sufficient results to discuss the problems in details. We study the electronic structures and magnetic anisotropy energies (MAEs) of graphene adsorbed with an Fe, Co, or Ni adatom in the presence of spin-orbit coupling (SOC).

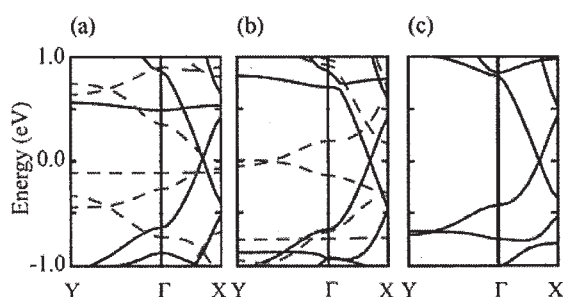


図 1 (Figure 1) : Band structures of graphene adsorbed with (a) Fe, (b) Co, and (c) Ni adatoms. The solid (dashed) curves indicates spin-up (spin-down) electronic bands. Zero energy is taken to be the Fermi level.

The electronic band structures of graphene with adsorbed Fe, Co, and Ni adatoms in the absence of SOC are plotted in Fig. 1. The spin polarizations of Fe, Co, and Ni adatoms are 2.0, 1.0, and 0.0  $\mu_B$ , respectively. In the case of Ni adsorption, the Rashba effect is observed as a result of SOC with a k-dependent energy shift of  $\pi$  bands at the bottom of the Fermi surface (around -8.41 eV).

#### ■RSDFT コードによる SiC エピタキシャル成長中のナノ構造の自己組織化

SiC は広いバンドギャップを持ち、高温などの過酷な環境での堅牢さから、次世代パワーデバイスの重要材料と目されている。デバイス製造の重要なファブリケーション過程として薄膜のエピタキシャル成長がある。興味深いことに、SiC に限らず、そうしたエピタキシャル成長では、特異なナノ構造が自然発生（自己組織化）することがしばしばである。

図 2 は RSDFT 計算で決定した SiC ナノファセットの形状である。半導体エピタキシャル薄膜成長中では

しばしば予期せぬナノ構造が自己組織化され、興味深い機能を発現する。SiC ナノファセットはその典型であり、そのナノ形状は特徴的である。今回の RSDFT 計算により、このナノファセットは単原子層ステップのバンディングにより生成され、ステップの生成エネルギーとステップ間の斥力エネルギーの競合により特定のファセット角（魔法角）が生み出され、SiC に特有な原子積層の効果によりファセット高さが量子化されること、が明らかになった。さらにフェルミ準位付近に平坦な分散をもつエネルギー帯が出現し、この状態は、ファセットのエッジに分布していることがわかった。水素原子などの表面修飾技術により、フェルミ準位をこの平坦バンドに移動させれば、半導体ナノ構造での磁性発現などの新機能が期待される。

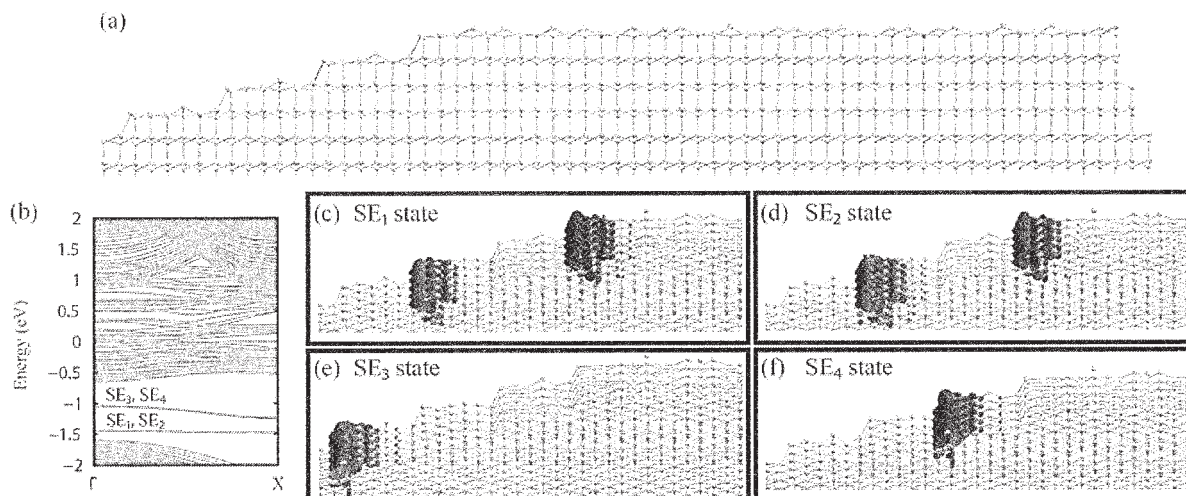


図 2 : (a) RSDFT 計算による 4H-SiC(0001)面上に形成された安定な(112N)ナノファセット構造。魔法ファセット角は 15.3 度と決定された。薄青色、黄色のボールが Si と C 原子の位置を示す。(b)安定ナノファセット構造でのエネルギー帯。4つの電子状態 SE1、SE2、SE3、SE4 がフェルミ準位（エネルギーの原点にとってある）の近傍に存在し、それらはファセットエッジに沿った方向に分布しており[図(c)]、特異な平坦バンドを形成している。[澤田、岩田、押山: Applied Physics Letters, 104, 051605 (2014) および未発表データ]

#### 4 発表論文と招待講演

##### 発表論文

1. Y. Hasegawa, J.-I. Iwata, M. Tsuji, D. Takahashi, A. Oshiyama, K. Minami, T. Boku, H. Inoue, Y. Kitazawa, I. Miyoshi, M. Yokokawa, "Performance evaluation of ultra-largescale first-principles electronic structure calculation code on the K computer" International Journal High Performance Computing Applications, online version Oct 17, 508163 (2013). DOI=10.1177/1094342013508163
2. K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama "Magic Angle and Height Quantization in Nanofacets on SiC(0001) Surfaces", Appl. Phys. Lett. 104, 051605 (2014).
3. M. Todorovic, D. R. Bowler, M. J. Gillan, T. Miyazaki, "Density-functional theory study of gramicidin A ion channel geometry and electronic properties", Journal of the Royal Society Interface, vol. 10, 20130547 (2013).

4. Marcus Heide and Tomoya Ono, "Convergence of the Broyden density mixing method in noncollinear magnetic systems", J. Phys. Soc. Jpn. 82, 114706 (10 pages) (2013).
5. Huy Duy Nguyen and Tomoya Ono, "Doping Effect on Magnetism and Transport Property of Heterojunction between Carbon and Boron Nitride Nanotubes", J. Phys. Chem. C 117, 24115 (6 pages) (2013).
6. Tomoya Ono, "First-principles electronic-structure and transport calculation formalism using real-space grid based method", AIP Conf. Proc. 1558, 1524 (4 pages) (2013).

#### 招待講演 (国内)

1. 岩田潤一, 応用物理学会シリコンテクノロジー分科会研究集会, "大規模・高速・原子レベル計算が可能にする新規モデリング技術", 「大規模第一原理計算による半導体デバイス・材料設計の可能性」, 2013年7月12日, 機会振興会館, 東京
2. 岩田潤一, 第26期CAMMフォーラム本例会, 「大規模第一原理計算コードRSDFTとその応用」, 2013年6月7日, アイビーホール, 東京
3. 宮崎剛, "オーダーN法DFT計算プログラムの開発とゲルマニウムハットクラスターの成長過程に対する応用", 応用数学会「産業における応用数理」、筑波大学東京キャンパス(文京区、東京)、2013年12月2日。

#### 招待講演 (国外)

4. J. I. Iwata, International workshop on Eigenvalue Problems: Algorithms, Software and Applications, in petascale computing, "Large-Scale First-Principles Electronic Structure Calculations with Real-Space Density Functional Theory code", 7-9 Mar 2014, EPOCHAL Tsukuba, Japan
5. Tsuyoshi Miyazaki, "Ultra large-scale DFT simulations using a linear-scaling code CONQUEST", International Workshop on Eigenvalue Problems: Algorithms; Software and Applications, in Petascale Computing (EPASA2014), EPOCHAL TSUKUBA (Tsukuba, Ibaraki, Japan), Mar. 7-9, 2014.
6. Tomoya Ono, "First-principles study on scattering properties of nanostructures", International Workshop of Computational Nano-Materials Design on Green Energy, JSPSCore-to-Core Program Workshop (June 16-19, 2013, Awaji, Japan).
7. Tomoya Ono, "First-principles electronic-structure and transport calculation formalism using real-space grid based method (Plenary talk)", Computational and theoretical analysis of grid-based quantum many-body theory (September 21-27, 2013, Rhodes, Greece).
8. Tomoya Ono, "Real-space grid-based calculations for electronic structures and transport properties of nanoscale devices", CMSI International Satellite Meeting 2013 "Novel Electronic Structure Method" (October 17-18, 2013, Tokyo, Japan).
9. Tomoya Ono, "First-principles study on transport property of defects at surface and interface", The 16th Asian Workshop on First-principles Electronic Structure Calculations (October 28-30, 2013, Beijing, China).
10. Tomoya Ono, "First-principles study on electronic structures of defects on surface and interface", International Conference on Small Science (December 15-18, 2013, Las Vegas, USA).

**CMSI 課題 電子状態・動力学・熱揺らぎの融和と分子理論の新展開**  
**研究項目 3 : 凝縮分子系における揺らぎとダイナミクス**  
**分子モーターの動作機構解析シミュレーション**

**Fluctuation and dynamics in condensed molecular systems**  
**Simulation to analyze the mechanisms 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, 祖父江 唯 (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 II が、ATP 加水分解の産物である無機リン酸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」に沿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 II 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、「偏ったブラウン運動仮説」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、論争解決に貢献する分子理論を提案するため、並列計算技術の改良を行う。

Divided our system into 59 nodes.

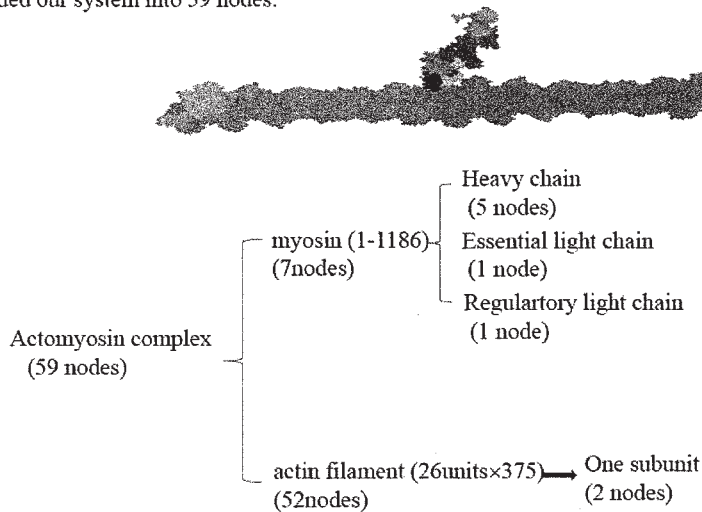


図1 アクトミオシン複合体の並列計算。粗視化モデルでは長距離相互作用を扱わないため、システムの分割は容易である。本研究では、アクチンサブユニット 26 個からなるアクチン繊維にミオシンが相互作用しているシステムを対象にし、全体を 59 ノードに分担させる。

## 2 研究方法、計算方法

24年度後期の分子研計算機利用プロジェクトを継承し、24年度に開発されたアクチン-ミオシンの粗視化蛋白質モデルをさらに発展させた。このモデルでは、ミオシンIIのプレストローク、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モデルによってそれを表現した。また、アクチン繊維構造については、X線解析、分子動力学計算、電子顕微鏡観察を組み合わせた構造モデルをGoモデルによって表現した。ミオシンとアクチンの間の相互作用としてはファンデルワールス相互作用と静電相互作用を仮定し、ランジュバン動力学計算によって得られたトラジェクトリをもとに、WHAM法によって自由エネルギー面を計算した。

全体で10,936アミノ酸残基からなるタンパク質複合体の自由エネルギー面を計算する。ただし粗視化モデルでは長距離相互作用を扱わないため、このシステムの分割は比較的容易にできる。本研究では、ランジュバン動力学計算のために、システムを59ノードに分担させた。内訳はミオシン7ノード、アクチン52ノードであるが、アクチンサブユニット1個を2ノードに分担させ、26サブユニットからなる繊維を計算している。Book keeping法を用いて計算するために、アミノ酸残基間の距離をモニターしているが、この距離をもとに各ノード間の通信を行う（遠距離離れた部分を担当するノード間の通信は行わない）。マイクロ秒程度のランジュバン動力学トラジェクトリ400-500本を実行し、それらを集めて自己無撞着なWHAM計算を行う。

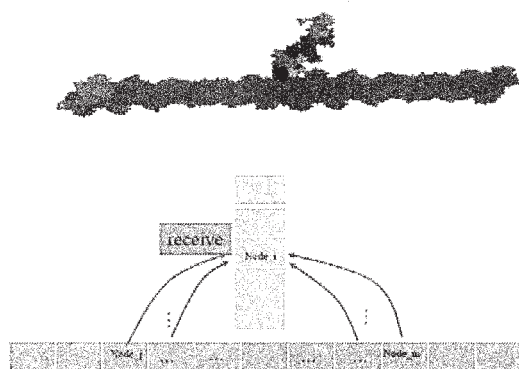


図2 各ノードが担当した部分間の距離に基づき、ノード間の通信を決める。

The necessary communicated nodes between myosin and actin is also determined by the distance between residues located in node<sub>i</sub>(myosin) and node<sub>j</sub> or node<sub>m</sub>(actin) which based on the target structure of actomyosin complex.

## 3. 研究成果

計算科学研究センターでの計算をもとに作成したコードを、京で使用した結果が表2に示されている。10トラジェクトリを短時間ステップ計算したときの実行時間は、ノード数を増やすと効率的に短縮されることが示されている。並列化効率は10,000コアまで99.9%であるが、実行効率が4%程度と低いことが問題である。これは、通信のために多くの時間が割かれて効率が低下していることを示している。実用のためには数100トラジェクトリを使用することを想定すれば、ノード間の通信を減らしても多数のノードを用いるメリットは活かされるため、最適な方法の選択をすることが、実用化への近道と考えられる。



表2 当センターを利用して開発したコードを京コンピュータでテストした結果

並列コア数	40	10,000
ノード数	5	1,250
プロセス数	5	1,250
スレッド数	8	8
実行時間	27,480.4 sec	1,089.6 sec
実行効率	4.55%	3.99%
並列化効率	99.907%	

### 3 発表実績

- (1) M. Sasai, Fluctuating dynamics of 3D genome organization, The 2nd KIAS Conference on Subcellular Dynamics, 6月10日-6月12日, KIAS, ソウル
- (2) S. S. Ashwin and M. Sasai, Dynamical effects of the transcriptional apparatus formation in eukaryotic gene expression, STATPHYS25, 6月22日-26日, ソウル
- (3) M. Sasai, Epigenetic dynamics of eukaryotic cells, 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering of Medicine and Biology Society, 7月3日, International Convention Center, 大阪
- (4) M. Sasai, Time scales in epigenetic dynamics and landscapes, Physical Principles and Underlying Mechanisms of Biomolecules and Materials, 8月3日-5日, 北京
- ★(5) M. Sasai, アクトミオシンモーターの計算分子科学 TCCI 第4回研究会, 9月10日-9月11日, 岡崎
- (6) M. Sasai, 真核生物の遺伝子スイッチの時空間ダイナミクスの理解に向けて, 生命情報工学研究センターワークショップ, 9月12日-9月13日, 生命情報工学研究センター, 東京
- ★(7) Q.-M. Nie, M. Sasai, T.P. Terada, Dynamical energy landscape theory for the force-generation process in actomyosin motor, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- ★(8) Y. Sobue, T. Kimura, M. Sasai, T.P. Terada, A simulation study with the chameleon model: The allosteric transition of hemoglobin associated with oxygen binding, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- (9) Ashwin S. S., M. Sasai, Dynamics of transcriptional apparatus in eukaryotic gene expression, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- (10) K. Makishi, T.P. Terada, M. Sasai, Transitions among cell states in the early stage of differentiation from embryonic stem cells, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- (11) K. Narita, M. Sasai, T.P. Terada, A modeling study of the circadian rhythm of phosphorylation and ATPase activity of KaiC protein by stochastic simulation, 日本生物物理学会第51回年会, 10月28日-30日, 京都
- (12) M. Sasai, Time and spatial scales of eukaryotic gene regulation. Workshop on Modeling Biomolecular Systems in Cellular Environment, 10月31日-11月1日, 京都大学
- ★(13) M. Sasai, Dynamical energy landscape theory of protein functioning, Large-Scale Molecular Simulations in Biology, Chemistry, and Physics, 11月16日, 名古屋大学

- ★(14) Masaki Sasai, アクトミオシンモーターの動作機構, HPCI 戦略プログラム  
分野 1×分野 2 シンポジウム, 12 月 17 日, 名古屋大学
- ★(15) 笹井理生、アクトミオシンモーターの動作機構、第 4 回 CMSI 研究会、東大物性研, 12 月 11 日
- ★(16) Q.-M. Nie, M. Sasai, T.P. Terada, 第 4 回 CMSI 研究会, 12 月 11 日, 東大物性研
- (17) M. Sasai, K. Makishi, T.P. Terada, and N. Tokuda, Time and spatial scales of epigenetic dynamics, Research Center for Mathematics on Chromatin Live Dynamics (RCMCS) 12 月 25 日, 広島大学
- (18) M. Sasai, N. Tokuda, and S. Fujishiro, Computational Models for Chromatin Structure and Gene Expression, The 2nd International Symposium of the Mathematics on Chromatin Live Dynamics, 2014 年 3 月 10-11 日, 広島大学

#### 4 出版実績または予定

- (1) K. Zhang, M. Sasai, J. Wang, Eddy current and coupled landscapes for nonadiabatic and nonequilibrium complex system dynamics, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 14930-14935 (2013).
- (2) M. Sasai, Y. Kawabata, K. Makishi, K. Itoh, and T. P. Terada, Time scales in epigenetic dynamics and phenotypic heterogeneity of embryonic stem cells, *PLoS Comp. Biol.* **9**, e100338\_1-17 (2013).
- (3) T.P. Terada, T. Kimura, and M. Sasai, Entropic mechanism of allosteric communication in conformational transitions of dihydrofolate reductase, *J. Phys. Chem. B* **117**, 12864–12877 (2013).
- ★(4) Q.-M. Nie, M. Sasai, and T.P. Terada, Conformational flexibility of loops of myosin enhances global bias in the actin-myosin interaction landscape, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 6441-6447 (2014).
- ★(5) Q.-M. Nie, A. Togashi, T.N. Sasaki, M. Takano, M. Sasai, and T.P. Terada, Coupling of lever arm swing and biased Brownian motion in actomyosin, *PLoS Comp. Biol.* **10**, e1003552\_1-13 (2014).
- (6) T. Inanami, T.P. Terada, and M. Sasai, Folding pathway of multidomain protein depends on topology of domain connectivity (submitted).

# ナノ構造の電子状態から機械的性質までのマルチスケールシミュレーション

## Multi-scale simulation of nano-structured materials from electronic to mechanical properties

○尾形 修司 (名古屋工業大学), 河野 貴久 (東京大学物性研究所),  
田中 宏一 (名古屋工業大学)

### 1 研究目的, 内容

Li イオン二次電池中の電極反応等, 環境中での高分子 (溶質・溶媒) とナノ構造固体材料との異種界面における化学反応や強度等を理解することは, 産業界の様々なデバイスでその機能を向上させるための鍵といえよう. しかし, そのメカニズムは複雑であり, まだ良く分かっていない部分が多く, 現場では経験に頼っていることが多いのが実情である. 通常の凝縮系の電子状態計算は, 少数の原子群に対してバルク系を模した周期境界条件下で行われ, 一様性を破る意味を持つ環境を取り入れる事は容易でない. 固固および液固界面での複雑な分子化学反応ダイナミクスの解明の為に, 実際の設定を明示的に取り入れた, 密度汎関数法レベルの高精度で大規模なシミュレーション法の開発が, 産業界から望まれている. 本研究には, 以下4つの具体的な目的がある.

#### 1.1 DC-RGDFT シミュレーション

昨年我々は, 分割統治の考え方によるオーダーN型の実空間密度汎関数 (DC-RGDFT) コードを, 多数コアが特徴である次世代スパコンでの運用を目指して開発した. 本研究では, DC-RGDFT コードを用いてイオンに働く力を毎ステップ計算する第一原理分子動力学シミュレーションを, Li イオン電池の固体電解質皮膜と電解質溶液との界面問題に対して行う.

#### 1.2 ハイブリッド量子古典シミュレーション

対象とする稠密固体を含めた全系から, 特に化学反応が顕著あるいは高精度が必要な領域を量子領域として動的に選択し, その量子領域に DC-RGDFT を計算エンジンとして適用するハイブリッド量子古典シミュレーション法の適用範囲は本来広くある. 本研究では特に, Li イオン二次電池のグラファイト負極中での Li イオンの拡散挙動等に対して適用し, その詳細なメカニズムの解明に役立てる.

#### 1.3 異種界面に関する分子動力学シミュレーション

高熱を発生するデバイスの冷却のため, 熱伝導度が高いアルミナ粒子を混ぜたエポキシ樹脂を塗布することが行われている. 本研究では, アルミナ結晶とエポキシ樹脂との界面を通じた熱輸送に関して, 密度汎関数計算結果を再現するように古典ポテンシャルを構築して試行的な非平衡分子動力学法を行い, 異種界面を通じた熱輸送効率を界面結合剤の効果を含めて調べる.

#### 1.4 剛体分子動力学法シミュレーション

凝縮系の長時間シミュレーションを行うためには, 個々の分子を剛体分子とみなして長い時間ステップを設定できるようにすることが有効である. 昨年我々は剛体分子の回転運動を高効率にシミュレートするアルゴリズムを開発した. 本研究では, サブ $\mu\text{m}$  規模の氷を対象に, その表面に生じる擬似液体層に関する大規模

シミュレーションを行い、そのマイクロな特徴を明らかにする。

## 2 研究方法, 計算方法

上記 1. で述べた 4 つの目的それぞれに対して、以下の方法を適用した。

### 2.1 DC-RGDFT 法

Kohn-Sham 型密度汎関数法の実空間グリッド表現の枠組みで、対象系をオーバーラップした複数領域に分割し、統一フェルミレベルの下で領域毎に計算した電子密度を合成して全密度を得る、分割統治型の実空間グリッド密度汎関数法(DC-RGDFT)の定式化に昨年成功した。その際、総計算量を少なくする為に、比較的薄いオーバーラップであっても実用に使える精度となるように、各領域の電子密度を得る為の Kohn-Sham 型ハミルトニアン方程式に対して、電子相関効果を含めた適切な `embed` ポテンシャルと全電子密度からのずれを補正する働きをする `density-template` ポテンシャルを、それぞれ適用する空間を分けて導入した。

DC-RGDFT 法の並列コード作成においては、対象系をドメイン分割すること、ドメイン毎に空間分割すること、電子レベル計算の分割担当、様々な `Do-loop` の多数スレッド計算の合計 4 段階での並列化を可能とした。それぞれで、32 ドメイン、64 空間分割、5 並列、4 スレッド程度まで高効率で設定できるため、スパコンの 4 万 CPU コア程度まで同時に利用可能である。スパコン京によるベンチマークテストでは、ストロングスケールリングとウィークスケールリングの両方で理想的な性能を発揮した。DC-RGDFT コードを使って個々のイオンに働く力を計算することで、スパコンを大規模に用いると数千原子規模の対象系の分子動力学シミュレーションを行うことが可能となった。

### 2.2 ハイブリッド量子古典法

対象とする全系から量子領域として選んだ部分の計算エンジンとして DC-RGDFT を用いるハイブリッド量子古典コードについて、その適用範囲を広げた。Li イオン二次電池にはグラファイト負極が用いられている。充電時、グラファイト中に Li イオンが侵入すると、Li イオンが比較的大きいため、その上下の炭素層が変形する。このような力学的変形を長距離に及ぶ可能性がある。Li イオンの位置変化に依存した炭素層の変形を取り入れつつ、Li イオンの熱拡散を理論的に調べるには、Li イオンの周辺部分を量子領域に動的に設定するハイブリッド量子古典法が適している。

### 2.3 異種界面に関する非平衡分子動力学法

アルミナ結晶の(0001)面とエポキシ樹脂との界面の古典原子モデルとして、アルミナ表面の Al 原子と樹脂に結合剤を模擬して混入させた高分子の O 原子との間のポテンシャルを新たに設定して、構築した。アルミナ側の端を高温に、樹脂側の端を低温にそれぞれ設定することで、界面を通過する熱流を作り出す。特に、界面結合剤の濃度により、熱輸送効率が変化する様子を調べる。

### 2.4 剛体分子動力学法

化学反応を無視できる場合は、大規模で長時間の原子論的シミュレーションが、個々の分子を剛体とみなすことで可能となる。我々のコードでは、剛体分子の回転動力学を、時間反転対称性を維持しつつ、既存の手法に比べて少ない計算量で実現するアルゴリズム(FT 法)を用いている。また、分子間の長距離に及ぶクー

ロン力計算については、高速多重極展開法(FMM)による空間分割型の並列コードを用いることで、オーダーN化している。

### 3 研究成果

上記2. で説明した方法を用いて、以下の成果概要を得た。

#### 3.1 DC-RGDFT を用いた、数千原子規模の第一原理分子動力学シミュレーション [S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno, J. Phys. Chem. C. Vol. 117 (2013) 17960-17968]

Li イオン二次電池においては、Li イオンが固体電解質皮膜(SEI)-電解質液界面を通過する過程が律速となっている。DC-RGDFT コードを用いた大規模な第一原理MDシミュレーションを、Li イオン二次電池の SEI-電解質液界面モデル(約 2,400 原子)に対して run 毎に 5ps 程度の長さで行い、塩として溶媒(エチレンカーボネート分子)にしばしば 1mol/l 程度の濃度で添加されている  $\text{LiPF}_6$  分子が、Li イオンの界面透過率を 2 倍程度増大させる働きを持つこと等を初めて見いだした (図1 参照)。

#### 3.2 ハイブリッド量子古典シミュレーション [論文投稿準備中]

以前、その当時のハイブリッド量子古典コードを用いて、Li イオン二次電池の負極として用いられているグラファイト中の単一 Li イオンの熱拡散をシミュレートした。その結果、実験データと整合性がある熱拡散係数を得た。Li イオンは、グラファイト中に入ると、その上下炭素層を cage 形状に変形させるため、比較的高密度の Li イオンがグラファイト中に挿入した際には、Li イオンの拡散挙動が cage の影響を大きく受けると思われる。そこで本研究では、DC-RGDFT により大規模な量子領域を設定できるようになったハイブリッド量子古典コードを適用して、7 個の Li イオン群をグラファイト中に挿入した場合における、複数 Li イオンの拡散挙動に関する大規模なシミュレーション

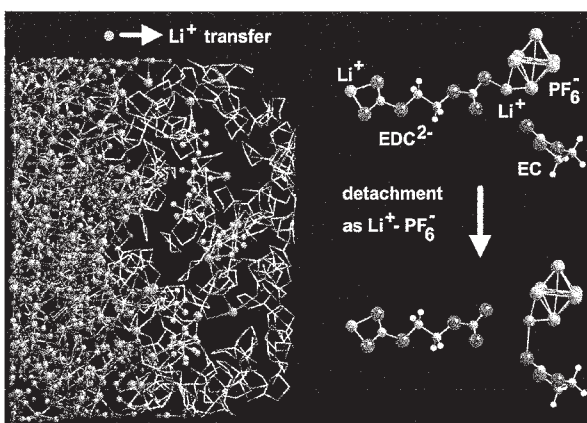


図1. (左) DC-RGDFT を用いた第一原理分子動力学シミュレーションによる、固体電解質皮膜-電解溶液界面を通過する Li イオン群. (右) 溶液(EC)に含めた塩 ( $\text{LiPF}_6$ ) により、Li イオンの界面透過率が増大する機構の概要。

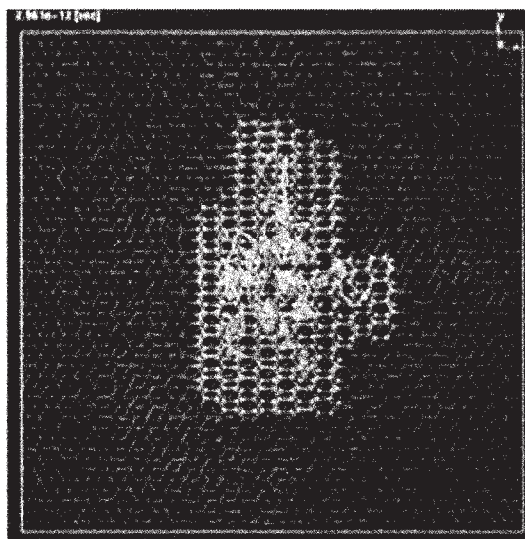


図2. DC-RGDFT を取り入れたハイブリッド量子古典法で実行した、グラファイト中の 7 個の Li イオンに関するハイブリッド量子古典シミュレーション。



ュレーションを行った。その際、量子領域は動的に設定し、量子領域数は複数個となる。Li イオン群を囲む様に動的に形成された cage の移動度が、Li イオンの拡散挙動に大きく影響している様子が見えている (図 2 参照)。

3.3 アルミナ-高分子界面を通じた熱輸送に関する非平衡分子動力学シミュレーション [K. Tanaka, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, M. Kitsunozuka, and A. Shinma, J. Appl. Phys., Vol. 114 (2013) 193512-1-8.]

アルミナ結晶の(0001)面とエポキシ樹脂との界面をモデル化した系について、準備的な非平衡古典 MD シミュレーションを行った。界面を通じた熱輸送効率が、界面を結合する働きをする界面結合剤(分子)を界面に少量加える事で増大すること、さらに大量の結合剤を界面に加えても樹脂をアルミナから遠ざけることになるため熱輸送効率の増大は飽和すること等を確認した (図 3 参照)。

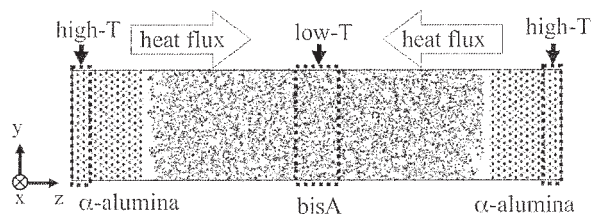


図 3. アルミナ-高分子界面を通じた非平衡分子動力学シミュレーションの設定

3.4 サブナノメートル規模の氷の擬似液体層に関する剛体分子動力学シミュレーション [Y. Kajima, S. Ogata, R. Kobayashi, M. Hiyama, and T. Tamura, submitted to J. Phys. Soc. Jpn. (Letter)]

クーロン力計算のための FMM 法を融合した FT コードにより、サブ  $\mu\text{m}$  規模の氷粒子 (六角柱形状, 132 万個の水分子系, 最大幅  $0.06 \mu\text{m}$ , ice-Ih 相) の表面融解層問題を扱った。並列化は、256 から 1024 程度に空間分割することで行った。水分子間には、過去の研究で実績がある剛体分子型の TIP4P ポテンシャルを用いた。系の温度は、バルク氷の融点温度よりも数 K から数十 K 程度低い値に制御した。10 nsec 程度のシミュレーションの結果、表面に生じる擬似液体層は温度上昇と共に氷を構成するジグザグ状の分子層単位で液体厚が増大すること、熱揺らぎにより表面では局所的に融解と再結晶化を時間経過と共に繰り返すこと等を発見した (図 4 参照)。特に、融解と再結晶化の繰り返しは、環境中に浮遊している様々な分子を、微小氷の表面から内部に速やかに取り込む過程の存在を示唆していて興味深い。螺旋転移を中心に含む氷についても大規模なシミュレーションを行ったが、転位芯の極近傍のみで、融解挙動に変化がある程度であった。

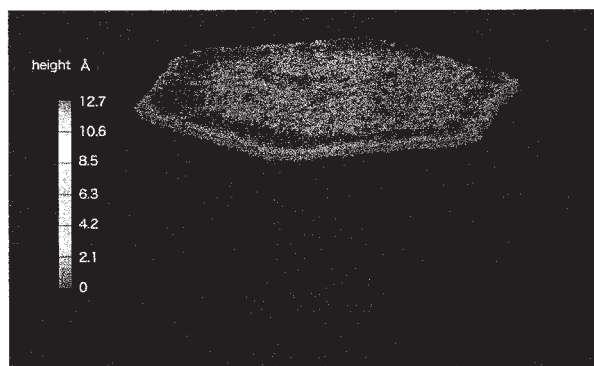


図 4. バルク融解温度より 1K 低い温度での微小氷表面の様子。上下方向の高度差に応じて色をつけてある。擬似液体層が  $10\text{\AA}$  程度の凹凸を伴って生じている。

4 発表実績または予定

- ★ S. Ogata, N. Ohba, T. Kouno: Large-scale, first-principles molecular dynamics simulation of Li-ion transport through the interface between SEI and liquid electrolytes in the Li-ion battery, MRS 2013 Spring Meeting, San

Francisco, 2013.4.2.

- ★ S. Ogata, T. Kouno, and H. Ohba: Large-scale, hybrid quantum-classical simulation of Li diffusion in graphite with vacancy defect, MRS 2013 Spring Meeting, San Francisco, 2013.4.2.
- ★ 尾形修司, 大庭伸子, 河野貴久: 固体電解質皮膜-電解質液界面の Li イオン通過レートに関する添加塩による増大効果: 数千原子規模の第一原理 MD, 日本物理学会 2013 年秋季大会, 徳島市, 2013.9.25.
- ★ 大庭伸子, 尾形修司, 河野貴久, 小林亮, 田村友幸, 旭良司: グラファイト中 Li 拡散に対する Li 間相互作用の影響: ハイブリッド量子古典シミュレーション, 日本物理学会 2013 年秋季大会, 徳島市, 2013.9.25.
- ★ 河野貴久, 尾形修司, 田村友幸, 小林亮: シリカガラス中の水分子反応に関するハイブリッド量子古典シミュレーション, 日本物理学会 2013 年秋季大会, 徳島市, 2013.9.25.
- ★ 尾形修司: マルチスケールの大規模シミュレーション: Li イオン電池に関連して, 第 27 期 CMM フォーラム 本例会, 東京, 2013.11.1 (Invited).
- ★ 河野貴久, 尾形修司, 田村友幸, 小林亮: 水分子を含むシリカガラスのクラック初期過程のハイブリッド量子古典シミュレーション, 第 26 回計算力学講演, 佐賀市, 2013.11.3.
- ★ 鍛島康裕, 尾形修司, 小林亮, 田村友幸, 丹羽洋平: 転位を持つ氷の表層水の大規模 MD シミュレーション, 第 26 回計算力学講演, 佐賀市, 2013.11.3.
- ★ 大庭伸子, 尾形修司, 河野貴久, 小林亮, 田村友幸, 旭良司: グラファイト中 Li 拡散に対する Li 間相互作用の影響: ハイブリッド量子古典シミュレーション, 第 26 回計算力学講演, 佐賀市, 2013.11.3.
- ★ 田中宏一, 尾形修司, 小林亮, 田村友幸, 狐塚勝司, 新聞敦: 分子動力学を用いた放熱材料のフィラと樹脂界面での熱伝導解析, 第 26 回計算力学講演, 佐賀市, 2013.11.3.
- ★ Y. Kajima, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, and Y. Niwa: Large-Scale MD Simulation of Quasi Liquid Layer of Ice with Dislocation, Third International Conference on Molecular Simulation, Kobe, 2013.11.19 (poster).
- ★ T. Kouno, S. Ogata, T. Tamura, and R. Kobayashi: Hybrid Quantum-Classical Simulation of Micro-Crack Initiation in Silica Glass by Self-Dimerized Water Molecules, MRS 2013 Fall Meeting, Boston, 2013.12.2.
- ★ S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno: Multi-thousand-atom DFT simulation of Li-ion transfer through boundary between solid-electrolyte interface and liquid electrolyte in Li-ion battery, MRS 2013 Fall Meeting, Boston, 2013.12.3.
- ★ 河野貴久, 尾形修司: ハイブリッド量子古典シミュレーションによるシリカガラス中の水分子反応, 第 4 回 CMSI 研究会, 柏市, 2013.12.10 (Poster).
- ★ 尾形修司, 大庭伸子, 河野貴久, 田中宏一: ナノ構造の電子状態から機械的性質までのマルチスケールシミュレーション, 第 4 回 CMSI 研究会, 柏市 2013.12.12.
- ★ 尾形修司: スパコンを活用する大規模な原子論的シミュレーション: 方法論の開発と適用例, 名工大 オプトバイオテクノロジー研究センター設立シンポジウム, 名古屋市, 2013.12.27.
- ★ S. Ogata: Large-scale atomistic simulations of solid-liquid interfaces in Li-ion battery, silica, ice, etc., CMRI International Symposium 2014, Kashiwa, 2014.1.9.
- ★ 河野貴久, 尾形修司, 田村友幸, 小林亮: シリカガラス中の水分子反応によるクラック初期過程のハイブリッド量子古典シミュレーション, 日本物理学会第 69 回次大会, 平塚市, 2014.3.27.
- ★ 大庭伸子, 尾形修司, 河野貴久, 小林亮, 田村友幸: Li イオン二次電池負極界面のハイブリッド量子古典シミュレーション, 日本物理学会第 69 回次大会, 平塚市, 2014.3.27.

## 5 出版実績または予定

- ★ S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno: Multi-Thousand-Atom DFT Simulation of Li-Ion Transfer through the Boundary between the Solid-Electrolyte Interface and Liquid Electrolyte in a Li-Ion Battery, *J. Phys. Chem. C*. Vol. 117 (2013) 17960-17968.
- ★ K. Tanaka, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, M. Kitsunozuka, and A. Shinma: Enhanced Heat Transfer through Filler-Polymer Interface by Surface-Coupling Agent in Heat-Dissipation Material: A Non-equilibrium Molecular Dynamics Study, *J. Appl. Phys.*, Vol. 114 (2013) 193512-1-8.
- ★ Y. Kajima, S. Ogata, R. Kobayashi, M. Hiyama, and T. Tamura: Fluctuating Local Recrystallization of Quasi-Liquid Layer of Sub-micrometer-scaled Ice: A molecular Dynamics Study, submitted to *J. Phys. Soc. Jpn.* (Letter).

# 合金凝固組織の高精度制御を目指したデンドライト組織の大規模数値計算

## A large scale computation of dendrite structures for highly accurate control of solidification microstructure in alloys

○大野 宗一 (北海道大学)、高木 知弘 (京都工芸繊維大学)、澁田 靖 (東京大学)

### 1 研究目的、内容

合金材料の高機能化・高品質化を達成するために、合金製造プロセスの初期プロセスである凝固過程の段階で、その材料組織を望みのままに制御することが求められている。しかしながら、凝固現象はダイナミックスを直接観察することが難しいことや、流動・伝熱・溶質拡散といったマルチ・フィジックスが関与する現象であることから、現段階で凝固組織を望みのままに制御することは大変困難である。こういった背景から、凝固工学においてはシミュレーション研究に寄せられる期待は極めて大きい。しかし、凝固組織をシミュレートする最も強力な手法であるフェーズフィールド・モデルが現状で扱えるシステム・サイズは、計算負荷の点からデンドライト数本のレベルに限定される。一方で、凝固組織制御の主眼は、デンドライトの集団的成長挙動の制御にある。本研究課題では、デンドライト組織の高精度・大規模シミュレーションを実行するために、

- 1)分子動力学法(MD)による原子レベルの凝固現象の解析と固液界面エネルギー等の高温物性値の算出
- 2)フェーズフィールド・モデルの高精度化
- 3)フェーズフィールド・シミュレーションの大規模化

の三つの課題に取り組んだ。本成果報告書では、特に、3)のフェーズフィールド・モデルによるデンドライト組織形成シミュレーションの大規模化についての詳細を報告する。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、デンドライト成長を高精度に記述するために、定量的フェーズフィールド・モデルを用いた。対象としたのは、二元系合金の等温凝固過程である。フェーズフィールド・モデルにおいては、異なる相を秩序変数 $\phi$ によって区別する。本計算では、固相と液相の二種類の相のみが存在するため、一つの秩序変数を導入し、 $\phi = +1$  が固相、 $\phi = -1$  が液相であると定義して定式化を行った。このモデルにおいては、固液界面内部で $\phi$ の値が+1 と-1 の間で連続的に変化する。したがって、界面は有限の幅を有することになる。界面の内部において $\phi$ の値を連続的に変化させるためには、空間格子点の間隔 $\Delta x$  を界面幅よりも小さく設定する必要があるが、界面幅として現実の値を用いると、 $\Delta x$  は極めて小さな値に設定しなくてはならない。その場合、計算可能なシステム・サイズが非常に小さなものに限られてしまうため、たとえ、大規模計算を実施したとしても、単一のデンドライト全体をシミュレートすることが困難になる。したがって、フェーズフィールド・シミュレーションでは、界面幅を現実の値よりも数桁大きな値に設定することになる。つまり、このシミュレーションにおいて界面幅は任意の定数とする。しかし、従来のモデルでは、計算結果がこの界面幅に依存してしまうという欠点があった。定量的フェーズフィールド・モデルとは、その欠点を解消したモデルであり、計算結果は、界面幅に依存せず、与えた物性値のもので一意的な結果を算出する。このモデルにおいては、フィッティングパラメーターは必要とせず、測定可能な物性値のみをインプットすることで、シミュレーシ

ヨンを実施することが可能である。

二元系合金の等温凝固を対象とすると、 $\phi$ の方程式は、以下のように与えられる。

$$a_s(\hat{n})^2 \frac{\partial \phi}{\partial t} = \nabla \cdot [W^2 a_s(\hat{n})^2 \nabla \phi] + \partial_x \left( |\nabla \phi|^2 W^2 a_s(\hat{n}) \frac{\partial a_s(\hat{n})}{\partial (\partial_x \phi)} \right) + \partial_y \left( |\nabla \phi|^2 W^2 a_s(\hat{n}) \frac{\partial a_s(\hat{n})}{\partial (\partial_y \phi)} \right) + \partial_z \left( |\nabla \phi|^2 W^2 a_s(\hat{n}) \frac{\partial a_s(\hat{n})}{\partial (\partial_z \phi)} \right) + \phi - \phi^3 - a_1 \frac{W}{d_0} (1 - \phi^2)^2 u, \quad (1)$$

ここで、 $x, y, z$ は空間座標、 $t$ は時間、 $W$ は界面幅に比例する定数、 $d_0$ はキャピラリー長、 $a_1$ は定数である。 $u$ は過飽和度に相当し、

$$u = \frac{c_l - c_l^e}{c_l^e - c_s^e}, \quad (2)$$

と与えられる。ここで、 $c_l$ は液相中の溶質濃度、 $c_l^e(c_s^e)$ は液相中(固相中)の平衡濃度である。また、 $a_s(\hat{n})$ は固液界面エネルギーの異方性に関連する関数であり、以下のように与えられる。

$$a_s(\hat{n}) = 1 - 3\xi + 4\xi(n_x^4 + n_y^4 + n_z^4), \quad (3)$$

ここで、 $\xi$ は異方性強度、 $n_i$ は界面の単位法線ベクトル $\hat{n}$ の $i$ 成分である。

このモデルにおいては、式(2)の $u$ が濃度場に相当し、その時間発展方程式は、以下のように与えられる。

$$\frac{[1+k-(1-k)\phi]}{2} \frac{\partial u}{\partial t} = a_1 a_2 \frac{W^3}{d_0} \nabla \cdot (q(\phi) \nabla u) + \nabla \cdot \left[ \frac{1}{2\sqrt{2}} W \{1+(1-k)u\} \chi \frac{\partial \phi}{\partial t} \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right] + \frac{1}{2} \{1+(1-k)u\} \frac{\partial \phi}{\partial t}, \quad (4)$$

ここで、 $a_2$ は定数、 $q(\phi)$ は、固相中の拡散係数を $D_s$ として、 $q(+1)=kD_s/D_l$ 、 $q(-1)=+1$ を満足する関数である。式(7)の右辺第二項は anti-trapping current と呼ばれ、定量的フェーズフィールド・モデルに特徴的な項である。 $\chi$ は固相中の拡散係数に依存する補正係数を表す。

式(3)と(4)を差分方程式に変換した。時間の更新には前進差分法、空間微分には中心差分法を用いた。MPIによる並列計算のために、全システムをサブドメインに分割し、各サブドメインに、ghost layer を設けた。隣接サブドメインの ghost layer を point-to-point 通信で更新するという、差分方程式の標準的な並列化を実施した。

### 3 研究成果

本研究で、対象としたのは、モデル合金である。平衡分配係数 $k=0.15$ 、固相の拡散係数 $D_s=0.1D_l$ とした。ここで $D_l$ は液相の拡散係数であり、本計算では時間の無次元化に $D_l$ を用いているため、 $D_l$ に具体的な値を設定する必要はない。また、固液界面エネルギーの異方性強度 $\xi$ を $\xi=0.02$ 、初期の過飽和度 $\Omega$ を $\Omega=0.45$ とし、一般的な合金系の凝固条件のもとで等温凝固の計算を実施した。

本研究で開発した定量的フェーズフィールド・シミュレーションの並列化コードの性能を検証するため、スケーリング性能を評価した。



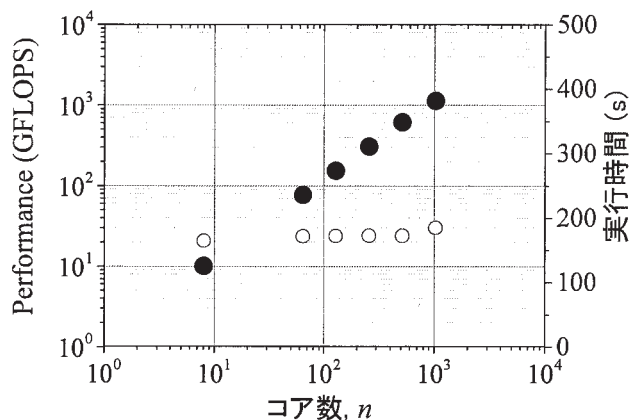


図 1. 1 コアあたりの格子点数  $128 \times 128 \times 128$  とした弱スケーリングテストによる性能評価. 黒色のプロットが FLOPS 数、白色のプロットが実行時間を表す.

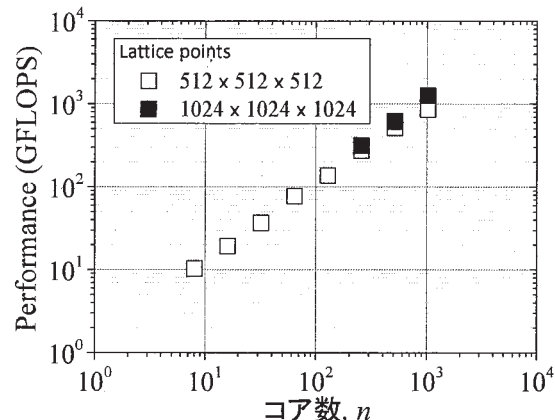


図 2. 全格子点数  $512 \times 512 \times 512$  (白色) と  $1024 \times 1024 \times 1024$  (黒色) とした強スケーリングテストによる性能評価.

まず、1 コアあたりの格子点数を  $128 \times 128 \times 128$  と固定し、コア数を増加させた際の性能評価、すなわち弱スケーリングテストを実施した。初期に球形の固相を与え、その等温成長を計算した。なお、全時間ステップは 800 とした。性能評価の結果を図 1 に示す。図 1 における左の縦軸が FLOPS 数を、右の縦軸が実行時間を示し、それぞれの結果が黒色と白色のプロットで表されている。このテストで用いた最大コア数は 1024 であり、この最大コア数の範囲で、弱スケーリング性が示されていることが分かる。

続いて、全格子点数を固定し、コア数を増加させた場合の性能評価、つまり強スケーリングテストを実施した。先ほどと同様に、初期に球形の固相を与え、等温成長を計算したものである。全時間ステップは 400 とした。その結果を図 2 に示す。ここには、全格子点数を  $512 \times 512 \times 512$  とした場合の結果 (白色) と  $1024 \times 1024 \times 1024$  とした場合の結果 (黒色) を示した。特に後者の場合において、1024 コアまで良好な強スケーリングが示されていることが分かる。

以上のように、定量的フェーズフィールド・シミュレーションの並列化を実施した。図 3 に示したのは、単一のデンドライト成長を計算した例である。初期に球形の固相を与え、等温保持中の成長過程を計算したものである。用いた物性値は、図 1、2 の計算に用いたものと同様の値である。この計算では、立方晶系を対象としており、固液界面エネルギーの異方性を反映した形に成長している。つまり、この結晶の  $\langle 100 \rangle$  に優先的に成長していることが分かる。この結果においては、固相がまだ十分に成長していないが、図 3 の形態はデンドライト成長途中に現れる典型的な形態である。したがって、本取り組みによって、大規模な定量的フェーズフィールド・シミュレーションが実施可能なり、適切な境界条件を与えることで、実際の凝固組織制御において問題となる複数デンドライトの競合成長を解析することが可能である。また、本計算は、二元系合金の等温凝固を対象として実施したが、本計算コードを、frozen

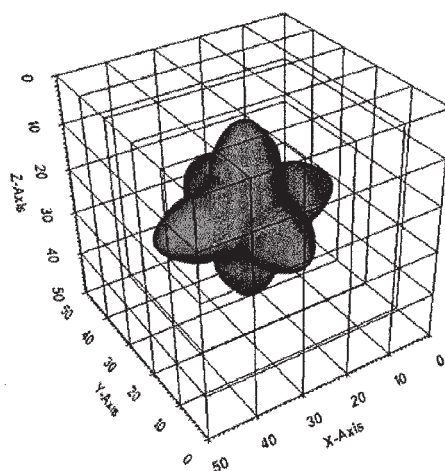


図 3. 等温デンドライト成長の三次元シミュレーション結果.

temperature approximation による一方向凝固の計算へ適用しても、同様の性能が達成されると考えられる。

著者らは、定量的フェーズフィールド・モデルを、二元系合金の等温凝固の他、二元系合金の多相凝固過程、多元系合金の非等温凝固過程へ適用可能な形に拡張している。それぞれのモデルは異なるものの、その計算アルゴリズムはほぼ同様であるため、上記の並列化コードをこのような一般的なケースへ容易に拡張し得る。したがって、実用合金系における実铸造で問題なるケースへ本大規模シミュレーションを適用することが可能であり、それが今後の重要な取り組みとなる。

上記の通り、本研究において、定量的フェーズフィールド・シミュレーションの大規模化に取り組んだ。定量的フェーズフィールド・モデルは、diffuse interface において、自由境界問題を適切に再現するモデルである。したがって、その数値計算は、過去に発展してきた凝固理論、すなわち、組成的過冷却理論、Mullins-Sekerka の摂動論、Warren-Langer の界面不安定化解析、KGT モデル、LKT モデルを包含したものであり、既存の理論の検証に用いることができる。特に重要な点は、実铸造で形成する凝固組織形成を再現できることである。ただし、このモデルの最大のネックは計算コストにあり、実铸造を対象とするためには、シミュレーションの大規模化が必須となる。したがって、本研究は、実铸造の凝固形成の解析へ向けた取り組みに相当するものである。

#### 4 発表実績

★M. Ohno, “Quantitative phase-field simulation of microsegregation in alloy solidification”, 平成 25 年度 CMRI(東北大学計算材料科学研究拠点)研究会, 2013 年 7 月 30 日、東北大学、仙台市

★T. Takaki “Large-scale phase-field simulations during directional solidification of binary alloy”, 平成 25 年度 CMRI(東北大学計算材料科学研究拠点)研究会, 2013 年 7 月 30 日、東北大学、仙台市

★Y. Shibuta, “Understanding interfacial properties of metals during solidification: large-scale molecular dynamics simulations”, 平成 25 年度 CMRI(東北大学計算材料科学研究拠点)研究会, 2013 年 7 月 30 日、東北大学、仙台市

★ 澁田靖、高木知弘、大野宗一、”合金凝固組織の高精度制御を目指した dendrite 組織の大規模数値計算”, 第四回 CMSI 研究会、2013 年 12 月 13 日、東京大学、柏市

★ M. Ohno, “Quantitative phase-field study of growth orientation of directionally solidified dendrites in alloys”, CMRI International Symposium 2014, 2014 January 8-10, Tohoku University, Sendai

#### 5 出版実績または予定

なし

# 超高速分子動力学計算による強誘電体薄膜キャパシタの高性能化 - 3次元高速フーリエ変換 (FFT) のベンチマーク - Materials Design of High-Performance Ferroelectric Capacitors Using Fast Molecular-Dynamics Simulations - a benchmark of 3-dimensional FFT -

西松 毅 (東北大学金属材料研究所)

## 1 研究目的、内容

われわれは強誘電体薄膜キャパシタに特化した高速分子動力学計算のプログラム `feram` を独自に開発し、現有し、すでに多くの成果をあげている。`feram` は、第一原理計算により得られた有効ハミルトニアンに基づく分子動力学計算を行う。薄膜キャパシタの高速なシミュレーションは電極(金属板)が電荷に対して静電氣的な鏡とみなせることを巧妙に利用している。ユニットセル1つにつき1つの電気双極子を定義するという粗視化、逆空間での長距離力の計算、高速フーリエ変換(FFT)、OpenMPによる並列化など様々な物理的数学的手法と計算機的手法とにより高速化が図られている。誘電率や外部電場に対する応答など様々な物性の評価が可能で、従前のモンテカルロ法と違い、分子動力学計算は真の時間発展計算が可能であるので、昇温/降温過程やヒステリシスループなどの履歴現象がシミュレート可能である。われわれはこのプログラムをフリーソフトウェアとして <http://loto.sourceforge.net/feram/> から公開している。また、CMSIのアプリポータルサイト <http://ma.cms-initiative.jp/> から情報発信をしている。国内の数社のメーカーや国内外の研究機関に複数のユーザーを有している。本 `feram` プログラムを使って今年度チタン酸バリウムという強誘電体の電気熱量効果を予言した論文を発表した。本件に関して海外の招待講演1、国内の依頼講演1、招待講演1を含む多数の対外発表も行った。

今回、より大規模な双極子系の分子動力学計算の準備のために、FX10を用いて3次元高速フーリエ変換のベンチマークを行った。

## 2 計算方法

ベンチマークには FFTW ライブラリを用い、いくつかの計算規模について3次元、倍精度  $real \leftrightarrow complex$ 、最後の転送なし、パディングなしの条件で flat MPI によって並列化して行った。

## 3 成果

FX10の他にSR16000でもベンチマークを行った(図)。[https://github.com/t-nissie/fft\\_check\\_mpi](https://github.com/t-nissie/fft_check_mpi) で計算コードと結果も公開している。FX10ではバンクコンフリクトによる遅延が大きく、パディングなどの回避策が必要なことが解った。将来の大規模化の参考になる情報が得られた。

## 4 発表実績

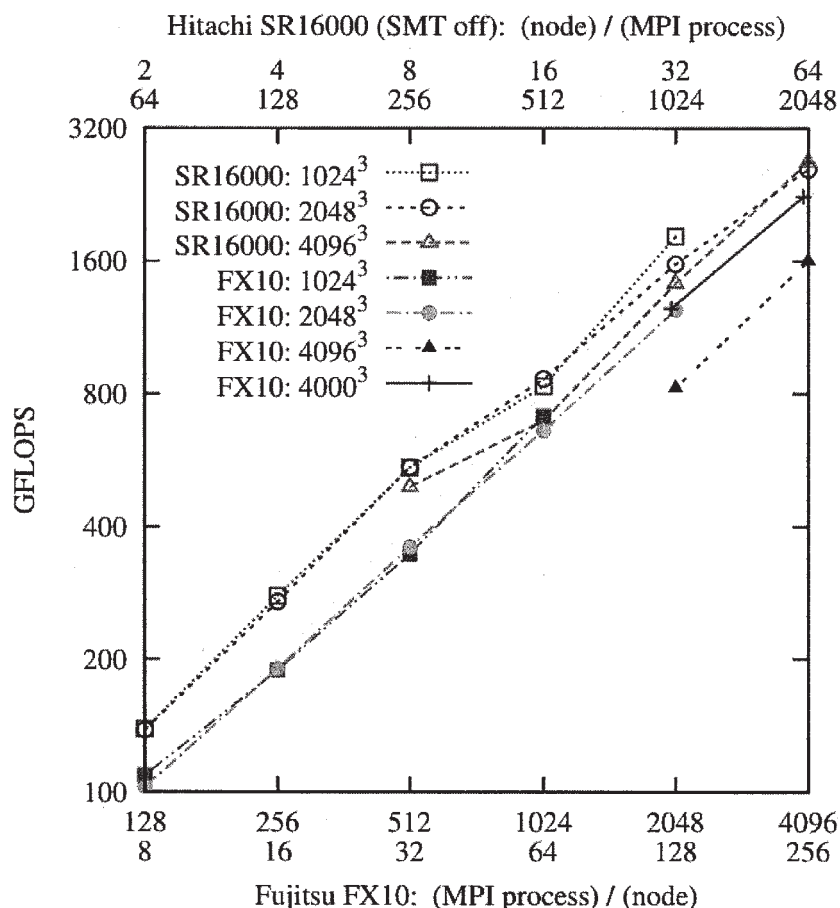
- Takeshi Nishimatsu: Molecular-dynamics Simulation of Magnetocaloric Effect, MRS Spring Meeting 2013, 米国カルフォルニア州サンフランシスコ, 2013年4月2日.
- Takeshi Nishimatsu: Simulation of electrocaloric materials, [SPP 1599 FerroicCooling] SPP convention, 招待公演, Schloss Schney, Lichtenfels, ドイツ, 2013年7月31日.

- 西松毅, Scott P. Beckman, J. A. Barr, L. F. Wan: 強誘電体の電気熱量効果の直接的な分子動力学計算, 日本物理学会 第 68 回年次大会, 広島大学, 2013 年 3 月 28 日.
- 西松毅: 第一原理有効ハミルトニアンにもとづいた強誘電体の分子動力学計算の最近の発展, (誘電体材料の新展開) での**依頼公演**, 日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム, 信州大学, 2013 年 9 月 5 日.
- ★西松毅: 磁気双極子ナノ粒子の高速分子動力学シミュレーション, [MRS-J] 第 23 回日本 MRS 年次大会, 横浜, 2013 年 12 月 9 日.
- 西松毅: 強誘電体のドメイン構造の高速分子動力学シミュレーション, [MRS-J] 第 23 回日本 MRS 年次大会, **招待公演**, 横浜, 2013 年 12 月 10 日.

## 5 出版実績

- Summayya Kouser, Takeshi Nishimatsu and Umesh V. Waghmare: "Ferroelectric domains and diffuse transitions in ultrathin films of PbTiO<sub>3</sub>: Effects of strain and electrodes", Phys. Rev. B 88, 064102 (2013).
- Takeshi Nishimatsu, Jordan A. Barr and S. P. Beckman: "Direct molecular dynamics simulation of electrocaloric effect in BaTiO<sub>3</sub>", J. Phys. Soc. Jpn. 82, 114605 (2013).

3-dimensional real $\leftrightarrow$ complex out-of-place FFT  
double precision, flat MPI, with FFTW\_MEASURE,  
without final transposition, without padding



### 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 260 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. Effect of heavy hydrogen isotopes on the vibrational line shape for supercritical water through rotational couplings  
Ken Yoshida, Nobuyuki Matubayashi, Yasuhiro Uosaki, and Masaru Nakahara  
J.Chem.Phys.138.134508(2013)
2. Effect of Water Content on Conversion of d-Cellobiose into 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde in a Dimethyl Sulfoxide–Water Mixture  
Hiroshi Kimura, Ken Yoshida, Yasuhiro Uosaki, and Masaru Nakahara  
J. Phys. Chem. A, 2013, 117 (43), pp 10987–10996
3. Structures of cobalt oxide cluster cations studied by ion mobility mass spectrometry  
Kosuke Ota, Kiichirou Koyasu, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu  
Chem.Phys.Lett.588(2013) 63-67
4. Cyclopentasilane-Fused Hexasilabenzvalene  
Akihiro Tsurusaki, Chisato Iizuka, Kyohei Otsuka, and Soichiro Kyushin  
J.Am.Chem.Soc.2013,135,16340-16343
5. Choline Ion Interactions with DNA Atoms Explain Unique Stabilization of A–T Base Pairs in DNA Duplexes: A Microscopic View  
M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, N. Sugimoto  
J.Phys.Chem. B (2014), 118 (2), pp379–389
6. Stereochemistry of Disilanylene-Containing Cyclic Compounds. Thermal Reactions of cis- and trans-3,4-Benzo-1,2-diisopropyl-1,2-dimethyl-1,2-disilacyclobut-3-ene  
Akinobu Naka, Junnai Ikadai, Jun Sakata, and Mitsuo Ishikawa  
Organometallics 2013,32,6476-6487
7. Theoretical investigation on temperature and pressure dependence of structural stability in InP thin layers grown on InP(111)A surface  
T. YAMASHITA, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
Surface Science 610 (2013) 16-21
8. Systematic theoretical investigations for the polytypism in SiC  
T. ITO, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA  
Physica Status Solidi C 10 (2013) 857-860.
9. Ab initio-based approach to novel behavior of InAs wetting layer surface grown on GaAs(001)  
T. ITO, K. HIRAI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA  
Journal of Crystal Growth 78 (2012) 13-16.
10. Ab initio-based approach to initial incorporation of Bi on GaAs(001)-c(4×4)a surface  
I. MURASE, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
Journal of Crystal Growth 78 (2012) 21-24.
11. Ab initio-based approach to incorporation of N atoms on GaAs(001) surfaces  
T. SUGITANI, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO



- Journal of Crystal Growth 78 (2012) 29-33.
12. Diffusion of carbon oxides in SiO<sub>2</sub> during SiC oxidation: A first-principles study  
T. AKIYAMA, K. NAKAMURA, T. ITO, H. KAGESHIMA and M. UEMATSU  
Journal of Applied Physics 113 (2013) 184312-1-5.
  13. Ab initio-based approach to N-pair formation on GaAs(001)-(2×4) surfaces  
T. ITO, T. SUGITANI, T. AKIYAMA and K. NAKAMURA  
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 14 (2014) 6-10.
  14. Doping effects on polytypism in semiconductor nanowires: a first-principles study  
T. AKIYAMA, T. YAMASHITA, K. NAKAMURA and T. ITO  
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 14 (2014) 18-22.
  15. Systematic theoretical investigations for atomic arrangements of Ga<sub>N</sub>xAs<sub>1-x</sub> nanowires surrounded by semiconductor templates  
M. KATO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 14 (2014) 45-48.
  16. Theoretical study for crystal structure deformation in ANB<sub>8</sub>-N compounds  
Y. TAKEMOTO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO  
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 14 (2014) 79-82.
  17. Theoretical Investigation for the Stability of the Concave-Bound Cyclopentadienyl Iron Complex of Sumanene  
Mitsutaka Okumura, Yasuyuki Nakanishi, Keiji Kinoshita, Satoru Yamada, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Shunsuke Yamanaka, Toru Amaya, Toshikazu Hirao  
International Journal of Quantum Chemistry, vol. 113, pp. 437–442, 2013  
(DOI: 10.1002/qua.24057).
  18. Extraordinary Aggregation of Inorganic Anions in Chiral Metallosupramolecular Ionic Crystals  
Raeeun Lee, Asako Igashira-Kamiyama, Mitsutaka Okumura, and Takumi Konno  
Bull. Chem. Soc. Jpn., 86 (2013) 908-920
  19. Crown Jewel catalyst: How neighboring atoms affect the catalytic activity of top Au atoms?  
Haijun Zhang, Tatsuya Watanabe, Mitsutaka Okumura, Masatake Haruta, Naoki Toshima  
Journal of Catalysis vol. 305, pp. 7–18, 2013.  
(doi:10.1016/j.jcat.2013.04.012)
  20. Novel Formation of Ag/Au Bimetallic Nanoparticles by Physical Mixture of Monometallic Nanoparticles in Dispersions and Their Application to Catalysts for Aerobic Glucose Oxidation  
Haijun Zhang, Minori Haba, Mitsutaka Okumura, Tomoki Akita, Shinji Hashimoto, Naoki Toshima.  
Langmuir vol. 29, pp. 10330–10339, 2013.  
(DOI: 10.1021/la401878g)
  21. Ab initio DFT study of magneto-structural correlation of dinuclear mixed-valence Mn complexes.  
Shusuke Yamanaka, Kyohei Komi, Koki Ueda, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Mitsutaka Okumura, Haruki Nakamura, Kizashi Yamaguchi  
Journal of Physics: Conference Series vol. 428, pp. 012035(1-7), 2013.  
(doi:10.1088/1742-6596/428/1/012035).
  22. How to determine boundaries for QM/MM calculations: A guideline based on linear response function for glutathione  
Shusuke Yamanaka, Koki Ueda, Kazuto Nakata, Mitsutaka Okumura, Kizashi Yamaguchi, Haruki Nakamura  
Journal of Physics: Conference Series vol. 454, pp. 012055(1-6), 2013.  
(doi: 10.1088/1742-6596/454/1/012055)
  23. Crystal structure and magnetic properties of honeycomb-like lattice antiferromagnet p-BIP-V<sub>2</sub>  
Hironori Yamaguchi, Shintaro Nagata, Masami Tada, Kenji Iwase, Toshio Ono, Sadafumi Nishihara, Yuko Hosokoshi, Tokuro Shimokawa, Hiroki Nakano, Hiroyuki Nojiri, Akira Matsuo, Koichi Kindo, Takashi Kawakami  
PHYSICAL REVIEW B vol. 87, pp. 125120(1-8) 2013.  
(10.1103/PhysRevB.87.125120)

24. Two-Dimensional Honeycomb Lattice Consisting of a New Organic Radical 2-Cl-6-F-V  
Hironori YAMAGUCHI, Asano TOHO, Kenji IWASE, Toshio ONO, Takashi KAWAKAMI,  
Tokuro SHIMOKAWA, Akira MATSUO, and Yuko HOSOKOSHI  
Journal of the Physical Society of Japan vol. 82, pp. 043713(1-5), 2013.  
(DOI: 10.7566/JPSJ.82.043713)
25. Unconventional Magnetic and Thermodynamic Properties of S=1/2 Spin Ladder with  
Ferromagnetic Legs  
H. Yamaguchi, K. Iwase, T. Ono, T. Shimokawa, H. Nakano, Y. Shimura, N. Kase, S. Kittaka, T.  
Sakakibara, T. Kawakami, Y. Hosokoshi  
Phys. Rev. Lett. vol. 110, pp. 157205(1-5) 2013.  
DOI (10.1103/PhysRevLett.110.157205)
26. DFT and DFT-D studies on molecular structure of double-decker phthalocyaninato-terbium(III)  
complex  
Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka and M. Okumura  
Mol. Phys.(DOI: 10.1080/00268976.2013.825341)
27. Theoretical studies of electronic structures, magnetic properties and electron conductivities of  
one-dimensional Ni<sub>n</sub> (n = 3, 5, 7) complexes  
Yasutaka Kitagawa, Toru Matsui, Yasuyuki Nakanishi, Yasuteru Shigeta, Takashi Kawakami,  
Mitsutaka Okumura and Kizashi Yamaguchi  
Dalton Trans., 42 (2013) 16200-16208
28. Combination of Approximate Spin-Projection and Spin-Restricted Calculations Based on  
ONIOM Method for Geometry Optimization of Large Biradical Systems  
Y. Kitagawa, N. Yasuda, H. Hatake, T. Saito, Y. Kataoka, T. Matsui, T. Kawakami, S.  
Yamanaka, M. Okumura, and K. Yamaguchi  
Int. J. Quant. Chem., 113 (2013) 290-295
29. DFT calculations of effective exchange integrals at the complete basis set limit on oxo-  
vanadium ring complex  
Yasutaka Kitagawa, Toru Matsui, Natsumi Yasuda, Hiroshi Hatake, Takashi Kawakami,  
Shusuke Yamanaka, Masayuki Nihei, Mitsutaka Okumura, Hiroki Oshio, Kizashi Yamaguchi  
Polyhedron, 66 (2013) 97-101
30.  $\pi$  - Conjugated Trinuclear Group - 9 Metalladithiolenes with a Triphenylene Backbone  
Ryota Sakamoto, Tetsuya Kambe, Satoru Tsukada, Kenji Takada, Ken Hoshiko, Yasutaka  
Kitagawa, Mitsutaka Okumura, and Hiroshi Nishihara  
Inorg. Chem., 52 (2013) 7411-7416
31. Consistent Scheme for Computing Standard Hydrogen Electrode and Redox Potentials  
Toru Matsui, Yasutaka Kitagawa, Mitsutaka Okumura, Yasuteru Shigeta, and Shigeyoshi  
Sakaki  
J. Comp. Chem., 34 (2013) 21-26
32. A quantum chemical study on polymerization catalysts for polyesters: Catalytic performance of  
chelated complexes of titanium  
Isamu Shigemoto, Tomonori Kawakami, Mitsutaka Okumura  
Polymer vol. 54, pp. 3297e3305, 2013.  
(DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2013.04.040>)
33. DFT calculations for Au adsorption onto a reduced TiO<sub>2</sub> (110) surface with the coexistence of  
Cl  
Kohei Tada, Kohei Sakata, Satoru Yamada, Kazuyuki Okazaki, Yasutaka Kitagawa, Takashi  
Kawakami, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura  
Mol. Phys.(DOI: 10.1080/00268976.2013.822113)
34. DFT calculations for chlorine elimination from chlorine-adsorbed gold clusters by hydrogen  
Kohei Tada, Kohei Sakata, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Shusuke Yamanaka,  
Mitsutaka Okumura  
Chemical Physics Letters vol. 579, pp. 94-99, 2013.  
(DOI: 10.1016/j.cplett.2013.06.023)
35. DFT calculations for aerobic oxidation of alcohols over neutral Au<sub>6</sub> cluster  
Kohei Sakata, Kohei Tada, Satoru Yamada, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Shusuke



- Yamanaka, Mitsutaka Okumura  
Molecular Physics  
(DOI: 10.1080/00268976.2013.828857).
36. Linear Response Function Approach for the Boundary Problem of QM/MM Methods  
Koki Ueda, Shusuke Yamanaka, Kazuto Nakata, Masahiro Ehara, Mitsutaka Okumura, Kizashi Yamaguchi, Haruki Nakamura  
International Journal of Quantum Chemistry, vol. 113, pp. 336–341, 2013.  
(DOI: 10.1002/qua.24106)
  37. Photophysical properties of mono- and di-nuclear platinum(II) complexes with the tridentate ligand 2-phenyl-6-(1H-pyrazol-3-yl)-pyridine: A DFT and TDDFT study  
Yusuke Kataoka, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Mitsutaka Okumura  
J. Orgmet. Chem., 743 (2013) 163-169
  38. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XIX: labile manganese oxygen bonds of the  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  cluster in oxygen evolving complex of photosystem II  
K. Yamaguchi, S. Yamanaka, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamada, M. Okumura  
Molecular Physics (DOI: 10.1080/00268976.2013.842009)
  39. The Nature of Chemical Bonds of the  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  Cluster in Oxygen Evolving Complex of Photosystem II: Jahn-Teller Distortion and Its Suppression by Ca Doping in Cubane Structures  
K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, T. Saito, K. Kanda, Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, M. Shoji, Y. Yoshioka  
International Journal of Quantum Chemistry, vol. 113, pp. 453–473, 2013.  
(DOI: 10.1002/qua.24280)
  40. Full Geometry Optimizations of the Mixed-Valence  $\text{CaMn}_4\text{O}_4\text{X}(\text{H}_2\text{O})_4$  ( $\text{X}=\text{OH}$  or  $\text{O}$ ) Cluster in OEC of PS II: Degree of Symmetry Breaking of the Labile Mn-X-Mn Bond Revealed by Several Hybrid DFT Calculations  
K. Yamaguchi, H. Isobe, S. Yamanaka, T. Saito, K. Kanda, M. Shoji, Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura,  
Int. J. Quantum Chem. vol. 113, pp. 525–541, 2013.  
(DOI: 10.1002/qua.24117)
  41. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVIII. Importance of mixed-valence configurations for  $\text{Mn}_5\text{O}_5$ ,  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  and  $\text{Ca}_2\text{Mn}_3\text{O}_5$  clusters revealed by UB3LYP computations. A bio-inspired strategy for artificial photosynthesis  
K. Yamaguchi, Y. Kitagawa, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura  
Polyhedron vol. 57, pp. 138–149, 2013.  
(DOI: 10.1016/j.poly.2013.04.019)
  42. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVI. Oxygen activation by high-valent transition metal ions in native and artificial systems  
K. Yamaguchi, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, S. Yamada, T. Kawakami  
S. Yamanaka M. Okumura  
Polyhedron vol. 66, pp. 228–244, 2013.  
(DOI: 10.1016/j.poly.2013.05.001)
  43. Reprint of “Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVIII. Importance of mixed-valence configurations for  $\text{Mn}_5\text{O}_5$ ,  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  and  $\text{Ca}_2\text{Mn}_3\text{O}_5$  clusters revealed by UB3LYP computations. A bio-inspired strategy for artificial photosynthesis”  
K. Yamaguchi, Y. Kitagawa, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura.  
Polyhedron vol. 66, pp. 283–293, 2013.  
(doi: 10.1016/j.poly.2013.08.003).
  44. Quantum Chemical Study of  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ -Catalyzed Hydrosilylation of Carbonyl Group  
Sakata, K.; Fujimoto, H.  
J. Org. Chem. **2013**, 78, 12505-12512.
  45. Enantiodivergent Deprotonation / Acylation of  $\alpha$ -Amino Nitriles

- Michiko Sasaki, Tomo Takegawa, Kunihiro Sakamoto, Yuri Kotomori, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, and Kei Takeda  
*Angew.Chem.Int.Ed.*2013,52,12956-12960
46. Novel [2 + 1] Concerted Reaction Path for Disilacyclobutenes with Acetylene,  
 Y. Hayashi, T. Natsumeda, S. Otsu, R. Yamada, A. Naka, M. Ishikawa, T. Yamabe and S. Kawauchi  
*Organometallics* 33, 763-770 (2014).
  47. Comparative Study of Photochromic Ferrocene-Conjugated Dimethyldihydropyrene Derivatives  
 Satoshi Muratsugu, Masa-aki Kishida, Ryota Sakamoto, and Hiroshi Nishihara  
*Chem.Eur.J.*2013,19,17314-17327
  48. Surface-assisted transfer hydrogenation catalysis on a  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-supported Ir dimer  
 Satoshi Muratsugu, Zhihuan Weng, Hidetaka Nakai, Kiyoshi Isobe, Yuko Kushida, Takehiko Sasaki and Mizuki Tada  
*Phys.Chem.Chem.Phys.*2012,14,16023-16031
  49. Molecular Dynamics Simulations of the Hras-GTP Complex and the Hras-GDP Complex”  
 宮川、森河、高須、杉森、水上、川口、齋藤、長尾  
*Int. J. Quantum Chem.* **113**, 2333–2337 (2013).
  50. Analysis of Water Molecules in the Hras-GTP and GDP Complexes with Molecular Dynamics Simulations”,  
 宮川、森河、高須、土橋、杉森、川口、齋藤、長尾  
*Prog. Theor. Chem. Phys.* **27**, 351–360 (2013).
  51. Analysis of water molecules around GTP in Hras-GTP complex and GDP in Hras-GDP complex by molecular dynamics simulations  
 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾  
*Mol. Phys.* **112**, 526–532 (2014).
  52. Network of Water Molecules around Guanine Nucleotide in the Hras-GTP and -GDP Complexes by MD Simulations,  
 宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾  
*JPS Conf. Proc.* **1**, 016006 (2014)
  53. MPI/OpenMP hybrid parallel algorithm of resolution of identity second-order Møller–Plesset perturbation calculation for massively parallel multicore supercomputers  
 Michio Katouda and Takahito Nakajima  
*J. Chem. Theory Comput.* **9**, 5373–5380 (2013)
  54. Conformational flexibility of loops of myosin enhances the global bias in the actin-myosin interaction landscape  
 Qing-Miao Nie, Masaki Sasai and Tomoki P.Terada  
*Phys.Chem.Chem.Phys.*,2014.16.6441-6447
  55. Coupling of lever arm swing and biased brownian motion in actomyosin  
 Qing-Miao Nie, Akiko Togashi, Takeshi N.Sasaki, Mitsunori Takano, Masaki, Sasai Tomoki P. Terada  
*PLOS Computational Biology* April 2014,Volume 10,Issue 4,e1003552
  56. Cooperative catalysis of metal and O-H···O/sp<sup>3</sup>-C-H···O Two-point hydrogen Bonds in alcoholic solvents: Cu-Catalyzed enantioselective  
 Takaoki Ishii, Ryo Watanabe Toshimitsu, Motis, Hirohisa Ohmiya,  
 Seiji Mori, and Masaya Sawamura  
*Chem.Eur.J.*2013,19,13547-13553
  57. Experimental and theoretical studies on the platinum—mediated Selective C(sp)-Si bond cleavage of alkynylsilanes  
 Yasuhiro Okuda, Yuya Ishiguro, Seiji Mori, Kiyohiko Nakajima, and Yasushi Nishihara  
*Organometallics* 2014,33,1878-1889
  58. Substituent R-effects on Intermolecular Resonance-Assisted hydrogen (H) Bonds: Theoretical Analysis of Double H-Bonded Dimers of Carboxylic Acids  
 Kiyohiko Tabayashi and Osamu Takahashi

- Bull. Chem. Soc. Jpn.* **87**(4), 479-490 (2014). (*Selected Papers*)
59. Chiroptical Properties and the Racemization of Pyrene and Tetrathiafulvalene-Substituted Allene: Substitution and Solvent Effects on Racemization in Tetrathiafulvalenylallene  
M. Hasegawa, S. Iwata, Y. Sone, J. Endo, H. Matsuzawa, Y. Mazaki,  
*Molecules*, **2014**, *19*, 2829-2841.
  60. Molecular and Electronic Structure of Distannine-Fused Tetrathiafulvalene Dimer and Its Cationic Species”  
M. Shira, M. Hasegawa, Y. Mazaki,  
*Chem. Lett.*, **2014**, in press
  61. Interactions between stacked layers of phenyl-modified silicene  
M. J. S. Spencer, Michael R Bassett, T. Morishita, I. K. Snook, and H. Nakano,  
Selected for inclusion in the exclusive ‘Highlights of 2013’ collection in New Journal of Physics  
*New J. Phys.* **15**, 125018 (2013).
  62. A new surface and structure for silicene: Polygonal silicene formation on the Al(111) surface  
T. Morishita, M. J. S. Spencer, S. Kawamoto, and I. K. Snook,  
*J. Phys. Chem. C* **117** 22142-22148 (2013).
  63. Influence of the CH/π hydrogen bond on the enhancement of circular dichroism (CD) amplitude of 1,3-cyclohexadiene compounds  
Osamu Takahashi, Yuji Kohno, Kazuyoshi Ueda, and Motohiro Nishio,  
*New J. Chem.*, **37**, 843-849 (2013).
  64. Role of Aromatic Residues in Amyloid Fibril Formation of Human Calcitonin by Solid-State <sup>13</sup>C NMR and Molecular Dynamics Simulation.  
Hikari Itoh-Watanabe<sup>1</sup>, Miya Kamihir-Ishijimaa<sup>2</sup>, Namsrai Javkhlantugs<sup>1</sup>, Ryozo Inoue<sup>1</sup>, Yuki Itoh<sup>1</sup>, Hiroshi Endo<sup>1</sup>, Satoru Tuzi<sup>2</sup>, Hazime Saito<sup>2</sup> Kazuyoshi Ueda<sup>1</sup>, Akira Naito,  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 8890-8901 (2013).
  65. Structural changes in the molecular sheets along (hk0) planes derived from cellulose I<sub>β</sub> by molecular dynamics simulations.  
Hitomi Miyamoto, Chihiro Yamane, Kazuyoshi Ueda,  
*Cellulose*, **20**, 1089-1098 (2013).
  66. DNA Transfection Efficiency of Antimicrobial Peptide as Revealed by Molecular Dynamics Simulation.  
Namsrai Javkhlantugs, Janlav Munkhtsetseg, Chimed Ganzorig and Kazuyoshi Ueda  
(2013). MRS Proceedings, 1569, mrss13-1569-nn15-03
  67. Computational Study on the interactions and orientation of monoclonal human immunoglobulin G on a polystyrene surface  
Namsrai Javkhlantugs, Hexig Bayar, Chimed Ganzorig, Kazuyoshi Ueda,  
*Int. J. of Nanomedicine*, **8**, 2487-2496 (2013).
  68. Folded Chain Structure of Cellulose II Suggested by Molecular Dynamics Simulation.  
Chihiro YAMANE, Hitomi MIYAMOTO, Daichi HAYAKAWA, Kazuyoshi Ueda,  
*Carbohydr. Res.*, **379**, 30-37 (2013).
  69. Decomposition behaviors of various crystalline celluloses as treated by semi-flow hot-compressed water  
Rosnah Abdullah, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka,  
*Cellulose*, **20**, 2321-2333, (2013).
  70. 全解探索型計算の分散処理手法—分散処理システム IPDP の開発—  
矢部誠、玉城哲平、上田一義、武田穰、小泉淳一、  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, **12**, 172-180 (2013).
  71. Effect of Bathocuproine Electron-Transport Layer in Small Molecule Solar Cells with Laminated Top Electrode  
Masaru Sakomura,\* Minoru Matsushiro, Masaya Sawayama, Shima Miura, Byambasuren Delgertsetseg, Chimed Ganzorig, and Kazuyoshi Ueda,  
*Chem. Lett.*, **42**, 1179-1181 (2013).
  72. Ab initio studies of the structure and the interaction of cellulose III<sub>I</sub> crystal”



- Kazuyoshi Ueda, Tetsuya Ishikawa, Hitomi Miyamoto and Daichi Hayakawa  
MRS Online Proceedings Library, 1554, (2013), doi:10.1557/opl.2013.848.
73. Density functional study of the cluster model of SnO<sub>2</sub> (110) surface modified by benzoic acids”  
Tegshjargal Khishigjargal, Namsrai Javkhantugs, Chimed Ganzorig, Youji Kurihara, Masaru Sakomura, and Kazuyoshi Ueda\*,  
*World J. Nano Sci. and Eng.*, **3**, 52-56 (2013)
  74. Ultrafast Excited-State Intramolecular Proton Transfer of Aloesaponarin I.  
S. Nagaoka, H. Uno, and D. Huppert.  
*J. Phys. Chem. B* 117, 4347-4353 (2013).
  75. Novel approach to excited-state calculations of large molecules based on divide-and-conquer method: Application to photoactive yellow protein  
T. Yoshikawa, M. Kobayashi, A. Fujii, and H. Nakai,  
*J. Phys. Chem. B*, 117, 5565 (2013).
  76. Theoretical study on stability of lithium ion battery in charging process: Analysis based on partial charge and partial energy  
Y. Yamauchi and H. Nakai, *J. Electrochem. Soc.*, 160, A1364 (2013).
  77. Local unitary transformation method toward practical electron correlation calculations with scalar relativistic effect in large-scale molecules  
J. Seino and H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.*, 139, 034109 (2013).
  78. Theoretical analysis of the influence of surface defects on the reactivity of hypophosphite ions  
M. Kunimoto, A. Otomo, N. Takahashi, and H. Nakai,  
*Electrochim. Acta.*, 113, 785 (2013).
  79. Superphenalenyl: Theoretical design of a  $\pi$ -conjugated planar hydrocarbon radical”  
Y. Ikabata, K.-y. Akiba, and H. Nakai,  
*Chem. Lett.*, 42, 1386 (2013).
  80. Kinetic energy decomposition scheme based on information theory  
Y. Imamura, J. Suzuki, and H. Nakai,  
*J. Comput. Chem.*, 34, 2787 (2013).
  81. Theoretical analysis on de-solvation of lithium, sodium, and magnesium cations to organic electrolyte solvents  
M. Okoshi, Y. Yamada, A. Yamada, and H. Nakai,  
*J. Electrochem. Soc.*, 160, A2160 (2013).
  82. Theoretical study on the selective fluorescence of PicoGreen: Binding models and photophysical properties  
M. Okoshi, P. Saparpakorn, Y. Takada, S. Hannongbua, and H. Nakai,  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 87, 267 (2014) (Selected paper).
  83. Improving quasiparticle second order electron propagator calculations with the spin-component-scaled technique  
J. Romero, J. A. Charry, H. Nakai, and A. Reyes,  
*Chem. Phys. Lett.*, 591, 82 (2014). p. 1/2
  84. Analytical energy gradient based on spin-free infinite-order Douglas-Kroll-Hess method with local unitary transformation  
Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai,  
*J. Chem. Phys.*, 139, 244107 (2013).
  85. Frozen core potential scheme with a relativistic electronic Hamiltonian: theoretical connection between the model potential and all-electron treatments  
J. Seino, M. Tarumi, and H. Nakai,  
*Chem. Phys. Lett.*, 592, 341 (2014)
  86. Acceleration of self-consistent field convergence in ab initio molecular dynamics simulation with multi-configurational wave function  
M. Okoshi and H. Nakai,  
*J. Comput. Chem.*, in press
  87. Extension of accompanying coordinate expansion and recurrence relations method for general-

- contraction basis sets  
M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai,  
J. Comput. Chem., in press
88. 大規模・高精度相対論的量子化学計算手法の開発: 元素戦略の理論基盤確立を目指して  
J. Seino and H. Nakai,  
J. Comput. Chem. Jpn., 13, 1 (2013)
  89. 中井浩巳, “量子化学計算”, 『化学便覧 応用化学編』,  
第7版, 日本化学会編, 丸善, 1013 (2013).p. 2/2
  90. Cooperative roles of charge transfer and dispersion terms in hydrogen-bonded networks of  
(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>, n=6,11, and 16  
Suehiro Iwata, Pradipta Bandyopadhyay, and Sotiris S.Xantheas  
J.Phys.Chem.A 2013,117,6641-6651
  91. Analysis of hydrogen bond energies and hydrogen bonded networks in water clusters (H<sub>2</sub>O)<sub>20</sub>  
and (H<sub>2</sub>O)<sub>25</sub> using the charge-transfer and dispersion terms  
Suehiro Iwata  
Phys.Chem.Chem.Phys Received 20th March 2014, Accepted 16th April 2014
  92. Theoretical study of cyclometalated Ru(II) dyes: Implications on the open-circuit voltage  
of dye-sensitized solar cells  
草間、船木、佐山、  
J. Photochem. Photobiol. A: Chem. 272, 80 -89 (2013).
  93. Molecular engineering on a chlorophyll derivative, chlorin e6, for significantly improved power  
conversion efficiency in dye-sensitized solar cells  
王、民秋、北尾、池内、佐々木、  
J.Power Sources,247,860-864(2013).
  94. Active Site Structure of Photoactive Yellow Protein with a Locked Chromophore Analogue  
Revealed by Near-Infrared Roman Optical Activity  
Kubota,K., Shingae, T., Foster, N.D., kumauchi, M. Hoff, W.D. & Unno  
J.Phys.Chem.Lett.4,3031-3038(2013)
  95. ラマン光学活性による色素タンパク質の構造解析  
海野雅司  
生物物理 54, 39-42. (2014)
  96. Multi-Thousand-Atom DFT Simulation of Li-Ion Transfer through the Boundary between the  
Solid-Electrolyte Interface and Liquid Electrolyte in a Li-Ion Battery,  
S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno  
J. Phys. Chem. C. Vol. 117 (2013) 17960-17968.
  97. Enhanced Heat Transfer through Filler-Polymer Interface by Surface-Coupling Agent in Heat-  
Dissipation Material: A Non-equilibrium Molecular Dynamics Study  
K. Tanaka, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, M. Kitsunezuka, and A. Shinma  
J. Appl. Phys., Vol. 114 (2013) 193512-1-8.
  98. Electronic Excitation Spectra of Molecules in Solution Calculated Using the SAC-CI Method  
in the Polarizable Continuum Model with Perturbative Approach  
R. Fukuda, M. Ehara, R. Cammi,  
J. Chem. Phys. **140**, 064114 (15 pages) (2014).
  99. Photophysical Properties and Photochemistry of the Substituted Cinnamates and Cinnamic  
Acids for UVB Blocking Function: Effect of Hydroxy, Nitro, and Fluoro Substitutions at ortho-,  
meta- and para-Position  
M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. Karpkird, S. Wanichwecharungrang, M. Ehara,  
S. Hannongbua,  
Photochem. Photobiol. Sci. **13**, 583-594 (2014).
  100. Iodine molecule for neutrino mass spectroscopy: ab initio calculation of spectral rate  
M. Tashiro, M. Ehara, S. Kuma, Y. Miyamoto, N. Sasao, S. Uetake, M. Yoshimura,  
Prog. Theor. Exp. Phys. **013B02**, 1-21 (2014).
  101. Pernestål, R. Feifel, “N1s and O1s double ionization of the NO and N<sub>2</sub>O molecules  
L. Hedin, M. Tashiro, P. Linusson, J.H.D. Eland, M. Ehara, K. Ueda, V. Zhaunerchyk, L.  
Karlsson, K.

- J. Chem. Phys.* **140**, 044309 (9 pages) (2014).
102. Electronic transitions in liquid amides studied by using attenuated total reflection far-ultraviolet spectroscopy and quantum chemical calculations  
Y. Morisawa, M. Yasunaga, R. Fukuda, M. Ehara, Y. Ozaki,  
*J. Chem. Phys.* **139**, 154301 (9 pages) (2013)
  103. Aerobic Oxidation of Methanol to Formic Acid on Au<sub>8</sub>–: Benchmark Analysis Based on Completely Renormalized Coupled-Cluster and Density Functional Theory Calculations  
J. A. Hansen, M. Ehara, P. Piecuch  
*J. Phys. Chem. A* **117**, 10416-10427 (2013)
  104. Electronic excited states and electronic spectra of biphenyl: a study using many-body wavefunction methods and density functional theories  
R. Fukuda, M. Ehara  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 17426-17434 (2013).
  105. Theoretical Study of the Electronic Excitations of Free-base Porphyrin-Ar<sub>2</sub> van der Waals Complexes  
R. Fukuda, M. Ehara  
*J. Chem. Phys.* **139**, 074303 (10 pages) (2013).
  106. Chemically intuitive indices for charge-transfer excitation based on SAC-CI and TD-DFT calculations  
M. Ehara, R. Fukuda, C. Adamo, I. Ciofini,  
*J. Comp. Chem.* **34**, 2498-2501 (2013).
  107. Facile Method of 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.* **42**, 831-832 (2013).
  108. 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.* **46**, 164012 (6 pages) (2013).
  109. Tetrabenzo[8]circulene: Aromatic Saddles from negatively curved graphene  
Youichi Sakamoto and Toshiyasu Suzuki  
*J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 14074-14077
  110. Computational Study of the Binding Mechanism of Complement C3b with Antigen  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **86**, 1426-1434 (2013).  
Toshiaki Matsubara and Chisato Sasamoto
  111. Computational Study on the Mechanism of the Electron-Transfer Induced Repair of the (6-4) T-T Photoproduct of DNA by Photolyase: Possibility of a Radical Cation Pathway.  
Toshiaki Matsubara, Nozomi Araida, Daichi Hayashi, and Hatsumi Yamada  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 390-399 (2014).
  112. Photovoltaic properties of OPV devices using cis-and trans-2,5-Diarylfulleropyrrolidines as acceptor partners with P3HT on an ITO electrode with or without PEDOT:PSS  
Ken Yoshimura, Kiyotaka Sugawara, Shigeki Sakumichi, Kei Matsumoto, Yasunori Uetani, Shuichi Hayase, Toshiki Nokami, and Toshiyuki Itoh  
*Chem. Lett.* 2013, 42, 1209-1211
  113. Theoretical studies on [2+2+2] reaction mechanisms of three ethynes.  
More accurate estimation of activation energy.  
S. Sakai, T. Udagawa, S. Kato, K. Nakada,  
*J. Phys. Org. Chem.* **26**, 517-522 (2013).
  114. Theoretical studies of the structures and local aromaticity of conjugated polycyclic hydrocarbons using three aromatic indices."  
S. Sakai, Y. Kita,  
*Chem. Phys. Lett.*, **578**, 49-53 (2013)
  115. Fragment-Based Configuration Interaction Wave Function to Calculate Environmental Effect on Excited States in Proteins and Solutions  
J. Hasegawa  
*Chem. Phys. Lett.*, 571, 77-81 (2013).

116. Parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD) to generate conformational transition pathway  
R. Harada and A. Kitao  
*J. Chem. Phys.* 139, 035103 (2013)
117. MuSTAR MD: Multi-scale sampling using temperature accelerated and replica exchange molecular dynamics.  
Y. Yamamori and A. Kitao  
*J. Chem. Phys.* 139, 145105 (2013)
118. Mechanism of Deep-Sea Fish  $\alpha$ -Actin Pressure Tolerance Investigated by Molecular Dynamics Simulations.  
N. Wakai, K. Takemura, T. Morita, and A. Kitao  
*PLoS ONE* 9, e85852 (2014)
119. Theoretical studies of effect of protein environment on electronic structures and chemical indices of the active site of oxygenated and deoxygenated hemerythrin.  
**Takano, Yu\***; Yamaguchi, Kizashi; Nakamura Haruki  
*Int. J. Quantum Chem.* **2013**, 113, 497-503.
120. Quantum chemical study of conformational preferences in intermediates and transition states of the hydrolysis of dimethyl phosphate  
**Takano, Yu\***; Kita, Makoto; Nakamura, Haruki  
*J. Phys. Conf. Ser.* **2013**, 454, 012058.
121. Crystal structure, exogenous ligand binding and redox properties of an engineered diiron active site in a bacterial hemerythrin.  
Okamoto, Yasunori; Onoda, Akira\*; Sugimoto, Hiroshi; **Takano, Yu**; Hirota, Shun; Kurtz, Donald; Shiro, Yoshitsugu; Hayashi, Takashi\*  
*Inorg. Chem.* **2013**, 52, 13014-13020.
122. Density functional study of the phosphodiester hydrolysis of RNA in RNA/DNA hybrid by RNase H.  
Kita, Makoto; Nakamura, Haruki; **Takano, Yu\***  
*Mol. Phys.* **2014**, 112, 355-364.
123. Hydrogen peroxide substrate oxidation catalyzed by an engineered diiron site in bacterial hemerythrin.  
Okamoto, Yasunori; Onoda, Akira\*; Sugimoto, Hiroshi; **Takano, Yu**; Hirota, Shun; Kurtz, Donald; Shiro, Yoshitsugu; Hayashi, Takashi\*  
*Chem. Commun.* **2014**, 50, 3421-3423
124. Novel approach to excited-state calculations of large molecules based on divide-and-conquer method: Application to photoactive yellow protein  
T. Yoshikawa, **M. Kobayashi**, A. Fujii, and H. Nakai,  
*J. Phys. Chem. B* **117** (18), 5565-5573 (May 9, 2013).
125. Conductometric and UV-visible spectroscopic studies on the strong association between polysulfonic or dicarboxylic acids and their conjugate anions in acetonitrile”  
M. Hojo, Y. Kondo, K. Zei, K. Okamura, Z. Chen, and **M. Kobayashi**,  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **87** (1), 98-109 (January, 2014).
126. Theoretical Study on the Ligand Exchange Reactions of Hypervalent Antimony and Tellurium Compounds  
**M. Kobayashi** and K.-y. Akiba,  
*Organometallics* **33** (5), 1218-1226 (March 10, 2014).
127. Gradient of Molecular Hartree-Fock-Bogoliubov Energy with a Linear Combination of Atomic Orbital Quasiparticle Wave Functions  
**M. Kobayashi**,  
*J. Chem. Phys.* **140** (8), 084115 (February 28, 2014).
128. Photophysics of Cytosine Tautomers: New Insights into the Nonradiative Decay Mechanisms from MS-CASPT2 Potential Energy Calculations and Excited-state Molecular Dynamics Simulations,  
A. Nakayama, Y. Harabuchi, S. Yamazaki, and T. Taketsugu,  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 12322-12339 (2013);



129. Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection Geometries between the Lowest Two Singlet States  $S_0/S_1$ -MECIs by the Spin-Flip TDDFT Method,  
*Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, and K. Morokuma,*  
*J. Chem. Theory Comput.*, **9**, 4116-4123 (2013);
130. Functionalization of Monolayer h-BN by a Metal Support for the Oxygen Reduction Reaction"  
*A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu,*  
*J. Phys. Chem. C*, **117**, 21359-21370 (2013);
131. Solvent Effects on the Ultrafast Nonradiative Deactivation Mechanisms of Thymine in Aqueous Solution: Excited-State QM/MM Molecular Dynamics Simulations,  
*A. Nakayama, G. Arai, S. Yamazaki, and T. Taketsugu,*  
*J. Chem. Phys.*, **139**, 214304 (2013);
132. Vibrational Shifts of HXeCl in Matrix Environments,  
*K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, and T. Taketsugu,*  
*J. Phys. Chem. A*, **118**, 380-387 (2014);
133. Direct Pathway for Water-Gas Shift Reaction in Gas Phase,  
*Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Ohno,*  
*Chem. Lett.*, **43**, 193-195 (2014);
134. Ab Initio Studies on the Photophysics of Uric Acid and Its Monohydrates: Role of the Water Molecule  
*S. Yamazaki, S. Urashima, H. Saigusa, and T. Taketsugu,*  
*J. Phys. Chem. A*, **118**, 1132-1141 (2014);
135. Application of Automated Reaction Path Search Methods to a Systematic Search of Single-Bond Activation Pathways Catalyzed by Small Metal Clusters: A Case Study on H-H Activation by Gold  
*M. Gao, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu,*  
*J. Chem. Theory Comput.*, **10**, 1623-1630 (2014);
136. Boron Nitride Nanosheet on Gold as an Electrocatalyst for Oxygen Reduction Reaction – Theoretical Suggestion and Experimental Proof,  
*K. Uosaki, G. Elumalai, H. Noguchi, T. Masuda, A. Lyalin, A. Nakayama, and T. Taketsugu, J. Am. Chem. Soc. (Communication)*, **136**, 6542-6545 (2014);
137. A. Makida, H. Igarashi, T. Fujiwara, T. Sekikawa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu," Ultrafast Relaxation Dynamics in trans-1,3-Butadiene Studied by Time-Resolved Photoelectron Spectroscopy with High Harmonic Pulses,  
*J. Phys. Chem. Lett.*, **5**, 1760-1765 (2014);
138. Adsorption and Catalytic Activation of the Molecular Oxygen on the Metal Supported h-BN,  
*A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu,*  
*Top. Catal.*, **57**, 1032-1041 (2014);
139. Selective Synthesis of [7]- and [8]Cycloparaphenylenes  
*Friederike Sibbel, Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, Armido Studer and Kenichiro Itami*  
*Chem. Commun.* **2013**, *50*, 954-956.
140. Synthesis and Properties of Cycloparaphenylene-2,7-pyrenylene: A Pyrene-Containing Carbon Nanoring  
*Akiko Yagi, Gandikota Venkataramana, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami*  
*Chem. Commun.* **2013**, *50*, 957-959.
141. Synthesis and Dimerization of Chloro[10]cycloparaphenylene: A Directly Connected Cycloparaphenylene Dimer"  
*Yuuki Ishii, Sanae Matsuura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami*  
*Org. Lett.* **2014**, *16*, 2174-2176.
142. Site-specific ion desorption from condensed  $F_3SiCD_2CH_2Si(CH_3)_3$  induced by Si-2p core-level ionizations studied with photoelectron photoion coincidence (PEPICO) spectroscopy, Auger photoelectron coincidence spectroscopy (APECS) and Auger electron photoion coincidence (AEPICO) spectroscopy  
*Kazuhiko Mase, Eiichi Kobayashi, Akira Nambu, Takuhiro Kakiuchi, Osamu Takahashi, Kiyohiko Tabayashi, Joji Ohshita, Shogo Hashimoto, Masatoshi Tanaka, Shin-ichi Nagaoka,*  
*Surf. Sci.*, 607 174-180 (2013).



143. Cascade Auger decays following Si KL<sub>23</sub>L<sub>23</sub> Auger transitions in SiF<sub>4</sub>  
I.H. Suzuki, Y. Kono, A. Ikeda, M. Oi, T. Ouchi, K. Ueda, Y. Tamenori, O. Takahashi and S. Nagaoka,  
*J. Chem. Phys.*, 138(2),024302(7 pages) (2013).
144. 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, and M. Taniguchi  
*Chem. Phys. Lett.*, 557, 1 (2013).
145. Formation and decay of core-orbital vacancies in the water molecules  
M. Mucke, J. H. D. Eland, O. Takahashi, P. Linusson, D. Lebrun, K. Ueda, and R. Feifel,  
*Chem. Phys. Lett.*, 558, 82-87 (2013).
146. Influence of the CH/ $\pi$  hydrogen bond on the enhancement of circular dichroism (CD) amplitude of 1,3-cyclohexadiene compounds  
Osamu Takahashi, Yuji Kohno, Kazuyoshi Ueda, and Motohiro Nishio,,  
*New J. Chem.*, 37(3), 843-849 (2013).
147. A variety of characteristic behavior of resonant KL<sub>23</sub>L<sub>23</sub> Auger decays following Si K-shell photoexcitation of SiCl<sub>4</sub>  
I. H. Suzuki, Y. Kono, K. Sakai, M. Kimura, K. Ueda, Y. Tamenori, O. Takahashi, and S. Nagaoka,  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 46(7), 075101(9 pages) (2013).
148. Influence of the CH/ $\pi$  hydrogen bond on the enhancement of circular dichroism (CD) amplitude of 5,7-diene steroids: ergosterol, lumisterol, pirocarciferol, isopirocarciferol and structurally related cyclohexadienes  
Osamu Takahashi, Yuji Kohno and Motohiro Nishio  
*New J. Chem.*, 37, 2082-2086 (2013).
149. Unique Water-Water Coordination Tailored by a Metal Surface,  
T. Schiros, K. Andersson, J. B. MacNaughton, J. Gladh, A. Matsuda, H. Ostrom, O. Takahashi, L.G.M. Pettersson, A. Nilsson, and H. Ogasawara,  
*J. Chem. Phys.*, 138, 234708(7 pages) (2013).
150. Dynamics of hollow atom formation in intense X-ray pulses probed by partial covariance mapping,  
L. J. Fransinski, V. Zhaunerchyk, M. Mucke, R. J. Squipp, M. Siano, J. H. D. Eland, P. Linusson, P. v.d. Muelen, P. Salen, R. D. Thomas, M. Larsson, L. Foucar, J. Ullrich, K. Motomura, S. Mondal, K. Ueda, T. Osipiv, L. Fang, B. Murphy, N. Berrah, C. Bostedt, J. D. Bozek, S. Schorb, M. Messerschmidt, J. M. Glowonia, J. Cryan, R. Coffee, O. Takahashi, S. Wada, M. N. Piancastelli, R. Richter, K. C. Prince, and R. Feifel,  
*Phys. Rev. Lett.* 111, 073002 (2013).
151. Using Covariance Mapping to Investigate the Dynamics of Multi-Photon Ionization Processes of Ne Atoms Exposed to X-FEL Pulses  
V. Zhaunerchyk, M. Mucke, P. Salen, P. v.d. Muelen, M. Kaminska, R. J. Squipp, L. J. Fransinski, M. Siano, J. H. D. Eland, P. Linusson, R. D. Thomas, M. Larsson, L. Foucar, J. Ullrich, K. Motomura, S. Mondal, K. Ueda, T. Osipiv, L. Fang, B. F. Murphy, N. Berrah, C. Bostedt, J. D. Bozek, S. Schorb, M. Messerschmidt, J. M. Glowonia, J. P. Cryan, R. Coffee, O. Takahashi, S. Wada, M. N. Piancastelli, R. Richter, K. C. Prince, and R. Feifel,  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* 46, 164034 (2013).
152. Selective Probing of OH-OD stretch vibrations in liquid water using resonant inelastic soft-X-ray scattering",  
Yoshihisa Harada, Takashi Tokushima, Yuka Horikawa, Osamu Takahashi, Hideharu Niwa, Masaki Kobayashi, Masaharu Oshima, Yasunori Senba, Haruhiko Ohashi, Kjartan Thor Wikfeldt, Anders Nilsson, Lars G. M. Pettersson, and Shik Shin,  
*Phys. Rev. Lett.*, 111, 193001 (2013).
153. Site-dependent Si KL<sub>23</sub>L<sub>23</sub> resonant Auger electron spectra following inner-shell excitation of Cl<sub>3</sub>SiSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>  
Isao Suzuki, Hikari Endo, Kanae Nagai, Osamu Takahashi, Yusuke Tamenori, and Shin-ichi Nagaoka,

- J. Chem. Phys., 139 174314 (7pages) (2013)
154. Akihiro Shimizu, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, Daisuke Shiomi, Kazunobu Sato, Takeji Takui, Ichiro Hisaki, Mikiji Miyata, Yoshito Tobe:  
Indeno[2,1-b]fluorene: A 20- $\pi$ -electron hydrocarbon with very low-energy light absorption  
Angew. Chem. Int. Ed., 52, 6076-6079 (2013)..
  155. 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)
  156. Challenging compounds for calculating hyperpolarizabilities: p-quinodimethane derivatives  
Marc de Wergifosse, Frédéric Wautelet, Benoît Champagne, Ryohei Kishi, Kotaro Fukuda, Hiroshi Matsui, Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. A., 117, 4709-4715 (2013).
  157. Takuya Minami, Soichi Ito, Masayoshi Nakano: Fundamental of diradical-character-based molecular design for singlet fission: J. Phys. Chem. Lett., 4, 2133-2137 (2013).
  158. Theoretical study on the diradical characters and third-order nonlinear optical properties of transition-metal heterodinuclear systems:  
Taishi Yamada, Yudai Inoue, Benoît Champagne, Masayoshi Nakano  
Chem. Phys. Lett., 579, 73-77 (2013).
  159. Diradical character dependences of the first and second hyperpolarizabilities of asymmetric open-shell singlet systems  
Masayoshi Nakano, and Benoît Champagne  
J. Chem. Phys., 138, 244306-1-13 (2013).
  160. Photochromic switching of diradical character: Design of efficient nonlinear optical switches  
Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, and Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. Lett., 4, 2418–2422 (2013).
  161. New type of organic-inorganic hybrid NLO-phores with large off-diagonal first hyperpolarizability tensors  
Muhammad Shabbir, Hongliang Xu, Zhong-Min Su, Kotaro Fukuda, Ryohei Kishi, Yasuteru Shigeta and Masayoshi Nakano  
A Two-Dimensional Approach: Dalton Trans., 42, 15053-15062 (2013).
  162. Finite-field method with unbiased polarizable continuum model for evaluation of the second hyperpolarizability of an open-shell singlet molecule in solvents  
Tomoya Inui, Yasuteru Shigeta, Katsuki Okuno, Takeshi Baba, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano  
J. Comput. Chem., 34, 2345–2352 (2013).
  163. Theoretical study on the diradical characters and third-order nonlinear optical properties of cyclic thiazyl diradical compounds  
Hiroshi Matsui, Kotaro Fukuda, Yuta Hirosaki, Shota Takamuku, Benoît Champagne, Masayoshi Nakano  
Chem. Phys. Lett., 585, 112–116 (2013).
  164. Non-empirical tuning of CAM-B3LYP functional in time-dependent density functional theory for excitation energies of diarylethene derivatives  
Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano  
Chem. Phys. Lett., 585, 201–206 (2013).
  165. Theoretical study on the electronic structure and third-order nonlinear optical properties of open-shell quinoidal oligothiophenes  
Ryohei Kishi, Misha Dennis, Kotaro Fukuda, Yusuke Murata, Keisuke Morita, Hideki Uenaka, and Masayoshi Nakano  
J. Phys. Chem. C, 117, 21498-21508 (2013).
  166. Natural orbital functional calculations of molecular polarizabilities and second hyperpolarizabilities. The hydrogen molecule as a test case  
Xabier Lopez, Mario Piris, Masayoshi Nakano, Benoit Champagne  
J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys., 47, 015101-1-6 (2014).
  167. Open-shell characters and second hyperpolarizabilities for hexagonal graphene nanoflakes

- including boron nitride domains:  
 Kyohei Yoneda, Hiroshi Matsui, Kotaro Fukuda, Shota Takamuku, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano  
*Chem. Phys. Lett.*, 595-596, 220-225 (2014).
168. Vibrational polarizabilities of hydrogen-bonded water  
 H. Torii,  
*Chem. Phys.* **419** (1), 90–96 (2013).
  169. Delocalized electrons in infrared intensities (feature article)  
 H. Torii  
*J. Mol. Struct.* **1056/1057**, 84–96 (2014).
  170. Cooperative contributions of the intermolecular charge fluxes and intramolecular polarizations in the far-infrared spectral intensities of liquid water  
 H. Torii  
*J. Chem. Theory Comput.* **10** (3), 1219–1227 (2014).
  171. Influence of lipid composition on the structural stability of G-protein coupled receptor.  
 Mahmood MD I., Liu X., Neya S., Hoshino T.  
*Chem. Pharm. Bull.* **61**, 426-437 (2013) .
  172. Binding and Aggregation Mechanism of Amyloid  $\beta$ -Peptides Onto the GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane.  
 Hoshino T., Mahmood Md. I., Mori K., Matsuzaki K.  
*J. Phys. Chem. B* **117**, 8085-8094 (2013))
  173. Reactivities of Indenylruthenium Complex toward Internal Alkynes: Formation of Disubstituted Vinylidene Complexes and Indenyl-Alkyne Coupling  
 Y. Ikeda, Y. Mutoh, K. Imai, N. Tsuchida, K. Takano, and Y. Ishii  
*Organometallics*, **32**, 4353-4358 (2013)
  174. Interaction analysis of HIV-1 antibody 2G12 and Man<sub>9</sub>GlcNAc<sub>2</sub> ligand: Theoretical calculations by fragment molecular orbital and MD methods  
 Y. Koyama, K. Ueno-Noto, and K. Takano  
*Chem. Phys. Lett.*, **578**, 144-149 (2013).
  175. Chemical Description of the Interaction between Glycan Ligand and Siglec-7 Using Ab Initio FMO Method and Classical MD Simulation  
 K. Ueno-Noto, S. Ise, and K. Takano  
*J. Theor. Comput. Chem.*, **12**, 1350060 (23 pages) (2013).
  176. Effects of Counterion and Solvent on Proton Location and Proton Transfer Dynamics of N-H $\cdots$ N Hydrogen Bond of Monoprotonated 1,8-Bis(dimethyl- amino)naphthalene  
 Y. Masuda, Y. Mori, and K. Sakurai  
*J. Phys. Chem. A*, **117**, 10576-10587 (2013).
  177. Affinity of HIV-1 antibody 2G12 with monosaccharides: a theoretical study based on explicit and implicit water models  
 Y. Koyama, K. Ueno-Noto, and K. Takano  
*Comput. Bio. Chem.*, **49**, 36-44 (2014).
  178. Theoretical Study on Intermolecular Interactions in Complexes of Cyclodextrins with Bile Acids: DFT and ab initio Fragment Molecular Orbital Calculations  
 L. Yao, Y. Mori, and K. Takano  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 258-266 (2014). **(Selected Paper)**
  179. Circular Dichroism Spectra of Uridine Derivatives: ChiraSac Study  
 T. Miyahara, H. Nakatsuji, T. Wada,  
*J. Phys. Chem. A* **118**, 2931–2941 (2014).
  180. Conformational Dependence of the Circular Dichroism Spectrum of  $\alpha$ -Hydroxyphenylacetic Acid: A ChiraSac Study  
 T. Miyahara, H. Nakatsuji,  
*J. Phys. Chem. A* **117**, 14065-14074 (2013).
  181. Non-Born-Oppenheimer potential energy curve: Hydrogen molecular ion with highly accurate free complement method  
 H. Nakashima and H. Nakatsuji,

- J. Chem. Phys. 139, 074105-1-9 (2013).
182. 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",  
H. Nakashima, Y. Hijikata, and H. Nakatsuji,  
Astrophys. J. 770, 144-1-9 (2013).
183. Helical Structure and Circular Dichroism Spectra of DNA: A Theoretical Study  
T. Miyahara, H. Nakatsuji, and H. Sugiyama,  
J. Phys. Chem. A. 117, 42 (2013).
184. XPS of Oxygen Atoms on Ag(111) and Ag(110) Surfaces: Accurate Study with SAC/SAC-CI Combined with Dipped Adcluster Model  
A. Ishikawa and H. Nakatsuji,  
J. Comput. Chem. 34, 1828-1835 (2013).
185. Homochiral supramolecular polymerization of bowl-shaped chiral macrocycles in solution†  
Kohei Sato, a Yoshimitsu Itoh\* a and Takuzo Aida  
Chem. Sci., 2014, 5, 136–140
186. Theoretical Study on Alkoxydiphosphine Ligand for Bimetallic Cooperation in Nickel-catalyzed Monosubstitution of C–H Bond  
S. Asako, L. Ilies, P. Verma, S. Ichikawa, E. Nakamura  
Chem. Lett. 2014, 43, 726–728.
187. Unraveling Organocuprate Complexity: Fundamental Insights into Intrinsic Group Transfer Selectivity in Alkylation Reactions  
N. J. Rijs, N. Yoshikai, E. Nakamura, R. A. J. O’Hair  
J. Org. Chem. 2014, 79, 1320–1334.
188.  $\beta$ -Arylation of Carboxamides via Iron-Catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H Bond Activation  
R. Shang, L. Ilies, A. Matsumoto, E. Nakamura  
J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 6030–6032.
189. Influence of Metal-Peptide Complexation on Fragmentation and Inter-Fragment Hydrogen Migration in Electron Transfer Dissociation"  
D. Asakawa, T. Takeuchi, A. Yamashita, Y. Wada,  
J. Am. Soc. Mass Spectrom., 25(6), 1029-1039 (2014).
190. A first-principles core-level XPS study on the boron impurities in germanium crystal  
J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa,  
AIP Proc. 1566 41 (2013).
191. First-principles core-level X-ray photoelectron spectroscopy calculation on arsenic defects in silicon crystal  
H. Kishi, M. Miyazawa, N. Matsushima, and J. Yamauchi,  
AIP Proc. 1583 226 (2013).
192. First Principles XPS Calculation for the B defects in SiC  
N. Matsushima and J. Yamauchi  
JPS Conf. Proc. 1 012027 (2014).
193. 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  
山内 淳  
固体物理(株式会社アグネ技術センター) 48 215 (2013).
194. Mechanism of ion transport through a model channel: Roles of energetic and entropic contributions  
炭竈享司、芥藤真司、大峯巖  
The Journal of Chemical Physics 139, 165109
195. A quantum chemical study on hydration of Ra(II): Comparison with the other hydrated divalent alkaline earth metal ions,  
Matsuda A., Mori H  
J. Comp. Chem. Jpn., (2014) 13, 105–113 (2014)  
<http://dx.doi.org/10.2477/jccj.2013-0011>
196. First-principles study of carrier-induced ferromagnetism in bilayer and multilayer zigzag



- grapheme nano ribbons  
Keisuke Sawada, Fumiyuki Ishii, and Mineo Saito  
Appl.Phys.Lett.104,143111 (2014)
197. Isomer separation of iron oxide cluster cations by ion mobility mass spectrometry  
Keijiro Ohsimo, Tatsuya Komukai, Ryoichi Moriyama, and Fuminori Misaizu  
J.Phys.Chem.A 2014,118,3899-3905
  198. Intrinsic reactivity index as a single scale directed toward both electrophilicity and nucleophilicity using frontier molecular orbitals  
Kiyooka,S.; Kaneno, D.; Fujiyama, R.,  
Tetrahedron, 2013, 69, 4247-4258.)
  199. Chirality dependence of quantum thermal transport in carbon nanotubes at low temperatures: A first-principles study,  
Tomoyuki Hata, Hiroki Kawai, Tatsuhiko Ohto, and Koichi Yamashita,  
J. Chem. Phys. 139, 044711 (2013).
  200. Ab initio theory for current-induced molecular switching: Melamine on Cu(001),  
Tatsuhiko Ohto, Ivan Rungger, Koichi Yamashita, Hisao Nakamura, and Stefano Sanvito,  
Phys. Rev. B 87, 205439 (7 pages) (2013).
  201. Theoretical studies on the stabilities and reactivities of Ta<sub>3</sub>N<sub>5</sub> surfaces,  
Eriko Watanabe, Hiroshi Ushiyama, Koichi Yamashita,  
Chem. Phys. Lett. 561-562, 57-62 (2013).
  202. Dynamics of interband transitions in triangular quantum wells due to static and laser fields  
Brijender Dahiya, Vinod Prasad, Koichi Yamashita,  
J. Luminescence, 136, 240-248 (2013).
  203. The origin of the strong interfacial charge-transfer absorption in the surface complex between TiO<sub>2</sub> and dicyanomethylene compounds  
Ryota Jono, Jun-ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys., 15, 18584-18588 (2013).
  204. Unraveling Adsorption Mechanism of Aromatic and Aliphatic Diols on TiO<sub>2</sub> Surface by Density Functional Theory Analysis  
Giacomo Giorgi, Jun-Ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa, and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys. 15, 9761 (2013).
  205. Effect of Isotopic Substitution on Elementary Processes in Dye-Sensitized Solar Cells: Deuterated Amino-Phenyl Acid Dyes on TiO<sub>2</sub>  
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Computation, 1, 1-15 (2013).
  206. Effect of nuclear vibrations, temperature, co-adsorbed water, and dye orientation on light absorption, charge injection and recombination conditions in organic dyes on TiO<sub>2</sub>  
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys., 15, 1141-1147 (2013).
  207. The origin of the strong interfacial charge-transfer absorption in the surface complex between TiO<sub>2</sub> and dicyanomethylene compounds,  
Ryota Jono, Jun-ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys., 15, 18584-18588 (2013).
  208. Unraveling Adsorption Mechanism of Aromatic and Aliphatic Diols on TiO<sub>2</sub> Surface by Density Functional Theory Analysis,  
Giacomo Giorgi, Jun-Ichi Fujisawa, Hiroshi Segawa, and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys. 15, 9761 (2013).
  209. Effect of Isotopic Substitution on Elementary Processes in Dye-Sensitized Solar Cells: Deuterated Amino-Phenyl Acid Dyes on TiO<sub>2</sub>,  
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Computation, 1, 1-15 (2013).
  210. Effect of nuclear vibrations, temperature, co-adsorbed water, and dye orientation on light absorption, charge injection and recombination conditions in organic dyes on TiO<sub>2</sub>,  
Sergei Manzhos, Hiroshi Segawa and Koichi Yamashita,  
Phys. Chem. Chem. Phys., 15, 1141-1147 (2013).



211. Macro-dipole 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).
212. 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).
213. Helmholtz Energy Change between Neutral and Zwitterionic Forms of Glycine in Aqueous Solution Using Ab Initio Expanded QM/MM-MC with QM Solvent Hidenori Miyamoto, Misako Aida, *Chemistry Letters*, 42(9), 1010 (2013).
214. A new variant of multicanonical Monte Carlo algorithm with specifying the temperature range and its application to the hydration free energy change of fluorinated methane derivatives Hideo Doi, Misako Aida, *Chemical Physics Letters*, 595-596, 55 (2014).
215. Vibronic coupling density analysis for the chain-length dependence of reorganization energies in oligofluorenes: a comparative study with oligothiophenes, Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka and Hironori Kaji, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 14006–14016(2013).
216. Vibronically induced activation mechanism in photocatalysis of highly dispersed vanadium oxide supported on silica, V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/SiO<sub>2</sub>: Evidence in phosphorescence spectra, Naoya Iwahara, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka and Tsunehiro Tanaka, *Chem. Phys. Lett.*, 584, 63-66(2013).
217. Vibronic couplings in C<sub>60</sub> derivatives for organic photovoltaics, Naoya Iwahara, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka and Hironori Kaji, *Chem. Phys. Lett.*, 590, 169-174(2013).
218. Reaction mechanism in the mechanochemical synthesis of dibenzophenazine: application of vibronic coupling density analysis, Naoya Iwahara, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka and Michel Baron, *Tetrahedron Lett.*, 54, 5920-5923(2013).
219. Inverse Relationship of Reorganization Energy to The Number of  $\pi$  Electrons from Perspective of Vibronic Coupling Density, Katsuyuki Shizu, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 12, 215-221(2013).
220. Delayed Fluorescence Behaviors of Aminopyridine Oligomers: Azacalix[n](2,6)pyridines (n = 3 and 4) and Their Linear analog, Natsuko Uchida, Tohru Sato, Junpei Kuwabara, Yoshinobu Nishimura, Takaki Kanbara, *Chem. Lett.*, 43, 459 -461(2014).
221. Jahn–Teller Instability of Icosahedral [W@Au<sub>12</sub>]<sup>-</sup>, Tohru Sato, Erwin Lijnen, Arnout Ceulemans, *J. Chem. Theory Comput.* 10, 613-622 (2014).
222. Enhancement of fluorescence in anthracene by chlorination: Vibronic coupling and transition dipole moment density analysis, Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka and Hironori Kaji, *Chem. Phys.* 430, 47-55 (2014).
223. A designed fluorescent anthracene derivative: Theory, calculation, synthesis, and characterization, Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Masahiro Detani, Atsushi Wakamiya, Furitsu Suzuki, Hajime Suzuki, Tatsuya Fukushima, Kazuyoshi Tanaka, Yasujiro Murata, Chihaya Adachi and Hironori Kaji, *Chem. Phys. Lett.* 602, 80-83 (2014).
224. M. Nagasaka, K. Mochizuki, V. Leloup and N. Kosugi  
Local structures of methanol-water binary solutions studied by soft X-ray absorption spectroscopy

- J. Phys. Chem. B, 118, 4388-4396 (2014)
225. Absence of Dirac Electrons in Silicene on Ag(111) Surfaces  
Z.-X. Guo, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama,  
J. Phys. Soc. Jpn. **82**, 063714 (2013).
  226. Atomic Reconstruction and Electron States at Interfaces between 3C-SiC(111) and Si(110)  
E. K. K. Abavare, J.-I. Iwata and A. Oshiyama,  
Phys. Rev. B **87**, 235321 (2013).
  227. Absence and Presence of Dirac Electrons in Silicene on Substrates  
Z.-X. Guo, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama,  
Phys. Rev. B **87**, 235435 (2013).
  228. Diameter-Selective Alignment of Carbon Nanotubes on Si(001) Stepped Surfaces  
B. Enkhtaivan, M. Yoshimura, J.-I. Iwata, and A. Oshiyama,  
J. Chem. Phys. **140**, 044713 (2014).
  229. Interstitial Channels that Control Band Gaps and Effective Masses in Tetrahedrally Bonded Semiconductors,  
Y. Matsushita and A. Oshiyama,  
Phys. Rev. Lett. **112**, 136403 (2014).
  230. Structural Tristability and Deep Dirac States in Bilayer Silicene on Ag(111) Surfaces,  
Z.-X. Guo and A. Oshiyama  
Phys. Rev. B **89**, 155418 (2014).
  231. Performance evaluation of ultra-largescale first-principles electronic structure calculation code on the K computer  
Y. Hasegawa, J.-I. Iwata, M. Tsuji, D. Takahashi, A. Oshiyama, K. Minami, T. Boku, H. Inoue, Y. Kitazawa, I. Miyoshi, M. Yokokawa,  
International Journal High Performance Computing Applications, online version Oct 17, 508163 (2013). DOI=10.1177/1094342013508163
  232. Magic Angle and Height Quantization in Nanofacets on SiC(0001) Surfaces  
K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama  
Appl. Phys. Lett. **104**, 051605 (2014).
  233. Convergence of the Broyden density mixing method in noncollinear magnetic systems,  
Marcus Heide and Tomoya Ono,  
J. Phys. Soc. Jpn. **82**, 114706 (10 pages) (2013).
  234. Mechanism of ion permeation through a model channel: Roles of energetic and entropic contributions  
T. Sumikama, S. Saito, and I. Ohmine,  
J. Chem. Phys. **139**, 165106 (8 pages) (2013).
  235. Dynamic Length Scales in Glass-Forming Liquids: An Inhomogeneous Molecular Dynamics Simulation Approach  
K. Kim, S. Saito, K. Miyazaki, G. Biroli, and D. R. Reichman,  
J. Phys. Chem. B **117**, 13259-13267 (2013).
  236. Ultrafast dynamics of liquid water: Frequency fluctuations of the OH stretch and the HOH bend,  
S. Imoto, S. Xantheas, and S. Saito  
J. Chem. Phys. **139**, 044503 (7 pages) (2013).
  237. Frequency Dependence of Specific Heat in Supercooled Liquid Water and Emergence of Correlated Dynamics  
S. Saito, I. Ohmine, and B. Bagchi,  
J. Chem. Phys. **139**, 094503 (7 pages) (2013).
  238. Molecular Origin of the Difference in the HOH Bend of the IR Spectra between Liquid Water and Ice  
S. Imoto, S. Xantheas, and S. Saito  
J. Chem. Phys. **138**, 054506 (8 pages) (2013).
  239. Electronic structures of platinum(II) complexes with 2-arylpyridine and 1,3-diketone ligands: A relativistic density functional study on photoexcitation and phosphorescent properties  
Mie Tanaka and Hirotohi Mori

- J.Phys.Chem.C2014,118,12443-12449
240. Theoretical insight into hydrogen-bonding networks and proton wire for the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster of photosystem II. Elongation of Mn-Mn distances with hydrogen bonds, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J. -R. Shen and K. Yamaguchi, *Catal. Sci.Technol.* **2013**, 3, 1831-1848.
  241. The nature of chemical bonds of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster in oxygen evolving complex of Photosystem II. Jahn-Teller distortion and its suppression by Ca doping in cubane structures, K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, T. Saito, K. Kanda, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, M. Shoji, Y. Yoshioka, *Int.J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 453-473.
  242. Full geometry optimizations of the mixed-valence CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>X(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> (X=OH or O) cluster in OEC of PSII. Degree of symmetry breaking of the labile Mn-X-Mn bond revealed by several hybrid DFT calculations, K. Yamaguchi, S. Yamanaka, T. Saito, K. Kanda, H. Isobe, M. Shoji, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 525-541.
  243. Electronic structure of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster in the PSII system refined to the 1.9 Å X-ray resolution. Possible mechanisms of photosynthetic splitting, S. Yamanaka, K. Kanda, H. Isobe, K. Nakata, Y. Umena, K. Kawakami, J. -R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, *Proceeding of the 15 th International Congress on Photosynthesis*, 2013, P250-p254.
  244. 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.* **2013**, 113, 321-343.
  245. Ab initio DFT study of magneto-structural correlations of dinuclear mixed-valence Mn complexes, S. Yamanaka, K. Komi, K. Ueda, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, H. Nakamura, K. Yamaguchi, *J. Phys. Conf. Ser.* **2013**, 428, 012035(7pages)
  246. Theoretical studies of electrostatic effect of protein environment on electronic structures and chemical indices of the active site of oxygenated and deoxygenated hemerythrin, Y. Takano, K. Yamaguchi, H. Nakamura, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 497-503.
  247. Combination of approximate spin-projection and spin-restricted calculation based on ONIOM method for geometry optimization of large biradical systems, Y. Kitagawa, N. Yasuda, H. Hatake, T. Saito, Y. Kataoka, T. Matsui, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Int. J. Quant. Chem.* **2013**, 113, 290-295.
  248. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVI. Oxygen activation by high-valent transition metal ions in native and artificial systems, K. Yamaguchi, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, S. Yamada, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, *Polyhedron*, **2013**, 66, 228-244.
  249. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XVIII. Importance of mixed-valence configurations for Mn<sub>5</sub>O<sub>5</sub>, CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> and Ca<sub>2</sub>Mn<sub>3</sub>O<sub>5</sub> clusters revealed by UB3LYP computations. A bio-inspired strategy for artificial photosynthesis, K. Yamaguchi, Y. Kitagawa, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, *Polyhedron*, 2013, 57, 138-149.
  250. Theoretical studies of electronic structures, magnetic properties and electron conductivities on one-dimensional Ni<sub>n</sub> (n=3,5,7) complexes, Y. Kitagawa, T. Matsui, Y. Nakanishi, Y. Shigeta, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Dalton Trans.* 2013, 42, 16200-16208.
  251. DFT calculations of effective exchange integrals at the complete basis set limit on oxo-anadium ring complex,

- Y. Kitagawa, T. Matsui, N. Yasuda, H. Hatake, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Nihei, M. Okumura, H. Oshio, K. Yamaguchi, *Polyheron*, **2013**, 66, 97-101.
252. Theoretical study of water cluster catalyzed decomposition of formic acid, Satoshi Inaba  
*J.Phys.Chem.A* 2014,118-,3026-3038
253. Theoretical Design of Desirable Stack Structure for Resistive Random Access Memories, Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi,  
*ECS Transactions*, 58, 181-188 (2013).
254. Energetics and Electronic Structures of Alkanes and Polyethylene Adsorbed on Graphene, Katsumasa Kamiya and Susumu Okada  
*Japanese Journal of Applied Physics*, 52, 06GD10 (5 pages) (2013).
255. Generalized mechanism of the resistance switching in binary-oxide-based resistive random-access memories, Katsumasa Kamiya, Moon Young Yang, Takahiro Nagata, Seong-Geon Park, Blanka Magyari-Köpe, Toyohiro Chikyow, Keisaku Yamada, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi,  
*Physical Review B*, 87, 155201 (5 pages) (2013).
256. Energetics and Electronic Structures of Alkanes Adsorbed on Carbon Nanotubes, Katsumasa Kamiya and Susumu Okada,  
*Japanese Journal of Applied Physics*, 52, 04CN07 (3 pages) (2013).
257. Interstitial oxygen induced Fermi level pinning in the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-based high-k MISFET with heavy-doped n-type poly-Si gates, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, and Kenji Shiraishi  
*AIP Advances*, 3, 102113 (7 pages) (2013).
258. Charge-dependent oxygen vacancy diffusion in Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-based resistive-random-access-memories, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Blanka Magyari-Köpe, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi,  
*Applied Physics Letters*, 103, 093504 (4 pages) (2013).
259. Energetics and electron states of Au/Ag incorporated into crystalline/amorphous silicon, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Takashi Yamauchi, Takashi Nakayama, and Kenji Shiraishi,  
*Journal of Applied Physics*, 114, 063701 (7 pages) (2013).
260. Physical Guiding Principles for High Quality Resistive Random Access Memory Stack with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Insertion Layer, Moon Young Yang, Katsumasa Kamiya, Blanka Magyari-Köpe, Hiroyoshi Momida, Takahisa Ohno, Masaaki Niwa, Yoshio Nishi, and Kenji Shiraishi,  
*Japanese Journal of Applied Physics*, 52, 04CD11 (4 pages) (2013).

### 3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2014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	6	5	234-238
ac0	柳井 毅	6		
ac2	信定克幸	5		
ad1	江原正博	3	11	98-108
ad2	奥村久士	3		
ad6	浜坂 剛	1		
ad9	正岡重行	1		
ae1	鈴木敏泰	1	1	109
ae2	水瀬賢太	1		
ae4	石村和也	1		
ae7	望月建爾	1	1	224
af1	村橋哲郎	2		
af2	加藤晃一	3		
ay9	櫻井英博	5		
ca3	山内 淳	2	4	190-193
ca6	海野雅司	1	2	94, 95
cb1	田仲二郎	1		
cb3	谷村吉隆	13		
cb6	早瀬修一	3	1	112
cc1	星野忠次	4	2	171, 172
cc2	長谷川淳也	5	1	115
cc6	斎藤峯雄	1	1	196
cc8	岡本祐幸	11		
cd2	榊 茂好	13		
cd3	中野雅由	12	14	154-167
ce2	酒井章吾	7	2	113, 114
ce7	岩野 薫	1		
cf0	立花明知	10		
cf1	山下 誠	2		
cg2	鷹野 優	4	5	119-123
cg4	関山秀雄	1		
cg7	寺尾貴道	1		
cg9	相田美砂子	12	4	211-214
ch1	立川仁典	1		
ci5	諸熊奎治	14		
ci8	富永圭介	4		
ci9	押山 淳	11	6	225-230
cj8	星 健夫	13		
ck3	大西 拓	1		
ck5	中辻 博	6	6	179-184
cl1	小田彰史	1		
cl3	北尾 修	2	2	92, 93
cl5	海老原昌弘	14		
cl8	竹内孝江	4	1	189
cm8	神谷克政	1		
cm9	森 寛敏	3	2	195, 239



コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
cn2	森田明弘	13		
cn9	野崎京子	4		
co0	石田 豊	7		
co1	池田浩人	2		
co8	宮崎充彦	3		
cp1	横山大輔	2		
cq6	寺田幸正	1		
cq8	前島展也	1		
cr0	河野明男	3		
cr2	高田彰二	14		
cr4	岩田末廣	1	2	90, 91
cr5	武次徹也	16	11	128-138
cr9	尾中 篤	2		
cs0	亀田倫史	1		
cs4	Raebiger Hannes	4		
ct0	山門英雄	4		
ct9	上田一義	1	11	63-73
cu1	山本陽介	1		
cu8	河野雄次	1		
cv0	瀬川泰知	21	3	139-141
cv2	松原世明	1	2	110, 111
cv7	佐藤啓文	15		
cv8	金野大助	9	1	198
cw1	齋藤大明	1		
cw2	湯井敏文	2		
cw8	渡邊孝仁	1		
cw9	岡崎 進	10		
cx4	岩佐 豪	1		
cx5	今村 岳	1		
cx7	吉田 健	1	2	1, 2
cy1	岩本 啓	1		
cy5	秋津貴城	4		
cy8	宮崎州正	5		
cy9	宮田竜彦	1		
cz0	徳江郁雄	1		
cZ1	山口 兆	5	12	240-251
cz6	梅澤直人	3		
cz9	田林清彦	1	1	58
da3	長谷川真士	1	2	59, 60
da9	奥村 森	1		
db5	久新莊一郎	4		
db7	津留崎陽大	1	1	4
db8	増井洋一	1		
dc0	山北佳宏	5		
dc1	吉田 優	1		
dc3	伊藤喜光	2	1	185
dc9	崔隆基	2		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
dd3	宮川 毅	1	4	49-52
dd5	Irle Stephan	9		
dd7	藤澤雅夫	1		
dd9	前田 理	1		
de0	松澤秀則	2		
de4	小川琢治	5		
de7	榎 互介	2		
de8	松林伸幸	2		
df7	杉本直己	3	1	5
dg3	三井正明	1		
dg4	笹井理生	4	2	54, 55
dg8	山田淳夫	2		
dh4	林 重彦	8		
dh6	中田浩弥	3		
di1	松尾 豊	4		
di4	倉持 光	1		
di5	田中秀樹	4		
dj0	中嶋隆人	9	1	53
dj6	栢沼 愛	1		
dj9	村岡 梓	2		
dk5	森次 圭	1		
dk6	中村真也	1		
dm4	佐藤信一郎	2		
dp6	長岡伸一	2	1	74
dr3	野々山信二	1		
ds3	江川 徹	3		
du1	平井國友	1		
du5	中村栄一	3	3	186-188
du6	島 信幸	4		
du7	高橋 修	1	12	142-153
dw5	山下晃一	20	8	199-206
dw7	河野裕彦	4		
dx8	大和田智彦	8	1	45
dy7	奥村光隆	4	24	17-43
ed8	古賀伸明	1		
ee2	倭 剛久	6		
ef1	山下雄史	4		
eg0	加藤 稔	4		
eg2	藪下 聡	10		
eh3	市橋正彦	3		
ek3	鷹野景子	7	6	173-178
ek5	本多一彦	1		
e17	武田京三郎	3		
em1	鳥居 肇	1	3	168-170
em6	安藤香織	1		
ep1	中井浩巳	22	15	75-89
ep9	川内 進	9	2	6, 46

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
eq0	松本一嗣	2		
eq4	山田一作	1		
eq5	小林正人	1	4	124-127
eq6	中野幸司	1		
eq7	川口一朋	1		
eq8	稲葉知士	1	1	252
er1	斎藤 稔	5		
es2	川辺駿佑	2		
es4	森 聖治	9	2	56, 57
es5	高橋順子	1		
et4	田中一義	11	9	215-223
ev5	芝 隼人	2		
ev6	工藤 聡	1		
ew6	波田雅彦	8		
ex3	白石賢二	9		
ex6	森下徹也	2	2	61, 62
ey1	黒崎 譲	2		
ez2	北尾彰朗	5	3	116-118
ez3	秋山 亨	9	10	7-16
ez7	石田豊和	1		
fa2	高橋卓也	6		
fa5	坂田 健	1	1	44
fb5	太田雄大	1		
fb6	邨次 智	1	2	47, 48
fb7	大下慶次郎	1	2	3, 197
fb8	石浦正寛	2		
fb9	岩岡伸之	3		
fc0	古川 貢	1		
fc1	伊藤慎庫	1		
fc2	リントゥルオト 正美	2		
fc3	内田幸明	2		
fc4	中野義明	1		
ka0	老木成稔	2	1	194
qa2	加藤太一郎	1		
qa3	寺田 透	2		
qa4	河野秀俊	5		
qb0	米田茂隆	3		
qb2	館野 賢	2		
qb3	野口 巧	3		
qb4	中村 卓	3		
qb5	佐藤慶治	2		
qb6	谷川雅人	1		
wa9	尾又一実	1		
wa9	尾又一実	1		
wb4	富永圭介	4		
vb5	高塚 和夫	7		
vb6	河野 裕彦	3		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
vd1	笹井理生	2		
vb7	押山 淳	10	2	231-232
vb8	宮崎 剛	6		
vb9	小野倫也	4	1	233
vc0	渡邊 聡	3		
vc1	赤井久純	3		
vd2	尾形修司	3	2	96, 97
va1	岡崎 進	4		
va2	北尾彰朗	2		
va3	岡本祐幸	3		
vb2	山下晃一	10	4	207-210
vb3	吉田紀生	1		
vb4	森田明弘	4		
vd3	大野宗一	1		
vd4	澁田 靖	1		
vd5	高木 知弘	1		
vd6	西松 毅	2		

## センターレポート 14

2014年8月発行  
(2013年4月～2014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





