

II 部

目 次

| | | |
|-----|---|-----|
| 1 | 2014 年度研究課題および利用報告書 | 1 |
| 1.1 | 2014 年度研究課題一覧と利用報告書提出状況(割当点数 3,000 点以下) | 1 |
| 1.2 | 2014 年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 3,000 点超) | 8 |
| 2 | 2014 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 | 335 |
| 3 | ユーザ発表論文 | 362 |
| 3.1 | ユーザ論文一覧 | 362 |
| 3.2 | プロジェクト別論文別刷提出状況 | 381 |

1 2014年度 研究課題および利用報告書

2014年度研究課題のうち、割当点数3,000点以下のプロジェクトに関しては1.1項に研究課題名の一覧として記載しました。また割当点数3,000点を超えるのプロジェクトに関しては提出された利用報告書の全文を1.2項に掲載しました。

1.1 2014年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況 (割当点数3,000点以下)

〈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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|-----------|--------------------|-----------|-------------------|-----------------------------------|
| wb3 | イオン性共役化合物の励起状態構造計算 | 名工大 院工 | 高木幸治 (1) | 0 / 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) | 点数(実績/割当) 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) | 527 / 3,000 ○ |
| cb6 | 有機化合物における置換基効果の微視的機構 | 鳥取大 院工 | 早瀬修一 (2) | 170 / 3,000 ○ |
| ce7 | クロコン酸結晶における光誘起巨視的強誘電消失の理論的解明 | 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 | 静岡理工大 理工 | 関山秀雄 (1) | 2,058 / 3,000 ○ |
| cg7 | 分子性液体における大規模計算機シミュレーション | 岐阜大 院工 | 寺尾貴道 (1) | 244 / 3,000 ○ |
| ci1 | スーパーシリル基を積極的に活用した有機合成反応に関する理論的研究 | 愛知教育大 理科 | 赤倉松次郎 (1) | 0 / 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 (6) | 2,586 / 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 (1) | 445 / 3,000 ○ |
| cp1 | 非晶質有機半導体材料の能動的屈折率制御を目指した幾何構造・電子構造・分子分極率の計算 | 山形大 院理工 | 横山大輔 (2) | 221 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| 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 ○ |
| cr9 | 多孔性材料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 (3) | 319 / 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) | 353 / 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 ○ |
| cw6 | ソフトマター系のマルチスケールシミュレーション | 東北大院 理 | 村島隆浩 (1) | 5 / 3,000 ○ |
| cw8 | 塩基で安定化されたホウ素を配位原子とする遷移金属錯体の合成と反応 | 東北大院 理 | 渡邊孝仁 (1) | 435 / 3,000 ○ |
| cx4 | 近接場光と分子の相互作用 | 北海道大院 理 | 岩佐 豪 (1) | 3 / 3,000 ○ |
| cx5 | ドーピングされたグラフェンの構造およびその性質 | 東京大院 新領域創成科学 | 今村 岳 (1) | 3 / 3,000 ○ |
| cx7 | 超臨界水の分子内振動と並進ダイナミクス | 徳島大院 ソシオテクノ サイエンス | 吉田 健 (1) | 1,610 / 3,000 ○ |
| cy0 | ガラス転移動力学の数値的研究 | 京都大 福井謙一記念研究 センター | 池田昌司 (1) | 0 / 3,000 ○ |
| cy1 | 微細構造を認識する超分子複合系の構築と構造解析 | 新潟大院 自然科学 | 岩本 啓 (1) | 89 / 3,000 ○ |
| cy5 | キラルシッフ塩基金属錯体の光学スペクトルのDFT計算 | 東京理科大 理 | 秋津貴城 (4) | 2,800 / 3,000 ○ |
| cy9 | 溶液中での秩序構造に関するMD/3D-RISMシミュレーション | 愛媛大院 理工 | 宮田竜彦 (1) | 0 / 3,000 ○ |
| cz9 | 理論計算からみた孤立分子・クラスターの高エネルギー光化学 | 広島大 放射光科学研究 センター | 田林清彦 (1) | 1,046 / 3,000 ○ |
| da3 | 酸化還元ユニットを有する三次元パイ共役系分子の開発 | 北里大 理 | 長谷川真士 (2) | 1,299 / 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 (5) | 1,738 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|--|----------------------|-------------------|-----------------------------------|
| 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) | 2,945 / 3,000 ○ |
| db8 | 量子化学計算に基づく固体触媒の構造および反応性予測 | 東京大院 総合文化 | 増井洋一 (1) | 336 / 3,000 ○ |
| dc1 | かさ高い芳香族アジド基が有する高いクリック反応性に関する研究 | 東京医科歯科大 生体材料工学研究所 | 吉田 優 (1) | 23 / 3,000 ○ |
| dc9 | 計算化学手法を用いた貴金属フリー燃料電池に関する研究 | 産業技術総合研究所 | 崔隆基 (2) | 1,153 / 3,000 ○ |
| dd3 | Hras-GTP 複合体におけるGTPの加水分解のメカニズムを分子動力学法により解明しようとする研究 | 東京薬科大 生命科学 | 宮川 毅 (2) | 1,646 / 3,000 ○ |
| dd7 | シクロデキストリンによるβ-ラクタム系抗生物質の包接挙動のエネルギー解析 | 近畿大 生物理工 | 藤澤雅夫 (1) | 10 / 3,000 ○ |
| dg3 | 優れた光増感能力を有する新奇有機色素の開発のための理論的検討 | 立教大 理 | 三井正明 (1) | 1,126 / 3,000 ○ |
| di1 | π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 (3) | 234 / 3,000 ○ |
| di3 | DNAと金属錯体との相互作用 | 中央大 理工 | 千喜良 誠 (1) | 243 / 3,000 ○ |
| di4 | 光受容タンパク質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) | 308 / 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 (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 (5) | 625 / 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) | 380 / 3,000 ○ |
| ee2 | 青色光受容体蛋白質における電子移動反応の理論的研究 | 名古屋大院 理 | 倭 剛久 (7) | 2,031 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|--|------------------|-------------------|-----------------------------------|
| eh3 | 密度汎関数法による金属クラスターの構造および反応過程の解析 | 豊田工大 クラスター研究室 | 市橋正彦 (3) | 2,331 / 3,000 ○ |
| ek5 | 分子シミュレーションによる分子集合体の研究 | 名古屋文理大 情報メディア | 本多一彦 (1) | 0 / 3,000 ○ |
| e17 | 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 (2) | 1,085 / 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) | 1,876 / 3,000 ○ |
| eq0 | 酵素加水分解における酵素-基質相互作用 | 明星大 理工 | 松本一嗣 (2) | 252 / 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) | 48 / 3,000 ○ |
| eq8 | 量子化学計算による海底熱水噴出孔における炭素1原子を含む分子の化学反応過程の解明 | 早稲田大 国際教養 | 稲葉知士 (1) | 629 / 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 ○ |
| eu8 | 蛋白質系の分子シミュレーションの緩和モード解析手法 | 慶應義塾大 理工 | 光武亜代理 (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 (2) | 1,810 / 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) | 125 / 3,000 ○ |
| ey1 | 光解離反応の量子制御に関する理論的研究 | 原子力機構 | 黒崎 譲 (2) | 2,166 / 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 (4) | 1,542 / 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) | 3,008 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|--|----------------|-------------------|-----------------------------------|
| fb5 | 量子化学計算による金属酵素活性中心の分子構造解析 | 兵庫県大院 生命理学 | 太田雄大 (1) | 704 / 3,000 ○ |
| fc1 | 第一遷移金属を用いた配位重合触媒の探索 | 東京大院 工 | 伊藤慎庫 (1) | 2,702 / 3,000 ○ |
| fd1 | 計算科学的手法によるノルボルネン-1-アルケン共重合の反応機構解析 | 広島大院 工 | 塩野 毅 (3) | 1,495 / 3,000 ○ |
| fd5 | グリオキサラーゼIとイソフラボノイド阻害剤の相互作用の分子力学的解析 | 名城大 薬 | 金田典雄 (2) | 3,504 / 3,000 ○ |
| fd6 | 金属クラスターと小分子の相互作用 | 東京大院 理 | 小安喜一郎 (5) | 2,920 / 3,000 ○ |
| fe0 | 二酸化炭素を用いる不飽和アミン類の触媒的環化カルボキシル化反応における反応機構解析 | 東工大院 理工 | 長谷 俊 (2) | 686 / 3,000 ○ |
| fe1 | 第一原理計算を用いた分子動力学法の開発と界面への応用 | 大阪大院 基礎工 | 大戸達彦 (1) | 2,944 / 3,000 ○ |
| fe2 | 厳密対角化法による遷移金属酸化物の安定性 | 沼津高専 電気電子工学 | 大澤友克 (1) | 2,162 / 3,000 ○ |
| fe3 | 量子化学計算と実験に基づくゼオライト骨格中のアルミニウム原子位置制御 | 東京大院 工 | 大久保達也 (2) | 3,649 / 3,000 ○ |
| fe4 | 強相関電子系の電子状態計算 | 神戸大院 システム情報 | 上島基之 (1) | 2,150 / 3,000 ○ |
| fe5 | ヒトタンパク質におけるO-GlcNAc修飾タンパク質および天然変性タンパク質の配列・構造解析 | 立命館大 生命科学 | 伊藤将弘 (2) | 4 / 3,000 ○ |
| fe6 | 二酸化炭素水素化に関する凝集系の分子シミュレーション | 理化学研究所 | 畠山 允 (3) | 1,931 / 3,000 ○ |
| fe7 | ポルフィリン単分子磁石の電子構造評価 | 大阪大院 理 | 田中大輔 (1) | 22 / 3,000 ○ |
| fe8 | ヒトガレクチン1のファルネシル基結合構造 | 東北大院 薬 | 平松弘嗣 (1) | 1,542 / 3,000 ○ |
| ff1 | 機能性高分子の設計 | 関西大 化学生命工 | 三田文雄 (1) | 1,519 / 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) | 点数 (実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|---|------------|-------------------|------------------------------------|
| ff2 | 電子受容性複素芳香環を基軸とする π 共役分子の自己会合挙動の解明 | 群馬大院 理工 | 加藤真一郎 (1) | 3,004 / 3,000 ○ |
| ff3 | 高周期典型元素を含む遷移金属錯体 の反応機構の検討 | 群馬大院 理工 | 村岡貴子 (2) | 229 / 3,000 ○ |
| ff4 | イオン液体中におけるニトロアニリ ン化合物の溶媒和構造 | 同志社大 理工 | 木村佳文 (2) | 2,987 / 3,000 ○ |
| ff5 | 配座異性体の自動探索法を用いた自 由エネルギー解析 | 東北大院 理 | 岸本直樹 (2) | 0 / 3,000 ○ |
| ff6 | ダブルハイブリッド密度汎関数法を 用いたフラーレン生成熱の高精度計 算 | 理化学研究所 | 川島雪生 (1) | 1,020 / 3,000 ○ |
| ff7 | 軽元素を活用した機能性電子材料の 創出 | 東京大院 理 | 神坂英幸 (4) | 1,482 / 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) | 点数 (実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|--|--------------------|-------------------|------------------------------------|
| 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) | 55 / 3,000 ○ |
| 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 (11) | 3,230 / 3,000 ○ |
| ae2 | 気相分子クラスターの運動状態制御 とダイナミクス観測 | 光分子科学 | 水瀬賢太 (1) | 2,064 / 3,000 ○ |
| ae4 | 巨大分子の効率的な構造最適化計算 プログラムの開発 | 計算分子科学 研究拠点 | 石村和也 (1) | 648 / 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 (2) | 2,848 / 3,000 ○ |
| af3 | 分子動力学計算による水溶液の局所 構造の研究 | 光分子科学 | 長坂将成 (1) | 89 / 3,000 ○ |
| af4 | 有機ホウ素触媒を用いたHantzschエ ステルによるアルデヒドの水素化反 応の反応機構解析 | 生命・錯体分子科学 | 辻 裕章 (1) | 2,457 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------------------------------|
| af7 | 有機分子触媒反応の機構解明 | 生命・錯体分子科学 | 榎山儀恵 (3) | 507 / 3,000 ○ |
| af8 | 化学反応動力学のための量子化学計算 | UVSOR | 岩山洋士 (1) | 0 / 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) | 点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出) |
|---------------|---------------------------------------|------------|-------------------|-----------------------------------|
| qa2 | ホタルルシフェラーゼの構造予測 | 兵庫県大院 工 | 加藤太郎 (1) | 0 / 3,000 ○ |
| qb5 | ClpXPプロテアーゼの基質認識特異性の構造メカニズムの解明 | 千葉大院 薬 | 佐藤慶治 (1) | 0 / 3,000 ○ |
| qb6 | 対イオンによるDNA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 (2) | 0 / 3,000 ○ |

1.2 2014年度 研究課題一覧と利用報告書 (割当点数3,000点超)

(分子科学)

協力研究

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|---|--------------|-------------------|-------------------------------|
| wa9 | 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 | 国立国際医療研究センター | 尾又一実 (1) | 9,698 / 15,000 (16) |
| wb2 | 励起状態化学反応に関する理論的研究 | 大阪大院 基礎工 | 重田育照 (5) | 30,445 / 30,000 (18) |

施設利用 (A)

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 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 (16) | 4,834 / 6,000 (20) |
| cf1 | ホウ素置換典型元素化合物の性質および反応挙動の解明 | 中央大 理工 | 山下 誠 (2) | 5,981 / 6,500 (22) |
| 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 (3) | 7,180 / 9,000 (24) |
| c15 | 4 d または 5 d 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 (13) | 3,229 / 6,000 (25) |
| c18 | 有機イオンの電子状態のab initio MO計算 | 奈良女大院 自然科学 | 竹内孝江 (6) | 4,435 / 6,000 (26) |
| de4 | 単一分子電子素子のための分子設計 | 大阪大院 理 | 小川琢治 (7) | 4,218 / 5,000 (28) |
| ds9 | Ni@Agバイメタル触媒のCO酸化反応に関する密度汎関数法計算 | 名古屋大院 工 | 沢邊恭一 (2) | 6,013 / 6,000 (30) |
| 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 (4) | 2,778 / 6,000 (31) |
| 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) | 8,563 / 9,000 (33) |
| fc9 | 量子モンテカルロ法による多原子分子の非調和振動状態解析 | 横浜市大院 生命ナノシステム | 北 幸海 (3) | 32,466 / 33,000 (37) |
| fd0 | 水素結合系における光化学過程の理論的研究 | 弘前大院 理工 | 山崎祥平 (2) | 3,036 / 6,000 (39) |

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|---|--------------|-------------------|-------------------------------|
| fd3 | [2+2]光環化付加反応の生成物選択性に関する理論的研究 | 岐阜大 工 | 宇田川太郎 (2) | 3,485 / 3,500 (40) |
| ff0 | 遷移金属-ベンゼンサンドイッチ クラスターの幾何構造と電子物性 の評価 | 慶應義塾大院 理工 | 増淵継之助 (1) | 3,617 / 4,000 (42) |

施設利用 (B)

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 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並 びに振動形成エネルギーの第一原 理的研究 | 慶應義塾大 理工 | 山内 淳 (2) | 29,050 / 29,100 (43) |
| cb1 | 分子内および分子間電子移動の分 子軌道法による研究 | 神奈川大 理 | 田仲二郎 (1) | 8,762 / 9,000 (45) |
| cb3 | 振動分光に対応した第一原理計算 準拠の分極水モデルの開発と種々 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 (8) | 47,877 / 51,100 (46) |
| 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) | 9,285 / 10,950 (49) |
| cc2 | 生体分子および触媒分子系の量子 化学と反応動力学 | 北海道大 触媒化学研究センター | 長谷川淳也 (7) | 11,025 / 30,000 (53) |
| 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 (14) | 456,004* / 750,000* (57) |
| 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 (16) | 80,117 / 80,000 (61) |
| 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 (11) | 1,534 / 13,940 (67) |
| cg2 | 金属蛋白質の電子構造制御に関す る理論的研究 | 大阪大 蛋白質研究所 | 鷹野 優 (3) | 9,874 / 29,100 (71) |
| cg9 | 生体分子の構造と機能に関する理 論的研究 | 広島大院 理 | 相田美砂子 (14) | 22,017 / 22,000 (75) |
| 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) | 98,327* / 107,000* (79) |

*印の点数(実績/割当)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) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|--|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| 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 (19) | 374,542 / 700,000 (83) |
| ci9 | ナノ・バイオ物質の電子状態・構造・機能の相関 | 東京大院 工 | 押山 淳 (15) | 278,082* / 746,000* (89) |
| 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 (12) | 52 / 99,000 (93) |
| 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 (4) | 866,044 / 1,000,000 (95) |
| cl1 | タンパク質中D-アミノ酸残基の起源および機能 | 金沢大院 医薬保 | 小田彰史 (1) | 14,664 / 14,410 (103) |
| cl3 | 色素増感太陽電池に関する理論的研究 | 産業技術総合研究所 | 北尾 修 (2) | 6,836 / 10,000 (105) |
| 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 | 神奈川工科大 基礎・教養教育 センター | 神谷克政 (1) | 0 / 9,000 (106) |
| 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 (4) | 38,519 / 39,600 (107) |
| cn2 | 溶液界面の構造と機能の計算化学 | 東北大院 理 | 森田明弘 (14) | 322,227* / 370,000* (109) |
| cn9 | 遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応及びプロピレンの重合の機構解析 | 東京大院 工 | 野崎京子 (4) | 41,040 / 50,000 (113) |
| co8 | 理論予測振動スペクトルによる1-ナフトール-(アンモニア)nクラスターの励起状態プロトン移動の研究 | 東工大 資源化学研究所 | 宮崎充彦 (2) | 32,453 / 33,170 (115) |
| cr2 | バクテリアATP合成酵素εサブユニットのATP結合の理論解析 | 京都大院 理 | 高田彰二 (10) | 3,802 / 6,000 (119) |
| 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) | 10,794 / 8,000 (120) |
| 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 (21) | 178,440 / 178,200 (124) |
| 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 | Raebiger Hannes (3) | 810 / 107,450 (128) |

*印の点数(実績/割当)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) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|--|----------------------------|----------------------|-------------------------------|
| 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) | 509 / 7,000 (132) |
| 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) | 13,267 / 13,350 (133) |
| cu1 | 一重項および三重項カルベンの分子設計 | 広島大院 理 | 山本陽介 (1) | 3,747 / 10,000 (137) |
| 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) | 4,248 / 6,000 (139) |
| cv0 | 分子ナノカーボンの構造と物性 | 名古屋大院 理 | 瀬川泰知 (2) | 38,121 / 37,700 (141) |
| 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 (13) | 1,849 / 16,200 (143) |
| cv8 | 溶媒が有機反応に及ぼす影響に関する理論研究 | 高知大院 総合人間自然科学 | 金野大助 (4) | 9,722 / 8,000 (147) |
| cw1 | 自由エネルギー計算によるペプチド-脂質膜の相互作用解析 | 金沢大 理工 | 齋藤大明 (1) | 21,579 / 28,200 (149) |
| 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) | 2,608 / 10,000 (153) |
| 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) | 543,623* / 500,000* (154) |
| cz1 | 光合成酸素発生中心CaMn405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) | 294,131 / 396,000 (160) |
| 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) | 7,355 / 9,000 (166) |
| dd5 | 量子化学計算とQM/MM法を利用した大規模複雑系に関する理論研究 | 名古屋大院 理 | Irle Stephan (10) | 126,885 / 126,150 (168) |
| de7 | レプリカ交換アンブレラサンプリング法を用いた蛋白質構造変化ダイナミクスの研究 | 名古屋大院 理 | 横 互介 (2) | 5,516 / 58,200 (172) |
| df7 | コンピューターシミュレーションによる核酸構造安定性の解析 | 甲南大 FIBER | 杉本直己 (3) | 34,483 / 57,600 (176) |

*印の点数(実績/割当)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) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|--|----------------------|-------------------|-------------------------------|
| dg4 | アクトミオシン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) | 95,080 / 180,000 (180) |
| 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 (11) | 215,448 / 249,480 (184) |
| 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 (6) | 145,651 / 291,000 (188) |
| 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 (10) | 430,816 / 600,000 (192) |
| 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 (3) | 68,598 / 65,500 (196) |
| dm4 | ウレア基を有する蛍光アニオンセンサーの振電相互作用機構による蛍光出力スイッチング | 北海道大院 工 | 佐藤信一郎 (2) | 4,176 / 4,000 (198) |
| ds3 | 非共有結合相互作用ならびに生体分子系の量子化学計算 | 北里大 一般教育 | 江川 徹 (3) | 8,472 / 10,000 (201) |
| du7 | 軟X線光化学に関する理論的研究 | 広島大 ISSD | 高橋 修 (2) | 9,964 / 10,000 (202) |
| dw5 | 化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究 | 東京大院 工 | 山下晃一 (24) | 35,938* / 40,000* (204) |
| dw7 | ナノカーボンにおける光誘起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 (3) | 41,426* / 27,800* (208) |
| dx8 | 分子計算による反応設計および分子構造設計のための電子構造予測 | 東京大院 薬 | 大和田智彦 (9) | 9,999 / 10,640 (212) |
| eg0 | タンパク質の安定性に関する研究 | 立命館大 薬 | 加藤 稔 (5) | 16,681 / 27,110 (217) |
| eg2 | 励起状態とその緩和過程に関する理論的研究 | 慶應義塾大 理工 | 藪下 聡 (9) | 4,477 / 29,100 (219) |
| ek3 | 種々の反応場における化学反応および光物理過程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 (4) | 20,835 / 20,890 (223) |
| 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 (23) | 338,772 / 500,000 (225) |
| ep9 | 有機ケイ素化合物の特異な反応性の解明と予測 | 東工大院 理工 | 川内 進 (9) | 104,631 / 105,600 (229) |

*印の点数(実績/割当)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) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|--|----------------|----------------------|-------------------------------|
| eq5 | 大規模系の高精度電子状態計算手法の開発と応用 | 北海道大院 理 | 小林正人 (1) | 2,718 / 10,000 (233) |
| eq7 | 水溶液中におけるタンパク質間相互作用に関する理論的研究 | 金沢大理 工 | 川口一朋 (1) | 15,430 / 15,300 (234) |
| 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) | 24,478 / 31,270 (238) |
| 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 工 | 森 聖治 (9) | 32,055 / 31,910 (242) |
| 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) | 13,539 / 67,900 (246) |
| ew6 | 重原子を含む化合物の基底・励起電子状態と分子物性に関する量子化学計算 | 首都大東京 理工 | 波田雅彦 (9) | 8,908 / 29,700 (248) |
| ez2 | 生体超分子の立体構造変化と機能 | 東京大 分生研 | 北尾彰朗 (7) | 341,043* / 700,000* (250) |
| ez3 | 第一原理計算手法にもとづくナノ構造の形成と機能発現に関する研究 | 三重大院 工 | 秋山 亨 (7) | 23,017 / 22,320 (254) |
| 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) | 3,149 / 10,000 (256) |
| fb7 | クラスターイオンの幾何構造および衝突断面積計算 | 東北大院 理 | 大下慶次郎 (4) | 24,712 / 37,020 (258) |
| fb9 | 緩和モード解析による高分子溶融体系の粘弾性の研究 | 慶應義塾大 理工 | 岩岡伸之 (1) | 3,830 / 10,000 (260) |
| 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 生命環境科学 | リントウルオト 正美 (2) | 8,344 / 15,660 (262) |
| fc5 | 高濃度エマルジョンのジャミング転移点近傍におけるシア応力緩和のMDシミュレーション | 大阪大院 理 | 吉野 元 (2) | 36,832 / 198,000 (264) |
| fc6 | ガラス系における遅いダイナミクスの理論・シミュレーション研究 | 新潟大院 自然科学 | 金 鋼 (5) | 202,339 / 250,000 (268) |
| fc7 | 第一原理経路積分インスタントン法によるトロポロンのトンネル分裂 | 東大院 総合文化 | 河津 励 (1) | 40,433 / 57,300 (272) |

*印の点数(実績/割当)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) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|--|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| fc8 | タンパク質に特有なダイナミクスとその分子基盤の解明 | 横浜市大院 生命医科学 | 瀧上壮太郎 (2) | 0 / 87,300 (274) |
| fd2 | 高圧氷の結晶化ダイナミクスの解明 | 岡山大院 自然科学 | 望月建爾 (1) | 55,642 / 55,790 (276) |
| fd4 | 分子シミュレーションによる蛋白質の構造変化に伴う自由エネルギーと反応座標に関する研究 | 近畿大 先端技術総合研究所 | 米澤康滋 (1) | 24,992 / 24,640 (280) |
| fd7 | 二酸化炭素を化学吸収したイオン液体中における水素結合による会合化学種に関するMDシミュレーション | 同志社大 理工 | 八坂能郎 (1) | 1,548 / 26,400 (282) |
| fd8 | 第一原理計算手法に基づくナノ電子材料のプロセス/機能制御に関する研究 | 島根大院 総合理工 | 影島博之 (1) | 1,601 / 8,000 (284) |
| fd9 | ゼオライトの空洞容積に依存する選択的反応機構の理論的研究 | 東工大院 総合理工 | 馬場俊秀 (4) | 10,000 / 10,000 (285) |
| fe9 | 色素増感太陽電池の電子移動過程の理論的研究 | 名古屋大 エコトピア科学研究所 | 安田耕二 (3) | 26,089 / 49,500 (287) |

所内

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (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 (7) | 827,999 / 850,000 (289) |
| 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 (5) | 132,069 / 300,000 (293) |
| 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) | 434,013 / 800,000 (297) |
| 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 (6) | 107,911 / 108,700 (302) |
| ad2 | アミロイド線維形成を理解するための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 (4) | 1,021,317 / 1,000,000 (306) |
| 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) | 2,472 / 6,000 (311) |

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|------------------------------------|----------------|-------------------|-------------------------------|
| af6 | 計算機および生化学実験によるタンパク質分子デザイン | 協奏分子システム研究センター | 古賀信康 (1) | 1,844 / 252,884 (312) |
| 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 (11) | 45,597 / 54,000 (316) |

〈基礎生物学〉

施設利用 (B)

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| qa3 | リガンドのタンパク質への結合過程のマルチスケールシミュレーション | 東京大院 農学生命 | 寺田 透 (2) | 11,122 / 12,870 (320) |
| 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 | 原子力機構 | 河野秀俊 (5) | 1,495 / 5,000 (322) |
| 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 3 | 北里大 理 | 米田茂隆 (4) | 60,054 / 59,400 (324) |
| qb3 | 光合成水分解反応における電子・プロトン移動機構 | 名古屋大院 理 | 野口 巧 (2) | 3,663 / 9,000 (328) |
| 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) | 4,310 / 5,000 (329) |

〈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) | 点数(実績/割当) 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への電位の寄与の解明とそのイオン選択性との関係 | 福井大 医 | 老木成稔 (2) | 78,514 / 90,000 (331) |

所内

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|---------------------|--------------|-------------------|-------------------------------|
| ia0 | 4次元MRIによる脳の機能及び構造解析 | 生理研 心理生理学 | 福永雅喜 (1) | 4,036 / 36,000 (333) |

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)[1]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

志賀毒素とリガンドの結合を詳しく調べるために、リガンドのアミノ酸残基 i と志賀毒素のアミノ酸残基 k の重心間の距離 d_{ik} を計算し、結合スコア S_{ik} を $S_{ik} = 1/d_{ik}$ と定義した。図 1 左に、結合スコアの等高線のスナップショットを示す。Arm 1 は志賀毒素全体に広がって結合しているが、他の腕は志賀毒素上の偏った領域に結合していることがわかる。たとえば、Arm 4 は、志賀毒素の 5 量体の内、識別番号 1 のモノマーとの結合スコアが高い。

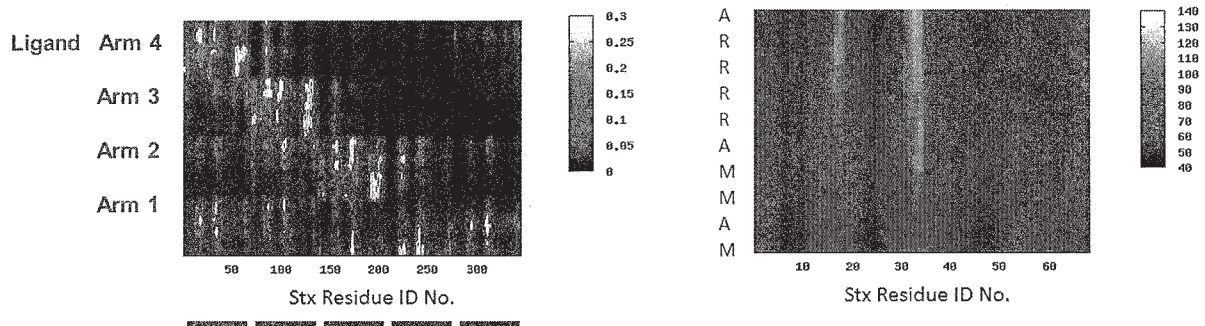


図 1 (左) 結合スコア S_{ik} の等高線のスナップショット。縦軸はリガンドの各腕の識別番号、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基 k の識別番号で、バーは 5 量体の各モノマーの領域を示す。リガンドのアミノ酸配列は図中下から MAMMARRRRA。(右) 志賀毒素の 5 量体の各モノマーおよびリガンドの各腕について和をとった結合スコアの等高線。時間 140-150ns の平均値。縦軸はリガンドのアミノ酸配列、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基の識別番号で、各モノマーのアミノ酸識別番号は、1 番モノマーの番号に集約した。

志賀毒素の 5 量体の各モノマー、およびリガンドの各腕は、同じアミノ酸配列なので、双方について結合スコアの和をとって集約すると、図 1 右のような等高線が得られる。スコアの高い領域が、3~4 か所あるのがわかり、これらはいずれも縦帯状になっていて、リガンドが、志賀毒素内の限られたアミノ酸残基に、選択的に結合していることを示している。この選択性は、他のサンプルについても見られ、かつ、選択部分はほぼ同じであった。

どのアミノ酸が強く結合しているかを見るために、スコアの高いベスト 3 を表 1 に示した。この表から、Arm 1 では、W34、N35、D18、がスコアの高いアミノ酸であることがわかり、Arm 2-4 では、N55、H58、G61、G62、が多く見られる。西川らの最近のミュレーション実験では、D17、D18、F30、W34、G62、が着目され、これらをグルタミン酸、アラニンなどに置換すると、結合度が著しく低下することが示されてい

る[2,3]。したがって、本研究の結果は、実験結果との間接的な一致を示していると考えられることができる。このことから、シミュレーションの結果は、現実の志賀毒素-リガンド結合を反映していると推論された。また、ミューテーション実験で着目されていないアミノ酸が、シミュレーションでは結合に寄与していると思われることがあるが (N55, H58 など)、このようなことは以前にも経験があり、シミュレーションの結果が実験で利用され、その重要性が確認された[2]。これらのことから、本研究の結果は、O157 感染症に対する薬剤の開発において、重要な役割を果たすと期待できる。

| | M | A | M | M | A | R | R | R | R | A |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Arm 1 | 32 | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 18 | 34 |
| | 34 | 18 | 35 | 35 | 35 | 35 | 18 | 35 | 34 | 18 |
| | 18 | 35 | 18 | 18 | 38 | 18 | 35 | 18 | 32 | 32 |
| Arm 2 | 58 | 56 | 62 | 62 | 32 | 17 | 33 | 34 | 18 | 34 |
| | 56 | 55 | 61 | 32 | 33 | 32 | 34 | 18 | 34 | 35 |
| | 61 | 61 | 56 | 31 | 34 | 19 | 32 | 32 | 33 | 18 |
| Arm 3 | 58 | 58 | 58 | 27 | 58 | 58 | 59 | 30 | 62 | 17 |
| | 56 | 57 | 57 | 57 | 59 | 56 | 60 | 17 | 32 | 19 |
| | 61 | 56 | 56 | 26 | 27 | 61 | 58 | 19 | 19 | 30 |
| Arm 4 | 55 | 55 | 55 | 56 | 62 | 58 | 30 | 17 | 18 | 32 |
| | 56 | 56 | 56 | 55 | 56 | 61 | 19 | 18 | 17 | 18 |
| | 58 | 2 | 16 | 58 | 54 | 56 | 17 | 19 | 32 | 16 |

表1 リガンドの各腕のアミノ酸の、結合スコアが高い、志賀毒素内のアミノ酸ベスト3(識別番号)。識別番号で、各モノマーのアミノ酸識別番号は、1番モノマーの番号に集約した。

参考文献

- [1] H. Okumura, *Proteins* 80, 2397, (2012).
 [2] K. Nishikawa, M. Watanabe, E. Kita, K. Igai, K. Omata, M. B. Yaffe, and Y. Natori, *The FASEB Journal* 20, 2597, (2006).
 [3] K. Tsutsuki, M. Watanabe-Takahashi, Y. Takenaka, E. Kita and K. Nishikawa, *Infect. Immun.* 81, 2133 (2013).

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” CBI学会 2014年大会 2014年10月28日～30日 タワーホール船堀 講演番号P4-09.
- (2)★ 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “Molecular dynamics simulation of Shiga toxin” 第37回日本分子生物学会年会 2013年11月25日～27日 パシフィコ横浜 講演番号2P-006.
- (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” 能勢シンポジウム 2014年10月10日～10月11日 慶應義塾大学三田キャンパス 講演番号P-27.
- (4)★ 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70回年次大会 2015年3月21日～3月24日 早稲田大学 講演番号21aAF-8.
- (5) Kazumi Omata “Spatiotemporal analysis of influenza epidemics in Japan” *Social Modeling and Econophysics Conference*. July 14-19, 2014. Kobe, ID: 1739.

5 出版実績または予定

- K. Omata “Spatiotemporal analysis of influenza epidemics in Japan” *Proc. SMSEC* (2015) in press.
 K. Omata “Deductions about effects of measles vaccination from mathematical reproduction of epidemics in Japanese adults” to be resubmitted.
 ★ K. Omata, Y. Mori, H. Okumura, and K. Nishikawa “Dynamics of protein-ligand docking” in preparation.

励起状態反応に対する理論的解析

Theoretical studies on photochemical reaction processes of diarylethene.

○重田 育照、奥野 克樹、中村 亮太 (筑波大学、大阪大学)

1 研究目的、内容

フォトクロミズムは2つの異性体間の変換のうち、少なくとも一方が光照射によって進行する、可逆的異性化反応過程である。この反応に伴って物質の吸収スペクトル、屈折率、誘電率、酸化還元電位などの物性が迅速に変化することから、フォトクロミック反応は光メモリーや光スイッチなどの光電子デバイスへの応用が期待されている。フォトクロミック化合物の中でもジアリールエテン誘導体は6 π 電子環開閉型のフォトクロミズムを示す。この環開閉に伴って左右のアリール環の間の π 共役の強さが変化する。一方、ソルバトクロミズムは溶媒の極性の変化によって物質の色が変化する現象である。ソルバトクロミズムの多くは π 共役を介したドナーからアクセプターへの電荷移動励起状態に起因している。

そこで、ドナー/アクセプター置換基をジアリールエテン誘導体の左右のアリール基に導入することで、フォトクロミック反応によってソルバトクロミズムを制御できると考えられる。特に酸化されたチオフェン環をアリール基として持つジアリールエテン誘導体にドナー/アクセプター基を導入すれば、 π 共役を介してドナーとアクセプターが相互作用する開環体ではソルバトクロミズムをON、左右のアリール基の間の π 共役が切れる閉環体ではソルバトクロミズムをOFFにできると考えた(図1左)。この設計指針を実証するため、図1右に示すジアリールエテン誘導体を設計し、量子化学的手法を用いてこれらの吸収スペクトルの溶媒極性に対する依存性を調べた[1]。

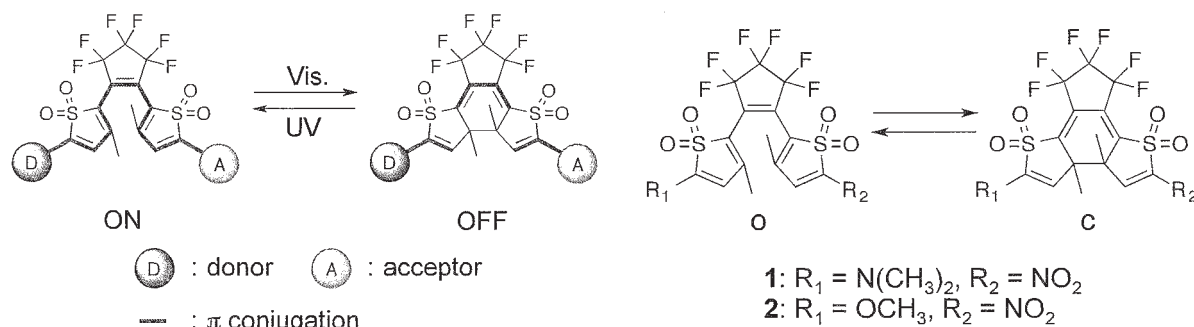


図1 フォトクロミズムを用いたソルバトクロミズムスイッチングの設計指針(左)と、設計した分子(右)

2 研究方法、計算方法

構造最適化は B3LYP/6-311G(d,p) レベルで行った。紫外可視吸収スペクトルを得るため、TD-CAM-B3LYP/6-311G(d,p)レベルで励起状態計算を行った。 n -ヘキサン ($\epsilon = 1.8819$) とメタノール ($\epsilon = 32.613$) の溶媒効果を見積もるため、以上の計算には溶媒モデルとしてC-PCMを用いた。

3 研究成果

TD-DFT 計算によって求めた分子 1、2 の吸収スペクトルから、開環体は分子 1、2 ともにソルバトクロミズムを示すことが判った。1o は n -ヘキサン溶媒では 513 nm、メタノール溶媒では 477 nm に大きな吸収ピ

ークをもち、ピークのシフト幅は 36nm であった。一方、**2o** は *n*-ヘキサン溶媒では 391 nm、メタノール溶媒では 408 nm に吸収ピークをもち、ピークのシフト幅は 17nm であった。一方、閉環体は分子 **1**、**2** ともにソルバトクロミズムを示さない。

ソルバトクロミズムスイッチングの機構を解明するために、励起状態のキャラクターと関連する分子軌道の解析を行った。開環体では **1**、**2** とも第一励起状態はドナーに分布した HOMO からアクセプターに分布した LUMO への電荷移動 (CT) 励起状態であり、そのためこれらの分子は開環体でソルバトクロミズムを示すと考えられる。一方、閉環体でソルバトクロミズムを示さない理由は分子 **1** と **2** で異なる。ドナーにジメチルアミノ基をもつ分子 **1** では、第一励起状態はドナーに分布した HOMO からジアリールエテン骨格に分布した LUMO への CT 励起状態であるが、HOMO と LUMO に重なりがないためこの励起状態は振動子強度をもたず、スペクトルには現れない。スペクトルに現れる励起状態はどちらもジアリールエテン骨格に分布を持つ HOMO-1 から LUMO への π - π^* 励起状態であり、CT 性を持たないため、ソルバトクロミズムを示さない。一方、分子 **2** の閉環体の第一吸収ピークは HOMO から LUMO への励起状態と HOMO-1 から LUMO への励起状態という 2 つの励起状態から作られている。これらの励起状態はそれぞれソルバトクロミズムを示すが、ガウス分布で広がりを持たせて重ね合わせた結果、ピークの位置が偶然一致した。ただし、ガウス分布の幅は温度などによって変化するため、分子 **2** の閉環体ではソルバトクロミズムが必ず抑制されるかは保証されない。そのため、ドナー上の軌道とジアリールエテン骨格上の軌道が完全に空間的に分離するジメチルアミノ基を用いるのがより好ましいことが判った。

4 発表、出版実績または予定

- 1 K. Okuno, Y. Shigeta, R. Kishi, M. Nakano, "Theoretical design of solvatochromism switching by photochromic reactions using donor-acceptor disubstituted diarylethene derivatives with oxidized thiophene rings", *Physical Chemistry Chemical Physics* **17**, 6484-6494 (2015).
- 2 R. Nakamura, Y. Shigeta, K. Okuno, M. Fukushima, M. Hasegawa, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada, M. Nakano, "Substitution Effects on Optical Properties of Iminonitroxide- substituted Iminonitroxide Diradical", *Molecular Physics* **113**, 267-273 (2015).
- 3 "A Molecular Design of Nonlinear Optical Properties and Conductivity Switches on the Basis of Open-shell Nature" (Invited), *2014 Workshop on Innovative Nanoscale Devices and Systems (WINDS)*, Nov. 30th-Dec. 5th 2014, Hawaii, USA.
- 4 ○重田育照, "理論と実験の協奏的アプローチによる複合スピン励起子変換制御", 新学術領域研究「高次複合光応答」第2回公開シンポジウム, January 23rd-24th 2015, 千里ライフサイエンスセンター, 大阪.
- 5 ○奥野克樹, 重田育照, 岸亮平, 中野雅由, 「開殻一重項ジラジカル性を有するジアリールエテン誘導体の三次非線形光学物性スイッチングに関する理論研究」2014年光化学討論会, 10月11-13日, 口頭発表, 北海道大学札幌キャンパス (優秀発表賞受賞)
- 6 ○中村亮太, 重田育照, 奥野克樹, 岸亮平, 鈴木修一, 小嶋正敏, 岡田恵次, 長谷川美貴, 中野雅由, 「Eu(III)IN-IN錯体の構造モデリングと光吸収」2014年光化学討論会, 10月11-13日, ポスター発表, 北海道大学札幌キャンパス

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、奥野克樹、馬場剛史、伊藤聡一、福田幸太郎、安東寛之、中村亮太、松井啓史、廣崎裕多、森田啓介、高椋章太、竹林拓、齋藤真和
(大阪大学大学院基礎工学研究科)

1 研究目的、内容

巨大な分子系および分子集合体系などの電子状態計算、量子ダイナミクス手法の開発を行い、対角および非対角密度行列の量子ダイナミクスや非線形光学応答の数値シミュレーションを行う。また、従来より研究している開殻一重項非線形光学分子系の対象を多環式炭化水素系のみならず高周期典型元素含有化合物や多核金属錯体などに範囲を広げ、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 法での取り扱いや動力学計算が不可欠であり、高速な演算処理が可能な分子研計算機システムを利用する予定である。また、開殻および開殻分子/分子集団系において発現するコヒーレント、インコヒーレントな励起移動のメカニズムの解析を、多参照摂動法や時間依存 DFT 法に基づく量子マスター方程式や並列処理により計算量を低減できるモンテカルロ波動関数法を用いて実行する。これらの計算には、並列計算と高速なファイル入出力が可能である分子研並列計算機システムを利用する予定である。これら、量子物性のシミュレーションの計算手法、解析手法の開発とその適用による興味深い系の解析が本プロジェクトの目的である。

2 研究成果

2.1 開殻一重項分子系および分子集合体の開殻性と非線形光学応答

Si, Ge などのような高周期典型元素を含む化合物は、通常の有機化合物より多彩な結合様式や開殻性を発現することが期待される。これら含高周期典型元素化合物の幾何構造・電子構造(開殻性)・光応答物性の間の相関関係を明らかにしてきた。具体的には Si, Ge 含有パラキノジメタン誘導体の開殻性と三次非線形光学特性について検討し、参照パラキノジメタン系に比べて、高周期典型元素含有系では結合の開殻性の増大と Donor- π -Donor 性の相乗効果により第二超分極率 γ が増大することを明らかにした (図 1)。

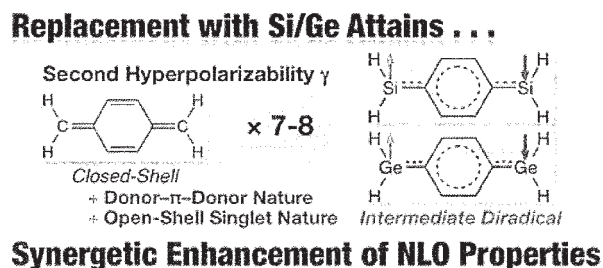


図 1. 高周期典型元素含有パラキノジメタン誘導体の開殻性と三次非線形光学特性

また、四員環化合物では中間の開殻性を有する Nicke 型ジラジカルは Bertrand 型ジラジカルよりも大きな第二超分極率を有すること、Nicke 型ジラジカルにドナー/アクセプタ置換基を導入することで、ジラジカル性や第二

超分極率を制御可能であることを見出した。一方、多核遷移金属錯体については、四核以上の多核錯体における、開殻性と三次非線形光学特性のサイズ依存性についても明らかにした。

また、1,3ジラジカル分子のような局在化ジラジカル系については、2位炭素への電子吸引性の置換基X導入が、軌道相互作用を通じて系の開殻性を低下させ、X = OH, Fの場合には結果として中間の開殻性を有すること、それに伴い三次非線形光学特性が著しく増大することを見出した。この結果は、中間の結合状態をもつ開殻性化学種の、非線形光学分光に基づく新たな検出方法への可能性を示唆している。

分子集合体系については、モノラジカル種であるフェナレニルからなる一次元開殻分子集合体の開殻性と三次非線形光学特性の面間距離依存性を π - π スタック型のダイマーおよびテトラマーを対象に検討した。その結果、比較対象の開殻分子系からなるダイマーと比べ、フェナレニルからなるダイマーでは実験の結晶構造における面間距離程度の領域で中間の開殻性を示すこと、またその領域において静的 γ 値が著しく増大することを明らかにした。ダイマーからテトラマーにすると、ユニットあたりの静的 γ 値がより増大した。この結果より、フェナレニル誘導体からなる一次元開殻分子集合体の三次非線形光学応答材料への応用が期待できる。

2.2 一重項分裂分子の理論設計

一重項分裂分子の設計に関しては、以前に見出したジラジカルおよびテトララジカル因子に基づく設計指針をもとに、窒素原子を含むヘテロアセン系に着目し、エネルギー適合条件への依存性を明らかにする研究を行った。その結果、アセンの印環数や窒素原子導入数により系の芳香族性が変化し、共鳴構造の寄与の変化を通じて開殻性を制御可能なこと、エネルギー適合条件を満たす系が存在することを見出した(図2)。現在は、一重項分裂のメカニズムをより詳細に明らかにするため、非断熱遷移ダイナミクスや分子間相互作用に対する分子振動の効果の検討を引き続き実行している。

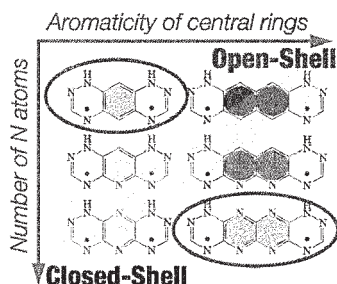


図2. ヘテロアセン系の開殻性と一重項分裂の分子設計

3. 発表、出版実績または予定

- 1) ★福田, 中野, *J. Phys. Chem. A*, 118, 3463 (2014).
- 2) ★山田, 高椋, 松井, Champagne, 中野, *Chem. Phys. Lett.*, 608, 68 (2014). (Editor's Choice)
- 3) ★米田, 中野, 福田, 松井, 高椋, 廣崎, 久保, 鎌田, Champagne, *Chem.-Eur. J.*, 35, 11129 (2014).
- 4) ★福井, 高椋, 山田, 福田, 竹林, 重田, 岸, Champagne, 中野, *Inorg. Chem.*, 53, 8700 (2014).
- 5) 岸, 村田, 齋藤, 森田, 安倍, 中野, *J. Phys. Chem. A*, 118, 10837 (2014).
- 6) ★松井, 福田, 高椋, 関口, 中野, *Chem. Eur. J.*, 21, 2157 (2014).
- 7) ★伊藤, 中野, *J. Phys. Chem. C*, 119, 148 (2014).
- 8) ★福田, 野澤, 四柳, 一戸, 関口, 中野, *J. Phys. Chem. C*, 119, 1188 (2015).
- 9) 信末, 三好, 清水, Hisaki, 福田, 中野, 戸部, *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 2090 (2015).
- 10) 中野, Champagne, *Theoretical Chemistry Accounts*, 134, 23-1-9 (2015).

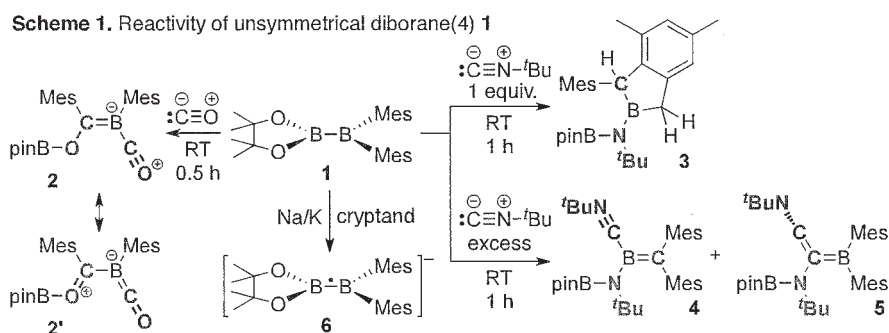
ホウ素置換典型元素化合物の性質および反応挙動の解明

Property of boron-containing main group element compounds and estimation of their reactivity

○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と水素分子との反応を見いだしており、NBO 解析によりボリルリチウムが塩基として水素から脱プロトン化するという性格の遷移状態を経由することが明らかになった。一方、最近申請者らはホウ素-ホウ素結合を持つ化合物ジボラン(4)において、2つのホウ素上の置換基を異なるものにした pinB-BMes₂ (1)が室温 1 時間以内に一酸化炭素やイソニトリルの三重結合を切断するという実験的に明らかにしてきた(Scheme 1)。また、この 1 は C≡C 三重結合を持つアルキンと無触媒で反応しうること、還元剤と反応してラジカルアニオン 7 を生成すること、類似のホウ素化合物である Mes₃B よりも高い電子受容性を持つこと、を実験的に見いだしてきている(Scheme 1)。



そこで本研究では、ジボラン(4) 1 の一酸化炭素やイソニトリルとの反応の機構の解明、ラジカルアニオン 6 の性質の解明(本報告では省略)、1 の異常な電子供与性の解明(本報告では省略)を目指すこととした。

2 研究方法、計算方法

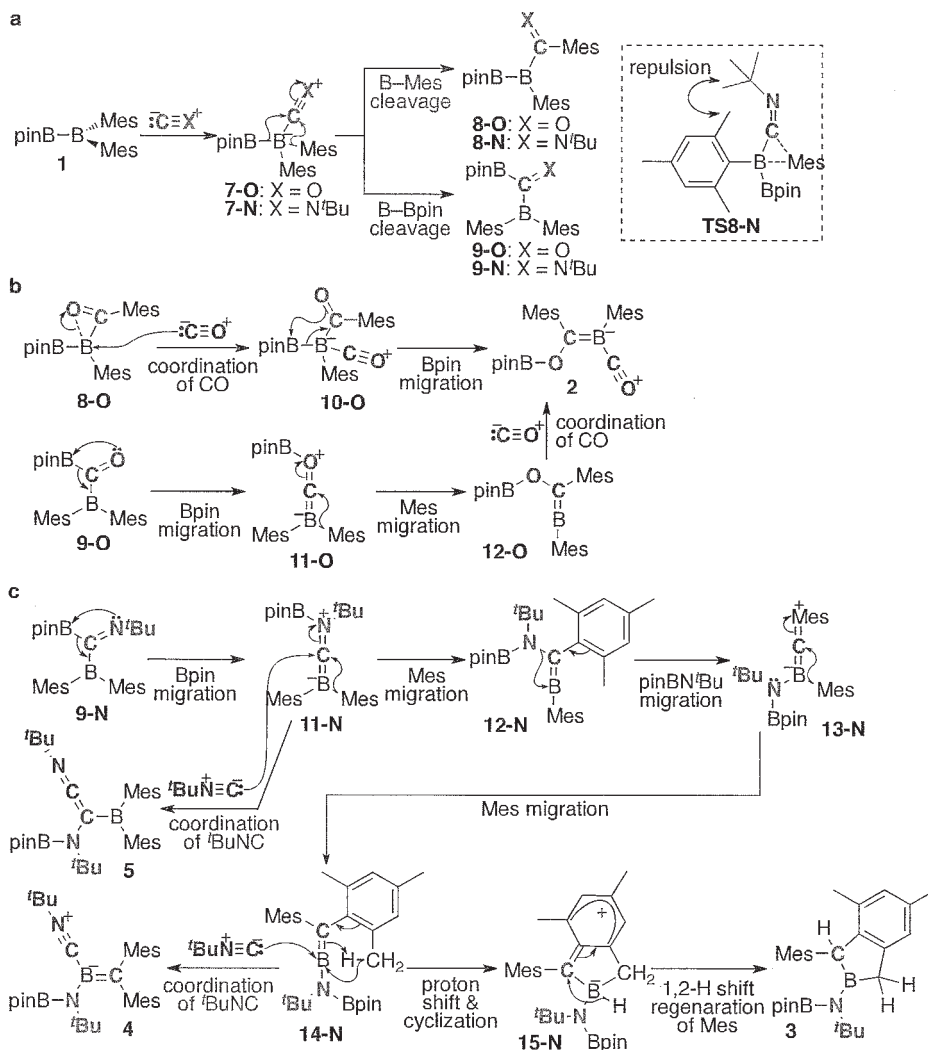
非対称 diborane(4) 1 と CO およびイソニトリルの反応により 2-5 を与える経路において全ての中間体および遷移状態を探索した。計算はリアル系で Gaussian 09 による構造最適化を B3LYP/6-31G(d) レベルで行い、エントロピー補正を行ったエネルギーを用いた。分散および溶媒(CPCM, benzene)の効果を見積もるために、全ての最適化構造において M06-2X/6-311+G(d,p) レベルでの計算も行った。全ての遷移状態に対して振動解析を行った後に IRC 計算を行い、対応する基底状態へとつながることも確認した。

3 研究成果 (主に論文 2 の内容)

求めた反応機構を Scheme 2 に示す。CO および *tert*-ブチルイソシアニドが 1 に配位した後、B-Mes 結合の切断または B-B 結合の切断が起こることによって 8 または 9 が生成する。CO との反応では 8 および 9 の両方から反応が進行し、それぞれ 2 分子目の CO の配位・Bpin 部分の転位、Bpin 部分の転位・Mes 基の転位・2 分子目の CO の配位を経由してから 2 を形成することがわかった。一方、*tert*-ブチルイソシアニドとの反応では、

7から8が生成する反応は^tBu基とMes基の間での立体反発により不利になるため、9のみから反応が進行すると推定された。9からBpin部分が転位することでpush-pull型のカルベン11が生成し、これに対して2分子目のtert-ブチルイソシアニドが反応することで5が生成する。tert-ブチルイソシアニド濃度が低い場合は11からMes基の転位が起こって12となり、アミノ基が転位して13を形成する。続く二つ目のMes基の転位により14が生成し、これに2分子目のtert-ブチルイソシアニドが配位すると4を生成する。14は水素移動・環化・水素移動を経由することでボラインダン型の3となる。このように転位を繰り返す反応機構を明らかにした。

Scheme 2. DFT-based mechanism for the formation of 2-5



4 発表、出版実績または予定

出版実績 (学会発表は省略)

- [1] ★Dettenrieder, N.; Aramaki, Y.; Wolf, B.; Maichle-Mössmer, C.; Zhao, X.; Yamashita, M.; Nozaki, K.; Anwander, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6259.
- [2] ★Asakawa, H.; Lee, K. H.; Lin, Z.; Yamashita, M. *Nature Commun.* **2014**, *5*, 4245.
- [3] ★Nakamura, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9276.
- [4] ★Miyada, T.; Kwan, E. H.; Yamashita, M. *Organometallics* **2014**, *33*, 6760.
- [5] ★Asakawa, H.; Lee, K. H.; Furukawa, K.; Lin, Z.; Yamashita, M. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4267.

水素結合性液体中における振動ダイナミクス

Vibrational Dynamics in Hydrogen-bonding Liquids

○富永 圭介^{1,2}、奥田 真紀¹、近藤 未菜子²

(¹神戸大学理学研究科、²神戸大学分子フォトサイエンス研究センター)

1 研究目的、内容

水などの水素結合性液体では、微視的な水素結合ネットワークが形成され、水の特異性は水素結合ネットワークのダイナミクスを起源としている。本研究では、超短パルスレーザーによる実験と計算機実験により、この微視的構造のダイナミクスの影響についての分子論的な描像を確立することを目的とする。特に、疎水性溶質分子の振動モードの揺らぎを調べる。疎水基を持ち、振動プローブが電気的に中性である溶質分子を選び(2-nitro-5-thiocyanatobenzoic acid (NTBA))、イオン性プローブ分子との違いを調べる。

2 研究方法、計算方法

2次元振動分光により、NTBAのCN伸縮振動の振動数揺らぎの時間相関関数(FFTCF)を実験的に求めている。今回、水溶液中のNTBAに対して、NVT条件下(293 K、1 g/cm³)における1 ns (0.5 fs ステップ)のMDシミュレーションをAmber12プログラムにより行い、FFTCFに関する理論解析を行った。

3 研究成果

図1にMDシミュレーションから得られたNTBAにおけるCN伸縮振動のFFTCFを示す。ここで、赤色は分光測定から得られたFFTCFであり、青色は計算から得られたFFTCFである。今回計算から得られたFFTCFには速い減衰成分と遅い減衰成分の2つの成分が存在しており、これは実験結果をよく再現している。しかし、揺らぎの強度およびその時定数などには相違が見られる。そこで、今後は分子パラメータの再検討などを行い、実験結果とのより良い一致を目指す。

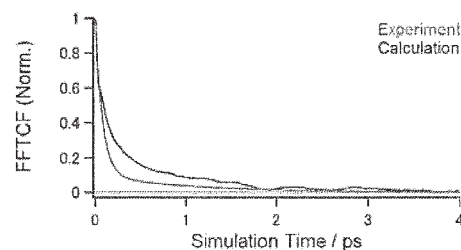


図1. 水溶液中におけるNTBAのCN伸縮振動のFFTCF。赤線は2次元振動分光測定から得られたFFTCFを示し、青線はMDシミュレーションから得られたFFTCFを示す。

4 発表実績または予定

★M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, K. Tominaga, “Vibrational Dynamics of Non-ionic Molecules in Aqueous Solution Studied by Nonlinear Infrared Spectroscopy”, *Asian Academic Seminar and School*, Kolkata, India, March 6-10, 2015.

5 出版実績または予定

★“Vibrational dynamics of azide-derivatized amino acids studied by nonlinear infrared spectroscopy”, Masaki Okuda, Kaoru Ohta, and Keisuke Tominaga, *J. Chem. Phys.* 142, 212418 (2015) (10 pages).

★“Vibrational Dynamics of the CO Stretching of 9-Fluorenone Studied by Visible-pump and Infrared-probe Spectroscopy”, Yuki Fukui, Kaoru Ohta, and Keisuke Tominaga, *Faraday Discussion* in press.

4d または 5d 金属を含む多核金属錯体の電子状態

Electronic Structure of Polynuclear Metal Complexes with 4d or 5d Metals

○海老原 昌弘、植村 一広、金龍、山田 智文、伊藤 麻里、田岡 雅裕、夏目 与、井村 俊介、大野 祐貴、小次 洋平、小林 裕貴、齋藤 尚紀、富田 哲也 (岐阜大学)

1 研究目的、内容

金属原子間に結合を持つ型複核錯体は、古くより研究され、その金属原子間軌道に起因する新しい物性開発を目指して研究が展開されている。我々は、ロジウム複核錯体に水素結合点をもつビイミダゾール配位子(H₂bim)を結合させた錯体[Rh₂(O₂CBu)₂(H₂bim)₂(PPh₃)₂]Cl₂を合成し、プロトンを脱離させることによりビイミダゾレート錯体二量体[Rh₂(O₂CBu)₂(Hbim)₂(PPh₃)₂]₂を合成した。この二量体では、二つのロジウム複核ユニットが段階的に酸化されることがサイクリックボルタンメトリーより明らかにしたことを昨年報告した。この混合原子価錯体は徐々に分解するため単離することは出来なかったため、計算化学によりこの二量体の混合原子価錯体のプロトン位置はどのようになっているかを明らかにすることを目的として研究を行った。

2 研究方法、計算方法

単結晶 X 線構造解析結果をもとに、プロトン位置の異なる 3 種類のモデル化合物 [Rh₂(O₂CMe)₂(Hbim)₂(PMe₃)₂]⁺, [Rh₂(O₂CMe)₂(H₂bim)(Hbim)(PMe₃)₂][Rh₂(O₂CMe)₂(Hbim)(bim)(PMe₃)₂]⁺ および [Rh₂(O₂CMe)₂(H₂bim)₂(PMe₃)₂][Rh₂(O₂CMe)₂(bim)₂(PMe₃)₂]⁺ について、Gaussian09 を用いて、ジクロロメタン媒体を連続体として B3LYP//6-31G(d,p)/LANL2DZ で構造最適化を行った。

3 研究成果

3 種の構造の内 3 番目に示した [Rh₂(O₂CMe)₂(H₂bim)₂(PMe₃)₂]-[Rh₂(O₂CMe)₂(bim)₂(PMe₃)₂]⁺ については昨年度に真空中での構造について報告したが、ジクロロメタン中での構造はこの構造と大きな違いは見られなかった。構造解析された錯体 (図 1) は 4 つの水素結合が同一平面上には無く、このままの構造でプロトンの移動が起こった場合には、N-H...N 角度が大きく曲がり、プロトン移動後の構造が安定なのかを理論化学計算により確認した。計算結果から、全体の幾何構造が水素結合のひずみが解消されるようになっていることがわかった。これ以外の 2 つの構造については、いずれも安定な構造は得られなかった。このことから、酸化された錯体はプロトンを全く持たないビイミダゾレートジアニオンとなり、酸化されていない錯体側に 4 つのプロトンが結合しビイミダゾール錯体となっていることがわかった。

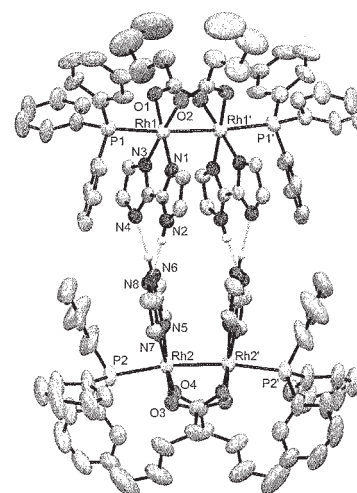


図 1. 水素結合二量体の構造

4 発表、出版実績

Jin-Long, Y. Matsuda, K. Uemura, M. Ebihara, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 2331.

有機イオンの電子状態の*ab initio* MO計算

Ab initio MO Calculations of Electronic Structures of Organic Ions

○竹内 孝江、岩井 薫、釣 沙也香、山下明日香、小野紗矢香、河合志希保（奈良女大理）

1. 研究目的、内容

質量スペクトルのフラグメンテーション反応の機構を理論的に解明するために、2014年度は次の3つの研究を遂行した。

(1) 電子移動解離(ETD)は、ペプチドやタンパク質の多価イオンと電子の再結合反応に伴うラジカル分解であり、この分解反応を説明するために、複数の機構が提案されてきた。プロトン付加分子のETDでは、プリカーサーイオンのプロトン化部位に電子が付加し、水素ラジカルが生成することにより分解反応が誘起されると考えられてきた。そこで、本研究ではプロトンをもたない金属-ペプチド複合体のETDにおけるフラグメンテーション機構を、*ab initio*計算により解明した。

(2) イオンモビリティ分離とMS/MS断片化技術を組み合わせた解析手法は、ポリフェノール配糖体などの異性体を持つ化合物の分析に有効な手法となり得る。本研究では、4種のフラボノイド配糖体のプロトン脱離分子における衝突断面積を理論的に予測し、スペクトル解析を行った。

(3) Tinuvin 622等のヒンダードアミン系化合物は、耐熱性および耐光性を大幅に改良する添加剤として、ポリプロピレン、ポリエチレンなど食品包装用材料に幅広く用いられている。質量分析によって添加剤の分子構造を知るためには、フラグメントイオンとその生成機構が鍵となる。Tinuvin 622のMALDI-MSスペクトルに出現した m/z 996.6イオンは3量体に相当する成分であり、 m/z 996.6イオンのMS/MSスペクトルには283間隔に2系列のピーク分布が観測された。本研究では、単量体をモデル化合物として、フラグメントイオンの生成機構を理論的に解明した。

2. 研究方法、計算方法

(1) 3つのヒスチジン残基と亜鉛からなる $[\text{HHH}(\text{NH}_2)+\text{Zn}]^{2+}$ 、 $[\text{HHH}(\text{NH}_2)+\text{Zn}]^+$ からの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 B3LYP/6-31G(d)で計算した。得られた構造が最小構造か遷移状態かを振動解析によって確認した。さらに、RRKM-QET理論により各フラグメンテーションの反応速度定数を計算した。安定構造や遷移状態構造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。

(2) 4種のフラボノイド配糖体(Kaempferol-3-glycoside, Kaempferol-3-rutinoside, Quercetin-3-glycoside, Quercetin-3-rutinoside)のプロトン脱離分子の最適化構造および最適化エネルギーを、*ab initio*密度汎関数法 B3LYP/6-31G++(d,p)//B3LYP/6-31G(d)を用いて計算し、各イオンの衝突断面積をトラジェクトリー法、mobcal program を用いて計算した。

(3) Tinuvin 622のモデル化合物のプロトン付加分子(m/z 430)から m/z 216 と m/z 298 のイオンが生成する2つのフラグメンテーション過程のポテンシャルエネルギー超曲面を *ab initio* 密度汎関数理論(B3LYP/6-31G(d))によって、計算した。また、大きな分子へ拡張可能な半経験的 PM6 法による計算も行い、その妥当性を検証した。

3. 研究成果

(1) ([HHH(NH₂)]に Zn²⁺が付加した予想される 3 つの構造の最適化エネルギー計算の結果、[HHH(NH₂)+Zn]²⁺が最も安定であり、この金属-ペプチド複合体は確かにプロトンを持たないモデルであることが確認できた。[HHH(NH₂)+Zn]⁺は大きく分けて 2 つの安定構造が得られた。1 つは、N 末端側のヒスチジンのカルボニル炭素にラジカルが位置する構造、もう 1 つは中央のヒスチジンのカルボニル炭素にラジカルが位置する構造であり、この 2 つの構造を反応開始状態として 3 つの反応について計算した。NH₃ 脱離反応は中央のヒスチジンのアミド水素が N 末端の窒素へプロトン移動することで起きると考えられた。この反応の障壁エネルギーは 149.3kJ/mol だった。z₂イオンは α 開裂により N-Cα 結合が開裂した後、C 末端側ヒスチジンのアミド水素が中央のヒスチジンのアミド窒素へ移動することにより生成すると考えられた。この反応の障壁エネルギーは 42.8kJ/mol だった。また、c'²イオンは α 開裂により N-Cα 結合が開裂した後、中央のヒスチジンのアミド水素が C 末端側のヒスチジンのアミド窒素へ移動することにより生成すると考えられた。この反応の障壁エネルギーは 217.6kJ/mol だった。これらの計算結果は実験結果を支持するものであり、このことからプロトンをもたない金属-ペプチド複合体の ETD ではカルボニル炭素が還元されると予測できた。

(2) Kaempferol および Quercetin 3-O-glucoside では、C7 位の OH 基から H が脱離した構造、Kaempferol および Quercetin 3-O-rutinoside では、C4' 位の OH 基から H が脱離した構造が最も安定であった。これは、プロトン脱離後の O⁻ と糖 OH 基の H との間のクーロン相互作用による安定化のためと考えられた。衝突断面積 CCS の実験値と計算値は 8%以内で一致した。計算結果から Kaempferol 3-O-rutinoside では、C4' および 7 位の OH から H が脱離した構造が 2 つのピークとして出現していることがわかった。

(3) m/z 216 イオンの生成について、プロトン化分子からペリリジン環の開裂によって生成する協奏機構と、m/z 298 イオンの 2 次開裂による逐次機構の 2 つの機構を検討した。その結果、協奏機構における障壁エネルギーは 340.7kJ/mol、逐次機構における障壁エネルギーは 268.9kJ/mol であった。逐次機構の障壁エネルギーは協奏機構より小さく、m/z 216 イオンは、逐次機構で生成すると予想された。

4. 発表実績または予定

- ★ 1) 釣, 木村, 木内, 鈴木, 栢田, 竹内, 第 17 回日本水環境学会シンポジウム, 彦根市, 2014 年 9 月.
- ★ 2) 竹内, 第 334 回ガスクロマトグラフィー研究会特別講演会, 2014 年 12 月.
- ★ 3) 山下, 竹内, 日本化学会第 95 春季年会(2015), 船橋市, 2015 年 3 月.
- ★ 4) 小野, 渡辺, 山垣, 竹内, 日本化学会第 95 春季年会(2015), 船橋市, 2015 年 3 月.
- ★ 5) 河合, 坂部, 竹内, 第 63 回質量分析総合討論会, つくば市, 2015 年 6 月.
- ★ 6) 田尻, 竹内, 本郷, 中村, 廣瀬, 和田, 第 63 回質量分析総合討論会, つくば市, 2015 年 6 月.
- ★ 7) 浅川, 山下, 和田, 竹内, 第 63 回質量分析総合討論会, つくば市, 2015 年 6 月.
- ★ 8) T. Takeuchi, S. Ichii, T. Kimura, Y. Nakamura, T. Sugai, T. Suzuki, T. Akashi, *20th International Mass Spectrometry Conference*, Geneva, Switzerland, 2014 年 8 月.
- ★ 9) Y. Hongo, H. Koshino, S. Takahashi, T. Nakamura, T. Takeuchi, *ibid.*, Geneva, Switzerland, 2014 年 8 月.
- ★ 10) T. Nakamura, A. Yamashita, Y. Hongo, S. Takahashi, T. Takeuchi, *ibid.*, Geneva, Switzerland, 2014 年 8 月.

5. 出版実績または予定

- ★ 1) D. Asakawa, T. Takeuchi, A. Yamashita, Y. Wada, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **25**(6), 1029-1039 (2014).
- 2) M. Kiuchi, H. Sakurai, S. Kitagawa, T. Takeuchi, *Plasma Medicine*, **4**(1-4), 131-135 (2014).

単一分子素子のための分子設計

Molecular Design for Single Molecule Devices

○小川 琢治、猪瀬 朋子、玉木 孝、Ahmed Ibrahim Ahmed、
Murni Handayani、尾島 芙由子、炭谷 宣登
(大阪大学大学院理学研究科)

1 研究目的、内容

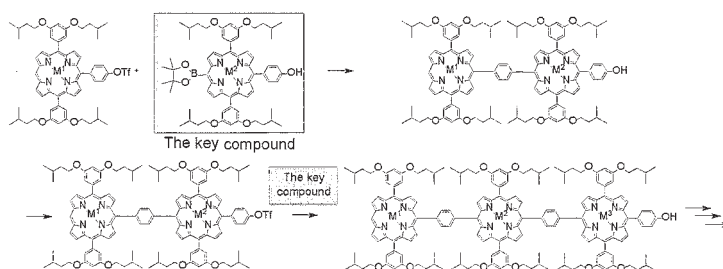
単一分子電子素子は、現有のシリコン電子回路の微細化限界を超える手法として40年ほど前に提案された。現在までに、種々の単一分子計測技術が発達して、様々な分子の単一分子電気物性が明らかとなってきた。我々の研究グループでは、(1) 分子構造と単一分子電気特性の関係を明らかにして、電気特性を自由に設計できるようにすることと、(2) それらの単一分子素子を組み合わせた単一分子集積体がどのような電気特性を持つかを明らかにすることを目的に研究を行っている。

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、周辺環境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つ。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。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。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。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。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。この目的を実現するために、ポルフィリン骨格を主材料として、様々な新規有機分子を合成した。これらの分子の物性をより深く理解するためにDFT計算を行い、物性との関連を議論した。

2 結果と考察：

ポルフィリンがつながった分子をポルフィリンアレイと呼び、様々な興味深い光物性、電気物性を示すことが知られている。これまでに多くの合成法が報告されているが、中心金属を自由に並び替えることができる合成法はほとんど無かった。われわれは、Scheme 1 に示すような合成法で、共通のキー化合物を用いてどのような並び方のポルフィリンアレイでも合成できる手法を開発した。

この様にして合成したポルフィリンアレイは、ポルフィリン環同士がフェニレン基で結ばれており、立体障害の為にポルフィリン環とフェニレン基が直交し、ポルフィリン環同士の共鳴はほとんど無いと期待できる。そのため、中心金属を変えて軌道の準位を調整すると、Figure 1 に示したように様々な組み合わせの電子状態が実現出来る。例えば、Figure 1 のポルフィリンアレイ 10^3-ZnHZn は、中心のポルフィリン環のLUMOが両端のポルフィリン環に比べて低い事、HOMOが高いために電子およびホールトラップとして働く事が期待される。単分子電気特性を測定すると電荷トラップにより



Scheme 1. 自由な配列のポルフィリンアレイを合成する手法

分子の電気特性が変化して、メモリや負の微分抵抗効果を観測できることが期待できる。

これらのポルフィリンアレイの吸収、発光スペクトルは、予想されたように、ポルフィリン環の相互作用が弱いことを示していた。ところが電気化学の結果は、ポルフィリン環同士の複雑な相互作用を示していた。この現象の考察のためDFT計算を行った。

3 研究方法、計算方法

フリーベースおよび亜鉛ポルフィリンモノマーのモデル系のカチオンラジカル、アニオンラジカルのDFT計算をub3lyp/6-311G(d, p)で行い、その電荷分布を議論した。

4 研究成果

その結果、フリーベースではカチオンラジカルでもアニオンラジカルでもポルフィリン骨格の中心付近の負電荷が局在化し、周辺に正電荷が広がっていた。亜鉛ポルフィリンでは、いずれの化学種でも中心に正電荷が局在化し、周辺に負電荷が広がっていた。このような中心金属の違いによる電荷分布の違いで電気化学における相互作用がきれいに説明できる事が分かった。

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

★Syntheses of a series of Zinc(II)/freebase porphyrin dimers and trimers with programmable sequences from a common key molecule, Takashi Tamaki, Takenori Nosaka, Takuji Ogawa, *J. Org. Chem.*, **79**, 11029 (2014).

Thin films of spin-crossover coordination polymers with large thermal hysteresis loops prepared by nanoparticle spin coating, Daisuke Tanaka, Naoki Aketa, Hirofumi Tanaka, Takashi Tamaki, Tomoko Inose, Tomoki Akai, Hiroataka Toyama, Osami Sakata, Hiroo Tajiri, and Takuji Ogawa, *Chem. Comm.*, **50**, 10074 (2014).

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, *Chem. -Euro. J.*, **20**, 11362 (2014).

★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, *Chem. -Euro. J.*, **20**, 7655 (2014).

Fabricating smooth surface of β -Ag₂S on Ag electrode by wet chemical process for low-cost production of atomic switch, Hirofumi Tanaka, Tomoki Akai, Daisuke Tanaka, and Takuji Ogawa, *e-J. Surf. Sci. Nano.*, **12**, 185 (2014).

Surface self-assembly of trans-substituted porphyrin double-decker complexes exhibiting slow magnetic relaxation, D. Tanaka, T. Inose, S. Shimono, H. Tanaka, T. Tamaki, A. I. A. Abd El-Mageed, A. K. F. Dyab, N. Ishikawa, and T. Ogawa, *e-J. Surf. Sci. Nano.*, **12**, 124 (2014).

New composite porphyrin-conductive polymer gas sensors for application in electronic noses, Carlos H.A. Esteves, Bernardo A. Iglesias, Rosamaria W.C. Li, Takuji Ogawa, Koiti Araki, Jonas Gruber, *Sens. Act.: B.*, **193**, 136 (2014).

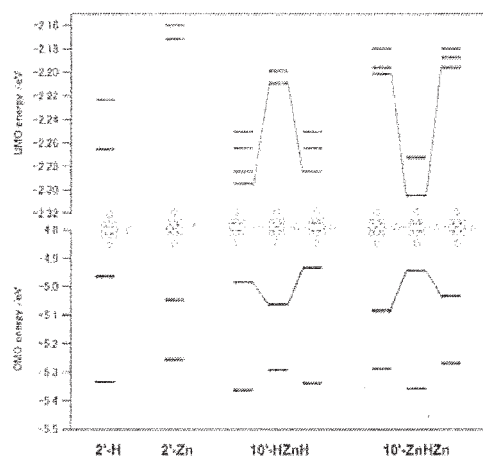


Figure 1. ポルフィリンアレイの軌道準位

Ni@Ag バイメタル触媒の CO 酸化反応に関する密度汎関数法計算

Density functional theory calculation on CO oxidation over Ni@Ag bimetallic catalyst

○沢邊 恭一、馬原 優治 (名大院工)

1 研究目的、内容

金に代表される d^{10} 金属はバルクの状態では不活性であるが、これを活性化させる方法のひとつとしてバイメタル系形成がある。本研究では、Ni をコアとしてその周りに Ag が島状に存在する Ni@Ag コアシェル構造のバイメタル触媒を取り上げる。この触媒が単独の Ag 触媒より CO 酸化反応活性が高いかどうかを検討する。

2 研究方法、計算方法

計算プログラムは Quantum Espresso パッケージの PWscf および NEB を用いた。Ni@Ag 触媒モデルとして 6×6 の大きさの Ni(111) 表面 3 層スラブ模型に 4×4 の Ag island 構造を構築し、真空層の厚さは 13 \AA として、周期境界 DFT 計算をおこなった。計算にはスピン分極を取り入れ、汎関数は PBE を用いた。

3 研究成果

Ni@Ag バイメタル触媒が単独の Ag 触媒より活性かどうかを比較するため、Ag/Ni(111) と Ag/Ag(111) の二つの系の電子状態および CO 酸化反応の素過程を計算した。Ag/Ag(111) 系と Ag/Ni(111) 系における CO 吸着サイト原子の d-band 中心はそれぞれ -4.01 , -3.94 eV であり、二元系にしたことで d-band のフェルミ準位側へのシフトがみられた。CO 酸化反応の素過程の計算では、センターに申請した計算時間で OCOO 四中心中間体形成の遷移状態が計算できた。CO 酸化反応における中間体形成までの自由エネルギーダイアグラムを図 1 に示す。ただし、この自由エネルギーには振動エネルギーの寄与を含めていない。この素過程の全ての段階で Ag/Ni(111) は Ag/Ag(111) よりもエネルギーが安定であり、ここまでの段階では Ag/Ni(111) 系の方が CO 酸化反応の活性は高いことが示唆された。

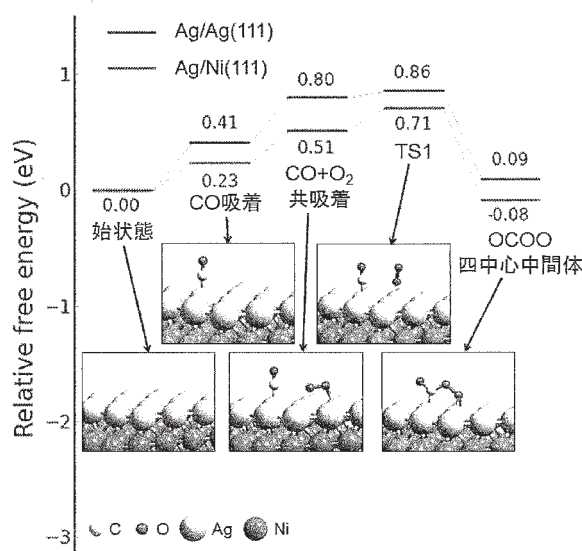


図 1 CO 酸化反応(中間体形成まで)の自由エネルギーダイアグラム

4 発表実績または予定

★馬原 優治, 沢邊 恭一, 大山 順也, 薩摩 篤, 「CO 酸化反応における Ag island/Ni(111) のバイメタル効果に関する密度汎関数法計算」、第 115 回触媒討論会、2015 年 3 月 23 日～24 日、東京。

5 出版実績または予定

★Y, Mahara, K. Sawabe, J. Ohyama, A. Satsuma, “Density functional theoretical study on CO oxidation over Ni@Ag bimetallic surfaces”, *in preparation*.

有機ラジカル液晶の分子間磁気相互作用の起源

The origin of the intermolecular magnetic interactions in organic radical liquid crystals

○内田 幸明、秋田 拓也、酒井 健、山本 果歩 (大阪大学)

1 研究目的、内容

「磁性」という言葉からは、遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金が連想される。そのくらい磁性は金属元素に固有の物性という認識が一般的であり、有機物とは無縁の存在であるという科学的通念がある。しかし、近年では、非金属元素を構成要素として、p 電子スピンをスピソースとする有機強磁性体は、元素戦略・低毒性の観点から注目されている。分子材料の長所である柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等を十分に活かすためには、極低温(< 17 K)に限られている強磁性転移点を上昇させる必要がある。

一方、異方性と流動性を併せ持つ液晶は、分子材料の中でもソフトマターに属する。そのため、構成分子の集団運動によって、結晶にはない柔軟性・自己組織化が強く現れる。例えば、液晶ディスプレイにおいては液晶中の分子配向と誘電異方性の結合が重要な役割を果たしており、光学異方性を電場で操作することが可能になる。我々は、次世代の分子磁性体として「非金属磁性液晶」であるニトロキシドラジカル(NR)液晶に注目している。NR 液晶は液晶相の温度領域(300-450 K 程度)で強磁性的な分子間相互作用(磁気液晶効果)を示すことが特徴である。

本研究では、磁気秩序と流動性が両立する新しい材料を創出するための分子技術の基礎として、磁気液晶効果の起源を明らかにすることを目的とする。「分子間接触様式に依存する物性」と「ソフトマター中の局所構造」との関係を一歩一般化することで、無機材料にはない分子材料に特有の電気・磁気・光物性を示す低分子有機材料を創製するために必要な分子設計法を確立したいと考えている。中でも、特に磁気光学効果に特化し、発光メカニズムを考察して、実験結果とシミュレーションを比較して、最終的な磁気相互作用の起源の解明につなげることを計画している。2014年度は、まず一分子の分子軌道計算を行い、配座解析を行い、各配座の磁気液晶効果への寄与について考察するとともに、液晶中における光伝播挙動の計算も行った。

2 研究方法、計算方法

分子構造・分子間相互作用・分子配向場・光伝播挙動のそれぞれについて、次の①-④の計算手法によりシミュレーションを行い、統合する。①分子動力学法により液晶相の分子配向場を分子レベルで再現して、局所的な分子間接触の角度と距離の分布を求める。その際には、GROMACS を使用する。②分子軌道計算で NR 液晶分子のスピンドensity分布を計算し、分子間相互作用を求める。その際、Gaussian によって DFT による一点計算を行い、交換相互作用を見積もり、実験系における磁気相互作用の起源を探る。それとは別に、官能基を様々に置換した NR 液晶分子の配座解析を行い、実験系における液晶転移温度等の物性と比較することで、各物性を発現するために必要な液晶分子の構造上の起源を探る。③時間依存 Ginzburg-Landau 方程式を用いて液晶の配向場をマクロに計算する。これは、自作の C++ プログラムで、京都大学の荒木武昭先生が提案された FPD 法を用いて、計算する。④色素の発光を含めた時間領域差分(ADE-FDTD)法で、コレステリック液晶(CLC)マイクロカプセルや CLC 液滴のレーザー発振あるいは発光スペクトルのシミュレーションを行う。

3 研究成果

2013年度の終わりから2015年1月までに、Gaussianによる配座解析、FDTD計算によるレーザー発振の再現、液晶の配向場のシミュレーションのそれぞれを計算するプログラム・手法を準備するのに費やしたが、2015年2月より、順次、現実の実験系に合わせた計算をスタートさせている。

これまでに得られた成果は大きく二つに分けられる。一つがGaussianを用いた分子軌道計算であり、もう一つはFDTD計算による光の伝播挙動のシミュレーションである。まず、Gaussianを用いた分子軌道計算を用いて、配座解析を行うことにより、これまで80°C以上の高温域でしか液晶相を示さなかったNR液晶の液晶相温度を室温付近にまで低下させる分子設計法を確立した(4-1,2,3,5,6,8, 5-1,2)。次に、CLCマイクロカプセルの光伝播挙動のシミュレーションを行うことに成功した(4-4,7, 5-3)。

4 発表実績または予定

- ★1. 25th International Liquid Crystal Conference 2014, T. Akita, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “Substituent effects on temperature range of liquid crystalline phases of nitroxide radical compounds,” ポスター発表, Trinity College, Dublin, Ireland, 2014年7月1日.
- ★2. 日本液晶学会討論会, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “次世代磁気光学材料としてのニトロキシドラジカル液晶の合成,” ポスター発表, くにびきメッセ, 松江, 2014年9月8日.
- ★3. 化学工学会第46回秋季大会, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “ニトロキシドラジカル液晶材料の設計指針と合成法の開発,” ポスター発表(ポスター賞受賞), 九州大学, 2014年9月18日.
- ★4. The 2nd Asian Conference on Liquid Crystals, K. Yamamoto, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “FDTD Analysis of Light Propagation in Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsules,” ポスター発表, Haeundae Grand Hotel, Busan, Korea, 2015年1月19日.
- ★5. The 2nd Asian Conference on Liquid Crystals, T. Akita, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “New Molecular Design Strategy for Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds,” ポスター発表, Haeundae Grand Hotel, Busan, Korea, 2015年1月20日.
- ★6. 化学工学会第80年会, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “配座解析を用いたキラル常磁性液晶の設計,” ポスター発表(ポスター賞受賞), 芝浦工業大学, 2015年3月19日.
- ★7. 化学工学会第80年会, 山本果歩, 岩井陽典, 内田幸明, 西山憲和, “時間領域差分法を用いたコレステリック液晶マイクロカプセル中の光伝播解析,” ポスター発表, 芝浦工業大学, 2015年3月19日.
- ★8. 日本化学会第95春季年会, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “キラル常磁性液晶材料の合成と相転移温度,” 口頭発表, 日本大学, 2015年3月27日.

5 出版実績または予定

- ★1. “Ion Conductive Properties in Ionic Liquid Crystal Confined in Porous Membrane,” Y. Uchida,* T. Matsumoto, T. Akita, N. Nishiyama, *J. Mater. Chem. C*, Royal Society of Chemistry, in press.
- ★2. “Terminal Fluorinated Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds,” T. Akita, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, Taylor & Francis, in press.
- ★3. “Size Control of Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsules,” Y. Uchida,* Y. Iwai, T. Akita, K. Yamamoto, N. Nishiyama, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, Taylor & Francis, in press.

分子性導電・磁性材料に関する理論的研究

Theoretical study on molecular conducting and magnetic materials

○中野 義明 (京都大学低温物質科学研究センター)

1 研究目的、内容

本研究では、テトラチアフルバレン (TTF) 類縁体、フタロシアン類縁体、フラーレン等の様々な電荷移動錯体を研究対象とし、分子性導電・磁性材料の開拓・解析を行っている。今回は、TTF 誘導体とフラーレンとの間でドナー-アクセプター型包接錯体を得るべく、TTF 骨格にチオアリアル基を導入した分子 **1** (図 1) を設計、合成した。次に、分子 **1** と C_{70} をクロロベンゼン (PhCl) 中で混合し、溶液を濃縮することにより、 $1(C_{70})_2(PhCl)_2$ 錯体を得た。得られた $1(C_{70})_2(PhCl)_2$ 錯体について、KBr 法により UV-vis-NIR スペクトルの測定を行なったところ、低エネルギー側に分子 **1**、 C_{70} のみでは観測されない新たな吸収帯が観測された。そこで、この吸収帯の性質を明らかにするため、DFT、TD-DFT 法による理論的解析を行なった。(出版実績の論文 3)。

2 研究方法、計算方法

$1(C_{70})_2(PhCl)_2$ 錯体の X 線構造から PhCl 分子を除いた $1(C_{70})_2$ クラスタ (図 1) について、基底関数として 6-31G(d,p) を使い、B3LYP 法、および、長距離補正を考慮した CAM-B3LYP、 ω B97X-D 法で DFT、TD-DFT 計算を行った。全ての計算は Gaussian 09 D.01 プログラムを使用した。

3 研究成果

図 2 に、CAM-B3LYP/6-31G(d,p) レベルで求めた $1(C_{70})_2$ クラスタのフロンティア軌道のエネルギー準位図を示す。HOMO は分子 **1** の TTF 部位に局在化しており、LUMO、(LU+1)MO、(LU+2)MO は $C_{70}(L)$ 分子に、(LU+3)MO、(LU+4)MO、(LU+5)MO は $C_{70}(R)$ 分子に局在化していた。B3LYP 法、 ω B97X-D 法でも同様の計算を行なったところ、計算方法により HOMO-LUMO ギャップ (B3LYP (1.57 eV) < CAM-B3LYP (3.71 eV) < ω B97X-D (4.74 eV)) に違いがみられるものの、HOMO、LUMO 近傍の軌道の形、順序は同じであった。

基底 (S_0) 状態については、全ての計算方法において、分子 **1**、 $C_{70}(L)$ 、 $C_{70}(R)$ の各分子の電荷がほぼ中性であることが示された。このことは、 $1(C_{70})_2(PhCl)_2$ 錯体の赤外スペクトルより分子 **1**、 C_{70} 分子がほぼ中性であると結論されたことと矛盾しない。

励起 ($S_n, n \geq 1$) 状態の計算結果について見てみると、TD-B3LYP 法では、 $S_0 \rightarrow S_n$ ($n=1-6$) 遷移が、それぞれ主として HOMO から LUMO、(LU+2)MO、(LU+1)MO、(LU+3)MO、(LU+4)MO、(LU+5)MO への励起、すなわち、分子 **1** から $C_{70}(L)$ 、 $C_{70}(R)$ 分子への電荷移動と考えられる。また、Mulliken 電荷、NPA 電荷からも分子 **1** から C_{70} 分子へ電荷が移動していることを示している。次に TD-CAM-B3LYP 法では、 $S_0 \rightarrow S_1$ 遷移は、主として HOMO から (LU+2)MO、(LU+1)MO への励起、すなわち、分子 **1** から $C_{70}(L)$ 分子への電荷移動と考えられるが、 $S_0 \rightarrow S_2$ 、 $S_0 \rightarrow S_3$ 遷移は、それぞれ $C_{70}(R)$ 、 $C_{70}(L)$ 分子における分子内励起と帰属された。一方 TD- ω B97X-D 法では、TD-B3LYP 法、TD-CAM-B3LYP 法と異なり、 $S_0 \rightarrow S_1$ 遷移は分子 **1** から $C_{70}(L)$ 分子への電荷移動ではなく、 $C_{70}(L)$ 分子における分子内励起と帰属された。次の $S_0 \rightarrow S_2$ 遷移も電荷移動ではなく、 $C_{70}(R)$ 分子における分子内励起と帰属され、 $S_0 \rightarrow S_3$ 遷移が分子 **1** から $C_{70}(L)$ 分子への電荷移動遷移と考えられる。TD-B3LYP 法、TD-CAM-B3LYP 法、TD- ω B97X-D 法の結果の違いは HF 交換項の混合割合の違い

によるものと考えられるが、分子 **1** から C_{70} 分子への電荷移動遷移が低エネルギー励起として存在するという点は一致している。したがって、 $\mathbf{1}(C_{70})_2(\text{PhCl})_2$ 錯体で低エネルギー側に観測された新たな吸収帯は、中性の基底状態から電荷分離した励起状態への遷移と考えられる。これらの結果は、 $\mathbf{1}(C_{70})_2(\text{PhCl})_2$ 錯体において分子 **1** から C_{70} 分子への光誘起電子移動の可能性を示唆している。

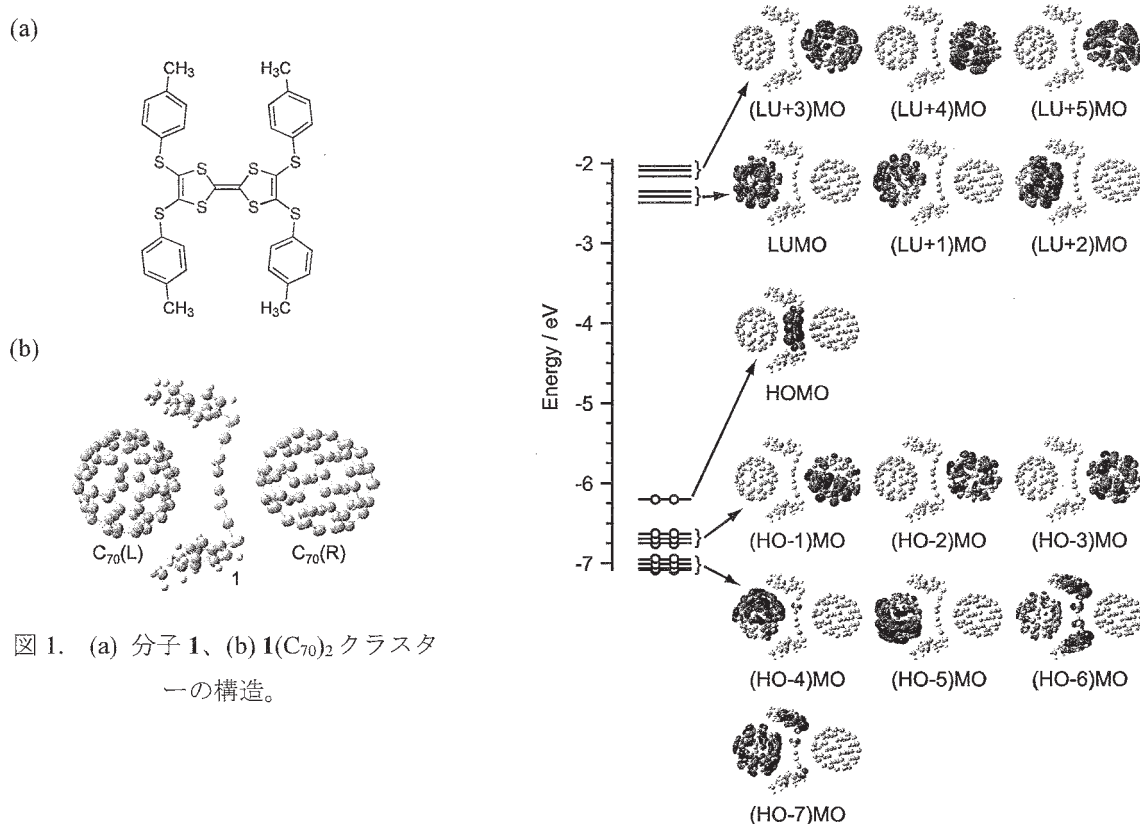


図 1. (a) 分子 **1**、(b) $\mathbf{1}(C_{70})_2$ クラスタ
ーの構造。

図 2. CAM-B3LYP 法で計算した $\mathbf{1}(C_{70})_2$ クラスタのフ
ロンティア軌道のエネルギー準位図。

4 発表実績または予定

[1] “(EDO-TTF-Cl) $_2$ XF $_6$ (X = P, As, Sb)中の分子配列に対する陰イオンサイズ効果”, ○石川学, 中野義明, 賣市幹大, 大塚晃弘, 薬師久彌, 矢持秀起, 齋藤軍治, 第 8 回分子科学討論会 2014 東広島, 2D06, 口頭, 2014 年 9 月 21~24 日, 広島大学東広島キャンパス

★[2] “ヨウ素導入ドナー分子 EDO-TTF-I の陽イオンラジカル塩作製とその物性”, ○中野義明, 高橋佑輔, 石川学, 矢持秀起, 売市幹大, 第 12 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム-諸熊奎治先生傘寿記念-, 43, ポスター, 2015 年 1 月 23 日, 京都大学福井謙一記念研究センター

★[3] “縮退軌道を有する分子系におけるヤーン・テラー歪み、および電子状態に関する理論的研究”, ○大江佳毅, 中野義明, 高橋佑輔, 大塚晃弘, 矢持秀起, 吉田幸大, 齋藤軍治, Dmitri V. Konarev, Rimma N. Lyubovskaya, 第 12 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム-諸熊奎治先生傘寿記念-, 44, ポスター, 2015 年 1 月 23 日, 京都大学福井謙一記念研究センター

[4] “(EDO-TTF-Cl) $_2$ PF $_6$ における gapped spin-liquid 状態発現の可能性”, ○石川学, 平松孝章, 中野義明,

前里光彦, 大塚晃弘, 売市幹大, 葉師久彌, 矢持秀起, 齋藤軍治, 第 12 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム-諸熊奎治先生傘寿記念-, 45, ポスター, 2015 年 1 月 23 日, 京都大学福井謙一記念研究センター

★[5] “ヨウ素結合能を有する EDO-TTF-I 分子の理論的解析とその陽イオンラジカル塩の構造と物性”, ○中野義明, 高橋佑輔, 石川学, 矢持秀起, 売市幹大, 京都大学低温物質科学研究センター第 13 回講演会・研究交流会, P37, ポスター, 2015 年 2 月 10 日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホール I・II

[6] “TP-EDTT の陽イオンラジカル塩中での構造多様性”, ○石川学, 中野義明, 大塚晃弘, 矢持秀起, 京都大学低温物質科学研究センター第 13 回講演会・研究交流会, P38, ポスター, 2015 年 2 月 10 日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホール I・II

★[7] “ C_{3h} , D_{6h} , D_{4h} 対称性分子におけるヤーン・テラー歪み, および電子構造に関する理論的解析”, ○大江佳毅, 中野義明, 高橋佑輔, 大塚晃弘, 矢持秀起, 吉田幸大, 齋藤軍治, Dmitri V. Konarev, Rimma N. Lyubovskaya, 京都大学低温物質科学研究センター第 13 回講演会・研究交流会, P39, ポスター, 2015 年 2 月 10 日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホール I・II

[8] “閉殻陰イオン部位を持つ, 新規 EDO-TTF 系ドナー分子の合成”, ○上中敬太, 石川学, 中野義明, 矢持秀起, 京都大学低温物質科学研究センター第 13 回講演会・研究交流会, P40, ポスター, 2015 年 2 月 10 日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホール I・II

[9] “(TP-EDTT)₂Br の合成、構造および物性”, ○石川学, 中野義明, 賣市幹大, 大塚晃弘, 矢持秀起, 日本化学会第 95 春季年会(2015), 2H1-30, 口頭, 2015 年 3 月 27 日, 日本大学船橋キャンパス

★[10] “Theoretical Study on Jahn-Teller Distortion and Electronic Structures of Orbital-Degenerate Molecular Systems”, ○Y. Nakano, Y. Oe, Y. Takahashi, A. Otsuka, H. Yamochi, Y. Yoshida, G. Saito, D. V. Konarev, R. N. Lyubovskaya, 11th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2014), PI-32, poster, 2014/12/17-19, Kobe, Japan

5 出版実績または予定

★[1] “Layered Salts with Iron Hexadecachlorophthalocyanine Anions – The Formation of $\{[FeCl_{16}Pc]_2\}^{3-}$ Dimers Containing $[Fe^I Cl_{16}Pc(2-)]^-$ and Diamagnetic $[Fe^0 Cl_{16}Pc(2-)]^{2-}$ ”, D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, M. Ishikawa, Y. Nakano, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014(24), 3863-3870 (2014)

[2] “Structural and Physical Properties of (EDO-TTF-Cl)₂XF₆ (X = As, Sb): Geometrical Aspects for Monosubstituted EDO-TTF (EDO-TTF = 4,5-ethylenedioxytetrathiafulvalene)”, M. Ishikawa, Y. Nakano, M. Uruichi, A. Otsuka, K. Yakushi, H. Yamochi, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014(24), 3941-3948 (2014)

★[3] “Inclusion complexes of fullerenes with flexible tetrathiafulvalene derivatives bearing four aryls through sulfur bridges”, J. Sun, X. Lu, M. Ishikawa, Y. Nakano, S. Zhang, J. Zhao, Y. Shao, Z. Wang, H. Yamochi, X. Shao, *J. Mater. Chem. C*, 2(38), 8071-8076 (2014)

★[4] “Molecular structure and spectroscopic properties of nickel-bridged $\{Ni(Ph_3P)\}_2(\mu_2-\eta^2, \eta^2-C_{60})_2$ dimer”, D. V. Konarev, S. I. Troyanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, 43(48), 17920-17923 (2014)

★[5] “Linear Coordination Fullerene C₆₀ Polymer $\{[Ni(Me_3P)_2](\mu-\eta^2, \eta^2-C_{60})\}_n$ Bridged by Zerovalent Nickel Atoms”, D. V. Konarev, S. S. Khasanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 53(22),

11960-11965 (2014)

★[6] “Synthesis, Structures, and Properties of Crystalline Salts with Radical Anions of Metal-Containing and Metal-Free Phthalocyanines”, D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, M. A. Faraonov, M. Ishikawa, S. S. Khasanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Chem. Eur. J.*, 21(3), 1014-1028 (2015)

★[7] “Coordination Complexes of Pentamethylcyclopentadienyl Iridium(III) Diiodide with Tin(II) Phthalocyanine and Pentamethylcyclopentadienyl Iridium(II) Halide with Fullerene C_{60}^- Anions”, D. V. Konarev, S. I. Troyanov, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Organometallics*, 34(5), 879-889 (2015)

★[8] “Anionic coordination complexes of C_{60} and C_{70} with cyclopentadienyl and pentamethylcyclopentadienyl molybdenum dicarbonyl”, D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, S. I. Troyanov, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, 44(20), 9672-9681 (2015)

量子モンテカルロ法による多原子分子の非調和振動状態解析

Anharmonic vibrational state analyses of polyatomic molecules based on quantum Monte Carlo method

○北幸海、藤岡蔵、武田湧（横浜市立大学）

1 研究目的・内容

量子モンテカルロ(Quantum Monte Carlo; QMC)法は原子や分子を問わず適用可能な超高精度第一原理計算の一つである[1]。その中でも特に、時間依存 Schrödinger 方程式に対する虚時間発展を利用した拡散モンテカルロ(Diffusion Monte Carlo; DMC)法は、高精度な変分エネルギーを与えることで知られている。しかしながら、(i)配置数の変動による誤差が不可避、(ii)ハミルトニアンと非可換な物理量の算出が困難、といった問題から、事実上、DMC 法による解析は変分エネルギーのみに制限されている。本研究で注目する Reptation Monte Carlo(RMC)法[2]は虚時間発展を利用した高精度な計算であり、かつこれら DMC 法の問題を解決することが出来る方法である。しかし RMC 法の計算コストは DMC 法よりも高く、その適用範囲は水分子[3]等、極めて小さな系に留まっている。そこで本研究では、大規模系に対する RMC 計算の実現に向けて、RMC プログラムの並列化を行い、その並列化効率の解析を行った。

本研究では、当研究室で開発した多原子分子の振動状態解析用の RMC プログラムを用いた。解析した分子系は、分子振動が幾何構造に極めて大きな影響を及ぼす低障壁水素結合(Low Barrier Hydrogen Bond; LBHB)を有する大気負イオンクラスター-H₃O₂である。

2 研究方法・計算方法

時間依存 Schrödinger 方程式の虚時間発展を利用した QMC 法では、任意の試行波動関数 $|\Psi_T\rangle$ に虚時間プロパゲータを作用させる事で系の正確な固有状態 $|\Psi_0\rangle$ を抽出する：

$$|\Psi_0\rangle = \lim_{\tau \rightarrow \infty} e^{-\frac{\tau}{2}\hat{H}} |\Psi_T\rangle. \quad (1)$$

ここで \hat{H} は系のハミルトニアン、 τ は虚時間を表す。Reptation Monte Carlo 法は、以下で定義される仮想的な分配関数 Z_0 を導入し、この分配関数をメトロポリス法によってサンプリングする事で、系の正確な波動関数とエネルギー固有値を求める方法である：

$$Z_0 \equiv \langle \Psi_0 | \Psi_0 \rangle = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \langle \Psi_T | e^{-\tau \hat{H}} | \Psi_T \rangle, \quad (2)$$

RMC 法では経路積分形式で虚時間プロパゲータを短時間分解した後、短時間近似によって得られる近似的な分配関数を用いる。例えば、二次の短時間近似を用いた分配関数は以下のように表される：

$$Z_0 = \int \cdots \int \Psi_T(q_0) \left[\prod_{i=0}^{N-1} g(q_i, q_{i+1}; \Delta\tau) \right] \Psi_T(q_N) \times \prod_{j=0}^{N-1} e^{-\frac{\Delta\tau}{2} \{ \epsilon(q_j) + \epsilon(q_{j+1}) \}} dq_0 \cdots dq_N. \quad (3)$$

ここで N は虚時間プロパゲータの分割数、 $\Delta\tau (= \tau/N)$ は虚時間ステップ、 $\epsilon \equiv \Psi_T^{-1} \hat{H} \Psi_T$ は局所エネルギー、 g は $|\Psi_T|^2$ に従う分布を生成する短時間プロパゲータである。RMC 法では、この分配関数中に表れる各虚時間における配置の組 $\{q_0, q_1, \dots, q_N\}$ を reptile あるいは虚時間パスと呼ぶ。

QMC 法は乱数を用いた確率論的な計算手法であり、計算する配置の総量が変わらなければ統計学的に同一の結果が得られる。RMC 法では reptile に対してマルコフ連鎖を発生させるが、計算する reptile を複数にすることで計算すべきマルコフ連鎖を短くすることができる。今回は MPI(Message-Passing Interface)を用いてブ

ロセス並列化を実装した。複数の *reptile* を複数の CPU コアで計算し、1つの CPU コアが計算すべきマルコフ連鎖を短くすることで計算時間を短縮した。振動状態計算に必要なポテンシャルエネルギー曲面には Huang らが作成した解析的なポテンシャル関数[4]を利用した。また試行波動関数には以下の式で表す VSCF (Vibrational Self-Consistent Field) 型関数を用いた:

$$\Psi_{\text{VSCF}} = \psi_1 \times \psi_2 \times \dots \times \psi_N, \quad \left(\psi_i = \sum_{n=1}^{N_{\text{basis}}} c_i^{(n)} \varphi_i^{(n)} \right)$$

ψ_i : i -th Modal function
 $c_i^{(n)}$: Expansion coefficient
 $\varphi_i^{(n)}$: Basis set

3 研究成果

並列化効率の評価には Speed up (= [基準時間]/[並列時の計算時間])を用いた。図1は逐次計算を基準とした Speed up のプロットである。512並列計算における Speed up が451(理想値の88%)と、理想値を下回る結果となった。これはポテンシャルエネルギーの算定に、計算コストが安価な解析的なポテンシャル関数を使用したことに起因する。図2はH₃O₂とその重水素(D)・三重水素(T)置換体に対して、振動基底状態と架橋振動(酸素原子間の水素移動に関する振動)の基音準位の二状態のみを考慮した場合に得られた、600Kにおける δ_{OH^*} (定義は図を参照)の一次元分布である。H体における δ_{OH^*} の分布はシングルピーク構造を、D体・T体では分布がわずかに分裂したダブルピーク構造を有している。同様の分裂が Suzuki らによる600Kにおける経路積分法の解析で報告されているが[5]、本解析により、このピーク分裂が主に架橋振動の基音準位の寄与であることがわかった。

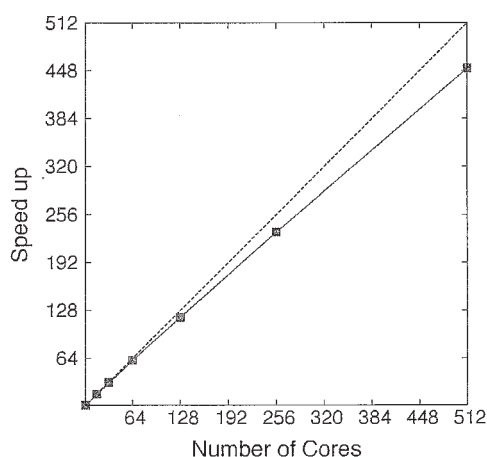


図1. RMCプログラムの Speed up。基準を逐次計算の時間とした。点線は理想値。

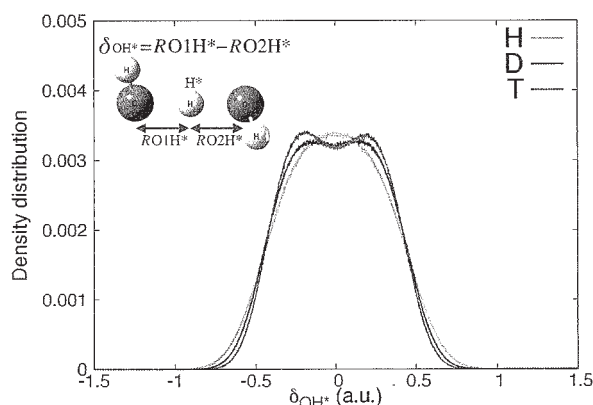


図2. 600Kにおける δ_{OH^*} の確率密度分布。

4 発表、出版実績または予定

・中山涼太, 北幸海, 立川仁典「振動量子モンテカルロ法による低障壁水素結合クラスターH₃O₂の振動状態解析」, 日本化学会第95春季年会2015年3月26日(木)~29日(日)(ポスター発表)

参考文献

- [1] B. L. Hammond, W. A. Lester Jr. and P. J. Reynolds, "Monte Carlo Methods in Ab Initio Quantum Chemistry" (World Scientific, 1994).
- [2] S. Baroni and S. Moroni, *Phys. Rev. Lett.*, **82**, 4745 (1999).
- [3] D. G. Oblinsky, W. K. Yuen, S. M. Rothstein, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **961**, 219 (2010).
- [4] Huang *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 5042 (2004).
- [5] K. Suzuki, M. Shiga, and M. Tachikawa, *J. Chem. Phys.* **129**, 144310 (2008).

水素結合系における光化学過程の理論的研究

Theoretical studies on photochemical processes in hydrogen-bonded systems

○山崎 祥平、本田 勇太郎 (弘前大院理工)

1 研究目的、内容

有機分子が水素結合により他の分子とクラスターを形成したときに起こりうる光化学過程として、分子間の励起状態プロトン移動や水素原子移動をはじめとした多様な可能性が考えられる。本研究では、これらの光化学過程の機構を分子レベルで解明することを目的とした量子化学計算を遂行した。

2 研究方法、計算方法

プリン代謝の最終生成物として知られる尿酸、中でもそれに一個の水分子が水素結合した一水和物を計算対象とした。水分子の位置が異なる複数の異性体について、CCSD(T) 法による基底状態エネルギーの計算で互いの安定性を比較し、CC2 法を用いた励起状態のポテンシャルエネルギー計算により典型的な光化学過程の起こりやすさを検討した。CCSD(T) 計算には Gaussian 09 を、CC2 計算には TURBOMOLE を使用した。

3 研究成果

計算の結果、尿酸一水和物では 10 kJ/mol 以内の範囲に少なくとも 7 つの異性体が存在すること、特定のカルボニル基に水素結合した異性体では励起エネルギーが他と比べて 0.2 eV 程度低下すること、一部の異性体では水分子が励起状態で他の位置へ移動しうることなどが明らかとなった。特に後者二つの結果は、R2PI (共鳴二光子イオン化) スペクトルの特異な観測結果とよく対応付けられることが分かった。

4 発表実績または予定

- (1)★ S. Yamazaki, “Computational study on the photophysics of microsolvated clusters of nucleobases”, Japan-France Symposium on biomolecular structure and function—Technical fusion between spectroscopy and theory, Saclay, France, 2014 年 10 月 31 日.
- (2)★ S. Yamazaki, “Role of the water molecule in the photophysics of monohydrated clusters: Ab initio study”, Vietnam Malaysia International Chemical Congress (VMICC), Hanoi, Vietnam, 2014 年 11 月 8 日.
- (3)★ S. Yamazaki, “Photophysics of nucleic acid bases and their hydrogen-bonded complexes”, International Workshop “Theoretical Chemistry on Functional Biomolecular Systems”, 札幌, 2015 年 2 月 10 日.

5 出版実績または予定

- (1) A. Nakayama, S. Yamazaki and T. Taketsugu, Quantum Chemical Investigations on the Nonradiative Deactivation Pathways of Cytosine Derivatives, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 9429–9437 (2014).
- (2) F. Buchner, A. Nakayama, S. Yamazaki, H.-H. Ritze and A. Lübcke, Excited-State Relaxation of Hydrated Thymine and Thymidine Measured by Liquid-Jet Photoelectron Spectroscopy: Experiment and Simulation, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 2931–2938 (2015).

[2+2]光環化付加反応の生成物選択性に関する理論的研究

原子核の量子効果を取り込んだ理論手法の開発と応用

Theoretical study on the [2+2] photochemical reaction mechanism

Development of multicomponent methods and its applications

○宇田川 太郎、中田 啓太 (岐阜大・工)

1 研究目的、内容

(a) [2+2]光環化付加反応は、数々の実験により興味深い生成物選択性を示すことが報告されている。しかしながら、その選択性の理由については十分な理解がされていない場合が多い。また、円錐交差を経る励起状態を経由する化学反応の、効率的な理論解析手法も充分には確立されていない。そこで本研究では、近年我々が確立した、円錐交差からの反応経路選択性を効率的に評価する手法を適用し、生成物選択性の理解を目指し研究を行った。

(b) また、もう一つのテーマとして、プロトンのような軽い原子核の量子性を直接取り込む手法である、多成分系理論の開発および応用計算を行った。特に本年度では、実験により報告されている、 XH/π 相互作用における H/D 同位体効果がもたらす構造変化の起源について明らかとした。

2 研究方法、計算方法

テーマ(a)については、GAUSSIAN および GAMESS プログラムを用い、CASSCF/6-31G*法により計算を行った。円錐交差構造付近における詳細な電子状態解析には、独自に開発したプログラムを使用した。

テーマ(b)では、独自に拡張した GAMESS プログラムを用い、MP2 法を使用した。電子の基底関数には 6-311++G(2d,2p)を用い、量的に取り扱った原子核の基底関数には s 型 GTF を用いた。

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て、その反応経路分布を明らかとするためには、励起状態から円錐交差に至る反応経路および円錐交差から基底状態ポテンシャル曲面上で生成物に至る経路の両者が重要である。本研究ではまず、後者の基底状態ポテンシャル曲面上での反応経路分布に着目し、エチレン二量体の[2+2]光環化付加反応を基礎として、種々の置換基が反応経路分布に与える影響について解析した。計算には電子供与基、求引基から 8 種の置換基を用いた。

まず、エチレンの分極が円錐交差構造にどのような影響を与えるかを調べるため、局在化軌道を用いた電子状態解析法である CiLC 解析法により、置換エチレンの分極度合いを解析した。そして、各置換基による円錐交差構造において、形成される 2 本の炭素-炭素結合の非同期性および異なる立体配置の円錐交差構造の相対エネルギーとの関係性を調べた(図 1)。

その結果、エチレンに置換基を導入することにより、炭素上の電子が分極し、円錐交差構造および安定性の両者に強く影響を与えることが明らかとなったものの、基底状態ポテンシャル面の解析から得られたエチレン二量体への解離と四員環化合物の形成への反応分岐比は無置換エチレン二量体による反応と変わらず

1:1 のままであり、置換基の導入は反応経路分布には影響を与えないという興味深い結果が得られた。

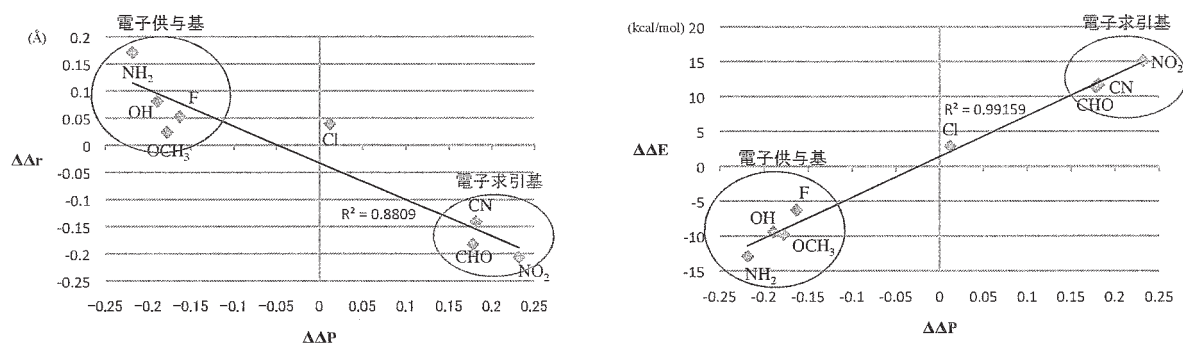


図 1. (左)円錐交差構造における CC 結合形成の非同期性($\Delta\Delta r$)と置換エチレンの分極($\Delta\Delta P$)の関係,(右)異なる立体配置の円錐交差構造の相対エネルギー($\Delta\Delta E$)と置換エチレンの分極($\Delta\Delta P$)の関係

3.2 XH/ π 相互作用における H/D 幾何学的同位体効果

XH/ π 相互作用は弱い相互作用であるものの、様々な分子中において観測され、分子の構造やコンフォメーションを決定する一因であると考えられている。特に近年、 $\text{CF}_3\text{H}\cdots\text{Benzene}$ において水素を重水素に置換することで、従来の水素結合系とは逆に $\text{X}\cdots\pi$ 距離が収縮するという興味深い実験結果が報告された。本研究では、この特異的な $\text{X}\cdots\pi$ 距離収縮の起源について明らかとすることを目的とし、XH/ π Benzene (X = OH, NH_2 , and CH_3)系について解析を行った。その結果、XH/ π 相互作用においても、従来の水素結合と同様に重水素置換により、(1)X-H(D)共有結合長が収縮すること、および(2)H(D) $\cdots\pi$ 距離は伸張することがわかった。つまり、(3)弱いXH/ π 相互作用のため、従来の水素結合系と異なり、X-H(D)共有結合長の収縮がH(D) $\cdots\pi$ 距離の伸張を凌駕してしまうことがこの特異的な $\text{X}\cdots\pi$ 距離収縮の起源であることを見いだした。さらに、(4)この特異的な $\text{X}\cdots\pi$ 距離の収縮が、OH/ π および NH/π 相互作用においても観測される可能性をも見いだした。

4 発表実績または予定

★宇田川太郎, 鈴木机倫, 立川仁典, 第 18 回理論化学討論会, 大阪, 2015 年 5 月(予定)

T. Udagawa, T. Tsuneda, M. Tachikawa, ICCMSE2015, Athens, Greece, Mar. 2015.

T. Udagawa, T. Tsuneda, M. Tachikawa, ISC-QSD, Tokyo, Japan, Dec. 2014.

T. Udagawa, T. Tsuneda, M. Tachikawa, QSCP XIX, Taipei, Taiwan, Nov. 2014.

宇田川太郎, 常田貴夫, 立川仁典, 第 8 回分子科学討論会 2014, 広島, 2014 年 9 月.

宇田川太郎, 常田貴夫, 立川仁典, 日本コンピュータ化学会 2014 春季年会, 東京, 2014 年 5 月.

宇田川太郎, 常田貴夫, 立川仁典, 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

★T. Udagawa, K. Suzuki, M. Tachikawa, *in preparation*.

T. Udagawa, M. Tachikawa, *submitted*.

★T. Udagawa, M. Tachikawa, *Theor. Chem. Acc.*, **134**, 24 (2015).

T. Udagawa, T. Ishimoto, M. Tachikawa, *Chem. Phys.*, **441**, 101-108 (2014).

T. Udagawa, T. Tsuneda, M. Tachikawa, *Phys. Rev. A*, **89**, 052519 (2014).

遷移金属-ベンゼンサンドイッチクラスターの幾何構造と電子物性の評価

Structural and electronic properties of transition metal-benzene sandwich clusters

○増渕 継之助 (慶應義塾大院理工)

1 研究目的、内容

バナジウム (V) 原子とベンゼン分子 (Bz) からなる V-Bz 有機金属クラスターは、V 原子と Bz が交互に積層することで多層サンドイッチ構造を形成し、磁気モーメントがサイズ加成的に増加することが知られている。本研究では (1) 多層構造が確認されている V_nBz_{n+1} 以外の組成で表される V-Bz クラスター、ならびに (2) V よりも 3d 電子が 2 個多いマンガン (Mn)-Bz クラスターの幾何構造や電子物性を実験および量子化学計算の両面から調べ、組成や金属の違いが多層構造に及ぼす影響を検証した。

2 研究方法、計算方法

(1)、(2)のいずれも、実験は、クラスターの負イオンをレーザー蒸発法によって気相合成し、質量選別後、負イオン光電子スペクトルを測定した。計算では、Turbomole や Gaussian を用い、様々な組成のクラスターの構造最適化を行った。計算で得られた垂直脱離エネルギー (VDE) を基にスペクトルを帰属することによって、実験で生成したクラスターの構造および電子物性を決定した。

3 研究成果

(1) V-Bz クラスターは V 原子が 3 個以下の場合、Bz の数によっては多層構造とは異なる構造 (V_2Bz_2 の例を図 1 に示す) を有する一方、V 原子 4 個以上のとき、 V_nBz_n 、 V_nBz_{n-1} およびそれらの負イオンは V_nBz_{n+1} の端の Bz を失った多層構造であり、 V_nBz_{n+1} と同様の電子物性を示すことがわかった (出版[1])。

(2) Mn-Bz クラスターは、新奇な曲線状の多層構造を形成し、V-Bz よりも大きな磁気モーメントを有することが明らかとなった。これは Mn が V よりも多くの価電子を有することに由来する (発表[1])。

4 発表実績または予定

- ★[1] (scheduled) ○T. Masubuchi, T. Iwasa, and A. Nakajima, "Multiple-decker sandwich formation of manganese-benzene cluster anions studied by photoelectron spectroscopy", *31st Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics*, 1P33, Sapporo, Japan (June 2015).

5 出版実績または予定

- ★[1] T. Masubuchi, T. Iwasa, and A. Nakajima, "Experimental and theoretical studies of the structural and electronic properties of vanadium-benzene sandwich clusters and their anions: $V_nBz_n^{0/-}$ ($n = 1-5$) and $V_nBz_{n-1}^{0/-}$ ($n = 2-5$)", *J. Chem. Phys.* **141**, 214304-1–214304-8 (2014).

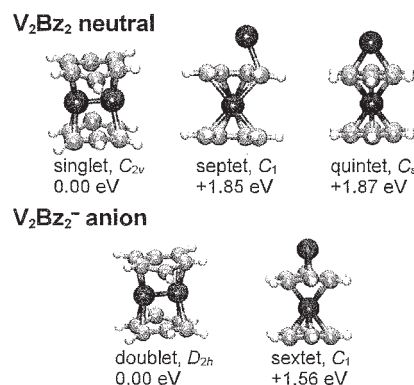


図1. 構造最適化(UBP86/def2-TZVP)で得られた V_2Bz_2 の平衡構造

半導体における不純物電子状態並びに振動形成エネルギーの第一原理的研究

A first-principles study on the electronic structure and vibrational formation energy 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

半導体中における不純物原子の振る舞いは応用上はもとより、基礎科学の上からも重要である。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）研究が行われて今後の展開が期待されている。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欠陥構造の解明し、更に欠陥構造とXPS束縛エネルギーの関係を調べることである。

今年度はシリコン（Si）中のヒ素（As）、燐（P）欠陥についてXPSスペクトルの計算を行い、量元素共に実験を説明する結果が得られているが、Pについては実験条件との整合性について更なる検討が必要である。単元素半導体であるSiとの比較を行うため、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検討した。また振動形成エネルギー計算の feasibility study としてSi中のAs欠陥について計算を行った。

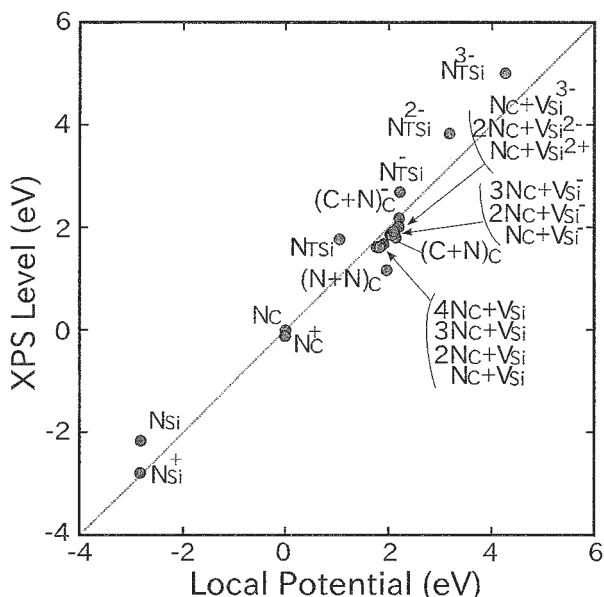
2 研究方法、計算方法

第一原理計算において、XPSスペクトルを計算する方法は密度汎関数法の固有値を用いる Frozen Orbital 法、中性状態と荷電状態でのエネルギーの差を計算する Δ 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 Δ SCF法であり、本報告もこの手法による計算結果に基づく。振動形成エネルギー計算に必要な振動モード計算は、各原子の位置を微小な変位を施してSCF計算を行い力の差分から全エネルギーの二階微分を求めるいわゆる Frozen phonon 法を用いる。

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

3 研究成果

図1に、SiC中の窒素(N)原子を含む種々の欠陥に対するXPS準位(束縛エネルギーの符号を変えたもの)のN原子位置での平均局所ポテンシャルに対するプロットを示す。縦軸、横軸のエネルギー基準はそれぞれ置換配置Nのものを使用した。ナイーブにはXPS準位は内殻準位のエネルギー深さを反映しており、局所ポテンシャルに比例すると考えられる。この場合は図中の直線上にプロット点に乗ることになる。実際には、光電子が放出した後に残される内殻準位のホールの影響で周りの電子がエネルギー緩和を起すため直線からずれてくる。この緩和効果エネルギーが比例直線から縦軸方向のずれである。この結果では比較的よく直線上に乗っており、これはエネルギー原点としている置換配置Nの緩和エネルギーが、その他の欠陥と



大体同程度であり、コア付近の局所ポテンシャルと束縛エネルギーが大体比例関係にあることを示唆している。

振動形成エネルギー計算の feasibility study として Si 中の As 欠陥について、Siセルとして 216、512、1024 原子のセルを用いて行った。精度の高い結果を出すためには、対称性の高い欠陥については独立な原子数が減少するため計算可能であったが、一般の欠陥に関しては計算負荷が大きすぎて現状ではなかなか難しいようである。

図1 SiC中のN欠陥のXPS準位。局所ポテンシャルに対するプロット。縦軸横軸ともに置換配置Nの値を原点に取っている。

4 発表実績または予定

★ N. Matsushima, and J. Yamauchi, "First principles study on X-ray photoelectron spectroscopy binding energies of nitrogen in silicon carbide", Int. Conf. on the Physics of Semiconductors (Austin, U.S.A., August 2014).

★ J. Yamauchi and N. Matsushima, "Relaxation effect of X-ray photoelectron spectroscopy for defects in semiconductors", Int. Symp. on Computics: Quantum Simulation and Design (Hongo, Japan, Dec 2014).

★ 山内 淳、松島直輝、「シリコン結晶中ヒ素欠陥の第一原理X線光電子分光計算」2014年応用物理学会秋季学術講演会(2014年9月).

★ 松島直輝、山内 淳、「第一原理によるSiC中XPSスペクトルの元素依存性の研究」日本物理学会2014年秋季大会(2014年9月).

★ 松島直輝、山内 淳、「半導体格子欠陥不純物の内殻準位X線光電子分光における緩和効果の第一原理的研究」日本物理学会第70回年次大会(2015年3月).

5 出版実績または予定

★ J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa (投稿準備中).

分子内および分子間電子移動の分子軌道法による研究

Molecular Orbital Studies on Intra- and Inter Molecular Electron Transfer

○田仲二郎 (神奈川県 理学部)

1 研究目的、内容

1.1 グリニヤー反応のメカニズム

昨年度に引き続いて、グリニヤー反応の Mechanism について、研究を続けた。昨年度は 電子対の移動を始まりとする 反応メカニズムを研究した。今年度は Concerted Mechanism と Radical Mechanism についても、研究した。今年度は これらの結果を 総合して、反応のメカニズム 全体を 考察できるようにした。

2 研究方法、計算方法

Gaussian G09 で、閉核系の計算では CAM-B3LYP 法で計算し、基底関数としては、B3LYP+g(d,P) を用いた。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、初期状態の 反応分子とのエネルギー差を出して、活性化エネルギーとした。Benzophenone の関係するラジカル反応の場合は、三重項状態で反応がおこるものとして、遷移構造を求めた。

3 研究成果

3.1 計算の結果を実験の結果と比較して検討するべく、T.Holm (Acta. Chemica Scandinavica B37, 567 (1983)) の論文を参考にした。その中で 30 種類以上の反応例について、反応速度の実験例が発表されている。

この結果と関連させて、ケトンとしては アセトンと ベンゾフェノン、これに対して 20種類の Grignard reagent との反応の遷移状態の構造と エネルギーを計算した。反応速度と活性化エネルギーの間に、よい相関関係があることが示されたので、これをもとに、反応のメカニズムについて、考察した。その結果 Grignard 反応がラジカル反応で起こる場合、Concerted Mechanism になる場合の 構造とエネルギーを計算して、それをもとにして、反応機構が明らかになった。

多くの Grignard 反応の場合は、これまで研究してきた、電子対移動によるメカニズムが多いことが明らかになった。

また Grignard 反応は、THF, Diethylether などの極性溶媒中で反応が行われているが、Concerted Mechanism の場合、溶媒分子を含めた計算も行った。

発表、出版実績または予定

田仲、松本 近日中に投稿できるように準備中。

振動分光に対応した第一原理準拠の分極水モデルの開発と

種々の分光スペクトルのシミュレーション

Developments of a polarizable water model derived from ab initio calculation for vibrational spectroscopies and simulations of various spectra

○谷村 吉隆、安藤 耕司、金 賢得、吉宗 聖司、植野 正嗣、伊藤 広伸、
白井 宏太、趙 珠延
(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 (伊藤 広伸)

線形吸収分光法や非共鳴ラマン散乱法を始めとした光学分光スペクトルは対象とした系の動的な性質を理解する重要な手段の一つであるが、特に多次元振動分光法は振動モードの不均一性やエネルギー緩和過程、振動モード間カップリングを観測することができる。近年、液体の分子間モードの動的振る舞いを観測する新しい多次元分光法として P. Hamm らのグループにより 2 次元 THz-Raman 分光法が開発され、実験が行われ始めた(PNAS,2013,110,20402)。分子動力学法は分光法から観測されたスペクトルを解析する有用な手段の一つであるが、そのプロファイルはポテンシャルや分極率の関数に大きく依存する。CPU 時間の制約上、CCSD 計算レベルなどの高精度な電子状態系算から on-the-fly で分子動力学法から多次元振動スペクトル計算を行うことは不可能であるため、第一原理計算を参照した関数を古典分子動力学法へ実装することが望まれる。

1.1 振動分光に対応した第一原理準拠の分極水モデルの開発

当研究室で開発された分子内振動から分子間振動の振動分光法に対応した水の分極モデル POLI2VS は、水分子 1 つの様々な分子内構造での CCSD/aug-cc-pVQZ レベルの電子状態計算から電荷密度と分極率を見積もり、それらを分子構造依存のフィッティング関数で取り入れた(JPCB,2011,115,5545)。このモデルを用いたシミュレーション計算結果は線形吸収スペクトルの実験結果を良く再現できているが、分子間振動モードを観測した異方性ラマンスペクトルの実験結果(JPCB,2011,115,1863)と比較して、 60 cm^{-1} と 180 cm^{-1} で見られる 2 つのピーク強度の比において食い違いが見られた。これは分子間で生じる誘起分極率の効果が正確に再現できていないことに起因しており、水分子 2 体間の電子状態計算から得られた分極率を再現するよう新たに分極率や分子間相互作用を再設定することでより精度の高いモデルを作成することが本研究の目的である。

1.2 多次元振動分光スペクトル計算による液体水中における OH 伸縮分子内振動と並進分子間運動間のモードカップリングの解析

液体水における水素結合ネットワークの動的性質の理解を深めるため、本研究では 3 体相関型 2 次元振動分光法による OH 伸縮分子内振動と並進分子間運動間におけるモードカップリングの解析を行う。モードカップリングは具体的に双極子や分極率から生じる電子状態的なカップリングと非調和ポテンシャルから生じるカップリングが存在する。前者は電子状態的な寄与がモード間の非調和ポテンシャルとして力場へ反映されることを示し、後者はモード間でのエネルギー移動による振動緩和が存在することを示す。液体水中におけ

る OH 伸縮振動と水素結合並進運動間カップリングを明確に示した先行研究は存在しておらず、本研究の試みに有意性が存在する。

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

Gaussian プログラムパッケージを用い、1 つ及び 2 体間の水分子における CCSD/aug-cc-pVQZ レベルの電子状態計算を行い、誘起双極子と分極率を見積もった。1 つの水分子での計算においては、129 通りの分子内構造に対して 180 通りの点電荷集合体構造から誘起双極子を計算し、内 130 通りは予め 108 分子での TIP4P/2005 を利用した分子動力学法から 130 通りの構造を見積もり、中心水分子を電子状態計算し、周りの水分子は点電荷と置き換えた。残り 50 通りについては 2 体から 6 体までの適当な水クラスター構造を B3LYP/6-31(2d,p) レベルで見積もり、その後 CCSD/aug-cc-pVDZ から計算した静電ポテンシャルを利用して、点電荷へ置き換える際の電荷の値を決定し、電子状態計算による誘起双極子の算出に利用した。また、2 体間水分子における計算については、B3LYP/6-31(2d,p) で得た 2 体水クラスター構造から、水素結合距離を 1.0 angstrom から 5.0 angstrom まで変化させた構造 10 通りから CCSD/aug-cc-pVQZ レベルで分極率の計算を行った。これらの計算結果を GMDA プログラムパッケージ(Mol. Phys.1985,56,1047)を利用して水分子中の各サイトへ多重極展開を行った。古典分子動力学法へ実装する際、1 つの水分子の分極率は POLI2VS と同様の構造依存関数の変数、2 体間で生じる誘起分極率は分子間の相互作用に組み込まれている減衰関数の変数を先に電子状態計算した結果と最小二乗法によりフィッティングした。再作成した水のポテンシャルモデルの妥当性は 1.1 で述べたラマン分光の実験結果と比較して判断した。

2.2 1.2 に関する研究方法、計算方法

POLI2VS ポテンシャルモデルから 3 体相関型 2 次元振動光法による OH 伸縮分子内振動と並進分子間運動間におけるモードカップリングを調べた。2 次元振動光シグナルは平衡非平衡ハイブリッド法(JCP, 2006, 125, 074512.)によるフル分子動力学法から 2 次元ラマン及び Raman-IR-IR、IR-Raman-IR、IR-IR-Raman configuration による 4 通りのスペクトルを計算した。スペクトルの解析は、双極子と分極率を permanent、induced の項へ分離した他、非マルコフ型ブラウニアン振動子モデル (BO モデル)によるスペクトルの解析を行った。BO モデルは、系が無限の調和振動子熱浴と相互作用しているハミルトニアンを出発点とし、モードカップリングの解析のため系には非調和ポテンシャルから生じるモード間カップリングにより結びついた 2 つのモードを考え、2 つのモードにはそれぞれ異なるバスのスペクトル密度から揺動散逸を受けていると想定する。

3 研究成果

3.1 1.1 に関する研究成果

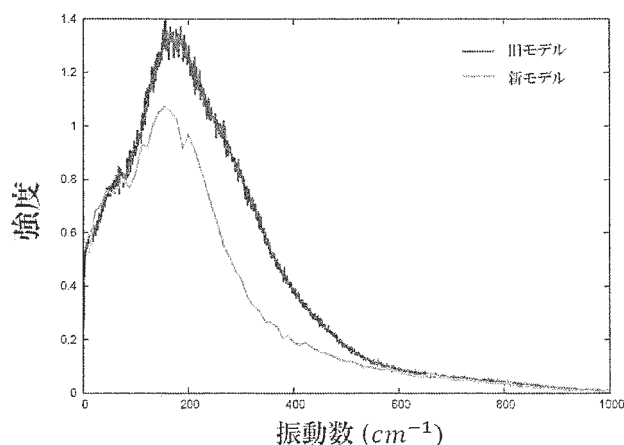


図 1. 旧モデル (赤) と新モデル (緑) における異方性ラマンスペクトルの結果

図1は、旧モデルである POLI2VS と新しく開発した新モデル2つの分極ポテンシャルモデルから分子動力学法により異方性ラマンスペクトルの計算を行った結果である。S. R. Meech らのグループが行った実験では 60 cm^{-1} のピークの方が 180 cm^{-1} のピークよりも1.4倍ほど強度が大きいことが示されている。いずれのモデルの場合においても 180 cm^{-1} のピーク強度の方が大きい、旧モデルと比べて、新モデルではわずかに強度比が改善された。現在、モデル中に電荷密度及び分極率において周りの水分子から生じる静電ポテンシャルや電場の影響により分子内の電荷移動の寄与が含まれているが、分子間での電荷移動は含まれていない。異方性ラマンスペクトルの実験と一致させるためには、分子間電荷移動による誘起双極子、誘起分極率の変化を考慮する必要があると思われる。

3.2 1.2に関する研究成果

図2.(A)は POLI2VS ポテンシャルモデルを用いた分子動力学法と BO モデルの線形吸収スペクトルの結果であり、BO モデルのパラメータは分子動力学法で得られた線形吸収スペクトルの水分子間の水素結合並進運動(約 200 cm^{-1})と OH 伸縮分子内振動(約 3600 cm^{-1})のピーク位置、概形、幅を再現するように設定した。図2.(B)は分子動力学法と BO モデルにおける3体相関型2次元振動スペクトルの計算結果であり、BO モデルは分子動力学法から得られた結果を良く再現している。2次元ラマン及び Raman-IR-IR、IR-Raman-IR、IR-IR-Raman configuration いずれの場合も図2.(B)で示すモードカップリングのスペクトル概形は似たような結果となり、いずれの場合も水素結合並進運動モードと OH 伸縮分子内振動モード間でカップリングが生じていることが分かった。さらに解析の結果 $3600\text{ cm}^{-1}\sim 3750\text{ cm}^{-1}$ で見られる負のスペクトルは水素結合並進運動と OH 伸縮分子内振動モード間の非調和ポテンシャルカップリングを示し、正のスペクトルは2つモード間の非調和ポテンシャルカップリングと双極子及び分極率の電子状態カップリングの2つの寄与が重なったものであることが分かった。

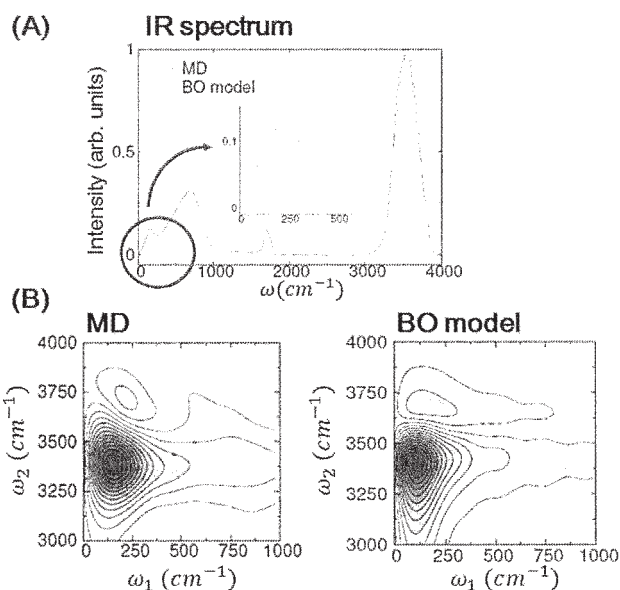


図2.(A) 分子動力学 (赤) と BO モデル (緑) における線形吸収スペクトル (B) 分子動力学と BO モデルにおける3体相関型2次元振動スペクトル。赤はシグナルが正、青はシグナルが負であることを示す。

4 発表実績または予定

- ★伊藤、長谷川、谷村 第2回分子科学若手シンポジウム 2013 分子科学研究所 (研究目的・内容 1.1)
- ★伊藤、長谷川、谷村 分子科学討論会 2013 京都テルサ (研究目的・内容 1.1)
- ★伊藤、谷村 分子科学討論会 2015 東京工業大学 (研究目的・内容 1.2、発表予定)

5 出版実績または予定

- ★伊藤、谷村 (研究目的・内容 1.2、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、不動聡志、斉 非、瞿 良（千葉大学大学院薬学研究院）

1 研究目的、内容

インフルエンザウイルスは毎年、冬期に流行し、多くの人的、社会的な被害をもたらす。さらに、インフルエンザパンデミックと呼ばれる世界的大流行が歴史的に繰り返され、そのたびに多くの犠牲者を出している。最近では、高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染が大きな脅威となっている。従って、これらの被害を未然に防ぐ、あるいは被害を最小限に抑えるための対策が必要不可欠である。

現在、インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス薬としては主にノイラミニダーゼ阻害薬が用いられている。ところが、これらの薬物に対する耐性ウイルスが多く報告されている。M2 タンパク質阻害薬も承認されているが、耐性ウイルスの蔓延のために現在はほぼ使われていない。最近、新たにポリメラーゼ阻害薬、ファビピラビルが日本において承認されたが、この薬は厚生労働大臣からの要請があったときにのみ製造・供給されるものである。こういった状況から、新たな作用機序による抗ウイルス薬の開発が望まれている。

我々の研究グループでは、以前から HIV (Human Immunodeficiency Virus)の逆転写酵素に内在する RNase H 活性部位を標的として多くの化合物を合成してきた。この活性部位には 2 つの 2 価金属イオンが配位しており、その点でインフルエンザウイルスのポリメラーゼに内包されるエンドヌクレアーゼ活性部位と類似している。そこでこれまで合成された化合物群から、インフルエンザウイルスのエンドヌクレアーゼ活性阻害剤を探索することを計画した。薬物設計で最も重要なことは、標的タンパク質と薬物化合物分子の結合構造を把握して、活性の高い薬物への改変の指針を立てることである。このためには、標的タンパク質と化合物の共結晶を作成して、X線構造解析を行う必要がある。結合構造が明らかになると、計算機シミュレーションにより、薬物と標的タンパク質との相互作用が理解できる。さらに化合物の官能器の中で相互作用の弱い部分なども把握できるので、薬物を改変するための根拠が得られる。

2 研究方法、計算方法

インフルエンザウイルスのもつタンパク質、PA (Polymerase Acidic protein)の N 末端側約 200 残基にはエンドヌクレアーゼ活性があることが知られており、この部位は PA_Nと呼ばれている。PA_Nはその活性中心に 2 つの 2 価金属イオンを配位することでエンドヌクレアーゼ活性を示す。活性中心近傍には高度に保存されたアミノ酸残基が多く、また、エンドヌクレアーゼ活性はウイルスに必須の活性であることから、この部位は非常に有望な創薬標的である。そこで本研究では、インフルエンザウイルスのエンドヌクレアーゼ活性阻害薬を開発する。計算には、ポリメラーゼのエンドヌクレアーゼの A ドメインの N 末端側 198 残基からなるタンパク質をモデルとした。

初めに、PA_Nのエンドヌクレアーゼ活性を阻害する化合物を生化学的スクリーニングにより見出すこととした。次に、その化合物をリードとして構造の最適化を行い、高い阻害活性をもつ化合物を創出する。その際、一般的に Structure-Based Drug Design (SBDD) と呼ばれる手法を用いる。すなわち、X線結晶構造解析に基

づいて、阻害化合物とその標的タンパク質の結合構造を明らかにすることで、より合理的に阻害活性の高い化合物を設計・合成し、活性評価まで行った。特に、計算化学的手法により、原子レベルでの PA_N とその阻害化合物の相互作用を詳細に調べることで化合物設計のためのさらなる知見とする。理論的かつ多角的なこれらのアプローチにより化合物の構造最適化を推し進める点に特色がある。計算では、100nsec の分子動力学計算を X 線結晶構造解析から得られた結合構造を出発点として、実行した。計算モデルでは、 PA_N 部位と阻害剤化合物の複合体に、溶媒水とイオンを発生させ、周期境界条件を適用した。計算は分子動力学計算ソフトウェアの AMBER で実行した。

3 研究成果

(1) 化合物スクリーニング

研究グループで、これまでに合成してきた化合物群を利用して、 PA_N の阻害活性を示す化合物を同定することを試みた。まず大腸菌の系で PA_N タンパク質を発現・精製し、そのエンドヌクレアーゼ活性を確認した。そして、上記の化合物ライブラリから PA_N タンパク質のエンドヌクレアーゼ活性を阻害する化合物を生化学的スクリーニングにより探索した。スクリーニングに利用した化合物の数は、およそ 450 である。スクリーニングでは、一本鎖 DNA (ssDNA) を、精製した PA_N タンパク質で切断し、切断された DNA を電気泳動で確認する手法で行った。切断反応の際には、化合物を混在させておく。もし化合物に PA_N の阻害活性があれば、ssDNA の切断が起こらないので、電気泳動後の ssDNA の分子量から、直ちに阻害活性の有無が判明する。スクリーニングの結果、化合物 1, 2, 3 が阻害活性をもつことが判った (図 1)。

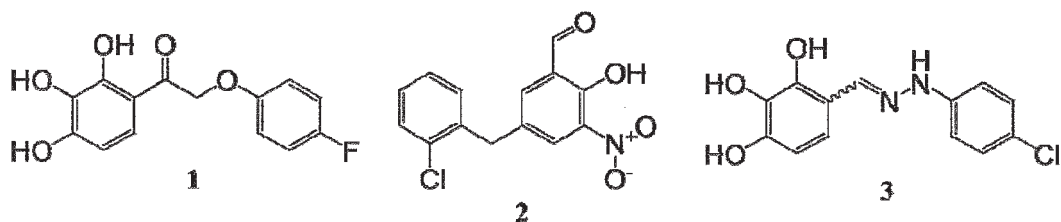


図 1 : インフルエンザウイルスのエンドヌクレアーゼ活性を阻害すると同定された 3 種類の化合物。

(2) 阻害化合物の活性測定

同定された図 1 に示す 3 つの化合物について FRET を利用したアッセイで PA_N の酵素活性の IC_{50} 値を求めた (表 1)。FRET では、17~20 ベース程度の ssDNA の 5' 末端に蛍光物質 (FAM) を結合させ、反対の 3' 末端に光吸収物質 (BHQ) を結合させた核酸オリゴを準備する。 PA_N タンパク質による核酸オリゴの切断が進むと、蛍光物質 (FAM) が結合した核酸オリゴの断片が生成するので、これを蛍光量としてプレートリーダー等で定量できる。もし阻害剤を混在した状況で測定を行うと、阻害能が計測できる。

細胞中での抗ウイルス活性 (EC_{50}) と細胞毒性 (CC_{50}) の測定に関しては、山本典生博士 (順天堂大学大学院医学研究科、国立感染症研究所) に依頼した。定量は、MDCK 細胞を使って、インフルエンザウイルスを合成化合物の混在下で培養する。一定時間後の培養液を用いて、RT-PCR 法によりウイルス RNA の量を測定する。ウイルス RNA の量は、ウイルス増殖量に比例すると考えて、コントロールと比較することで、薬物によるウイルス増殖抑制効果が測定できる。混在させる化合物の濃度を振ることで、阻害活性が算出できる。その結果、化合物には抗ウイルス活性があることが判った (表 1)。

表 1 : 化合物の阻害活性

| Compound | IC ₅₀ (μM) | EC ₅₀ (μM) | CC ₅₀ (μM) |
|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | 9.68 ± 1.19 | 11.76 ± 2.27 | > 200 |
| 2 | 63.30 ± 5.72 | 11.46 ± 1.13 | 74.11 ± 1.61 |
| 3 | 8.26 ± 0.79 | 14.42 ± 3.85 | > 200 |

(3) 結合構造の X 線結晶解析

同定された 3 つの化合物がどのように PA_N に結合しているのかを明らかにするため、X 線結晶構造解析を試みた。まず PA_N の単結晶を作出し、そこにそれぞれの阻害化合物をソーキングして共結晶とした。そして高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーにおいて X 線回折測定を行い、構造を解析した。その結果、化合物 **1**, **2**, **3** それぞれについて、分解能 1.9 Å 程度で、PA_N との共結晶構造を得ることができた (図 2)。

X 線結晶構造解析の結果より、3 種類の活性化合物はそれぞれ独特な結合様式を持つことが明らかとなった。化合物 **1** は 3 分子が同時に 1 つのタンパク質に結合していた。化合物 **2** は 2 分子が結合している点に加え、Mn²⁺ イオンが 1 つしか配位していない点の特徴的である。阻害化合物が結合しているにも関わらず金属イオンが 1 つしか配位していない PA_N の結晶構造は現在まで報告例がない。化合物 **3** は金属イオンに配位していない点に非常に特徴的であり、このような PA_N と阻害化合物の共結晶構造も現在まで報告されていない。

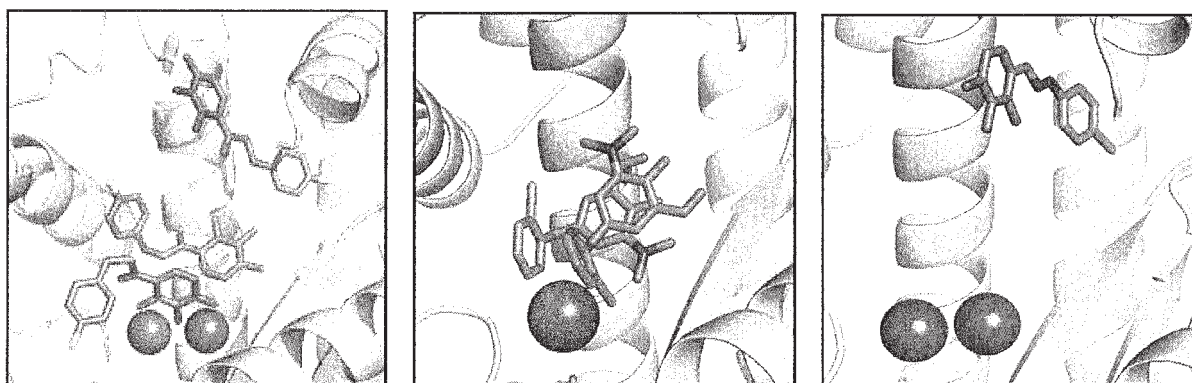


図 2 : 阻害化合物のインフルエンザウイルスのエンドヌクレアーゼ活性部位の結合構造。(上)(中)(下)は、それぞれ化合物 **1**, **2**, **3** に対応。活性部位に配位している価金属イオンを球で示す。

(4) 分子動力学法による計算機解析

得られた 3 つの結晶構造についてさらに詳細に解析するため、結晶構造を初期構造として分子動力学 (MD) シミュレーションをそれぞれ 100 ナノ秒行った。化合物 **1** の MD シミュレーションでは、100 ナノ秒の間、3 つの化合物分子の内の分子 **1C** の構造の揺らぎが分子 **1A**, 分子 **1B** に比べて少なく、安定であった。さらに MD シミュレーションの結果を用いて MM/GBSA 法により分子 **1A**, 分子 **1B**, 分子 **1C** の結合自由エネルギー変化 (ΔG_{bind}) を計算した (表 2)。この結果から、分子 **1C** が分子 **1A**, 分子 **1B** よりも安定に結合していることがより明らかとなった。また 100 ナノ秒の MD シミュレーションのトレジェクトリーを見ると、分子 **1A** では、ポリフェニル基が 2 つの金属イオンに配位結合しているが、それとは反対側のフルオロフェニル部位は、非常に変動が大きいことが判った。このことはフルオロフェニル部位を改変することで、より安定に標的タンパ

ク質に結合できることを意味している。分子 1C は、分子の結合により Arg124 の側鎖が元の位置から反対側に押し出されていた。これにより結合スペースが生じて、化合物分子が比較的安定に結合できることが判った。これらの知見は、より活性の高い阻害剤の設計に役立てることができる。

表 2 : 化合物の結合自由エネルギーの計算値

| | ΔG_{bind} (kcal/mol) |
|-----------|------------------------------|
| 1A | -30.080 ± 3.068 |
| 1B | -34.830 ± 5.453 |
| 1C | -38.623 ± 3.602 |

4 発表実績または予定

- ★[1] 不動 聡志, 米谷 陽子, 額賀 路嘉, 山本 典生, 鈴木 優章, 根矢 三郎, 星野 忠次: インフルエンザウイルスエンドヌクレアーゼ活性部位とその阻害化合物の共結晶構造解析, スーパーコンピュータワークショップ 2015, 岡崎 (2015. 1. 29)
- ★[2] Fei Qi, Satoshi Fudo, Saburo Neya, Tyuji Hoshino: A Dominant Factor for the Structural Classification of Protein, スーパーコンピュータワークショップ 2015, 岡崎 (2015. 1. 29)
- ★[3] 不動 聡志, 米谷 陽子, 額賀 路嘉, 山本 典生, 鈴木 優章, 根矢 三郎, 星野 忠次: インフルエンザウイルスエンドヌクレアーゼ活性部位とその阻害化合物の共結晶構造解析, 日本薬学会第 135 年会, 26G-pm11S, 神戸 (2015. 3. 26)
- ★[4] 齊 非, 不動 聡志, 根矢 三郎, 星野 忠次: タンパク質結晶の構造分類解析, 日本薬学会第 135 年会, 26G-pm13S, 神戸 (2015. 3. 26)
- ★[5] 近藤 翔太, 林 初咲, 不動 聡志, 額賀 路嘉, 鈴木 優章, 根矢 三郎, 星野 忠次: メタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤の探索, 日本薬学会第 135 年会, 26G-pm14S, 神戸 (2015. 3. 26)

5 出版実績または予定

- ★[1] Fei Qi, Satoshi Fudo, Saburo Neya, Tyuji Hoshino : A cluster analysis on the structural diversity of protein crystals, exemplified by human immunodeficiency virus type 1 protease, Chem. Pharm. Bull. 62, 568-577 (2014)
- ★[2] Kyohei Higashi, Masataka Imamura, Satoshi Fudo, Takeshi Uemura, Ryotaro Saiki, Tyuji Hoshino, Toshihiko Toida, Keiko Kashiwagi, Kazuei Igarashi : Identification of Functional Amino Acid Residues Involved in Polyamine and Agmatine Transport by Human Organic Cation Transporter 2, PLOS One 9(7), e102234 (2014)
- [3] Masaaki Suzuki, Shuto Ishii, Tyuji Hoshino, Neya Saburo : Syntheses of Highly Distorted meso-Trifluoromethyl-Substituted β-Octaalkylporphyrins, Chem. Lett. 43, 1563-1565 (2014)
- ★[4] T. Osajima, M. Suzuki, S. Neya, T. Hoshino : Computational and statistical study on the molecular interaction between antigen and antibody, J. Mol. Graphics Model. 53, 128-139 (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と反応動力学

Quantum Chemistry and Reaction Dynamic of Biological and Catalytic Systems

○長谷川 淳也、中山 哲、中谷 直輝、Sundaram Arulmozhiraja、北川 裕也、
屋内 一馬、大保 政貴
(北海道大学触媒化学研究センター)

1 研究目的、内容

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

- (1.1) 励起状態における溶質—溶媒相互作用の first-order PT プログラムの開発と応用
- (1.2) ポルフィリン触媒による二酸化炭素固定のメカニズム
- (1.3) 第一原理シミュレーションによる励起状態ダイナミクスと振動分光
- (1.4) 密度行列繰り込み群線形応答理論を利用した擬縮退系励起状態計算

2 研究方法、計算方法

- (2.1) (1.1)の研究には Gaussian プログラムに、分子軌道局在化プログラムを追加した。First-order interaction space における二次摂動計算プログラムを独自に作成して励起状態における分子間相互作用を計算した。
- (2.2) (1.2)の研究では、Gaussian プログラムを用いて計算した。
- (2.3) (1.3)の研究では、MOLPRO を利用した。分子動力学計算と QM/MM 計算は MOLPRO と独自のプログラムを結合して利用した。
- (2.4) (1.4)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) 励起状態における溶質—溶媒相互作用の first-order PT プログラムの開発と応用

周辺環境による分子間相互作用を正しく考慮しなければ、凝集系における分子が示す化学現象を正しく理解することは不可能である。我々は分子間相互作用が励起エネルギー準位に無視できない影響を及ぼす系について研究している。実験的によく研究されてきた現象であるが、背景にある分子間相互作用は必ずしも明確にされてはいない。昨年は、周辺環境の電子的効果が無視できない影響を与える系について研究を行った。本研究では、このような励起エネルギー準位の変化に寄与する分子間相互作用を詳細に解析すると共に、これを記述する波動関数の構造を明らかにすることを目指している。

分子間相互作用の記述を高度化するために、溶質の励起エネルギーを改良するために考慮すべき溶質—溶媒間の分子間相互作用を見出す必要がある。そこで、本研究では HF/CIS モデルを用いて励起エネルギーを与える演算子を求め、この演算子が HF 状態に作用した際に得られる first-order interacting space (FOIS)から分子間相互作用を導いた (図 1)。(1)軌道の非局在化を表す電荷移動励起、(2)エキシトン相互作用を表す溶媒分子の局所励起が、に電子励起の成分として、(3)励起状態における溶媒分子の分極相互作用、(4)溶質分子の励起に特異的な分散相互作用が得られた。この FOIS によって励起状態の波動関数を構成し、摂動論を用いてエネルギー寄与を評価し、励起状態における分極相互作用、分散相互作用を各溶媒分子

について分割解析できる計算方法を開発した。アクロレインの $n-\pi^*$ 、 $\pi-\pi^*$ 励起エネルギーについて、各溶媒分子の分極(Pol)及び分散相互作用(Disp)の寄与を示す。いずれの状態についても、合計として 0.05 eV 程度の寄与があることが分かり、個々の寄与の大きさは溶質-溶媒間の距離に相関のある結果が得られた。

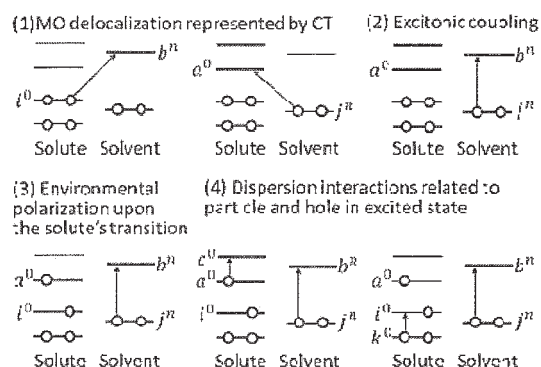


図 1. 励起状態における分子間相互作用について、色素の電子励起に対して摂動の 2 次までに含まれるもの。

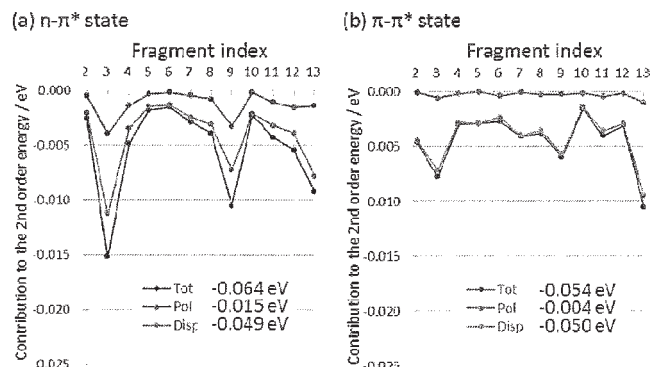


図 2. アクロレイン-水クラスターについて、(a) $n-\pi^*$ および $\pi-\pi^*$ 励起状態における分子間相互作用。各溶媒分子の分極、分散エネルギーへの分割解析の結果。

(3.2) ポルフィリン触媒による二酸化炭素固定のメカニズム

エポキシドを二酸化炭素と反応させ、環状カーボネートを高い収率で生成するポルフィリン触媒が岡山大学の依馬らにより報告された。この触媒は高い TON、高い TOF を示している。本研究では、密度汎関数理論による計算を行い、反応メカニズムを明らかにすると共に、高度に設計された触媒機能の原理を理解することを目標とする研究を行っている。

密度汎関数理論を用いてポテンシャルエネルギー面の計算を行った結果、(i)アルキル鎖の長さは、エポキシドをハロゲン化物イオンが攻撃する際に、near-attacking conformation を取れるように最適化されていること、(ii)エポキシドの開環により負電荷がエポキシドの酸素原子に移動し、ポルフィリンにおける金属イオンがこれを安定化すること、(iii)アルキル鎖は柔軟であるため、移動した負電荷を追従するように折れ曲がり、アンモニウムイオンによる電荷の溶媒和が可能となり、中間体の安定性が向上することなどが明らかになった。

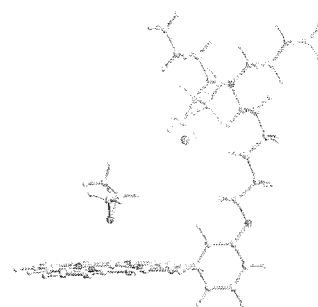


図 3. ポルフィリン触媒の near-attacking conformation.

(3.3) 第一原理シミュレーションによる励起状態ダイナミクスと振動分光

高精度電子状態計算を基にした励起状態ダイナミクスの手法開発と様々な分子系への応用計算を行っている。QMMM 法によるプログラム開発も行っており、複雑な環境下での励起状態ダイナミクスシミュレーションへと展開している。また、凝縮系における非調和性の大きい分子種の振動スペクトルを求める手法の開発もを行っている。

本年度は、DNA 塩基の超高速無輻射失活過程に関する研究を行い、紫外線に対する光安定性の分子論的機構について議論した。DNA 塩基の励起状態のポテンシャル計算では MS-CASPT2 等の高精度計算が失活過程の記述に定性的にも必須であることを示し、シトシンの置換体について置換基が失活過程に与える影響について議論した。この際、励起状態安定構造との距離を固定した制限付最小エネルギー円錐交差点を求め、失活過程に関わる幅広い領域を調査し、より起こりやすい経路を決定した。

また、水溶液中のチミンの光イオン化スペクトルが二つの緩和成分を持つことが実験的に分かり、励起状

態 QM/MM シミュレーションを用いて、その緩和成分の帰属を行った。結果、緩和成分の一つはこれまで報告されている C=C 二重結合の振れによるものであったが、もう一つはカルボニル基が関与する失活過程であり、溶媒分子との相互作用により生じることを示した。また、暗状態である $n\pi^*$ 状態は水溶液中では失活過程に関与していないことを、励起状態からのイオン化エネルギーを計算して示した。さらに、ウラシル置換体の溶液内失活過程に関して同様の計算を行い、置換基の違いにより、主要な失活経路が異なることを予測した。



図 4. 水溶液中のシトシンについての励起状態シミュレーションのイメージ図

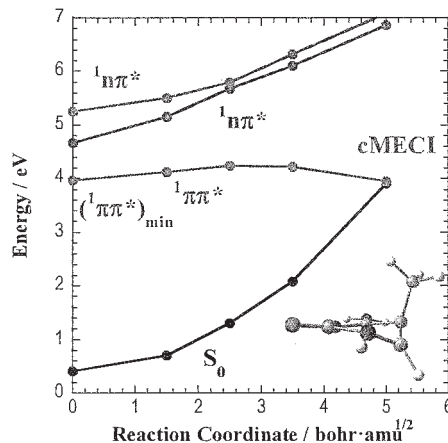


図 5. 水溶液中のシトシンについての励起状態シミュレーションのイメージ図のポテンシャル面

(3.4) 密度行列繰り込み群線形応答理論を利用した擬縮退励起状態計算

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注目されている。しかしながら、DMRG法の励起状態計算への応用に際しては、状態平均密度から繰り込み行列を計算するため変分条件が定まらないことや、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。本研究では、時間依存の DMRG 方程式から線形応答理論に基づ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てきた。

DMRG 線形応答理論では、応答式に現れる巨大次元の一般化固有値問題を解く必要があり、直接対角化法では計算不可能である。そこで、従来の DMRG 法におけるスウィープアルゴリズムを応用して、Davidson型の対角化手法を定式化、量子化学 DMRG コードへ実装し、ポリエン、水分子、および Fe-S クラスターの励起状態計算を行った。

まずポリエンの励起状態について、 C_4H_6 から $C_{24}H_{26}$ までの 1 重項および 3 重項状態への励起エネルギー変化を図 6 左に示した。この図から、 2^1A_g 状態のような 2 電子励起状態を含め、線形応答のレベルで正しい結果が得られることが分かった。次に、 $[2Fe_2S]$ クラスターの 2 重項から 8 重項状態までのさまざまなスピ状態について、その励起状態計算を行った。図 6 右に示す通り、 $[2Fe_2S]$ クラスターの励起状態は複雑な擬縮退励起状態となっているが、やはり線形応答のレベルで定性的に正しい結果が得られている。これは、擬縮退励起状態などの複雑な励起状態に対して、DMRG の波動関数が良い参照波動関数となることを示唆している。このことを受けて現在、DMRG を参照波動関数とする新しい多体相関理論の開発に取り組んでいる。

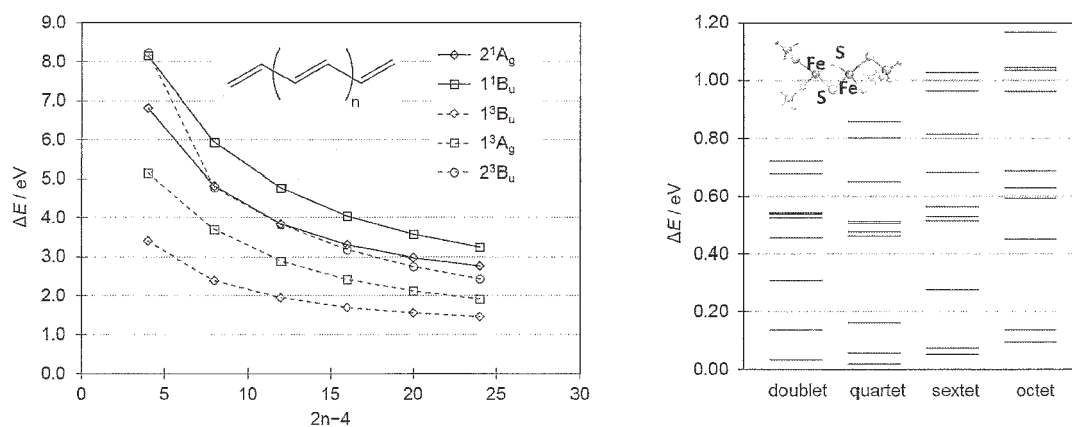


図 6. Excitation energies of polyene molecules computed by the DMRG linear response theory with full π -valence active space (left). Quasi-degenerate excited states of [2Fe₂S] cluster for doublet, quartet, sextet, and octet spin states (right).

4 発表実績または予定

(1★) 凝集系における分子の励起状態と分子間相互作用 (招待講演)、長谷川淳也、理研シンポジウム「生体分子系量子化学計算の最前線」、理化学研究所、2015年1月22-23日。

(2★) Excited States and Molecular Interactions in Proteins and Solutions (Invited talk), J. Hasegawa, The 2nd China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Kobe, Japan, Jan. 21-23, 2015.

(3★) DMRG 線形応答理論と強相関係の励起状態計算 (招待講演)、中谷直輝、基礎物理学研究所研究会「量子多体系研究の新しい潮流」、京都大学基礎物理学研究所、2014年12月15日。

(4★) Tensor Network in Chemistry: Recent DMRG/TTNS Studies and Perspectives for Catalysis Research (Invited talk), N. Nakatani, Tensor Network States: Algorithms and Applications, Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, Dec.1, 2014.

(5★) Excited States and Molecular Interactions in Proteins and Solutions (Invited talk), J. Hasegawa, Quantum System in Chemistry and Physics, Tamkang, Taiwan, Nov.11-17, 2014.

(6★) Computational study of relaxation dynamics of pyrimidine bases in the gas and solution phases (Invited talk), A. Nakayama, Vietnam Malaysia International Chemical Congress (VMICC) 2014, Hanoi, Vietnam, Nov. 7-10, 2014.

(7★) Photophysics of DNA bases: potential energy surfaces and relaxation dynamics (Invited talk), A. Nakayama, the 18th Malaysian International Chemical Congress (18MICC) 2014, Kuala Lumpur, Malaysia, Nov. 3-5, 2014.

(8★) Tensor Network Perspectives in Quantum Chemistry (Invited talk), N. Nakatani, CMSI International Workshop 2014, RIKEN AICS, Kobe, Oct.20, 2014.

(9★) 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、中山哲、第114回触媒討論会、広島大学東広島キャンパス、東広島、2014年9月25-27日。

(10★) 複雑分子系に対しての量子シミュレーション、中山哲、分子科学若手の会・夏の学校、いこいの村能登半島、石川県志賀町、2014年8月18-22日。

出版実績または予定

(1★) K. Oohora, A. Ogawa, T. Fukuda, J. Hasegawa, T. Hayashi, *Angew. Chem., Int. Ed.* (in press).

(2) S. Nishizawa, J. Hasegawa, K. Matsuda, *J. Phys. Chem. C* 119(9), 5117-5121 (2015).

(3★) T. Ema, K. Fukuhara, T. Sakai, M. Ohbo, F.-Q. Bai and J. Hasegawa, *Catal. Sci. Technol.* 5, 2314-2321 (2015).

(4★) K. Niimi, T. Taketsugu, and A. Nakayama, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 7872-7880 (2015).

(5★) F. Buchner, A. Nakayama, S. Yamazaki, H.-H. Ritze, and A. Lubcke, *J. Am. Chem. Soc.* 137(8), 2931-2938 (2015).

(6) R. Olivares-Amaya, W. Hu, N. Nakatani, S. Sharma, J. Yang and G. K.-L. Chan, *J. Chem. Phys.* 142, 034102, (2015).

(7★) C. Zhu, K. Niimi, T. Taketsugu, M. Tsuge, A. Nakayama, and L. Khriachtchev, *J. Chem. Phys.* 142, 054305-1-10, (2015).

(8) K. Namba, A. Osawa, A. Nakayama, A. Mera, F. Tano, Y. Chuman, E. Sakuda, T. Taketsugu, K. Sakaguchi, N. Kitamura, and K. Tanino *Chem. Sci.* 6, 1083-1093 (2015).

(9★) J. Hasegawa, K. Yanai, K. Ishimura, *ChemPhysChem* 16(2), 305-311 (2015).

(10★) A. Nakayama, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A* 118, 9429-9437 (2014).

(11★) T. Ema, Y. Miyazaki, J. Shimonishi, C. Maeda, J. Hasegawa, *J. Am. Chem. Soc.* 136, 15270-15279 (2014).

(12) M. A. Ali, S. M. A. H. Siddiki, K. Kon, J. Hasegawa, K. Shimizu, *Chem. -Eur. J.* 20(44), 14256-14260 (2014)

(13★) F.-Q. Bai, N. Nakatani, A. Nakayama and J. Hasegawa, *J. Phys. Chem. A* 118(23), 4184-4194 (2014).

Protein folding simulations by generalized-ensemble algorithms

○ 岡本祐幸、榮慶丈、浦野諒、伊東真吾、西川直宏、石黒勇哉、塚本修一郎、梶川道仁、合田拓矢、中村弘武、松原大貴（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。

アルツハイマー病の原因物質とされている、 β アミロイドペプチドのフラグメント8本のレプリカ交換分子動力学シミュレーションを実行した。図1にこのシミュレーション中の一つのレプリカにおける温度変化を示す。温度の十分なランダムウォークが実現されており、レプリカ交換分子動力学シミュレーションが正しく実行できたことが分かる。このシミュレーション結果をもとに β シート構造形成率のペプチド濃度依存性を調べ、ある濃度以上になると、相転移的に β シート構造が形成されることを示すことができた。図2にこの様子を示す。

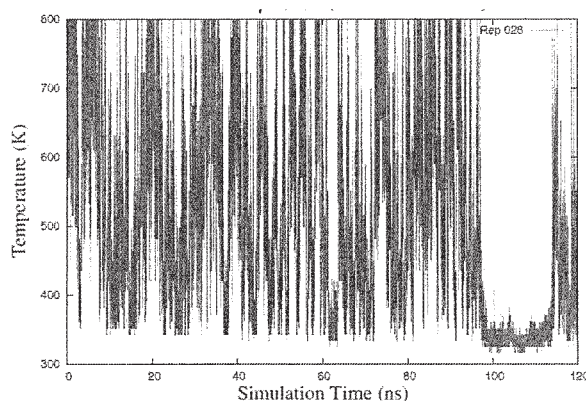


図1. β アミロイドペプチド8本のレプリカ交換分子動力学シミュレーション中の一つのレプリカにおける温度変化。

これは、ペプチドの種類によらず、むしろ、ペプチドの濃度がアミロイド形成率を支配していることを示唆する新規知見である。

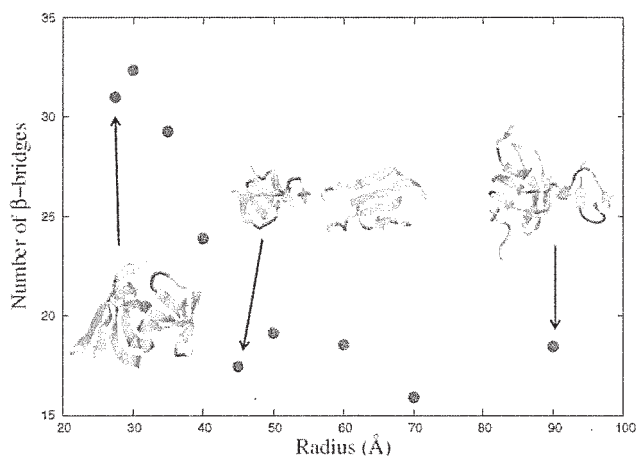


図2. β アミロイドペプチド8本が入った球の半径の関数としての β シート構造形成率。

次に、我々が独自の開発に成功した拡張アンサンブルドッキングシミュレーション手法（レプリカ交換傘サンプリング法とレプリカ交換溶質焼き戻し法を合体した2次元レプリカ交換法）を、蛋白質とリガンドの系に適用した。そして、自由エネルギー最小状態として得られたリガンドとタンパク質とのドッキング構造が、X線回折実験の結果とよく一致することを示した。図3にこの構造を示す。そして、得られたドッキング構造を用いた、double decoupling法に基づく、リガンドの結合自由エネルギーを計算する手法を新たに提案した。

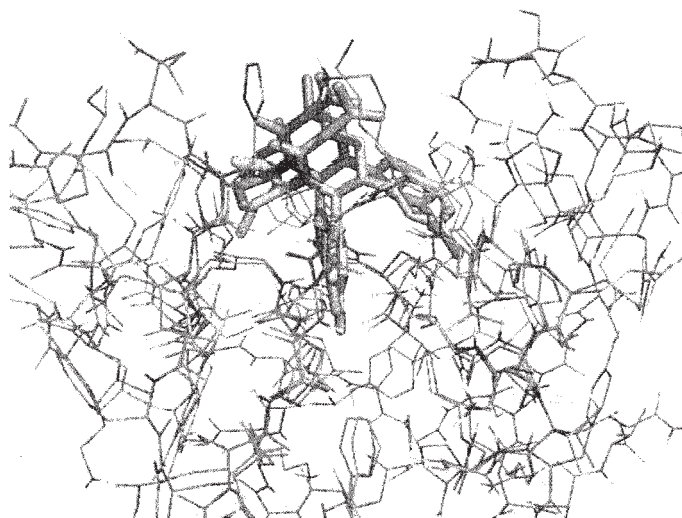


図3. 腫瘍性蛋白質MDM2に結合したリガンドcompound29の構造（水色はX線回折実験の結果、緑色は2次元レプリカ交換シミュレーションの結果）。

表1にこの方法で得られたリガンドの結合自由エネルギーを示す。実験結果との良い一致が得られた（計算結果は-11.39 kcal/mol、実験結果は-12.30 kcal/mol）。

表1. double decoupling 法に基づく、腫瘍性蛋白質 MDM2 へのリガンド compound29 の結合自由エネルギー計算のまとめ。

| | ΔG_{total} | ΔG_{elec} | ΔG_{vdW} | $\Delta G_{\text{restraint}}$ |
|------------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| from gas to water | -81.49 | -83.51 | 2.02 | 0.00 |
| from gas to complex | -92.88 | -80.44 | -16.92 | 4.48 |
| from water to complex (binding) | -11.39 | 3.07 | -18.94 | 4.48 |

^a $\Delta G_{\text{total}} = \Delta G_{\text{elec}} + \Delta G_{\text{vdW}} + \Delta G_{\text{restraint}}$ for each process. Unit is kcal/mol. Calculated binding free energy is -11.39 kcal/mol, which is comparable with the experimental value -12.30 kcal/mol.

4. 発表実績

国際会議招待講演

- ★岡本 The 10th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications
Special Session “Enhanced Sampling Techniques in Simulation of Complex Systems”,
Madrid, Spain, July 7-11, 2014.
- ★岡本 XXVI IUPAP Conference on Computational Physics, CCP2014,
Boston, Massachusetts, U.S.A., August 11-14, 2014 [plenary talk].
- ★岡本 2nd International Conference on Computational Science and Engineering (2nd ICCSE 2014),
Ho Chi Minh City, Vietnam, August 21-23, 2014.
- ★岡本 The 6th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological
Sciences (MSSMBS-2014), Moscow, Russia, September 21-22, 2014 [keynote talk].
- ★岡本 Dushanbe Symposium on Computational Materials and Biological Sciences (DSCMBS-2014)
Dushanbe, Tajikistan, September 23-28, 2014 [keynote talk].
- ★岡本 The 7th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations
Seoul, Korea, November 26-28, 2014.
- ★岡本 The 11th Thai Summer School of Computational Chemistry 2015 Workshop: Replica Exchange Molecular
Dynamics Simulation, Nan, Thailand, January 4-7, 2015.
- ★岡本 The 28th Annual Workshop of the Center of Simulation Physics: Recent Developments in Computer
Simulation Studies in Condensed Matter Physics, Athens, Georgia, U.S.A., February 23-27, 2015.

5. 出版実績

総説・解説・書籍

9. Zhang、山口、佐藤、矢木-内海、神谷、榮、岡本、加藤 *Advances in Experimental Medicine and Biology* 842:
Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules, A. Chakrabarti and A. Surolia (eds.)
(Springer, Heidelberg, 2015) pp. 217-230.

論文

10. 岡本、小久保、田中 *Journal of Chemical Theory and Computation* **10**, 3563-3569 (2014).
11. 山口、榮、Zhang、山本、岡本、加藤 *Angewandte Chemie International Edition* **53**, 10941-10944 (2014).
12. 西川、榮、岡本 *JPS Conference Proceedings* **5**, 011020 (7 pages) (2015).

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、永瀬 茂、山邊信一、青野信治、中垣雅之、曾桂香、
土方優、高木望、松井正冬、Wei Guan、Yue Chen、Tang Shuwei、Zheng Hong
(京都大学 福井謙一記念研究センター)

1. 研究目的、内容

複合電子系、特に、遷移金属元素を鍵成分として含み、有機官能基、高周期典型元素や典型金属元素化学種を含む複合系は、現代の基礎化学および応用化学において、重要な位置を占めている。例えば、分子性触媒や固体触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤や有機ELの発光素子などの分子素子、分子磁石など、枚挙の暇が無い。遷移金属元素を主成分とする複合電子系が、このような興味あるさまざまな特性を示すのは d 軌道、d 電子が空間的に特徴的かつ多様性のある広がりを持つこと、そのため d-d 軌道エネルギー差が小さいことなどの結果として、多様な酸化状態や原子価状態、スピン状態を取りえること、それらが、有機官能基の σ や π 電子系、高周期典型元素の超原子価などと組み合わせられ、多様な構造と結合、反応性を示すことを可能としているためである。複合電子系の電子状態と構造、電子状態、機能の相関は、単純なものでなく、その理解と解明・予測は物理化学、分子科学的に興味深い。例えば、多様な構造や結合を持つ有機金属錯体を理解するには、古典的な結合論では困難な場合が多い。また、複核錯体の結合やスピン状態は、古典的な配位子場理論では理解不可能であり、高度な電子状態理論による定量的な計算と同時にその計算結果の正しい理解が不可欠である。このように遷移金属元素を含む複合電子系は基礎科学、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おり、これから一層、研究を進展させるためには、電子状態、結合性に関する正しい知識とそれらと分子物性や反応性、触媒作用メカニズムとの関連に関する知識が必要であることは言うまでもない。そのためには、従来の理論的方法だけでなく、新しい理論計算法も必要とされ、化学結合や反応過程に対する新しい視点、新しい概念も必要とされる場合もある。実際、最近注目されている金属錯体の集合体が示す分子物性には、これまでの理解を超えるものが見られる。このように遷移金属を含む複合電子系は分子科学研究、理論化学・計算化学研究の宝庫といえる。

我々はこれまで主に、電子状態理論を用いて遷移金属元素を主成分とし、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、触媒作用メカニズム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、シラアリアル錯体、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、多参照理論による Cr(II)、Mo(II)二核錯体の構造と金属間多重結合性、ベンゼンの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-H σ 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 錯体に依るシクロプロペンの 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 QMMM 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、(i) 3D-RISM-SCF 法と GMC-QDPT 法を組み合わせた多参照理論による混合原子価錯体の電子状態と電荷移動吸収の関連、(ii) 窒素分子逆サンドイッチ二核錯体の配位構造とスピン状態の支配因子、(iii) 金属間多重結合錯体の電子状態とベンゼン合成触媒作用、(iv) MOF の重要な構成要素であるパドルホイール型 Cu(II)中心と気体分子の相互作用と振動スペクトルの関連、(v)遷移金属錯体と類似の触媒作用を示す P-O 化合物の特徴と触媒反応機構、(vi) 異常原子価錯体である Ni(I)中間体を経る二酸化炭素固定化触媒反応のメカニズムなどに関する理論的研究を行い、電子状態に基づく微視的理解と一部は理論的予測にも成功した。紙面の都合上、一部を除いて、以下に述べる。

2. 研究方法、計算方法

遷移金属錯体の理論的研究では、DFT 法により構造最適化を行い、エネルギー変化を DFT, MP2 to MP4(SDQ), CCSD(T)法で検討した。多参照性の考慮が必要な場合は MRMP2 法、CASPT2, RASPT2 法、GMC-QDPT 法などの多参照理論を使用した。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)、エネルギー変化や電子状態の解明には 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、Gaussian09 プログラムを使用し、多参照電子状態計算には MOLCAS および 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 混合原子価 Mn(III) および Ni(II) サレンラジカル錯体の電子状態、結合性、原子価の理論的研究：

Mn(III)-および Ni(II)-salen 錯体は一電子酸化状態において、金属および salen 配位子の種類によりラジカル中心が salen 配位子内に局在化もしくは非局在化した原子価異性状態を示し、混合原子価電子状態の観点からも興味深い(図 1)。これらの錯体の吸収スペクトルが実験で測定されており、Mn(III)-salen 錯体の一電子酸化体では強度が弱くブロードなスペクトルが高エネルギー域に、Ni(II)-salen 錯体では対称的な salen 配位子($R_1 = R_2$)の場合に強度が強くシャープなスペクトルが低エネルギー域に観測されている。これらの特徴的な違いに対し、実験分野では Mn(III)-salen 錯体のスペクトル

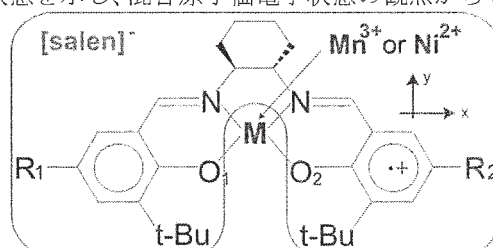


図 1：金属サレン錯体

ルはラジカル中心が salen 配位子の一方の phenolate に局在した状態から他方の phenolate へ電荷移動遷移した一種の原子価間電荷移動吸収(class II に対応)に、Ni(II)-salen 錯体のスペクトルは salen 配位子内の非局在な状態間の電子励起(class III に対応)に帰属すると解釈されている。本研究では、salen 配位子の置換基(R_1, R_2)が (Me, Me)、(OMe, OMe)、(OMe, Cl)の場合について、3D-RISM-SCF 研究を行い、金属および配位子による電子状態と溶媒効果の違いを検討した。分子構造および溶媒和構造は 3D-RISM-UDFT/M06 法で定め、電子励起エネルギーおよび振動子強度について 3D-RISM-GMC-QDPT 法で評価した。その結果、対称的な salen 配位子($R_1 = R_2$)の場合に Mn(III)-と Ni(II)-salen 錯体の違いが顕著に現れた。気相中では双方とも C_2 対称構造を持つのに対して、溶媒効果を考慮すると Mn(III)-salen 錯体では対称性が低下し、salen ラジカルが片方の phenolate に局在化した電子状態を持つようになる。一方、Ni(II)-salen 錯体では溶媒効果による対称性の低下が起こらず、ラジカルが salen 配位子内で非局在化したままである。 C_2 対称な構造を調べると、金属種の d 軌道エネルギーの違いから、2つの非局在性 π 軌道と π^* 軌道のエネルギー差を Ni(II)は大きくする一方、Mn(III)は差を小さくする事が分かり、従って Mn(III)-salen 錯体の方が非局在性 π 軌道と π^* 軌道が混ざり易く、局在化が起こり易い事で構造の非対称化が進む事が分かった。また計算された励起エネルギー、振動子強度および電荷変化も実験結果の傾向を再現する事にも成功しており、溶媒効果の重要性についても明らかにした。

3. 2 窒素分子逆サンドイッチ錯体の構造と電子状態、スピン多重度の理論的研究：

有機分子を挟んだ逆サンドイッチ型 2 核錯体(ISTC)は挟まれる分子や金属中心により、多様で、かつ単核錯体では不可能な高いスピン状態をとり、その理解は理論化学のみならず材料科学の面からも興味深い。特に窒素分子を挟んだ ISTC は Fe 錯体では窒素分子が end-on 配位構造、Cr 錯体では side-on 配位構造を取ると言う様に、窒素分子の配位構造が金属原子により異なる。その有効磁気モーメントは、Fe 錯体では

$\mu_{\text{eff}} = 7.9\mu_B$ と単核よりも高く、Cr 錯体では $\mu_{\text{eff}} = 3.9\mu_B$ と単核錯体のそれらよりも低い。Sc から Ni までの 3d 遷移金属に関して系統的に調査を行い、金属原子の種類によって様々に変化する ISTC のスピン状態の予測とその支配的要因の解明を試みた。各スピン状態について CASSCF 法で構造最適化を行い、CASPT2 法によって相対エネルギーを評価した。Sc から Cr までは 1 重項状態が、Mn から Ni までは 9 重項から 3 重項までの高スピン状態が基底状態として得られた。また Cr 錯体までは side-on 構造が非常に安定である一方、Mn 錯体では side-on 構造と end-on 構造が同程度、Fe, Ni 錯体では end-on 構造がより安定になる。これら 2つのグループの特徴の違いは図 2 に示す電子構造の違いによって説明できる。Cr 錯体では金属 - 窒素分子間の結合は Cr の d_{yz} 軌道と N_2 の π^*_z 軌道からなる $\pi(yz)$ 結合が支配的であり、この結合性軌道の重なりにより有利な side-on が安定である。また、結合性軌道の電子は閉殻的であり、残りの d 軌道の軌道エネルギーの分裂によって開殻 1 重項状態が安定となる。一方、Mn 錯体では $\pi(yz)$ 結合に加え、 π^*_x 軌道と d_{xz} 又は d_{xy} 軌道からなる結合も存在する。end-on の $\pi(xz)$ 結合は side-on の $\delta(xy)$ 結合よりも強く、 $\pi(yz)$ 結合の変化と打ち消しあい 2つの構造はエネルギー的に近い。また電子数を変化させアニオンやカチオンの電子状態と比較することで、結合

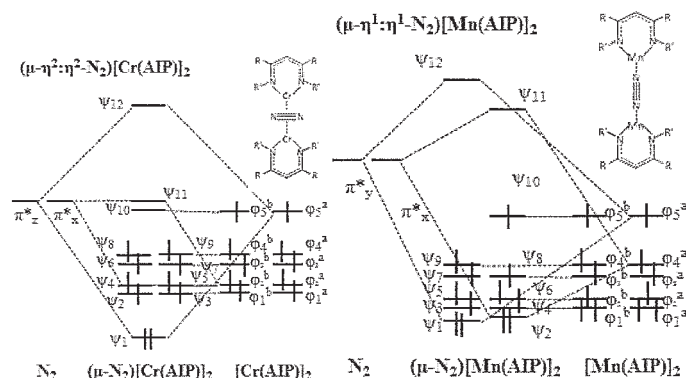
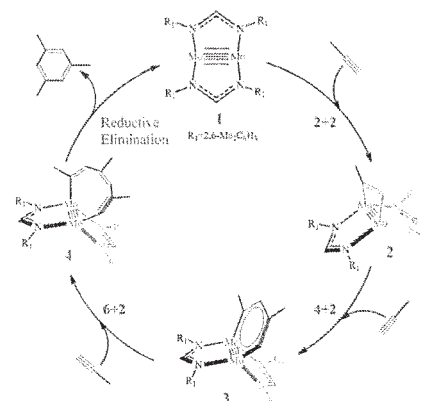


図 2. Cr 錯体と Mn 錯体の MO ダイアグラム

の数や配位方向などの他の要素ではなく、結合性軌道と同じ d 軌道成分を持つ非結合性軌道に電子が入るかどうか、低スピン状態か高スピン状態を取るかを定める要因であることを明らかにした。

3. 3 金属間多重結合錯体の電子状態とベンゼン合成触媒作用：

金属間多重結合は有機化合物や典型元素と異なり、結合次数が高く、また、 δ 型 MO を持つことから、これまでにない反応が期待される。しかし、そのような金属間多重結合の反応や触媒作用は実験的にも理論的にも検討されてこなかった。最近、実験分野で Mo-Mo 5 重結合錯体を触媒としたアセチレンの三量化によるベンゼン合成反応が報告された。想定される反応機構をスキーム 1 に示したが、どこが律速か、また、最初の 2+2 環化反応は Woodward-Hoffmann 禁制反応であるが、どのように進行するのか、なぜ、3 量化で反応が終了しベンゼンが生成するのか、この反応で Mo-Mo 5 重結合がどのような触媒作用を発揮しているのか、実験的・理論的知見は皆無であった。本研究では多参照性も考慮し、まず、CASPT2 法で Mo-Mo 5 重結合の



スキーム 1. Mo-Mo 5 重結合錯体によるアセチレン 3 量化反応機構

性質を検討したところ、予想に反して、多参照性は小さいことが示された。また、最初の 2+2 環化過程については CASPT2 法でエネルギー変化を計算したが、禁制反応としては低い 10kcal/mol 程度の Gibbs 活性化エネルギーで反応が進行することが示された。これは δ 型の結合性および反結合性 MO の軌道エネルギー差が小さいためである。しかし、DFT 法、CASPT2 法いずれでも、対称的な反応経路よりも非対称的な反応経路が有利であり、ほとんど活性障壁無しで進行することが明らかになった。これ以降の過程は DFT 法で検討した。4+2 カップリングは図

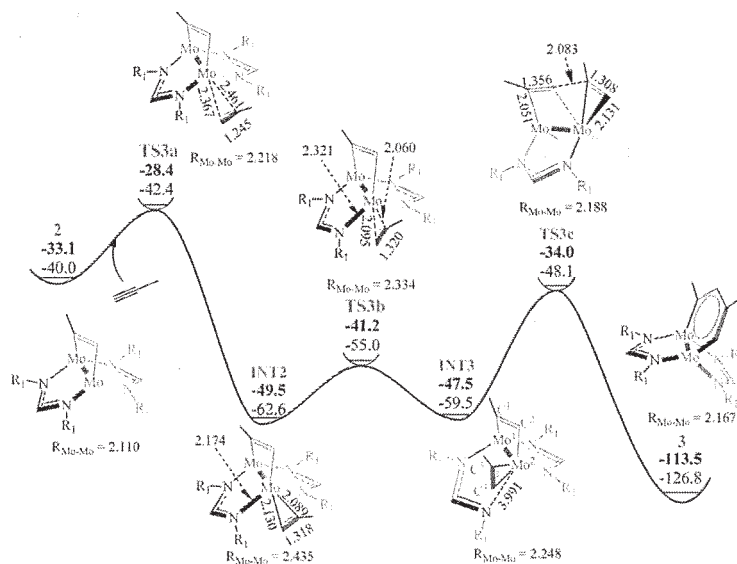


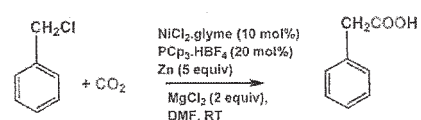
図 3. Mo-Mo 5 重結合錯体による 4+2 カップリング反応過程

3 に示すように進行し、Mo 2 原子を含む 6 員環構造の中間体 3 を与える。Gibbs 活性化エネルギーはそれほど高くなく、この過程も容易に進行する。中間体 3 はベンザインによく似た電子構造で芳香族性を持つ。さらに 3 はアセチレンと反応し、8 員環構造の中間体を与える。この過程が律速で、Gibbs 活性化エネルギーは 22.4kcal/mol である。その後の還元脱離は Gibbs 活性化エネルギー 5.2kcal/mol で容易に進行する。さらにもう 1 分子のアセチレンの反応は困難で、還元脱離ははるかに容易である。したがって、ベンゼンが生成するが、オクタジエンは生成しない。この反応が容易に進行するのは、Mo-Mo 5 重結合が最初の 2+2 環化反応で Mo-Mo 4 重結合に変化するが、それ以降は Mo-Mo 4 重結合のままであり、 δ 型 MO が次々とアセチレンと反応するためであることが示された。このような金属間多重結合の高い反応性とその理由を明らかにしたのは

始めてである。

3. 4 異常原子価 Ni (I) 錯体を鍵中間体とする触媒反応：ほとんど全ての錯体触媒反応で、中心金属は安定な酸化状態の間を変化する。

例えば、Pd を触媒とするクロスカップリング反応では Pd は 0 価と +2 価の間を変化するが、いずれも安定な酸化数である。最近、辻および Martin らにより Ni 錯体を用いた有機ハロゲン化物のカルボキシル化が報告されたが（スキーム 2）、



スキーム 2. Ni 錯体による sp^3 C のカルボキシル化反応

スキーム 2)、中間に Ni (I) 錯体の関与が提案されている。

また、 $MgCl_2$ が添加されているが、その役割は全く不明である。この反応は sp^2 の C 原子でなく sp^3 の C 原子のカルボキシル化を行う点でも興味深い。我々は、この反応を取り上げ、理論的研究を行った。最初の素過程は、C-Cl 結合の Ni (0) 錯体への酸化的付加反応で、この過程は、容易に進行する。生成した Ni (II)- CH_2Ph 結合への CO_2 の挿入反応は困難で、進行には $MgCl_2$ 存在下でも約 30 kcal/mol の活性化エネルギーが必要となる。しかし、共存する Zn (スキーム 2 参照) により Ni (II)- CH_2Ph 錯体は 1 電子還元を受け Ni (I)- CH_2Ph 錯体になり、図 4 に示すように、挿入反応は容易に進行する。 $MgCl_2$ は Ni (I) に配位した CO_2 の O 原子と相互作用し、 CO_2 の Ni (I) への配位結合を安定化させる。同時に、 CO_2 の挿入反応に際して、Ni (I) から CO_2 への電荷移動が起きるが、その電荷移動を促進する。これらの結果、 $MgCl_2$ は CO_2 の配位と Ni- CH_2Ph への挿入を促進する innocent additive として重要な役割を果たしていることが明らかとなった。このような異常原子価錯体の高い反応性とルイス酸

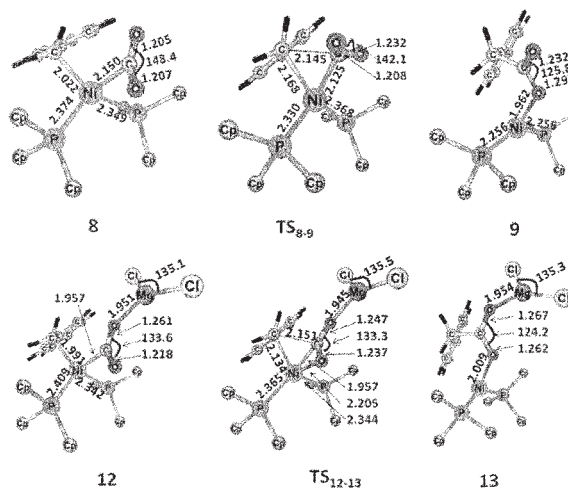
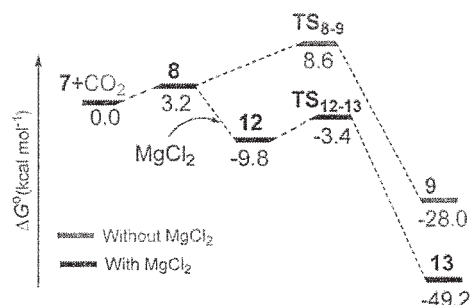
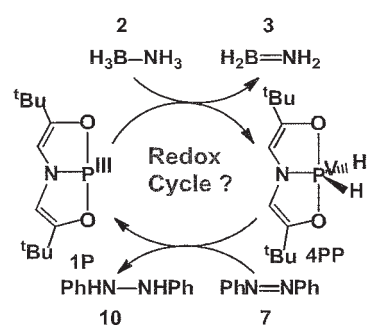


図 4. Ni(I)- CH_2Ph への CO_2 挿入反応

の反応促進を理論的に明らかにしたのは始めてである。

3. 5 $P^{(V)}H_2$ 化合物の触媒反応：高周期典型元素化合物は H-H, C-H 結合の活性化や C=O 二重結合の挿入反応などの触媒サイクルの素反応過程を行うことが知られているが、触媒反応はほとんど報告されていない。最近、スキーム 3 にしめすように P-ONO 化合物 1P が ammonia-borane と反応し、P(V)ジヒドリド化合物 4PP を生成し、4PP はジアゾベンゼンの水素化を行うという興味深い報告がなされた。この反応について ONIOM(CCSD(T):MP2)法で理論的研究を行ったところ、1P から P-H および O-H 結合を持つ 4OP が生成し、この 4OP が 4PP に異性化すること、1P から 4PP は直接生成する過程は活性化エネルギーが非常に高いことがあきらかとなった（スキーム 4 参照）。4PP はアゾベンゼンの水素化反応を行う

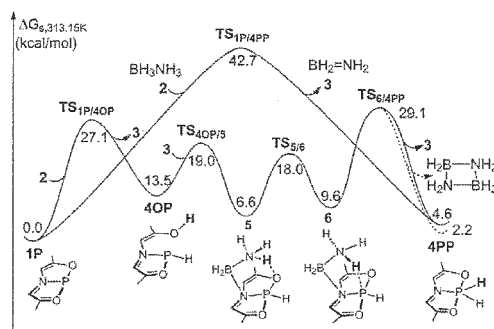


スキーム 3. $P^{(V)}H_2$ 化合物の水素化移動触媒反応

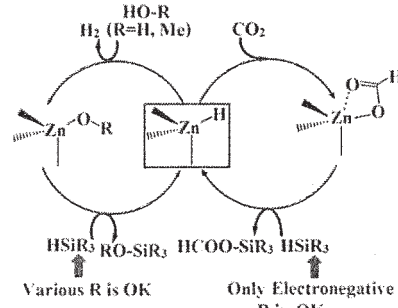
が、**4OP** も水素化反応を寄り低い活性化エネルギーで行うことが示された。したがって、 $P^{(V)}H_2$ 化合物である **4PP** は触媒サイクルには関与していない。**4OP** は遷移金属錯体がヘテロリテックに H-H 結合を活性化して生成する活性種に良く似ている。高周期典型元素化合物でも遷移金属錯体と類似の触媒サイクルが組み立てられること、その真の活性種を明らかにでき、本研究で得られた成果は実験分野に大きな影響を与えた。

3.6 Zn-H 錯体による水やアルコールからの水素発生触媒作用：

Zn は遷移金属であるが、その触媒作用はほとんど報告例が無い。もし、触媒に利用できれば、汎用金属であるので、応用化学的に興味深い。また、活性の小さい Zn 錯体がどのように触媒作用を発揮できるか、分子科学的にも興味深い。そのような観点から、最近報告された Zn-H 化合物による二酸化炭素のヒドロシリル化と水、アルコールからの水素発生触媒作用 [スキーム 5] に理論的検討を行った。双方とも、Si 化学種の超原子価構造が遷移状態で見られることから、適切な化合物の使用により遷移状態を安定化させることが可能である。このような遷移状態の安定化により Zn の触媒化学を進展させることが可能と考えられる。



スキーム 4. $P^{(V)}$ 化合物 1P から $P^{(III)}$ 化合物 4OP およ



スキーム 5. Zn-H 化合物による二酸化炭素のヒドロシリル化と水、アルコールからの水素発生

4. 発表、出版実績または予定

★[1] Y. Hijikata, S. Sakaki, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2417–2426. ★[2] M. Nakagaki, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 1247–1257. ★[3] S. Aono, M. Nakagaki, T. Kurahashi, H. Fujii, S. Sakaki, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 1062–1073 ★[4] H. Sato, W. Kosaka, R. Matsuda, A. Hori, Y. Hijikata, R. V. Belosludov, S. Sakaki, M. Takata, S. Kitagawa, *Science*, **2014**, *343*, 167–170. ★[5] G. Zeng, S. Sakaki, K. Fujita, H. Sano, and R. Yamaguchi, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1010–1020. ★[6] G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *128*, 4721–4725 (2014). ★[7] Y. Chen, S. Sakaki, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 11478–11492. ★[8] F. B. Sayyed, S. Sakaki, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 13026 – 13029. ★[9] M. Wakioka, Y. Nakamura, Y. Hihara, F. Ozawa, S. Sakaki, *Organometallics*, **2014**, *33*, 6247–6252. [10] K. Kishida, Y. Watanabe, S. Horike, Y. Watanabe, Y. Okumura, Y. Hijikata, S. Sakaki, and S. Kitagawa, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 2747–2752, ★[11] T. Fujihara, Y. Horimoto, T. Mizoe, F. B. Sayyed, Y. Tani, J. Terao, S. Sakaki, Y. Tsuji, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4960–4963. ★[12] M. M. Deshmukh, S. Sakaki, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 8485–8493. [13] H. Kameo, T. Kawamoto, S. Sakaki, H. Nakazawa, *Organometallics*, **2014**, *33*, 5960–5963. [14] H. Kameo, T. Kawamoto, S. Sakaki, D. Bourissou, H. Nakazawa, *Organometallics*, **2014**, *33*, 6557–6567. ★[15] W. Guan, S. Sakaki, T. Kurahashi, S. Matsubara, *ACS Catalysis*, **2015**, *5*, 1–10. ★ [16] N. Ochi, T. Matsumoto, T. Dei, Y. Nakao, H. Sato, K. Tatsumi, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 576–585. [17] H. Hashimoto, Y. Odagiri, Y. Yamada, N. Takagi, S. Sakaki, H. Tobita, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 158–161. 学会発表(国際会議;招待講演) S. Sakaki、(1) The International Symposium on Reactive Intermediates and Unusual Molecules (ISRIUM) 2014, April, 1-6, 2014, Hiroshim, (2) XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, July 13 – 18, Sapporo. (3) 41th International Conference on Coordination Chemistry, July 21 – 25, Singapore. (4) International Conference “Molecular Complexity in Modern Chemistry, Sept, 13 – 19, Moscow. (5) CRC-SU Joint Symposium for Chemical Theory for Complex Systems, Oct. 30-31, Sweden. (6) XIXth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics and Biology, Nov. 11-17, 2014, Taiwan. (7) Eurasia-13 Conference on Chemical Sciences, Dec. 15 – 18, Bangalore, India. 一般講演；国際会議 3 件、理論化学討論会 2 件、分子科学討論会 5 件、錯体化学討論会 2 件、有機金属化学討論会 1 件、触媒討論会 1 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 大士, 市川 和秀, 埜崎 寛雄, 福田 将大, 田川 啓太郎, 田中 友貴, 宮本 英宜, 曾我 康太, 谷内 公紀, 内藤 健人 (京都大学大学院工学研究科)

1 研究目的, 内容

素粒子の標準模型に対する拡張的理論において、大きな値を持った電子の電気双極子モーメント (EDM) の存在が予言されている。EDM の探査には分子内部に存在する有効電場、そして EDM が引き起こすスピンの歳差運動が重要な役割を果たし、実験と理論計算双方からのアプローチが不可欠である。我々の研究グループでは、EDM 有効電場の計算に加え、場の理論に基づくスピンドYNAMIKSの研究も行っている (A. Tachibana, J. Mol. Model. 11, 301-311 (2005); J. Mol. Struct.: THEOCHEM 943, 138-151 (2010).)。本研究では、YbF 分子を対象に、EDM 有効電場の計算結果、および EDM により誘起されるスピントルクの分布を示す。

立花が提唱する量子電子スピン渦理論 (A. Tachibana, J. Math. Chem. 50, 669-688 (2012); Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry, S. K. Ghosh and P. K. Chattaraj Eds., CRC Press, Florida (2013), pp 235-251; J. Comput. Chem. Jpn. 13, 18-31 (2014).) によると、電子ストレステンソルの反対称成分 $\hat{\tau}^{A\mu\nu}$ と時空の幾何学的テンソルの反対称成分 $\hat{\varepsilon}^{A\mu\nu}$ は拮抗する。

$$\hat{\tau}^{A\mu\nu} + \hat{\varepsilon}^{A\mu\nu} = 0.$$

上式は、重力が弱い極限で電子のスピン角運動量密度 $\hat{s}_e^i(x)$ の時間発展方程式を与える。

$$\frac{\partial}{\partial t} \hat{s}_e^i(x) = \hat{t}_e^i(x) + \hat{\zeta}_e^i(x).$$

ここで、スピン角運動量密度 $\hat{s}_e^i(x)$ とツェータ力密度 $\hat{\zeta}_e^i(x)$ はカイラルカレント $\hat{j}_5^\mu(x)$ を用いて次のように書ける。

$$\hat{s}_e^i(x) = \frac{\hbar}{2Z_e e c} \hat{j}_5^i(x), \quad \hat{\zeta}_e^i(x) = -\frac{\hbar}{2Z_e e c} \partial_k \hat{j}_5^0(x),$$
$$\hat{j}_5^\mu(x) = Z_e e c \hat{\psi}(x) \gamma^\mu \gamma_5 \hat{\psi}(x), \quad \gamma_5 = i\gamma^0 \gamma^1 \gamma^2 \gamma^3, \quad Z_e = -1.$$

e は素電荷、 c は真空中での光速、 $\hat{\psi}(x)$ は電子場の演算子、 γ^μ はガンマ行列である。また、スピントルク密度 $\hat{t}_e^i(x)$ は電子ストレステンソル $\hat{\tau}_e^{\mu\nu}(x)$ を用いて次のように書ける。

$$\begin{aligned} \hat{t}_e^i(x) &= -\varepsilon_{ijk} \hat{t}_e^{\Pi jk}(x), \\ \hat{t}_e^{\Pi\mu\nu}(x) &= \frac{i\hbar c}{2} \left(\hat{\psi}^\dagger(x) \gamma^0 \gamma^\nu \hat{D}_{e\mu}(x) \hat{\psi}(x) - (\hat{D}_{e\mu}(x) \hat{\psi}(x))^\dagger \gamma^0 \gamma^\nu \hat{\psi}(x) \right), \\ \hat{D}_{e\mu}(x) &= \partial_\mu + i \frac{Z_e e}{\hbar c} \hat{A}_\mu(x). \end{aligned}$$

ε_{ijk} はレビ・チビタテンソル、 \hat{A}_μ はU(1)ゲージ場である。電子スピンの運動方程式において、右辺第2項のツェータ力は場の理論的に取り扱った場合のみ現れ、左辺=0 の定常状態ではスピントルクとツェータ力が局所的に釣り合っている。これは全空間での期待値だけが釣り合う量子力学とは異なる、場の理論特有の描像である。

EDM の存在がスピントルクに対して新たな寄与を生み出す。EDM ハミルトニアンは

$$H_{\text{EDM}} = -d_e \vec{E} \cdot \frac{\vec{S}}{|\vec{S}|},$$

であり、これを相対論的一般化したラグランジアンは次のように与えられる。

$$\hat{L}_{\text{EDM}} = -d_e \frac{i}{2} \hat{\psi} \sigma^{\mu\nu} \gamma_5 \hat{\psi} \hat{F}_{\mu\nu}, \quad \sigma^{\mu\nu} = \frac{i}{2} [\gamma^\mu, \gamma^\nu].$$

EDM 起因のスピントルクは次のようになり、これが電子スピンの運動方程式の右辺に補正項として加わる。

$$\begin{aligned} \hat{T}_{\text{EDM}} &= \hat{T}_{\text{EDM}}^{\text{ele}} + \hat{T}_{\text{EDM}}^{\text{mag}}, \\ \hat{T}_{\text{EDM}}^{\text{ele}} &= d_e \hat{\psi} (\vec{\Sigma} \times \vec{E}) \hat{\psi}, \quad \hat{T}_{\text{EDM}}^{\text{mag}} = i d_e \hat{\psi} \gamma^0 (\vec{\gamma} \times \vec{B}) \hat{\psi}. \end{aligned}$$

d_e は電子のEDM、 Σ^i は4×4パウリ行列、 $\hat{F}_{\mu\nu}$ は電磁テンソル、 \vec{E}, \vec{B} は電磁場である。相対論的一般化の結果、EDM トルクは電場だけでなく磁場によっても誘起される。

2 研究方法, 計算方法

場の量子論に基づく量子状態計算は我々が開発を行っているが、まだ部分的にしか完成していないことから、本研究では分子系の電子状態計算についてはDIRAC (<http://www.diracprogram.org>)プログラムパッケージを用い、スピン角運動量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[3,4]について以下で述べる。定常的で基底状態にあるYbF 分子に対して、時刻t = 0 に外部静電磁場

$\vec{E}_M = (1, 0, 0), \vec{B}_M = (1, 0, 0)$ [a. u.]を印加したときのスピン角運動量密度、およびEDM トルクを我々の研究グループが開発を行っているQEDynamicsを用いて計算した。それぞれの分

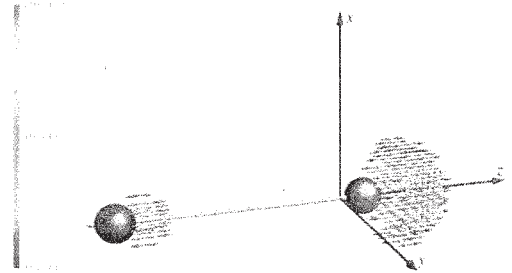


図 1 スピン角運動量密度 [a.u.]

布を図1-3 に示す。図の赤い球はYb 原子核を、青い球はF原子核を表している。電場によるEDM トルクは電場・スピン角運動量密度双方と直交し、原子核の片側に分布している。磁場によるEDM トルクは磁場と直交し、原子核の周囲に渦巻くように分布している。

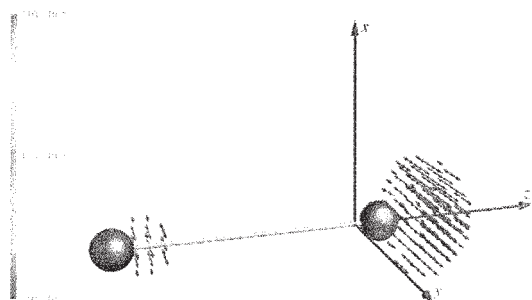


図 2 電場による EDM トルク [a.u.]

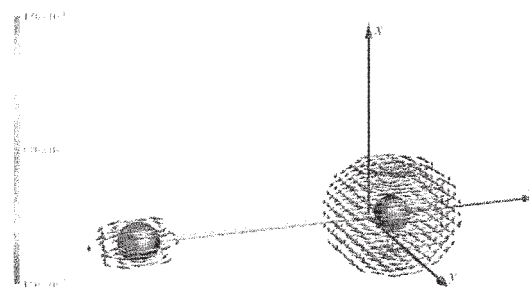


図 3 磁場による EDM トルク [a.u.]

4 発表実績または予定

[1] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana (口頭)

“Local spin torque induced by electron electric dipole moment in the YbF molecule”

10th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Metropolitan Hotel, Athens, Greece

[2] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana (ポスター)

“Torque for electron spin induced by electron permanent electric dipole moment”

10th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Metropolitan Hotel, Athens, Greece

[3] Akitomo Tachibana (Plenary lecture, Invited, Oral)

L26 “Spin vorticity and stress tensor of electron”

Modeling and Design of Molecular Materials 2014 (MDMM2014), Kudowa-Zdrój, Verde Montana Hotel and Spa, Poland, Poland

[4] Akitomo Tachibana (Invited, Oral)

IC056, “Electronic stress tensor of chemical bond.”

10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), Casa Piedra Santiago, Chile

[5] Kota Soga, Masahiro Fukuda, Masato Senami, Akitomo Tachibana (Oral)

DD.00008 “Effect of electron electric dipole moment on the spin dynamics of the YbF molecule”

Fourth Joint Meeting of the APS Division of Nuclear Physics and the Physical Society of Japan (HAWAII 2014), Hilton Waikoloa Village, Waikoloa, Hawaii, USA

[6] Masahiro Fukuda, Kota Soga, Masato Senami, Akitomo Tachibana (Oral)

DD.00009 “Effective electric field of molecules of observation experiment of electron electric dipole moment”

Fourth Joint Meeting of the APS Division of Nuclear Physics and the Physical Society of Japan (HAWAII 2014), Hilton Waikoloa Village, Waikoloa, Hawaii, USA

[7] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana (Poster)
PS-C2, "Spin Hall Effect and Quantum Spin Vorticity Principle"
Novel Quantum States in Condensed Matter (NQS 2014), Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto, Japan

5 出版実績または予定

- [1] 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)
- [2] Akitomo Tachibana
"Stress Tensor of Electron as Energy Density with Spin Vorticity",
J. Comput. Chem. Jpn., Vol.13, No.1, 18-31 (2014)
- [3] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana
"Torque for electron spin induced by electron permanent electric dipole moment",
AIP Conference Proceedings 1618, 954-957 (2014)
- [4] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Yoji Ogiso, Akitomo Tachibana
"Local spin torque induced by electron electric dipole moment in the YbF molecule",
AIP Conference Proceedings 1618, 958-962 (2014)
- [5] Akitomo Tachibana
"Electronic stress tensor of chemical bond",
Indian J. Chem. 53A, 1031-1035 (2014).
Special Issue on Chemical Reactivity Theory, Guest Editor: Prof. Pratim Kumar Chattaraj
- [6] Kazuhide Ichikawa, Masahiro Fukuda and Akitomo Tachibana,
"Study of Simulation Method of Time Evolution of Atomic and Molecular Systems by Quantum Electrodynamics",
International Journal of Quantum Chemistry, 114, 1567-1580 (2014)

金属蛋白質の電子構造制御に関する理論的研究

Theoretical study of the electronic structures 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。 α ヘリックスや β 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、分子をフラグメントに分割してとりあつかうMolecular Tailoring Approachを用いて、代表的な二次構造である α ヘリックスと平行 β シート、反平行 β シート中に働く相互作用を調べた。

1.2 ヘムの構造変化による酸化還元電位への影響に関する計算科学研究

鉄は生命現象を維持する上で、必須の微小元素の一つである。鉄が生体で利用されるときは最も有名なものがヘムであり、ヘムはタンパク質と複合体を作り、酸素の運搬と貯蔵、電子伝達、酸化還元酵素としての機能を担っている。ヘムがタンパク質の作る環境により、様々な機能を持つことは非常に興味深い。そのため、ヘムタンパク質は様々な研究が行われている。そのようなヘム蛋白質の機能は、ヘムの電子構造や分子構造と密接に関わっていると考えられている。ヘムの機能構造相関を明らかにするために、本研究ではヘムの構造歪みと電子構造(酸化還元電位)の関係を電子状態計算により調べた。

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_n-NME)を用いた。 α 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 β 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、 α ヘリックス型モデルペプチドでは1個から6個、 β シート型モデルペプチドでは2個から6個形成する(図1)。これらのモデルに対して、まず α ヘリックスと平行 β シート、反平行 β 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(α ヘリックス: $\psi = -47^\circ, \phi = -57^\circ$ 、平行 β シート: $\psi = 113^\circ, \phi = -119^\circ$ 、反平行 β シート: $\psi = 135^\circ, \phi = -139^\circ$)。得られた最適化構造に対して、Molecular Tailoring Approachを用いて相互作用を計算した。計算方法には、分散力の補正をいれた汎関数であり、生体分子内で重要なファンデルワールス力のような弱い相互作用をうまく記述できるB97D/6-31+G(d)を用いた。

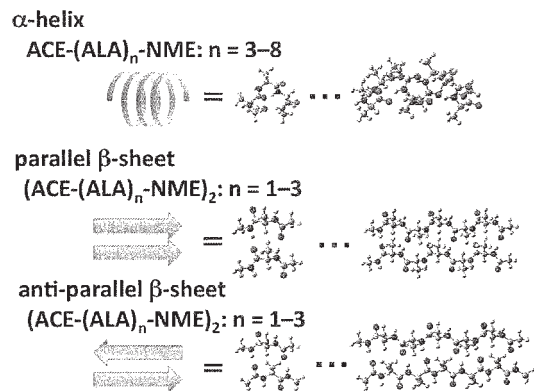


図1. 構築した種々の典型的二次構造

2.2 ヘムの構造歪みと酸化還元電位の関係を調べる際、ヘムの構造歪みを定量的にかつ、系統的に表す必要がある。そこで、ヘムの構造歪みを振動モードの線形結合で表すNormal-coordinate structural decomposition (NSD)を用いた。NSDに必要な振動モードは、 D_{4h} 対称性のヘムをGaussian09で構造最適化および振動解析(PBE0/6-31G(d)法)により決定した。この最適化構造を初期構造にしてNSDにより構造歪みをもつヘムを複数作成した(図2)。そして、作成したヘムの酸化型と還元型のそれぞれの構造について量子化学計算(PBE0/6-31G(d)//6-311G(2df,pd)法)により水素の構造最適化をした後に、エネルギー計算を行い酸化還元電位の評価を行った。本研究では、そのうちPDBに登録されているヘムの構造歪みに多く見られる4つの振動モード(saddling, ruffling, doming, breathing)の酸化還元電位への影響計算に着目した。



図2. NSDによる構造歪みの作成

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、 α ヘリックス型ペプチドモデルと平行、反平行 β シート型ペプチドモデルに対して、Molecular Tailoring Approachにより各々の水素結合エネルギーを計算した。図3に示すように、 α ヘリックスと β シートの水素結合エネルギーは水素結合距離と強い相関をもつことが明らかとなった。また、 α ヘリックスは*i*番目と*i*+4番目の主鎖が相互作用するため構造に制限がかわることから、 β シートより水素結合距離が長くなり、水素結合エネルギーが小さくなることも判明した。 α ヘリックスに関してはN端のペプチド結合が

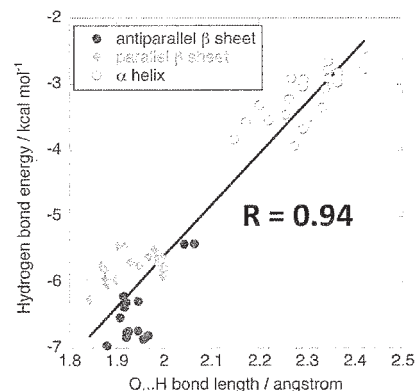


図3. α ヘリックスと β シートの水素結合エネルギーの水素結合距離依存性

関わる水素結合とC端、中間の水素結合とで水素結合エネルギーの距離依存性に違いが見られ、これらがペプチド平面のねじれに起因することが明らかとなった(図4)。このことは水素結合エネルギーの計算にはある種の異方性があることを示唆しており、今後得られたデータをもとに、分子力場の関数形やパラメータの改良を進めていく。

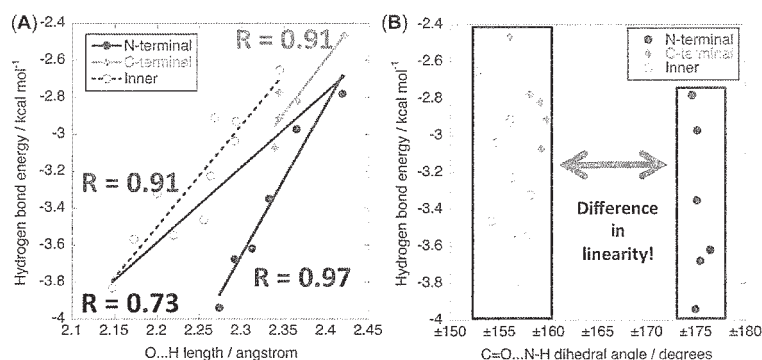


図4. β シートの水素結合エネルギーの水素結合距離依存性(A)と二面角依存性(B)

3.2 ヘムの構造歪みを作り出し、量子化学計算によって酸化還元電位を計算した。ヘムの構造歪みと酸化還元電位の関係を振動モードの観点から明らかにすることができた。さらに、ヘムの構造歪みに対しては振動数の低い面外振動の寄与が大きい、酸化還元電位に対しては、面内振動であるbreathing(ポルフィリンの原子が外側に等方的に広がるモード)が面外振動に比べてより大きな影響があることがわかった(図5)。また、これらの結果を分子軌道論的に妥当であることを確かめた。

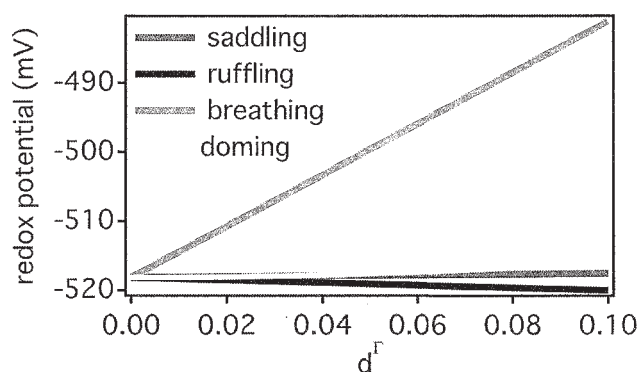


図5. ヘムの構造歪みと酸化還元電位の関係

4. 発表実績または予定

4.1 口頭発表

- ★鷹野、近畿化学協会コンピュータ化学部会公開講演会、2014 兵庫 招待講演
- ★鷹野、第14回日本蛋白質科学会年会、2014 神奈川 招待講演
- ★鷹野、化学反応経路探索のニューフロンティア2014、2014 広島 招待講演
- ★鷹野、横浜市立大学第52回量子物理化学セミナー、2015 神奈川 招待講演
- ★鷹野、計算科学勉強会、2015 大阪 招待講演
- ★鷹野、新学術領域「3D 活性サイト科学」第1回成果報告会、2015 京都

4.2 ポスター発表

- ★鷹野、中村、第14回日本蛋白質科学会年会、2014 神奈川
- ★鷹野、草鹿、中村、第8回分子科学討論会東広島、2014 広島
- ★鷹野、草鹿、中村、第52回生物物理学会、2014 北海道
- ★鷹野、今田、中村、第1回「3D 活性サイト科学」公開ワークショップ、2014 大阪

- ★鷹野、中村、The 4th Asia Pacific Protein Association Conference, 2014 Korea
- ★鷹野、草鹿、中村、International Symposium on Extended Molecular Dynamics and Enhanced Sampling: Nosé Dynamics 30 Years (NOSE30)、2014 東京
- ★鷹野、草鹿、中村、International Symposium on Computics: Quantum Simulation and Design, 2014 東京
- ★龜井、志賀、田嶋、菊地、鷹野、中村、田中、第14回日本蛋白質科学会年会、2014 神奈川
- ★今田、中村、鷹野、第14回日本蛋白質科学会年会、2014 神奈川
- 神谷、真下、鷹野、昆、栗栖、中村、第52回生物物理学会、2014 北海道
- ★原田、鷹野、重田、第52回生物物理学会、2014 北海道
- ★今田、中村、鷹野、第52回生物物理学会、2014 北海道
- ★今田、中村、鷹野、第4回CSJフェスタ2014、2014 東京
- 神谷、真下、鷹野、昆、栗栖、中村、「第6回学際計算科学による新たな知の発見・統合・創出」シンポジウム・筑波大学学際共同利用成果報告会、2014 茨城
- 中村、鷹野、中田、米澤、山中、第1回「京」を中核とするHPCIシステム利用研究課題成果報告会、2014 東京
- 原田、鷹野、重田、第28回分子シミュレーション討論会、2014 宮城
- ★米澤、鷹野、中田、山中、中村、第1回「3D 活性サイト科学」公開ワークショップ、2014 東京
- 原田、鷹野、重田、新学術領域「3D 活性サイト科学」第1回成果報告会、2015 京都
- ★米澤、鷹野、新学術領域「3D 活性サイト科学」第1回成果報告会、2015 京都

5. 出版実績または予定

5.1 著書

鷹野、「見てわかる構造生命科学」—生命科学研究へのタンパク質構造の利用— Structure-2 化学同人 2014 日本 pp.107-122.

鷹野、「見てわかる構造生命科学」—生命科学研究へのタンパク質構造の利用— Structure-16 化学同人 2014 日本 pp.311-321.

★鷹野、山口、金属錯体の量子・計算化学 5章3節 三共出版 2014 日本 pp.459-473.

5.2 論文

平田、船戸、鷹野、三木、*J. Biol. Chem.* **2014**, *289*, 14731-14739.

水島、金、末武、田中、高井、神谷、鷹野、三島、田嶋、後藤、福井、李、*PLoS One*, **2014**, *9*, e98554.

原田、中村、鷹野、重田、*J. Comput. Chem.* **2015**, *36*, 97-102.

原田、鷹野、重田、*J. Comput. Chem.* **2015**, *36*, 763-772.

5.3 総説・解説

★原田、鷹野、馬場、重田、*Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 6155-6173.

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, 沖中 健太郎, 菅原 貴弘 (広島大 院 理), 中山 勉 (静岡県立大)

1 研究目的, 内容

生理活性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, 回りの環境と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で, 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, 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

3.1 水素結合ネットワークに基づく水クラスターの解析 [発表リスト(7), 論文リスト[1]]

有限温度における水クラスターは安定構造から大きく外れた構造まで様々な構造をとって分布している。そこで, 同じ水素結合ネットワークをもつ構造の集合を水素結合パターンとして定義し, ある温度, クラスターサイズにおける水素結合パターンの分布を算出した。NVT 一定の Monte Carlo (MC) シミュレーションをおこない, 有限温度の水クラスターの構造を生成した。水のポテンシャルには全分子分極モデルである TTM2-R を使用し, 多体相互作用を考慮した。各条件で 10^9 の構造をサンプリングし水素結合パターンにした。水 3 量体の場合, 5 種類の水素結合ネットワークが可能で, 5 種類すべての水素結合パターンが 200 及び 300K で出現した。200K では環状の水素結合ネットワークをもつ水素結合パターンが最も多く, 鎖状の水素結合パターンが 2 番目に多く存在した。一方 300K では, 2 つの水素結合パターンの順序が逆転し, 鎖状の水素結合パターンの存在比が最も多くなった (図 1-1)。環状の水素結合パターンは 3 本の水素結合を有し, 最安定構造も含むなどポテンシャルエネルギーが低く低温で存在比が多い。一方, 鎖状の水素結合パターンには安定構造が存在しない。しかし, 水素結合が 2 本と環状のパターンより少なくエントロピー的に有利なためより高温で多く分布する。水素結合ネットワークに基づく解析により, このような安定構造の存在しない領域の重要性を見いだした。

4 量体から 6 量体では, 200 および 300K で環状の水素結合パターンの存在比が最も多い。7 量体では, 200K でダブルリングの水素結合ネットワークを有するパターンが, 300K で環状の水素結合パターンが最も多く存

在する。8 量体では、200K で立方体状、300K でダブルリングの水素結合ネットワークを有するパターンが最も多く存在する。クラスターサイズが大きくなると、出現する水素結合パターンの種類が指数関数的に増加するが、最も多く存在する水素結合パターンの存在比は減少する (図 1-1)。

クラスターを構成する水分子は周りの水分子との相互作用により双極子モーメントが変化する。その双極子モーメントの変化が水分子の局所的な水素結合ネットワークに依存することを見いだした。とくに、ダブルアクセプターダブルドナーの水分子はクラスター中においても大きな双極子モーメントを示し、10 量体の 300K のアンサンブル平均がバルクの水における水分子の双極子モーメントとほぼ等しい値を示すことを見いだした (図 1-2)。

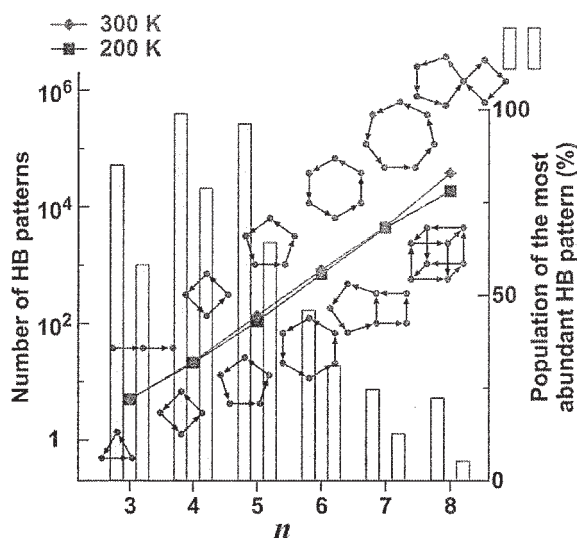


図 1-1. 水 n 量体の水素結合パターンの存在比

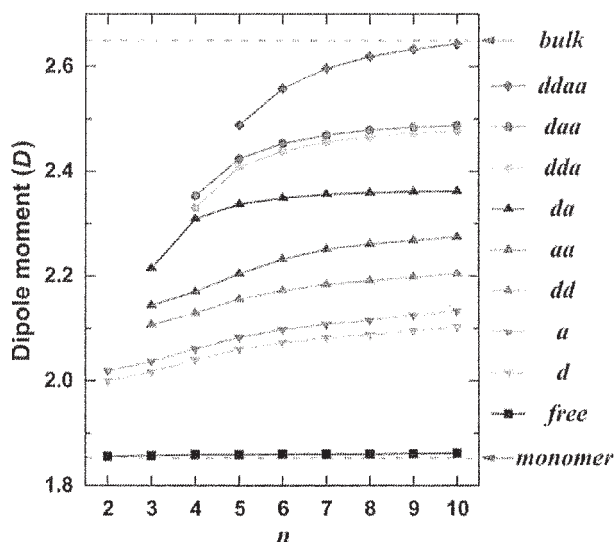


図 1-2. 水 n 量体の中の水分子の双極子モーメント

3.2 プロトンの水和構造と水素結合ネットワーク [発表リスト(4), 論文リスト[2]]

プロトン化水クラスター8 量体について、水素結合ネットワークの異なる安定構造の大局的な探索を 2 つの独立な手順でおこなった。(1) 高次元アルゴリズム (Hamiltonian algorithm)。高次元アルゴリズムでは、仮想的な運動エネルギーをもつハミルトニアンを用いて MD シミュレーションをおこなうことで、初期構造に依存することなく様々な構造を探索できる。この高次元アルゴリズムに非経験的分子軌道法を組み合わせ、HF/6-31G*レベルで MD シミュレーションをおこなった。トラジェクトリーから構造をサンプルし、同じ計算レベルで構造最適化をおこない多くの安定構造を得た。得られた安定構造を、さらに MP2/aug-cc-pVDZ レベルで構造最適化することで 51 種類の水素結合ネットワークの異なる安定構造を得た。(2) 超球面探索法。プロトン化水クラスター8 量体の系について超球面探索法を用いた構造探索が報告されていたので、その結果を利用しさらに MP2/aug-cc-pVDZ レベルで構造最適化することで 109 種類の水素結合ネットワークの異なる安定構造を得た。

これら 2 種類の独立な手順によって得られた安定構造を、水素結合ネットワークの重複を考慮に入れて統合することで、最終的に 134 種類の異なる水素結合ネットワークを持つ安定構造を得た。134 の安定構造は相対エネルギーで 63.3 kJ/mol、ゼロ点エネルギー補正した相対エネルギーで 43.3 kJ/mol の範囲にあり、最安定構造は Eigen 型の構造 (TP1) である。調和振動子近似のもとで振動の分子分配関数から 134 の安定構造の存在比の温度依存性を算出した。その結果、140K 以下の低温では、ポテンシャルエネルギーの低い Eigen 型

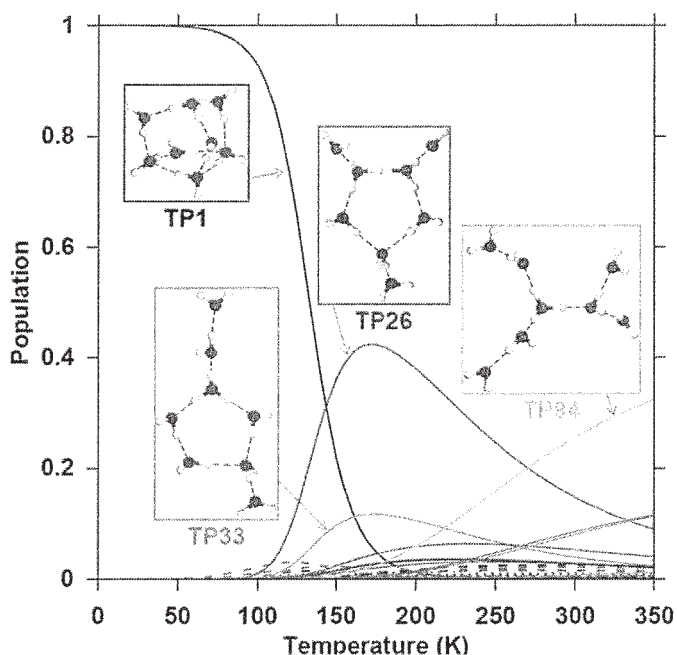


図 2. プロトン化水クラスター8量体の存在比

の最安定構造 (TP1) が支配的だが、150–250K の温度範囲で Zundel 型の異性体 (TP26 および TP33) の存在比が最も高くなり、それより高い温度では鎖状の水素結合ネットワーク (TP94) の異性体の存在比が多くなった (図 2)。実験的には Zundel 型の構造が支配的になるという結果が得られているので、このことから実験の温度が推定できる。

また、プロトン化水クラスターに存在する OH を局所的な水素結合ネットワークにより 10 種類に分類することで、対応する OH 伸縮の基準振動数がクラスターの種類によらず特定の領域に現れることを示した。

3.3 古典 MD と振動数との正しい対応 [論文リスト[3]]

古典 MD の各ステップにおいて *ab initio* MO 法計算を実行する *direct ab initio* MD 法を、分子の振動平均構造や振動数を正しく求めるために用いることができることを明らかにした。

振動スペクトルや振動数を得るために、温度一定の条件下での古典 MD 計算が、とくに大きな分子を対象としてよく実行される。しかし振動数や振動平均構造を議論する場合には、MD で取り扱う温度という概念そのものが物理的な意味をもたない。温度ではなくエネルギーを一定とする条件で MD 計算を行うことが必要であり、また、どのようなエネルギーで古典 MD 計算を行えば量子力学における振動数と正しく対応する振動数を出することができるのかを明らかにした。また、同様の方法で分子の振動平均構造を算出できることを明らかにした。

分子振動における、古典論と量子論の基本的な対応関係については、半世紀以上も前から理論物理学の分野で研究がなされてきた。それにより、古典論からも近似的に振動数や振動スペクトルを得ることが可能であることはある程度知られていた。しかし、それらの研究は、単純化されたモデル系を対象としており、実在分子を対象にした実験と比較できる物理量は算出はなされていなかった。本研究において、*direct ab initio* MD 法を適用することにより、 H_2O などの比較的小さな分子から、 C_6H_6 、 $C_{18}H_{12}$ などの比較的大きな分子まで、それらの振動平均構造や振動数を得ることができることを示した。

3.4 細胞増殖抑制能を有する生理活性分子誘導体の構造 [論文リスト[4]]

プロテインキナーゼ C アイソザイム (PKC) は、細胞の増殖、分化、アポトーシスなど情報伝達において中心的な役割を果たしていることが知られている。ある種の海洋生物由来の *aplysiatoxin* (ATX) は強力な PKC 活性化剤であることが見いだされているが、発がん促進作用ならびに炎症作用を示すため治療薬としての利用は困難である。ATX の単純化アナログが、これらの副作用をほとんど示さず、逆に数種のがん細胞の増殖を顕著に抑制することが最近見いだされた。しかし、それらの作用がどのようなメカニズムで生じているの

か、アナログ誘導体の具体的な構造やどのように標的蛋白質に結合するのか、等、分子レベルでの理解は進んでいない。そこで、本研究では、ATXの単純化アナログのいくつかの誘導体について、dft計算により、とりうる構造を明らかにした。

4 発表実績

- ★(1) M. Aida, "A theoretical study on the geometrical characteristics of stereoisomers of hexopyranoses," The 3rd International Symposium Chemical Biology (October 28 – 29, 2014, Toyonaka, Japan).
- ★(2) K. Okinaka, M. Aida, "Theoretical study of hydration of serine," The 11th Nano Bio Info Chemistry Symposium (December 13, 2014, Hiroshima, Japan).
- ★(3) T. Sugahara, M. Aida, "Theoretical study on the hydration of divalent ions," The 11th Nano Bio Info Chemistry Symposium (December 13, 2014, Hiroshima, Japan).
- ★(4) 赤瀬・相田・寺前「プロトン化水クラスター $H_3O+(H_2O)_n-1$, $n=8$ の水素結合ネットワークトポロジーとOH伸縮振動の分類」第17回理論化学討論会(2014年5月22日-24日, 名古屋)
- ★(5) 渡部・赤瀬・相田「TMAO(Trimethylamine N-oxide)の水和相互作用に関する理論化学的研究」第8回分子科学討論会(2014年9月21日-24日, 広島)
- ★(6) 小坂・小出来・出射・勝本・相田「グルコピラノースとマンノピラノースの水溶液中での構造に関する研究」第8回分子科学討論会(2014年9月21日-24日, 広島)
- ★(7) 赤瀬・相田「水素結合ネットワークに基づく水クラスターの解析」2014年日本化学会中国四国支部大会(2014年11月8日-9日)
- ★(8) 小坂・小出来・勝本・相田「グルコースおよびマンノースの水溶液中におけるアノマー異性化」2014年日本化学会中国四国支部大会(2014年11月8日-9日, 山口)
- ★(9) 菅原・相田「二価イオンの水和に関する理論化学的研究」第37回情報化学討論会 2014 豊橋(2014年11月27日-28日, 愛知)

5 出版実績

- ★[1] Dai Akase, Misako Aida, Distribution of Topologically Distinct Isomers of Water Clusters and Dipole Moments of Constituent Water Molecules at Finite Atmospheric Temperatures, *Journal of Physical Chemistry A*, **118**(36), 7911-7924 (2014). DOI: [10.1021/jp504854f](https://doi.org/10.1021/jp504854f)
- ★[2] Dai Akase, Hiroyuki Teramae, Misako Aida, A Comprehensive Search of Topologically Distinct Local Minimum Structures of Protonated Water Octamer and the Classification of O-H Topological Types, *Chemical Physics Letters*, **618**, 51-56 (2015). DOI: [10.1016/j.cplett.2014.10.071](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2014.10.071)
- ★[3] Tomonori Yamada, Misako Aida, Fundamental frequency from classical molecular dynamics, *Physical Chemistry Chemical Physics*, **17**, 3227-3240 (2015). DOI: [10.1039/C4CP04068F](https://doi.org/10.1039/C4CP04068F)
- ★[4] Yusuke Hanaki, Ryo C. Yanagita, Takahiro Sugahara, Misako Aida, Harukuni Tokuda, Nobutaka Suzuki and Kazuhiro Irie, Synthesis and biological activities of the amide derivative of aplog-1, a simplified analog of aplysiatoxin with anti-proliferative and cytotoxic activities, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Published online: 23 Jan 2015. DOI: [10.1080/09168451.2014.1002452](https://doi.org/10.1080/09168451.2014.1002452)

量子多成分系分子理論の開発およびその応用

Development of the multi-component molecular theories and its application

○立川 仁典 (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

我々のグループでは、従来の第一原理計算だけでは扱えないような系を研究対象とするため、水素原子核の量子揺らぎや陽電子化合物にも適用可能な、全く新しいタイプの第一原理量子多成分系分子理論を開発している。具体的には、核・電子全自由度を量子力学的に取り扱うために、分子軌道の概念を多成分系に拡張させた「多成分(multi-component)分子軌道 (MC_MO)法」の開発、および断熱近似のもとで核の量子効果に経路積分法を、電子状態に非経験的分子軌道法を用いる「第一原理経路積分分子動力学 (ab initio PIMD)法」の開発である。本年度は、低障壁水素結合(Low Barrier Hydrogen Bond; LBHB)を有する系として、1. ONIOM(MC_QM:MM)による光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析、および 2. Ab initio 経路積分分子動力学法を用いた硫化水素イオンクラスター H_3S_2^- の解析、を行った。またそのための手法開発・プログラム実装を行った。

1.1. ONIOM(MC_QM:MM)による光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析

光活性黄色タンパク質(Photoactive Yellow Protein; PYP, Figure 1a)は、近年最も注目を集めている光センサータンパク質の一つである。活性サイト内に存在する発色団の *p*-coumaric acid (pCA)と Glu46, Tyr42 が水素結合(Figure 1b))を形成しており、これらの水素結合がPYPの機能発現に重要な役割を担うと考えられている。これまでに、結晶構造やNMR化学シフトが実験・理論両面

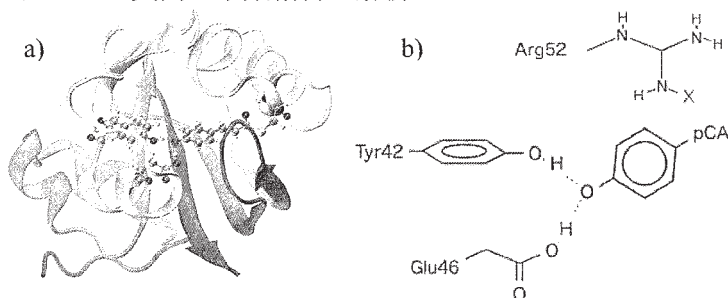


Figure 1. a) Molecular structure of Photoactive Yellow Protein (PYP). b) Schematic illustration of H-bonding center of PYP.

から解析されているが、Arg52のプロトン化状態に伴う低障壁水素結合の詳細は、未だ明らかにされていない。そこで本研究では、いくつかのモデル系での構造パラメータとNMR化学シフト、および既存の手法では計算が困難なH/D同位体シフトを求め、得られた値を実験値と比較し、LBHBが生じる可能性を理論的に示唆した。

1.2. Ab initio 経路積分分子動力学法を用いた硫化水素イオンクラスター H_3S_2^- の解析

低障壁水素結合(LBHB)は、実験的には水素結合を成す水素原子が重原子間の中央付近に位置すること、理論的には水素原子移動反応に関する反応障壁が非常に低い(約3 kcal/mol以下)ことが、主な特徴である。現実の系では、Figure 2(i)に示した H_3O_2^- などの小イオンクラスター内にLBHBが存在することが示唆されている。さらに近年の研究から、LBHBはプロト

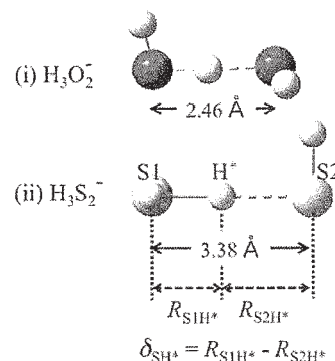


Figure 2: Schematic illustrations of H_3O_2^- and H_3S_2^- .

ン化リシンや上述 PYP のような生体分子中にも存在することが示唆されており、生体分子全体の構造・機能に LBHB が与える影響も議論され始めている。本研究では、LBHB を有する新たな系の候補として、反応障壁が他の低障壁水素結合系と同様に低い、Figure 2(ii)に示した H_3S_2^- に着目した。硫化水素イオンクラスターは実験的に扱うことが困難なため、理論的アプローチで構造を明らかにすることが期待される。本研究では、 H_3S_2^- に対して PIMD を実行し、クラスター内の水素結合構造を精密に解析した。

2 研究方法・計算方法

2.1. ONIOM(MC_QM:MM)による光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析

多成分(multi-component)分子軌道 (MC_MO)法は、核の量子効果を効率的に取り込みながら電子状態を計算するための手段の一つである。本年度、我々はこの MC_MO 法と、大規模系計算の効率化のための ONIOM 法、さらには溶媒効果を効率的に取り込むための PCM 法とを組み合わせることで、ONIOM(MC_MO:MM)/PCM 法を実装した。

2.2. Ab initio 経路積分分子動力学法を用いた硫化水素イオンクラスター H_3S_2^- の解析

温度依存性も合わせて議論するため、50 K、150 K、300 K の三種類の温度で PIMD を実行し、ビーズ数 P をそれぞれ 96、32、16 とした。ステップ幅は 0.1 fs とし、100,000 ステップ行った。また、CLMD も同様の温度で 800,000 ステップ行った。電子状態は RI-BHLYP/def2-TZVP で評価した。

3 研究成果

3.1. ONIOM(MC_QM:MM)による光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析

本計算により、i) 活性部位近傍の Arg52 が脱プロトン化していれば、Glu46 は pCA と低障壁水素結合を形成し、OH 結合長の特異的な伸長をもたらすことが解った。一方、ii) 水溶液中では Arg52 は自発的にプロトン化し、Glu46 と pCA の間には (特異的でない) 一般的な水素結合が形成される可能性があることが解った。

3.2. Ab initio 経路積分分子動力学法を用いた硫化水素イオンクラスター H_3S_2^- の解析

H_3S_2^- の水素結合における水素原子の位置を相対的に評価するため、新たに分子内座標を $\delta_{\text{SH}^*} = R_{\text{S1H}^*} - R_{\text{S2H}^*}$ と定義した。PIMD と CLMD から得られた水素原子の相対位置 δ_{SH^*} と硫黄原子間距離 R_{SS} の二次元分布を Figure 3 に示す。(a)~(d)はそれぞれ 50 K と 300 K の CLMD と PIMD から得られた分布である。

まず(a) CLMD の 50 K に着目すると、分布は黒い×印で示した平衡構造付近に存在することがわかる。一方で (b) PIMD の 50 K においては、白い×印で示した遷移構造付近に多く分布が存在し、水素原子が硫黄原子間の中央付近に存在することがわかる。それに伴い、硫黄原子間距離は CLMD よりも短い領域に分布をもち、期待値も $\langle R_{\text{SS}}^{\text{CLMD}} \rangle = 3.505(2) \text{ \AA}$ 、 $\langle R_{\text{SS}}^{\text{PIMD}} \rangle = 3.402(4) \text{ \AA}$ となり、PIMD のほうが 0.1 Å ほど短くなる。 H_3O_2^- では PIMD と

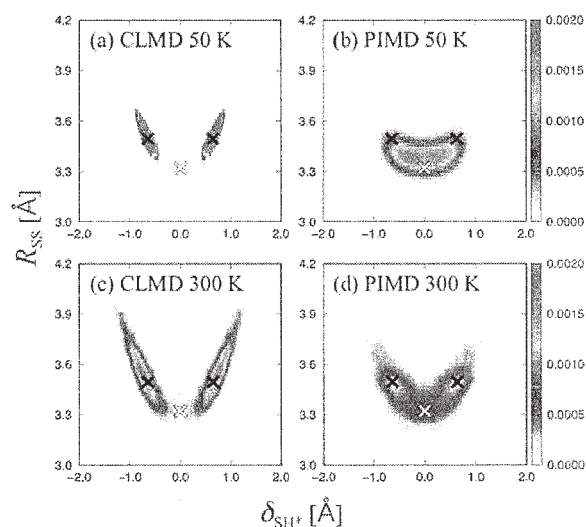


Figure 3: Two-dimensional distributions of δ_{SH^*} and R_{SS} obtained from (a) CLMD at 50 K, (b) PIMD at 50 K, (c) CLMD at 300 K, and (d) PIMD at 300 K.

CLMD の差が0.003 Åほどしか見られなかったことを考慮すると、重原子間距離に与える原子核の量子効果は H_3S_2^- の方が H_3O_2^- よりも大きいことがわかった。

一方、(c)と(d)で示した 300 K の分布に着目すると、PIMD の分布も CLMD と同様にダブルピークとなり、水素原子は片方の硫黄原子に偏ることがわかった。また、重原子間距離の期待値も $\langle R_{\text{SS}}^{\text{CLMD}} \rangle = 3.566(8)$ Å、 $\langle R_{\text{SS}}^{\text{PIMD}} \rangle = 3.464(10)$ Å となり、PIMD の期待値の方が短いことは変わらないが、共に 50 K よりも伸長した。以上から、 H_3S_2^- は低温において低障壁水素結合の特徴を有するが、温度上昇に伴い室温においてはその特徴を失い、通常の水素結合となる、温度依存性の強いイオンクラスターであることを見出した。また、 H_3S_2^- は構造の転移する温度が従来の低障壁水素結合系よりも非常に低いことがわかった。

4 発表、出版実績または予定

4.1. 発表論文

- [1] ★T. Udagawa and M. Tachikawa, "H/D isotope effect on charge-inverted hydrogen-bonded systems: Systematic classification of three different types in $\text{H}_3\text{XH}^+\text{YH}_3$ ($X = \text{C}, \text{Si},$ or $\text{Ge},$ and $Y = \text{B}, \text{Al},$ or Ga) with multicomponent calculation", **J. Comput. Chem.**, in press (2015).
- [2] ★Y. Kanematsu and M. Tachikawa, "Performance Test of Multicomponent Quantum Mechanical Calculation with Polarizable Continuum Model for Proton Chemical Shift", **J. Phys. Chem. A**, in press (2015).
- [3] T. Udagawa and M. Tachikawa, "Why does deuterium substitution lead to the contraction of X...Pi distance? Origin of the reverse Ubbelohde effect in XH^+Pi interaction", **Theor. Chem. Acc.**, in press (2015).
- [4] K. Egashira, Y. Yamada, Y. Kita, and M. Tachikawa, "Ferromagnetic spin coupling in the chromium dimer cation: Measurements by photodissociation spectroscopy combined with coupled-cluster calculations", **J. Chem. Phys.**, in press (2015).
- [5] T. Mashiko, K. Yamada, S. Hiraoka, U. Nagashima, and M. Tachikawa, "Molecular dynamics simulations of self-assembled nanocubes in methanol", **Mol. Sim.**, (2015) in press.
- [6] K. Yamada, Y. Kawashima, and M. Tachikawa, "Quantum simulation for muoniated and deuterated methyl radicals in implicit water solvent: combined ab initio path integral molecular dynamics and the polarizable continuum model simulation study", **Mol. Sim.**, (2015) in press.
- [7] ★Y. Kanematsu and M. Tachikawa, "Theoretical analysis of geometry and NMR isotope shift in hydrogen-bonding center of photoactive yellow protein by combination of multicomponent quantum mechanics and ONIOM scheme", **J. Chem. Phys.**, *141*, 185101 (8pages) (2014). DOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4900987>
- [8] ★Y. Ogata, Y. Kawashima, K. Takahashi, and M. Tachikawa, "Is the structure of hydroxide dihydrate $\text{OH}^-(\text{H}_2\text{O})_2$? : An ab initio path integral molecular dynamics study", **Theor. Chem. Acc.**, *134*, 1582-1587 (2014). DOI: 10.1007/s00214-014-1587-1
- [9] ★N. Kungwana, Y. Ogata, S. Hannongbua, and M. Tachikawa, "Nuclear quantum effect and temperature dependency on the hydrogen-bonded structure of 7-azaindole dimer", **Theor. Chem. Acc.**, *133*, 1553-1562 (2014).
- [10] ★T. Udagawa, T. Ishimoto, and M. Tachikawa, "H/D isotope effect on structures, binding energies, and basis set superposition errors in $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 1-3$) clusters", **Chem. Phys.**, *441*, 101-108 (2014).
- [11] M. Tachikawa, "Positron-attachment to acetonitrile, acetaldehyde, and acetone molecules: Vibrational enhancement of positron affinities with configuration interaction level of multi-component molecular orbital approach", **J. Phys.: Conf. Ser.**, *488*, 012053 (7pages) (2014).

- [12] ★Y. Yamada, Y. Kita, and M. Tachikawa, "Theoretical prediction of the binding of a positron to a formaldehyde molecule using a first-principles calculation", **Phys. Rev. A**, *89*, 062711 (5pages) (2014).
- [13] T. Oyamada and M. Tachikawa, "Multi-component molecular orbital study on positron attachment to alkali-metal hydride molecules: nature of chemical bonding and dissociation limits in $[\text{LiH}; e^+]$ ", **Eur. Phys. J. D**, *68*, 231-239 (2014).
- [14] ★T. Udagawa, T. Tsuneda, and M. Tachikawa, "Electron-nucleus correlation functional for multicomponent density-functional theory", **Phys. Rev. A**, *89*, 052519 (5pages) (2014).
- [15] ★Y. Kanematsu and M. Tachikawa, "Development of multicomponent hybrid density functional theory with polarizable continuum model for the analysis of nuclear quantum effect and solvent effect on NMR chemical shift", **J. Chem. Phys.**, *140*, 164111 (7pages) (2014).
- [16] ★K. Yamada, Y. Kawashima, and M. Tachikawa, "Accurate prediction of hyperfine coupling constants in muoniated and hydrogenated ethyl radicals: ab initio path integral simulation study with density functional theory method", **J. Chem. Theor. Comput.**, *10*, 2005-2015 (2014). (表紙に採択)
- [17] ★Y. Kita and M. Tachikawa, "Theoretical investigation of the binding of a positron to vibrational excited states of hydrogen cyanide molecule", **Eur. Phys. J. D**, *68*, 116-122 (2014).
- [18] Y. Yamada, Y. Kita, M. Tachikawa, M. Towler, and R. J. Needs, "Quantum Monte Carlo and high-level ab initio molecular orbital investigation of dissociation channels of the positronic alkali-metal hydrides, $[\text{XH}; e^+]$ ($X = \text{Li}, \text{Na}, \text{and K}$)", **Eur. Phys. J. D**, *68*, 63-68 (2014).
- [19] Y. Oba and M. Tachikawa, "Theoretical investigation of a positron binding to an aspartame molecule using the ab initio multicomponent molecular orbital approach", **Int. J. Quant. Chem.**, *114*, 1146-1149 (2014). (表紙に採択)
- [20] ★Y. Kawashima and M. Tachikawa, "An Ab Initio Path Integral Molecular Dynamics Study of the Nuclear Quantum Effect on Out-of-plane Ring Deformation of Hydrogen Maleate Anion", **J. Chem. Theor. Comput.**, *10*, 153-163 (2014).
- [21] ★T. Udagawa and M. Tachikawa, "Why is N...Be distance of $\text{NH}_3\text{H}^+\dots\text{DBeH}$ shorter than that of $\text{NH}_3\text{D}^+\dots\text{HBeH}$? Paradoxical geometrical isotope effects for partially isotope-substituted dihydrogen-bonded isotopomers", **J. Comput. Chem. (Communication)**, *35*, 271-274 (2014). (表紙に採択)
- [22] K. Yamada, Y. Kawashima, and M. Tachikawa, "Muon-Electron Hyperfine Coupling Constants of Muoniated Ethyl Radical: a Path Integral Simulation Study with Semiempirical Molecular Orbital Method", **Chin. J. Phys.**, *52*, 126-137 (2014).

4.2. 招待講演

- [1] Masanori Tachikawa (Invited), XIXth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XIX), (Tamsui, Taipei, Taiwan, on 11-17, November, 2014).
- [2] Masanori Tachikawa (Oral contribution), 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), (Santiago, Chili, on 5-10, October, 2014).
- [3] Masanori Tachikawa (Oral contribution), 9th Congress on Electronic Structure: Principles and Applications (ESPA 2014), (Badajoz, Spain, on 2-4, July, 2014).
- [4] Masanori Tachikawa (Invited), 5th French-Japanese Workshop on Computational Methods in Chemistry, (Strasbourg, France, on 30, June - 1, July, 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、伊勢川美穂、畑中美穂、Galina PETROVA、Travis HARRIS、Mikhail RYAZANTSEV、Adeel JAMAL、W. M. C. SAMEERA、Romain RAMOZZI、Julong JIANG、Maneeporn PURIPAT、鈴木聡、Victor FERMANDEZ、Brandi M. HUDSON、NGUYEN Hoa Mi、鈴木机倫 (京都大学福井謙一記念研究センター)

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。

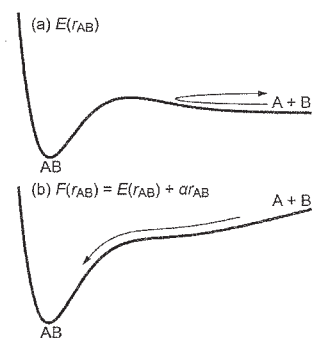
3 研究成果

本年度も、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、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。

1. 反応経路自動探索法の開発と展開

触媒反応系、多成分反応系のように、数多くの複雑な反応経路が存在しうる系では、従来は反応機構を“予想”してその機構に沿って遷移状態や中間体の構造やエネルギーを計算する、いわゆる“決め打ち”法が用いられていた。我々は過去数年にわたり大野、前田らとともに、ほかに例を見ないきわめて独創的な GRRM 戦略 (Global Reaction Route Mapping strategy) を開発して、種々の化学反応の反応経路の解明に応用してきた。GRRM 戦略を用いれば、“予測無し”に多くの反応経路を自動検索し、最良の反応機構を決めることができるので、このような系の研究に強力なツールとなる。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。

AFIR 法の原理を説明する。分子 A と B が衝突して新しい分子 AB が生じる反応を考える。右図(a)のようにポテンシャル $E(r_{AB})$ の途中に反応障壁がある場合、A と B の衝突シミュレーションをしても反応が起こることは稀で、計算に時間がかかる。そこで、図(b)に示すように、 $E(r_{AB})$ に



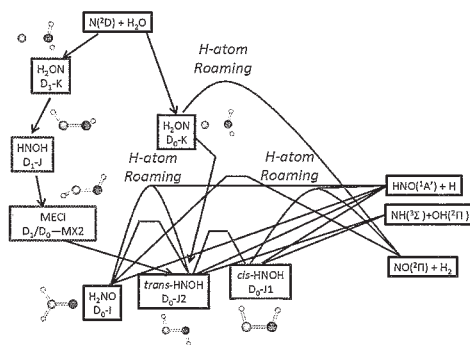
A-B 間距離 r_{AB} に正比例する人工力項 αr_{AB} を加えた関数 $F(r_{AB})$ を考え、 $F(r_{AB})$ は山が無くなるので、 $F(r_{AB})$ の極小化を実行すれば、簡単に生成物の構造が近似的に決められる。また、 $F(r_{AB})$ の極小化の途中で計算した $E(r_{AB})$ のプロファイルから遷移状態の位置も近似的に決まる。これらの近似構造から出発し、人工力無しに構造最適化すれば、真の生成物構造、遷移状態(TS)構造を容易に決定できる。2つの分子の初期配向・接近方向をランダムに多数にとって自動検索すれば、2分子間のすべての反応経路が原理的には見つかる。方法の詳細な解説を H25 年度に論文に発表した(S. Maeda, K. Ohno and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3683)。複雑な分子間の反応に関しては、すべての可能なアプローチ配向と方向を詳細に検索してすべての可能な反応経路を見いだすことは、あまりにも数が多すぎて現実的ではない。しかし、人工力をかける原子対群を制限することにより、反応の起こりそうな配向と方向を探索から除くことも可能で、大きな複雑な分子間の反応経路の検索にはこのような制限付き AFIR 法がきわめて有効である。また、AFIR 法は本来分子間の反応のために開発されたが、分子内原子対を選んで人工力をかけることによって、分子内反応に対してもきわめて有効に用いられる。さらに分子内反応に対し、反応の起こりそうな分子内原子対を自動的に選んで適用する SC-AFIR 方法をごく最近開発し発表した (S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *J. Comp. Chem.* **2014**, *35*, 166)。一方多成分の間に人工力を掛ける方法を区別して、MC-AFIR 法と呼ぶ事もある。このように、GRRM 戦略の適用対象はますます広がりつつある。

様々な光分子機能は多くの場合、複雑な分子の二つの励起電子状態および基底電子状態のポテンシャル面の特性を利用している。ここでのキーワードは最低円錐交差 MECI (スピンが異なる状態間では最低交差シーム, MESX) である。すなわち、電子状態間の最低交差を GRRM 法により系統探索することで、この分子が光機能性分子としてどのくらい有効か予測できる。最近、TDDFT 法や SF(スピンフリップ)-TDDFT 法を用いて複雑な分子の最低交差点を ADDF 及び AFIR 法で効率よく計算できるようになった (Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, and K. Morokuma, *J. Chem. Theo. Comp.* **2013**, *9*, 4116; S. Maeda, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 12050。) ので、これを用いて有機分子および金属錯体の光機能性の起源を解明するとともに、新光機能性分子の設計に寄与する事ができる。

GRRM 戦略の ADDF 法、AFIR 法はいずれも、数多くの反応経路を自動的に探索する他に類のない効率の高い方法であるが、エネルギーおよびグラディエントを莫大な回数計算するので、きわめて大量の計算時間を必要とする。2014 年 10 月に、大野、前田らとともに GRRM14 を公開し、さらに計算効率が上がるようになった。GRRM14 は、本センターでも稼働している。GRRM14 ではノード内並列化は効率よく達成されているが、ノード間の並列化は限定的にとどまっている。現在、数値解析の専門家と協力して、制御プログラムの大改訂を計画中で、これが完成すれば、アルゴリズムの高度の自動化や計算速度の向上及び高並列化が可能になると思われる。GRRM 戦略の応用計算には、本センターの計算機時間を大量に使用した。以下その研究成果の概要を報告する。

1-1. 気相小分子系の基底及び励起状態ポテンシャル面での化学反応

A. NO および HNO 分子の関与する反応は燃焼過程、空気汚染、星間系化学に重要である。例えば、 $N(^2D) + H_2O$ の反応にかんし、 $\rightarrow NH(^3\Sigma) + OH(^2\Pi)$, $\rightarrow HNO(^1A')$ + H, $\rightarrow HNO(^3A'')$ + H, $\rightarrow HON(^3A'')$ + H, $\rightarrow NO(^2\Pi) + H_2$, $\rightarrow NH_2 + O$ のチャンネルが知られている。この系に関してはいくつかの理論計算が有るが、全てのチャンネルをカバーしていない。本研究では、2つの二重項状態、 D_0 および D_1 、のポテンシャル面を、信頼性の高い原子価活性空間 MS-CAS(13e,10o)PT2/cc-pVTZ レベルで計算し、GRRM 戦略の ADDF 法を用いて自動探索した結果、多くの中間体、遷移状態、最低円錐交差構造を発見し、この系のグローバルなポテンシャルを描いた。これに基づいて、上図のように、この反応系の主要チャンネルの反応経路を確立したことにくわえ、確率の低い H 原子 roaming channels がいくつか存在する事を見いだした。(論文 10)



B. ニトロメタン CH_3NO_2 は空気汚染関連分子として、その光化学反応に関しては多くの実験研究が有るが、光化学反応のための励起状態を含むポテンシャル面の理論的研究は極めて限られている。この分子では、第3一重項 $\pi \rightarrow \pi^*$ 状態 S_3 から出発し、種々の

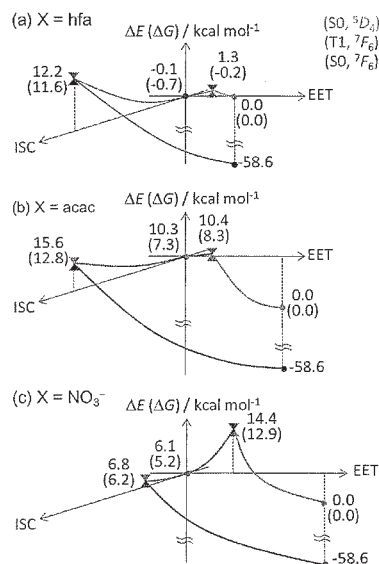
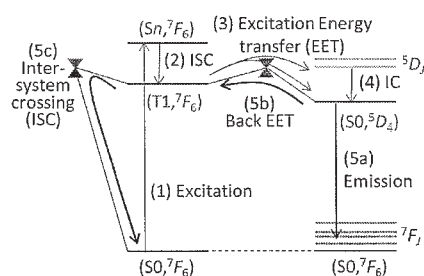
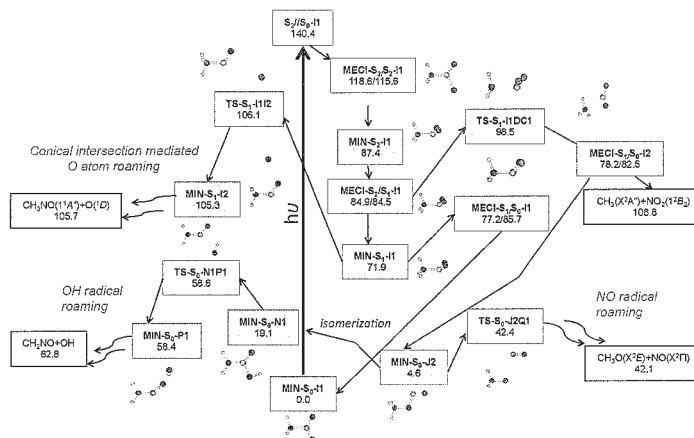
電子状態を経由して光分解反応が起こる。本研究では4つの一重項状態、 S_0 、 S_1 、 S_2 および S_3 のポテンシャル面を、MS-CAS(14e,11o)PT2/6-311+G**// CASSCF(14e,11o)/6-31G* レベルで、GRRM戦略のADD法を用いて自動探索した。その結果、次ページ図に示すような反応機構の全体図が明らかになった。この中には、O原子、NOラジカル、OHラジカルのroaming channels がふくまれている。(論文15)

1-2. ランタニド錯体f-f発光と消光の反応座標 – Tb(III)ルミネッセンスの温度依存性

ランタニド錯体の内核 f-f 遷移はルミネッセンスプローブとして広く用いられている。特に、 Tb^{3+} 錯体の $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ ($J=6-0$) 緑色遷移の強度は温度上昇とともに減少するので、熱センサーとして使用されている。発光過程は右図に示すように、(1) 基底一重項 S_0 状態から配位子の励起 S_n 状態への励起、(2) S_n から最低三重項 T_1 状態への項間交差(ISC)、(3) 配位子 T_1 状態からランタニドの 4f 励起状態 (5D_J , $J=4-0$) への励起エネルギー移動(EET)、(4) 5D_J 状態から 5D_4 状態への内部変換(IC)、(5a) f-f 遷移による緑色発光 と言う一連の過程で起こる。もし、(5b) S_0 から T_1 への逆 EET の障壁が低ければこの過程が起こり、(5a) の発光は温度上昇とともに減少する。 $(S_0, ^5D_4)$ から $(S_0, ^7F_6)$ への総逆 EET の容易さは、(5b) $(S_0, ^5D_4) - (T_1, ^7F_6)$ 間の最低交差点のエネルギーおよび (5c) $(T_1, ^7F_6) - (S_0, ^7F_6)$ 間 ISC の最低交差点のエネルギーで決まる。

この交差点を *ab initio* 計算により求めることは非常に難しい。 Ln^{3+} の 4f 電子は外側から閉殻 $5s \cdot 5p$ 電子に囲まれているため、周囲環境の影響をほとんど受けない。このため、4f 励起状態 ($S_0, ^5D_4$) の PES は、4f 基底状態 ($S_0, ^7F_6$) の PES に“エネルギーシフト値 \cdot ”を加えることで近似的に記述できる ($S_0, ^5D_4 = (S_0, ^7F_6) + \cdot$)。この近似により、求めるべき3つの状態は、全て Tb^{3+} の電子状態が基底状態 7F_6 と同じになる。ここで、 Tb^{3+} の 4f 電子を有効内殻ポテンシャル(ECP)に含めれば、3つの状態は、一および三重項基底状態で表されるので、簡便な基底状態計算法で記述できることとなる。この近似を利用して、GRRM法により中間体及び最低交差点の構造を最適化した。

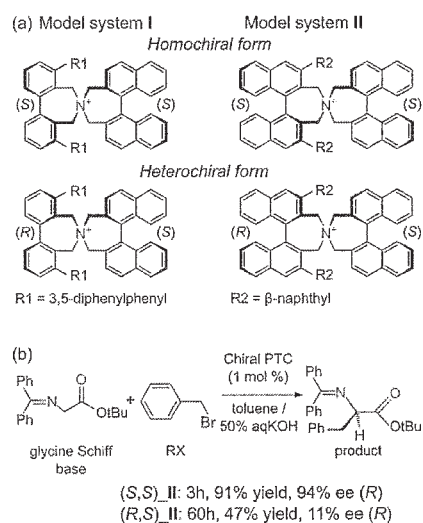
この方法を用いて、3種の Tb^{3+} 錯体の発光強度温度依存性について調べた (右図)。その結果、配位子 $X = hfa, acac$ の場合、EET (5b) における交差点の構造・エネルギーが $(T_1, ^7F_6)$ の局所安定構造と非常に近く、ISC (5c) における交差点のエネルギーが高い。そのため、ISC が $(S_0, ^5D_4)$ から $(S_0, ^7F_6)$ への無輻射遷移における律速段階であると分かった。これに対し、 $X = NO_3^-$ の場合、上記の2つとは異なり、ISC における交差点よりも、EET 及び逆 EET における交差点のエネルギーが高い。このことから、発光強度の温度依存性の違いは以下のように説明できる。 $X = hfa, acac$ の場合、配位子から Tb^{3+} への EET は、ほぼ反応障壁がなく、 Tb^{3+} 励起状態からの無輻射遷移の過程では、ISC の段階において、それぞれ 12.2, 15.6 kcal/mol の反応障壁が存在する。このため、温度上昇に伴い、ISC の反応速度のみが増加し、発光強度が小さくなる。また、 $acac$ よりも hfa の方が低い反応障壁を持つため、その変化率が大きくなる。これに対し、 $X = NO_3^-$ の場合、配位子から Tb^{3+} への EET において 14.4 kcal/mol の反応障壁が存在する。そのため、温度上昇に伴い、EET 速度が増加し、発光強度が大き



くなる。(論文 9).

1-3. ホモならびにヘテロキラル第4級アンモニウム塩による不斉相間移動触媒反応の反応機構

相間移動触媒が近年有機合成の分野で注目を浴びている。キラル第4級アンモニウム塩はプロキラルな基質からキラル、非ラセミ有機分子を生成する触媒として広く使われている。本研究では、丸岡ら (Ooi, Maruoka et al., *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 11425)により開発されたフレキシブルな配位を持った種々の4級塩触媒による合成反応(右図)において、配位の違いによる基質の立体選択的活性化の比較、ホモキラル触媒とヘテロキラル触媒の反応速度及びエナンチオ選択性に比較、NMRで調べられているフレキシブルな配位間の異性化等をあきらかにするため、MM docking シミュレーション、ONIOM(QM:MM) AFIR 法による相互作用および反応経路の自動探索を行い、40 個以上の遷移状態を見いだした。その結果、ホモキラル体は主に R-生成物を、ヘテロキラル体は、イオン対中間体を生成する経路では R-生成物を、イオン対を作らない経路では S-生成物を与えることを明らかにした。(論文 17).



2. GRRM 戦略応用以外の H26 年度の成果

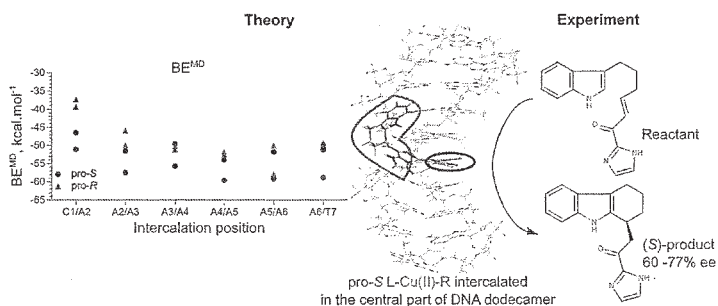
このテーマの研究は、この数年我々のグループの重要研究テーマの一つであり、実験研究者との共同研究により、種々のトピックスについての研究が進行している。このテーマの研究のうち可能なものは次第に GRRM 法を主とした手段として使うように変化している。

2.1 DMRG (Density Matrix Renormalization Group, 密度行列繰り込み群)法および CASSCF、CASPT2 法による複雑分子系の励起電子状態と化学反応性

複核鉄およびクロム錯体の磁気相互作用の DMRG 法による解明。複数の常磁性原子間の磁気相互作用は、最高スピン(ferromagnetic coupling) 状態と最低スピン(antiferromagnetic coupling) 状態の対称性破れ(broken-symmetry) が DFT 法で往々計算され、Heisenberg ハミルトニアンへのフィットし解釈されているが、この信頼性は頻繁に問題視されている。これを正確に評価するには多配置 ab initio 法による計算が必要であるが、必要な活性空間が大きすぎて信頼性のある計算は不可能であった。そこで、きわめて大きな活性空間を採用できる DMRG 法を用いれば、このような計算が可能になる。本研究では、今まで行われていなかった極めて大きい活性空間 $\{[\text{Fe}_2\text{OCl}_6]^{2+}$ に対しては(16e,26o)、 $[\text{Cr}_2\text{O}(\text{NH}_3)_{10}]^{4+}$ に対しては (12e,32o)}を用いてすべてのスピン状態に対して DMRG 計算を行い、スピン多重項が Heisenberg ハミルトニアンから大きなずれを示すことを見いだした。(論文 24)

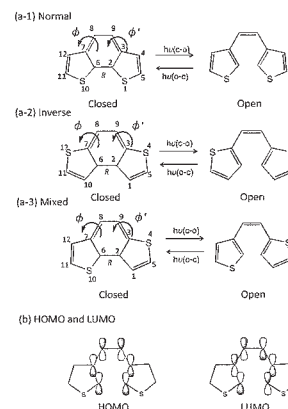
2.2 遷移金属錯体および有機分子に基づく触媒とその反応の理論的研究

銅-DNA 超分子錯体により触媒された分子内フリーデル-クラフツ反応のエナンチオ選択性の起源。L-Cu(II)-R/d(CAAAAATTTTGG)₂ 超分子錯体の 28 個の配位に対し、その構造と安定性をインターカレーションの位置及び金属錯体の配位の関数として理論計算によって明らかにした(右図)。プロ-S 構造の DNA への結合エネルギーは、プロ-R に比べて大きく、これがプロ-S 生成物が選択的に得られる事を決めていると考えられる。プロ-S 配位は構造的に C3-C2' 結合生成の遷移状態に近く、一般に DNA の内部深くに埋もれておらず、これが配位エネルギーの変化を伴わずに遷移状態のエネルギーを下げていると考えられる。(論文 18)



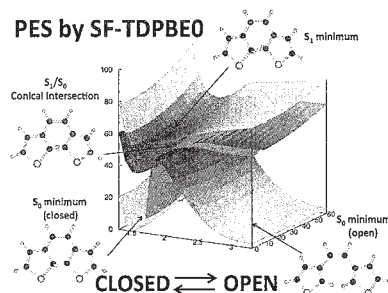
2.3 スピントリップ時間依存密度汎関数 (SF-TDDFT) 法を用いたジアリールエテンの3つの異性体の光化学開閉環反応機構の解明

分子スイッチ等の光でバイスに用いられるジアリールエテンの光開環及び閉環反応の機構を明らかにした。1,2-dithienylperfluoro-cyclopenteneの3つの異性体(右図)に対しSF-TDDFT計算を行って複数の状態のポテンシャル面を計算し、最低エネルギー円錐交差点(MECI)の構造を決定し、この付近のポテンシャル面(下図)の挙動から、3つの異性体で異なる生成物が得られる理由を明らかにした。Normal異性体では、open型から始まってもclosed型から始まっても、励起状態分子は同じMECIを通り、選択的にclosed型基底状態生成物を与える。Inverse異性体では、これと構造の異なるMECIを通り、open型、closed型励起状態分子いずれも上記とは異なる、同一のMECIを通り、選択的にopen型基底状態生成物を与える。Mixed異性体は、二つのMECIを持っており、それぞれopen型、closed型基底状態生成物を与えることが明らかになった。(論文1)



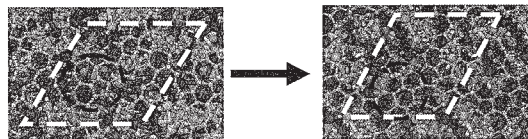
3. ナノシステムのシミュレーション

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のほか、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、昨年度に引き続き行った。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。本センターを利用して長時間のナノシステムの生長シミュレーション及びab initio計算を実施した。特にアセチレンから出発したCVDカーボンナノチューブ合成の生成過程の量子化学的シミュレーション、及び表面が熔融した銅結晶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。



表面融解銅触媒によるグラフェン核生成機構のQM/MD法によるシミュレーション

QM/MD法を用いて、Cu(111)表面においてCVD法によってグラフェン核が生成する過程についてのシミュレーションを行った。よく用いられる鉄、ニッケル他の金属表面と異なり、CVDが行われる温度では銅の表面は熔融しているため、グラフェンの生成は炭素の表面下拡散を伴わずに進行する。表面銅原子は、核生成の前も後も高い可動性を有している。この可動性が核化しつつあるグラフェン構造の欠陥修復過程(上図)(炭素5及び7員環を6員環に変換する過程)の起動力となっている。従って、鉄やニッケル触媒では“速度論的にトラップされる”欠陥が、銅表面では頻度が少なる。これが、銅表面で高品位、大領域グラフェン片が生成する機構であると考えられる。(論文16)



参考文献 兼 出版実績

- ★1 M. Isegawa and K. Morokuma, Photochemical Ring Opening and Closing of Three Isomers of Diarylethene: Spin-Flip Time Dependent Density Functional Study. *J. Phys. Chem. A* 119, 4191–4199 (2015). 804.
- 2 S. Maeda, T. Taketsugu, K. Ohno and K. Morokuma, From Roaming Atoms to Hopping Surfaces: Mapping out Global Reaction Routes in Photochemistry. *J. Am. Chem. Soc.* 137, 3433–3445 (2015).
- 3 L. W. Chung, W. M. C. Sameera, R. Ranzani, A. J. Page, M. Hatanaka, G. P. Petrova, T. V. Harris, X. Li, Z. Ke, F. Liu, H.-B. Li, L. Ding, and K. Morokuma, The ONOIM Method and its Applications. *Chem. Rev.* doi:10.1021/cr5004419
- 4 R. I. Kaiser, L. G. Muzangwa, T. Yang, D. S. N. Parker, A. M. Mebel, A. Jamal, and K. Morokuma, A Crossed Molecular Beam and Ab Initio Study on the Formation of 5- and 6-Methyl-1,4-Dihydronaphthalene (C₁₁H₁₂) via the Reaction of Meta-Tolyl (C₇H₇) with 1,3-Butadiene (C₄H₆). *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 7699–7706 (2015).
- 5 A. S. Lisovenko, K. Morokuma, A. Y. Timoshkin. Initial gas phase reactions between Al(CH₃)₃/AlH₃ and ammonia: a theoretical study, *J. Phys. Chem. A* 119, 744–51 (2015).

6. B. Liu, J. Liu, H.-B. Li, R. Bhola, E. A. Jackson, L. T. Scott, A. J. Page, S. Irle, K. Morokuma and C. Zhou, Nearly Exclusive Growth of Small Diameter Semiconducting Single-Wall Carbon Nanotubes from Organic Chemistry Synthetic End-Cap Molecules, *Nano Lett.* 15, 586-595 (2015).
7. D. S. N. Parker, B. B. Dangi, R. I. Kaiser, A. Jamal, M. Ryazantsev and K. Morokuma, Formation of 6-Methyl-1,4-Dihydronaphthalene in the Reaction of the Para-Tolyl Radical with 1,3-Butadiene under Single Collision Conditions, *J. Phys. Chem. A* 118, 12111-12119 (2014).
8. A. J. Page, F. Ding, S. Irle and K. Morokuma, Insights into Carbon Nanotube and Graphene Formation Mechanisms from Molecular Simulations: A Review. *Rep. Prog. Phys.* 78, 036501/1-38 (2015).
- ★9. M. Hatanaka and K. Morokuma, Exploring the reaction coordinates for f-f emission and quenching of lanthanide complexes – thermo-sensitivity of terbium(III) luminescence. *J. Chem. Theo. Comp.* 10, 4184-4188 (2014).
- ★10. M. Isegawa, F. Liu, S. Maeda and K. Morokuma, Complete active space second order perturbation theory (CASPT2) study of $N(^2D) + H_2O$ reaction paths on D_1 and D_0 potential energy surfaces: direct and roaming pathways, *J. Chem. Phys.* 141, 154303/1-9 (2014).
11. S. Maeda, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, Systematic Exploration of Minimum Energy Conical Intersection Structures near the Franck-Condon Region, *J. Phys. Chem. A* 118, 12050-12058 (2014).
12. S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, and K. Morokuma, Intrinsic Reaction Coordinate: Calculation, Bifurcation, and Automated Search, *Int. J. Quant. Chem.* 115, 258-269 (2015).
13. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, and K. Ohno. Anharmonic Downward Distortion Following for Automated Exploration of Quantum Chemical Potential Energy Surfaces, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 87, 1315-1334 (2014).
14. X. Li, L. W. Chung, K. Morokuma and G. Li, A Theoretical Study on the UVR8 Photoreceptor: Sensing Ultraviolet-B by Tryptophan and Dissociation of Homodimer, *J. Chem. Theo. Comp.* 10, 3319–3330 (2014).
- ★15. M. Isegawa, F. Liu, S. Maeda, and K. Morokuma, Ab initio reaction pathways for photodissociation and isomerization of nitromethane on four singlet potential energy surfaces with three roaming paths *J. Chem. Phys.* 140, 244310/1-11 (2014).
- ★16. H.-B. Li, A. J. Page, C. Hettich, B. Aradi, C. Köhler, T. Frauenheim, S. Irle and K. Morokuma, Graphene Nucleation on a Surface-Molten Copper Catalyst: Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations, *Chem. Sci.* 5, 3493-3500 (2014).
- ★17. G. P. Petrova, H.-B. Li, K. Maruoka and K. Morokuma, Asymmetric phase-transfer catalysis with homo- and heterochiral quaternary ammonium salts: a theoretical study, *J. Phys. Chem. B*, 118, 5154–5167 (2014).
- ★18. G. P. Petrova, Z. Ke, S. Park, H. Sugiyama and K. Morokuma, The origin of enantioselectivity for intramolecular Friedel-Crafts reaction catalyzed the supramolecular Cu / DNA catalyst complex, *Chem. Phys. Lett.* 600, 87-95 (2014).
19. D. S. N. Parker, B. B. Dangi, R. I. Kaiser, A. Jamal, M. N. Ryzantsev, K. Morokuma, A. Korte and W. Sander, An Experimental and Theoretical Study on the Formation of 2-Methylnaphthalene ($C_{11}H_{10}/C_{11}H_3D_7$) in the Reactions of the Para-Tolyl (C_7H_7) and Para-Tolyl-d7 (C_7D_7) with Vinylacetylene (C_4H_4), *J. Phys. Chem. A* 118, 2709–2718 (2014).
20. M. Jiao, H. Qian, A. Page, K. Li, Y. Wang, Z. Wu, S. Irle, and 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).
- ★21. M. Hatanaka, M. Saito, M. Fujita and K. Morokuma, σ -Aromaticity in Hexa-Group 16 Atom-Substituted Benzenes Dications. A Theoretical Study. *J. Org. Chem.* 79, 2640–2646 (2014).
- ★22. 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).
- ★23. 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).
- ★24. 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).

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、澤田啓介、
松下雄一郎、京極真也、須田翔太、Enkvtaiwan Batnyam、杉原裕規、
萩野翔太、李瀚、真栄力
(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 (DFT: Density Functional Theory) によって得られている。全エネルギー・電子構造計算および Car-Parrinello 分子動力学法計算においては、原子核と殻電子は第一原理的に構成される擬ポテンシャルでシミュレートされ、価電子同士の相互作用は密度汎関数理論の、局所密度近似 (LDA)、局所スピン密度近似 (LSDA)、あるいは一般化 (スピン) 密度勾配近似 (GGA)、さらにはハイブリッド近似を用いている。

密度汎関数法における Kohn-Sham 方程式は、① 波動関数ならびに電子密度分布を平面波基底で展開するか、若しくは、② 実空間で離散メッシュを導入して微分を高次の差分で近似することによって解いた。Kohn-Sham 方程式の解法としては、再帰的方法のひとつである共役勾配法若しくは残差最小化法を用いている。原子核位置についての全エネルギー最小化にも共役勾配法を用いた。さらに有限温度における動的性質の解明のためには、密度汎関数法の枠内での分子動力学法 (Car-Parrinello Molecular Dynamics: CPMD) を用いた。こちらも、平面波基底展開法と実空間メッシュ法のいずれも計算可能となっている。使用したプログラムは、いずれ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 (コード名 RSDFT: Real Space Density Functional Theory) は、現代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、BLAS (Basic Linear Algebra Subprograms) の Level 3 を活用できるようにしている。

また、励起状態の記述のために、無限次元摂動論に立脚した近似である GW 近似計算も行った。GW 計算はカリフォルニア大学バークレー校の Steven Louie 教授を中心に開発されたコードを使用した。

3 研究成果

今年度の主なる成果としては、1) 炭化ケイ素 (SiC) の結晶多型とバンドギャップ変化に着目した、完全格子整合 SiC 超格子におけるキャリアの量子閉じ込めの機構解明[1,2]、2) 2層シリセン (層状シリコン) における構造の多様性の解明と、最安定構造では、ダイヤモンド型シリコンと同等のバンドギャップを有することの発見[3]、3) 積層が互いに振じれたグラフェンでは、わずかな積層振じれによるモアレ干渉縞に電子波が捉えられ、ディラック電子が局在化することの発見[4,5]、があげられる。以下に SiC 結晶多型超格子について、やや詳しく報告する。

炭化ケイ素 (SiC) の結晶多型超格子におけるキャリアの量子閉じ込め

SiC はその広いバンドギャップと、高温高压耐性の高さにより、パワーエレクトロニクス用の基幹材料と目されている。SiO₂ 酸化膜を絶縁体として使える利点もあり、Si テクノロジーとの整合性も高い。各 Si (C) 原子は 4 つの最近接 C (Si) 原子と共有結合性のボンドを形成し、局所的には tetrahedral 対称性をもっている。ボンドに垂直な原子面は Si と C から構成され hexagonal な対称性をもった双原子層である。この双原子層がボンド方向に積層して結晶を形成しているが、SiC では積層の違いにより、さまざまな結晶多型が存在する。双原子層が 2 倍の周期で積層したもの (...ABAB... とラベルされる) がウルツ鉱構造であり、3 倍の周期で積層したもの (...ABCABC... とラベルされる) が閃亜鉛鉱構造である。積層の仕方はこの二つに限られるわけではなく、積層の周期 n と結晶の対称性 [2 倍周期の場合は立方対称性 (cubic) をもち、それ以外の周期では六方対称性 (hexagonal) をもつ] により、2H、3C、4H、6H、などとラベルされる。SiC の場合、最安定構造は 4H であるが、は Si と C 間の共有結合性とイオン性 (C の方が電子親和力が高い) の微妙なバランスのため、他の結晶多型でのエネルギー増加は高々 1 meV/SiC unit の程度であり (我々の DFT 計算結果)、実際様々な結晶多型が存在する。この結晶多型での最も興味深い性質は、40%にも達するバンドギャップの値の変化である。すなわち、hexagonal な対称性をもつ結晶多型ではバンドギャップは 3eV 程度であるが (4H-SiC: 3.26eV、6H-SiC: 3.02 eV)、3C-SiC のそれは顕著に狭く、2.40 eV となっている。いずれの結晶多型でも、局所的に

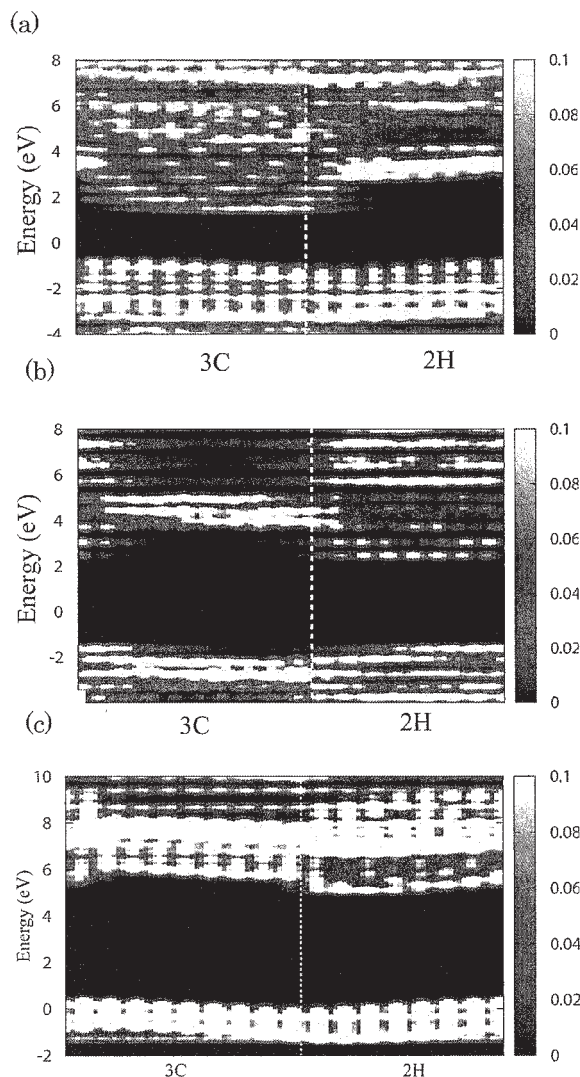


図 1 : SiC 結晶多型超格子(3C)₃(2H)₄ の k 分解局所状態密度 (k-resolved LDOS)。上からブリルアン域内の M 点(a)、K 点(b)、 Γ 点(c)での k-resolved LDOS [式(1)] の値を示す。黒い領域はバンドギャップに対応している。白い垂直な点線は 3C 領域と 2H 領域の境界。図の水平方向は式(1)の ψ に対応している。

は tetrahedral な対称性の 4 配位構造をしていることを考えれば、この 40% ものバンドギャップの変化は、通常の考え方、「共有結合の半導体のバンドギャップが、化学的には sp^3 の結合状態と非結合状態の分裂に対応している」、とは相いれない。これは昨年度の我々の DFT 計算により [Physical Review Letters, 112, 136403 (2014); *ibid.*, 108, 246404 (2012)], 半導体の伝導帯下端の状態は、原子軌道の重ね合わせと云うよりは、格子間に広がった floating 状態であり、そのエネルギー位置は格子間チャンネルへの閉じ込めの度合いによって決定されること、3C の場合、そのチャンネル長が無限大なので顕著に伝導帯下端が下がりギャップが狭まること、で定量的に説明された。

このバンドギャップの顕著な違いにより、新たな可能性が生まれた。3C と nH からなる超格子構造を作成すれば、電子を 3C 構造内に閉じ込めた量子井戸あるいは 2 次元電子ガスが出現し得る。この超格子構造の利点は、通常の異種物質超格子構造 (例えば GaAs/AlGaAs 超格子構造) では避けることのできない、界面での格子不整合さらにはそこから生じる界面欠陥から、完璧に自由なことである。本課題では、3C 領域 n 層と 2H 領域 m 層から成る超格子 $(3C)_n(2H)_m$ をプロトタイプとして取り上げ DFT 計算および GW 計算を実行した。

この量子閉じ込めを議論する際に便利な物理量は、以下の k 分解局所状態密度 (kLDOS: k -resolved LDOS) である。それはブリルアン域の各 k 点での i 番目のバンドのエネルギー ε_{ik} と波動関数 (Kohn-Sham 軌道) φ_{ik} を用いて

$$D_k(\varepsilon, z) = \int dr_{\perp} \sum_i \delta(\varepsilon - \varepsilon_{ik}) |\varphi_{ik}(r_{\perp}, z)|^2 \quad (1)$$

と定義される。ここで z は超格子構造の積層方向であり、 r_{\perp} はそれに垂直な面内の 2 次元ベクトルである。この局所状態密度は、各エネルギー準位 (キャリアーとしての電子と

正孔) が超格子のどの部分に存在しているかの指標となっている。またその指標はブリルアン域の k 点の位置、言い換えれば伝導帯の各バレーが超格子構造のどの領域に量子閉じ込めされるかの指標となっている。

図 1 は SiC 結晶多型超格子の典型として、 $(3C)_3(2H)_4$ を例にとり、計算された kLDOS を示したものである。バルクの 3C-SiC の伝導帯下端はブリルアン域の X 点 (hexagonal ブリルアン域では M 点) に位置し、一方 2H-SiC の伝導帯下端は K 点に位置している。図 1(a) から分かるように、 $(3C)_3(2H)_4$ の伝導帯下端は M 点に位置し、空間的には 3C 領域に分布している。結晶多型超格子により、電子が 3C 領域に閉じ込められていることが見てとれる。また注意深く見ると、伝導帯下端では kLDOS の値はエネルギー軸に対してとびとびの大きな値を取っており、これはまさに量子閉じ込めによるエネルギー準位の離散化を示している。さらに、伝導帯下端の kLDOS の空間軸方向の変化をみると、値はエネルギー準位に依存した節をもち、有効質量近似によって信じられてきた描像を裏打ちする結果となっている。第一原理計算によって、量子閉じ込めの描像が明らかとなった初めての例と云える。

バルクの 2H-SiC の伝導帯の下端は K 点に位置している。バルクの 3C-SiC の K 点での伝導帯下端は 2H-SiC のそれより、高いエネルギーをもっている。図 1(b) に示されているように、この K 点での電子は 2H

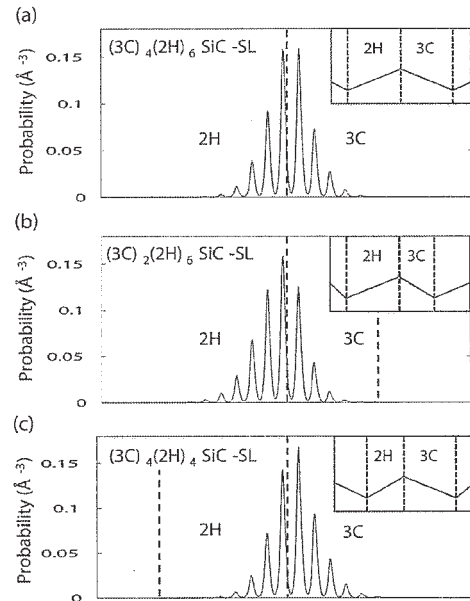


図 2: $(3C)_m(2H)_n$ 結晶多型 SiC 超格子の価電子帯上端の波動関数 (Kohn-Sham 軌道) の二乗。挿入図は、3C、2H 領域の、自発分極、カウンター分極による電場ポテンシャルの模式図。2 つの領域の相対的厚さにより、電場いポテンシャルが制御され、正孔の空間分布が定まる。

領域に量子閉じ込めされている。

バルク SiC では、価電子帯の上端は結晶多型によらず Γ 点に位置している。図 1(c)は、超格子 $(3C)_3(2H)_4$ の場合の Γ 点での kLDOS である。価電子帯上端の状態は、3C、2H どちらの領域に閉じ込められているかは断定し難いが、界面に主に存在していることは明らかである。正孔の存在領域は図 1(c)の両端であることがわかる。図 1(a)、1(b)の伝導帯下端の状態は、よく見るとやはり界面に主に存在し、その界面は正孔が存在する界面の反対の界面である。

この計算結果は、SiC に内在する自発分極で説明できる。C の電子親和力が Si より大きいため、SiC では、Si から C への電子移動が生じる。バルクの 3C-SiC ではその対称性の高さより自発分極は生じないが、それ以外の場合、SiC では自発分極が発生する。3C と 2H の超格子では、2H 領域の単位体積当たりの自発分極に対応し、3C 領域での逆向き自発分極が発生し、周期性を保っている。この場合、二つの領域の相対的厚さにより、単位長さ当たりの分極の大きさが制御されることになる。図 2 がその状況を表している。実際、3C と 2H 領域の厚さを相対的に変化させ、価電子帯上端の波動関数をみると、その波動関数（正孔の波動関数）は界面付近に局在し、電場勾配が緩やかな、従って量子閉じ込めが緩やかな、より厚い領域に分布することが明らかとなった。

4 発表実績

発表論文

- ★1. Y.-I. Matsushita, S. Furuya, and A. Oshiyama, "Electron Confinement due to Stacking Control of Atomic Layers in SiC Polytypes: Role of Floating States and Spontaneous Polarization" J. Phys. Soc. Jpn. 83, 094713 (2014).
- 2. Y. Sugihara, K. Uchida and A. Oshiyama, "Electron and Hole Confinement in Hetero-Crystalline SiC Superlattice" J. Phys. Soc. Jpn. (2015) in press.
- ★3. Y. Sakai and A. Oshiyama, "Structural Stability and Energy-Gap Modulation through Atomic Protrusion in Freestanding Bilayer Silicene" Phys. Rev. B 91, 201405(R) (2015).
- 4. K. Uchida, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Atomic corrugation and electron localization due to Moiré patterns in twisted bilayer graphenes" Phys. Rev. B 90, 155451 (2014).
- 5. A. Oshiyama, J.-I. Iwata, K. Uchida and Y. Matsushita, "Large-Scale Real-Space Density-Functional Calculations: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene" Proceedings of invited talks in 32nd International Conference on the Physics of Semiconductors, J. Appl. Phys 117, 112811 (2015).
- ★6. S. Suda and A. Oshiyama, "Energetics, Electron States, and Magnetization in Nearly Zigzag-Edged Graphene Nano-Ribbons" J. Phys. Soc. Jpn. 84, 024704 (2015).

招待講演

- 1. A. Oshiyama, "Large-Scale Real-Space Density-Functional Calculations: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene and Floating States in SiC" 32nd International Conference on the Physics of Semiconductors (Austin, Texas, USA, August 2014).
- 2. A. Oshiyama, "Static and Dynamical Density-Functional Calculations for Nano-Materials: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene and Laser-Triggered Crystallization in SiO₂" MANA International Symposium 2015 (March 11 - 13, 2015, Tsukuba, Japan)

階層的電子状態計算理論とナノ構造プロセス

Hierarchical approach in electronic-state calculations and nanostructure process

○ 星健夫(鳥取大学, JST-CREST),

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、数ナノメートルから数 100 ナノメートルスケール系を扱う。具体的には、(1)第一原理計算(Gaussian・平面波基底計算など)、(2)自作の超大規模(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「ポスト京」への最適化、を合わせて行う。

2 研究方法

手法の中核である大規模電子状態計算コード「ELSESES」(注 1)は、固有値問題の代わりにシフト型線形方程式を数値基盤とし、多重アーノルディ法(注 2)などの新しいクリロフ部分空間型線形計算アルゴリズムを用いたグリーン関数計算により、オーダーN 性(計算時間が原子数 N に比例すること)や高い並列性能を有する。1 億原子(100 ナノスケール,世界最大)系において、「京」全体までの高い並列効率(強スケーリング性)が実証された[1]。タイトバインディング型のモデル理論を用いた電子状態計算となっており、第一原理計算(密度汎関数法や量子化学的超高精度計算)からモデル理論を自動最適化する研究も平行して行われている。

(注 1) ELSESES (= Extra Large-Scale Electronic Structure calculation); <http://www.elses.jp/>

(注 2) T. Hoshi, et al., J. Phys.: Condens. Matter 24, 165502 (2012).

3 研究成果

本年度の主な成果をあげる。(1)有機エレクトロニクスを最終目的として、 π 共役高分子系計算を行った。そこでは有機材料系を「巨大 π 電子ネットワーク」として直接扱うことが重要となる。計算例を図(a)(b)に示した[4-7]。(a)は poly(9,9-dioctylfluorene)(PFO) 10 量体有限温度計算における HOMO 軌道およびその 1 つ下の軌道である。有限温度の熱揺らぎのため、理想的構造とは違った局在 π 電子波動関数が現れ、分子の熱揺らぎとともに移動していく。(b) 大規模計算例として、40nm 長のバンドル状 poly(1,4-phenylene vinylene) PPV 系の有限温度計算も行い、配向のドメイン化が得られた。ここでは、第一原理に基づくモデル化 van der Waals 力を用いている。(2)これまでのオーダーN 法と相補的な、一般化固有値問題向け複合型超並列計算の構築、及び、100 万次元(世界最大)行列までの計算をおこなった。本計算(対角化)は計算時間が $O(N^3)$ にかかるが厳密解に相当し、計算時間が $O(N)$ ですむものの近似解になるオーダーN 法とは相補的となる。数値的基礎は、一般化固有値問題($Hy = \epsilon Sy$)にたいする超並列計算となる。本研究では複合型超並列ルーチンを構築し、一般化固有値としては世界最大となる $M=100$ 万次元計算も行った[2]。3 種の超並列型ライブラリ、ScaLAPACK(従来法)、ELPA[7]、EigenExa[8]ルーチンを複合した。例を図(c)にしめた。ここでは「京」最大 1 万ノード(全体の約 1/8)までにおける、行列サイズ $M=$ 約 43 万次元の計算を取り上げた[2]。表にある 8 つの複合ソルバ

一(A-H)を比較した。EigenExa と ELPA の複合ソルバ(workflow G)が最速であり、従来法(ScaLAPACK)より約4.3 倍高速となった[2]。(3)関連した手法研究として、大規模計算アルゴリズムの適用として、実空間グリッド型第一原理量子伝導計算の高速化が実現された[3]。

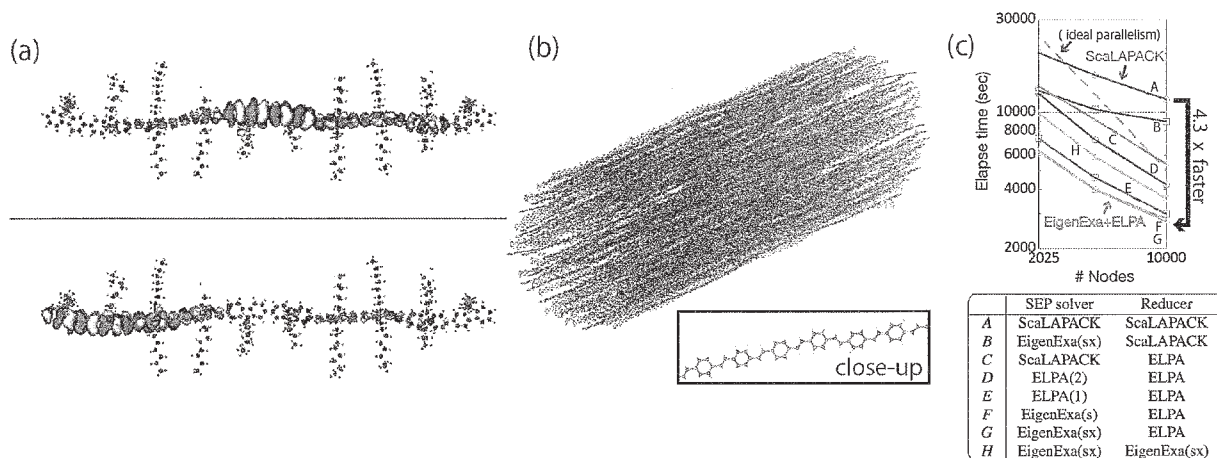


図 1: (a) PF010 量体有限温度計算における HOMO 軌道および1つ下の軌道。(b) バンドル状 PPV 系。長ささは約40nm。(c) 複合化超並列一般化固有値ルーチンの「京」でのベンチマーク [2]。

4. 発表、出版実績または予定

- ★T. Hoshi, T. Sogabe, T. Miyata, 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', PoS 202, 065, 13.pp (2014).
- ★ Hiroto Imachi and Takeo Hoshi, 'Hybrid numerical solvers for massively parallel eigenvalue computation and their benchmark with electronic structure calculations, in press.
- Shigeru Iwase, Takeo Hoshi, Tomoya Ono, 'Efficient numerical solver for first-principles transport calculation based on real-space finite-difference method', in press.
- ★(招待講演) Takeo Hoshi, 'Krylov subspace theories and one-hundred-million-atom electronic structure calculations on the K computer', International Symposium on Computics Quantum Simulation and Design (ISC-QSD-2014), Dec., 2014, Koshiba Hall, University of Tokyo.
- ★(招待講演) 星 健夫, 「「京」での 100 ナノ電子状態計算とその展望」, 物性研究所計算物質科学研究センター 第4回シンポジウム, 2014年11月, 東京大学物性研究所.
- ★(招待講演) 星 健夫, 「「京」での 1 億原子電子状態計算 ~物質科学と数理科学の接点として~」, 第3回 CMSI 人材育成シンポジウム「応用数理と計算科学の連携II」, 2015年1月, 大阪大学(配信) .
- ★星健夫, 横山誠也, 「超大規模電子状態理論による有機材料シミュレーション」. 応用物理学会, 2014年9月, 北海道大学.

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 悠素（量子化学研究協会）

1 研究目的、内容

1.1 シュレーディンガー方程式の正確な解法

化学をはじめとするあらゆる物質科学現象は、シュレーディンガー方程式とパウリ原理あるいは反対称化則により正確に記述することができる。この方程式を正確に解く試みは、1926 年以来 80 年以上に亘り成し遂げられなかったが、2000 年以降、中辻によりその一般的解法が発見され、2004 年にクーロン発散問題を解決する解析的解法を経て(Phys. Rev. Lett. 93, 030403 (2004))、自由完員関数法(Free Complement (FC) 法)としてまとめられた。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(完員関数)を作る」という理論構造に基づき、適当な初期関数から正確な波動関数への収束を保証する。一般原子・分子における積分困難の問題を解決するために、局所シュレーディンガー方程式が成り立つ必要条件で解く手法: Local Schrödinger Equation (LSE) 法が導入され(Phys. Rev. Lett. 99, 240402 (2007))、任意の原子・分子系に適用することができる。また、多電子系での計算の律速部位である波動関数の反対称化は、行列式ベースの高速反対称化アルゴリズム: Nk 理論と(J. Chem. Phys. 139, 044112 (2013))と、大きな分子系での反対称化則のドグマを解消する inter Exchange (iExg) 理論を提案し(J. Chem. Phys. 142, 194101 (2015))、これらを組み合わせることで大きな分子系への展開が可能になってきた。2014 年度は、これらの理論を実現する方法論・アルゴリズムの開発に注力し、そのプログラム「プリンシピア(Principia)」の開発を行った。その結果、簡単な有機・無機化合物の精密計算やそれらの結合解離ポテンシャルカーブ、励起状態の計算にも応用し、フラーレン(C₆₀, 360 電子系)のテスト計算まで応用することができるようになった。我々の方法は超並列の計算にも適しているので、専有クラスター課題の制度も有効に利用し、効率的に方法論とプログラム開発を進められた。このような機会を与えて頂いた本計算センターに、ここに深く感謝申し上げたい。

1.2 光生物学の理論シミュレーション

SAC-CI 法は Gaussian に搭載され、励起状態の計算に有用な方法である。円二色性(CD)スペクトルは、キラル分子の立体配座だけでなく、水素結合やスタッキング等の弱い相互作用も鋭敏に反映しているが、SAC-CI 法を用いることで CD スペクトルからより多くの分子情報を取り出すことができる。そこで、キラル分子系の CD スペクトルが持つ分子情報を解析・予測するために、SAC-CI 法と Gaussian の有用な方法論を統合したキラサクを構築している。

我々は 1990 年代に紅色細菌の光合成反応中心の電子移動機構の理論研究を行い、世界で初めて解明した。Photosystem II の研究については、2011 年にマンガクラスターの X 線結晶構造が沈・神谷らの研究グループにより明らかにされたことで、酸素発生機構 (Kok サイクル) の解明に向けた理論研究がこれまで以上に活発に行われるようになった。そこで紅色細菌の研究経験を活かして、Photosystem II は光励起・電子移動・プロトン移動・酸素発生の機構の全容を解明することを目指している。

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、初期関数の選択、高速な反対称化法(Nk 理

論, *iExg* 理論)、理論合成化学法

シュレーディンガー方程式の一般的解法である自由完員関数(FC)法の詳細は、以下の Review と論文に記されている(*Acc. Chem. Res.* 45, 1480 (2013), *J. Chem. Phys.* 142, 084117 (2015))。まず、適当な初期関数を用意し、系のハミルトニアンに基づき、正確な波動関数の空間を張る完員関数(Complement Function (cf))を生成する。積分可能な場合は変分法により、極度に正確な計算を遂行することができるが、一般には積分が困難なため、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、関数形への適用が可能である。

初期関数として、原子価結合法(Valence Bond (VB)) 型)と分子軌道法(Molecular Orbital (MO))型を導入した。VB 型は、化学の本質である局所性と Transferability に基づいており、以下で述べる *iExg* 理論と理論合成化学法をそのまま用いることができる。重なりのある Singlet Coupling で結合が表記されるため、Exact への収束が速い可能性がある。MO 型は、基本的に占有軌道が閉殻であるため行列式ベースの反対称化法を用いる際は計算が簡単であることと、初期関数の構築のための Hartree-Fock 計算に既存の Gaussian や Molpro 等の量子化学プログラムをそのまま使うことができるというメリットがある。一方、軌道は分子全体に非局在化するため、大きな分子では完員関数が増加してしまうというデメリットもある。FC 法は、どちらの関数からも Exact へ収束させられるため、それぞれの特徴を生かして初期関数を選択することができる。

高速な反対称化法として、露わな相関関数も扱うことのできる、行列式ベースの高速反対称化理論: Nk 理論を用いることができるが、その計算オーダーは最良で $O(N^3/3)$ であり、また複雑な関数をそのまま取り扱うことができない。一方、反対称化演算を原子(フラグメント)間と原子内に分け、遠い原子間の不要な電子の交換(Exchange)を排除することで反対称化則自身を緩和する Inter-Exchange (*iExg*) 理論を提案した。*iExg* 理論は、化学の本質である局所性に基づいており、大きな分子における反対称化演算を飛躍的に簡単にする。結果として、大きな分子で計算オーダーが $O(N)$ になる。*iExg* 理論は、その理論計算の単純性から、複雑な関数形にも応用することができ、これまで不可能であった理論構築すら可能にする。

理論合成化学法(Theoretical Synthetic Chemistry Method (TSCM))は、原子(または構成フラグメント)の精密な波動関数から分子の波動関数を合成する方法である。まさに、化学構造式や化学反応式に基づき、合成化学者のセンスで波動関数を構築する。その特性から、解離極限を正しく保証し、絶対エネルギーも正しい正確なポテンシャル面を描くことができる。

本研究では、上記理論を実現する方法論とプログラム開発を行い、理論の特性を比較し検討することで、簡単な有機・無機化合物から大きな分子系の計算に道を拓くことを目指した。

2.2 光生物学の理論シミュレーション

光受容蛋白質ロドプシンに含まれるレチナールは、光が照射されると光異性化反応を起こし、シス型からオールトランス型へと変化する。この光異性化反応における円二色性(CD)スペクトルの変化が観測されているので、これらをキラサクにより計算した。また、光合成 Photosystem II で行われている科学現象の解明に向けて、マンガククラスターの電子状態の研究を行った。

3 研究成果

3.1 有機・無機化合物のシュレーディンガー解の計算

本研究では、exact理論を様々な有機・無機化合物のシュレーディンガー解の計算に応用し、それぞれの理論の特性と結果を検証した。

3.1.1 有機・無機化合物の基底状態の計算

まず、VB型とMO型を初期関数として基底状態の精密解の計算を行い、両者の方法を比較した。表1は、Heitler-London-Slater-Pauling型のVB型初期関数での小さな有機化合物の計算結果(Order=2)である。VB型では、軌道が局在化しているため、原子間の露わな相関関数

表1. 小さな有機化合物の計算 (VB型初期関数, Order=2).

| 分子 | 電子数 | エネルギー (a.u.) | | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (kcal/mol) |
|-------------------------------|-----|--------------|--------------|--|
| | | FC-LSE | Exact energy | |
| CH | 7 | -38.480 41 | -38.479 0 | -0.88 |
| H ₂ O | 10 | -76.456 78 | -76.457 8 | 0.67 |
| C ₂ | 12 | -75.923 69 | -75.926 5 | -0.44 |
| N ₂ | 14 | -109.542 07 | -109.542 7 | 0.39 |
| C ₂ H ₂ | 14 | -77.333 31 | -77.335 7 | 1.49 |
| H ₂ CO | 16 | -114.505 35 | -114.508 0 | 1.66 |

表2. 小さな有機・無機化合物の計算(MO型初期関数, Order=1)

| Molecule | No. of elec. | FC-LSE energy (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) |
|-------------------------------|--------------|----------------------|--|
| H ₂ O | 10 | -76.348 10 | 0.092 |
| CH ₄ | 10 | -40.432 44 | 0.125 |
| C ₂ | 12 | -75.796 097 | 0.130 |
| N ₂ | 14 | -109.345 60 | 0.196 |
| C ₂ H ₂ | 14 | -77.151 95 | 0.183 |
| O ₂ | 16 | -150.102 28 | 0.225 |
| H ₂ CO | 16 | -114.333 54 | 0.174 |
| C ₂ H ₄ | 16 | -78.430 10 | 0.157 |
| C ₃ | 10 | -113.795 68 | (0.094) |
| N ₃ | 10 | -163.764 03 | (0.367) |
| CO ₂ | 10 | -188.228 25 | 0.345 |
| O ₃ | 12 | -225.137 65 | 0.297 |
| SO | 14 | -473.335 02 | 0.042 |
| NaCl | 14 | -622.890 59 | -0.332 |
| SO ₂ | 16 | -548.503 96 | 0.152 |
| Average | | | 0.194 |

(Inter-rij 関数)などの不要な関数を落とすことができ、この条件の元でも、どの分子も化学精度(kcal/mol の精度)で絶対エネルギーを再現している(この計算は、東工大のTSUBAMEも利用した)。

一方、MO型は、行列式ベースの反対称化法を用いる

際は閉殻構造によりFormulationが簡便になりHartree-Fockの軌道がそのまま使える等のメリットや、GaussianやMolpro等を用いることで容易にHF波動関数が得られるというメリットがあるが、軌道が分子全体に非局在化

することにより、生成される完員関数の個数が増えること、解離極限の記述が始めから悪いこと、などのデメリットもある。本研究ではCanonical MOをLocalized MOに変換して用いることにより、これらのデメリットを幾分でも減らす努力をした。表2と表3は、MO型初期関数での様々な有機・無機化合物群の計算結果(Order=1, Order=2)を示した。絶対エネルギーは、Exactの見積もりと差 ΔE が平均57mHの差の解が得られている。表4は、幾つかの分子でのOrder=3の結果を示しており、 ΔE は平均38mHまで改善した。特に、ホルムアルデヒド、エチレンでは、それぞれ $\Delta E = 7\text{mH}$, 2mH まで改善し、化学精度を満足している。計算時間は、計算機センターの計算機にて3.3時間程度で完了し、ルーチン的な計算が可能になっている。

表5は、VB型でのベンゼンの計算結果である。 ΔE は34.8 mHであるが、これでも文献値の中ではベストな結果である。また、表6に、MO型でのフラン、ピロール、シクロペンタジエン、ベンゼン、ピリジンの計算結果を

表3. 小さな有機・無機化合物の計算(MO型初期関数, Order=2)

| Molecule | No. of elec. | FC-LSE energy (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) |
|-------------------------------|--------------|----------------------|--|
| H ₂ O | 10 | -76.413 77 | 0.044 |
| CH ₄ | 10 | -40.498 00 | 0.060 |
| C ₂ | 12 | -75.826 94 | 0.099 |
| N ₂ | 14 | -109.457 45 | 0.085 |
| C ₂ H ₂ | 14 | -77.316 83 | 0.019 |
| H ₂ CO | 16 | -114.410 41 | 0.098 |
| C ₂ H ₄ | 16 | -78.586 43 | 0.010 |
| C ₃ | 18 | -113.832 14 | (0.058) |
| CO ₂ | 22 | -188.532 88 | 0.041 |
| O ₃ | 24 | -225.376 82 | 0.059 |
| Average | | | 0.057 |

表4. 小さな有機・無機化合物の計算(MO型初期関数, Order=3)

| Molecule | No. of elec. | FC-LSE energy (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) |
|-------------------------------|--------------|----------------------|--|
| CH ₄ | 10 | -40.513 89 | 0.044 |
| N ₂ | 14 | -109.520 80 | 0.021 |
| C ₂ H ₂ | 14 | -77.246 85 | 0.088 |
| H ₂ CO | 16 | -114.500 98 | 0.007 |
| C ₂ H ₄ | 16 | -78.584 98 | 0.002 |
| C ₃ | 18 | -113.955 89 | (-0.066) |
| Average | | | 0.038 |

表5. ベンゼンの計算 (VB型初期関数).

| 方法 | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) |
|------------------------------------|-------------------|--|
| FC-LSE (Order=2, M=1723) | -232.213 2 | 0.0348 |
| CCSD(T) (cc-pVTZ) | -231.805 6 | 0.44 |
| MP2-F12 (aug-CC-pV6Z) ^a | -231.853 6 | 0.39 |
| 正確なエネルギーの見積り | -232.248 | |

^a D. Yamaki, H. Koch, and S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **127**, 144104 (2007).

示した。Order=1の計算ではあるが、計算機センターを利用し112並列の計算で2~4時間程度で計算が完了している。

3.1.2 励起状態への応用

MO型初期関数では、分子軌道法のCanonical MOの特性から、Valence励起状態の初期関数を記述することができる。本研究では、Hartree-Fockからの1電子励起配置をあらかじめ初期関数に含めておき、そこからFC法によって基底・励起状態ともに波動関数を改良することを試みた。表7及び8に示したのは、それぞれホルムアルデヒド及びエチレンのFC法による励起エネルギーである。

両分子とも基底関数にはVB1を用いたが、エチレンではRydberg基底も含めた結果も示した。本方法によって得られる励起エネルギーは実験値とよい一致を示した。

3.1.3 結合解離ポテンシャルカーブ

VB型の初期関数を用いる場合、その局所性に基づき、理論合成化学法(TSCM)と*i*Exg理論を適用することができる。原子の精密な波動関数から分子を合成する際、その波動関数は複雑だが、*i*Exg理論を用いれば計算することができる。まず、最も基礎的な水素分子の基底状態と励起状態の計算に応用した。 Σ 状態の計算の初期関数として、H原子の正確な基底(1s)・励起状態(2s, 2p_z, 3s, 3p_z, 3d_{2z}, 4s, 4p_z, 4d_{2z}, 4f_{2z}, ion)の波動関数を用い、基底状態は

Order=6, その他の励起状態はOrder=4で分子の波動関数を生成した。図1に Σ 状態の基底状態から高い励起状態までのポテンシャルカーブを示した。FC-LSE法による解は、変分法に比べて低コストにも関わらず、高い

表6. 中規模な有機化合物の計算(MO型初期関数, Order=1)

| Molecule | No. of elec. | FC-LSE energy (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) |
|-----------|--------------|----------------------|--|
| フラン | 36 | -229.561 62 | 0.468 |
| ピロール | 36 | -209.746 59 | 0.429 |
| シクロペンタジエン | 36 | -193.619 61 | 0.485 |
| ベンゼン | 42 | -231.828 40 | 0.420 |
| ピリジン | 42 | -247.743 19 | 0.564 |

表7. ホルムアルデヒドの励起エネルギー(MO型初期関数, Order=1).

| State | Nature | M | Total energy (a.u.) | Excitation energy (eV) | SAC-CI (eV) | Exptl. (eV) |
|----------|---------------------|-----|---------------------|------------------------|-------------|--------------|
| 1^1A_1 | (Ground) | 349 | -114.300 16 | $\Delta E=0.2078$ | | |
| 1^3A_2 | n- π^* | 542 | -114.153 04 | 4.003 | 3.70 | 3.5, 3.3-3.6 |
| 1^1A_2 | n- π^* | 542 | -114.142 73 | 4.284 | 4.16 | 4.1, 4.2 |
| 1^5A_1 | $\pi-\pi^*$ | 271 | -114.055 35 | 6.662 | 6.10 | 6.0, 5.6-6.2 |
| 2^3A_2 | $\sigma(b_2)-\pi^*$ | 542 | -114.391 47 | 10.49 | 10.80 | |
| 2^1A_1 | $\pi-\pi^*$ | 349 | -113.905 14 | 10.75 | 10.83 | 10.7 |
| 2^1A_2 | $\sigma(b_2)-\pi^*$ | 542 | -113.887 97 | 11.22 | 11.19 | |

表8. エチレンの励起エネルギー(MO型初期関数, Order=1).

| State | Nature | M | Total energy (a.u.) ^a | Excitation energy (eV) | SAC-CI (eV) | Exptl. (eV) |
|-------------|-------------|-----|----------------------------------|------------------------|-------------|-------------|
| 1^1A_g | (Ground) | 199 | -78.423 34 | $\Delta E=0.1641$ | | |
| | | 277 | -78.382 00 | $\Delta E=0.2054$ | | |
| 1^3A_{1u} | $\pi-\pi^*$ | 210 | -78.261 12 | 4.414 | 4.43 | 4.36 |
| | | 288 | -78.116 60 | 7.222 | | |
| 1^1B_{1u} | $\pi-\pi^*$ | 210 | -78.086 13 | 9.176 | 8.05 | ca. 8.0 |
| | | 288 | -78.083 62 | 8.119 | | |
| 1^3A_g | $\pi-3p\pi$ | 105 | -77.983 36 | 11.972 | 8.07 | 8.15 |
| | | 192 | -78.084 27 | 8.102 | | |
| 2^1A_g | $\pi-3p\pi$ | 199 | -77.948 53 | 12.92 | 8.23 | 8.28 |
| | | 277 | -78.083 31 | 8.128 | | |
| 2^1B_{1u} | $\pi-3d\pi$ | 210 | -78.019 78 | 10.98 _a | 9.20 | 9.33 |
| | | 288 | -78.083 62 | 9.319 | | |
| 2^3B_{1u} | $\pi-3d\pi$ | 210 | -77.869 60 | 15.068 | 9.44 | |
| | | 288 | -78.085 42 | 8.070 | | |

^a 基底関数: 上段:VB1, 下段:VB1+Ryd

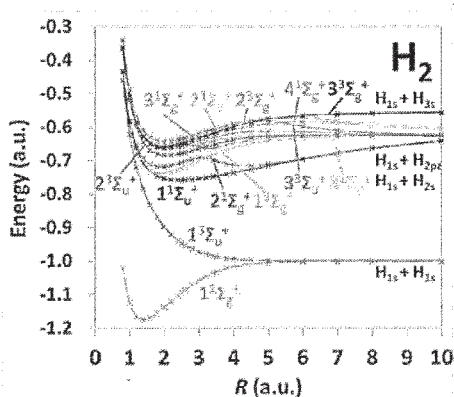


図1. TSCM-*i*Exg法による、水素分子のポテンシャルカーブ(VB型初期関数)

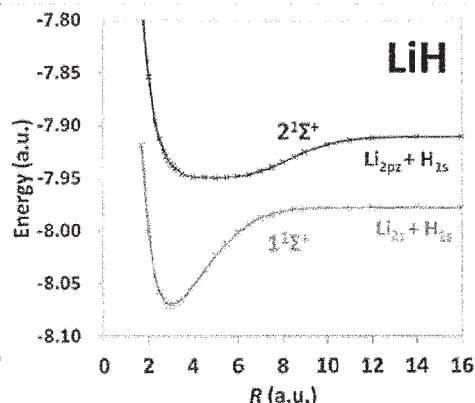


図2. TSCM-*i*Exg法による、LiH分子のポテンシャルカーブ(VB型初期関数)

励起状態かつ遠い核間距離まで、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た(エネルギーで4~6桁程度)。また、図2に、LiH分子のポテンシャルカーブを示す。Li原子の精密な波動関数($n_{Li}=5, M_{Li}=222$: Li(2s), Li(2p_z))とH原子の正確な波動関数を初期関数とし、分子全体の波動関数はOrder=4 (For Li(2s)), Order=3 (For Li(2p_z))で計算した($M_{LiH}=2092$)。イオン型配置を用いた以前の精密計算(Chem. Phys. Lett. 496, 347 (2010))と比べ、少ない次元にも関わらず解離極限まで精密なポテンシャルカーブを描くことができた。

一方、Hartree-Fock波動関数では結合解離がうまく描けないことはよく知られているが、exact理論であればどのような初期関数からも正確な解に収束するはずであることから、MO型初期関数を用いることもできるはずである。MO型初期関数を用いたときの、H₂分子の基底状態のポテンシャルカーブを図3に示した。Order=0(Hartree-Fock波動関数)は、解離状態が正しく記述できず、Hartree-Fock波動関数のエラーを露呈しているが、Orderを上げればあらゆる核間距離Rで正しい解が求められることが分かった。図4には、N₂分子の結合解離のポテンシャルカーブを示す。量子化学のGolden StandardであるCCSD(T)法でも三重結合解離のポテンシャルカーブを描くことはできず、解離極限はでたらめである。唯一、Full-CI法は正しい形状のカーブを描くことができるが、絶対エネルギーは正しくない。また、Double-zeta以上の基底関数でこれ以上の大きな分子のFull-CI計算は不可能である。我々のexact理論の計算では、Hartree-Fock波動関数に加え、イオン配置も初期関数に導入した。その結果、Order=2であっても、絶対エネルギーまで精密に、結合位置から解離状態まで効率的に正しいポテンシャルカーブを計算することができた。

3.1.4 大きな分子への適用

MO型を初期関数として、比較的大きな分子群(図5): ナフタレン、フェロセン、ビスベンゼンクロム、ポルフィリン、フラレンの計算を行った。この計算には、「京」も併用した。表9に、これらの計算結果とTimingのデータを示す。例えば、C₆₀の計算は、Order=1のテスト計算であるが、計算機センターの計算機にて2日程度で完了し、これより大きな分子にすら応用できる段階に到達した。これらの系は、(ナフタレンを除いて)実験から正確なエネルギー値を推定できないため、得られた計算結果がどの程度精密かを議論することができないが、今後より精密な計算を遂行し、我々が正確な解のReferenceを提案していきたい。

以上のように、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、FC-LSE法を基盤とする*i*Exg理論やTSCM等の方法論やプログラム開発を効率的に遂行することができた。その結果、テスト計算ではあるものの、フラレン(C₆₀, 360電子系)の計算まで適用することができる

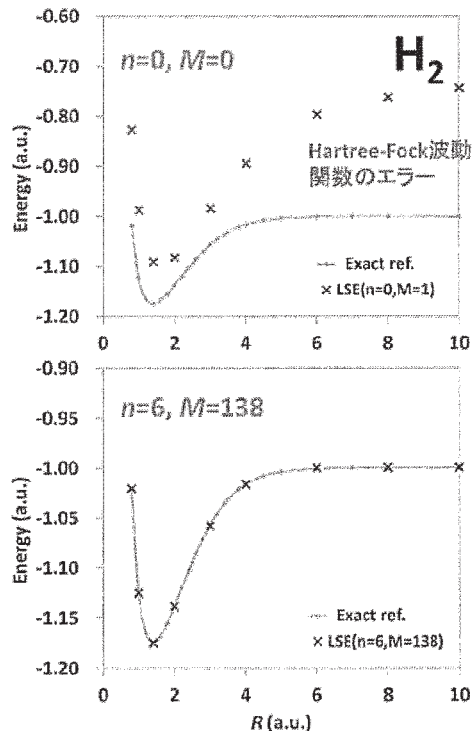


図 3. H₂分子のポテンシャルカーブ (MO型初期関数)

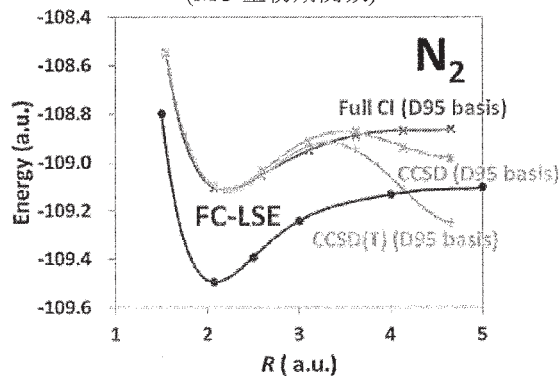


図 4. N₂分子のポテンシャルカーブ (MO型初期関数)

ようになり、これより小さい分子はもちろん、大きな分子にすら応用できる可能性が開けた。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、より精密な解の計算や大きな分子など、インパクトの大きな成果の創出を目指す。励起状態、化学反応系、弱い相互作用系、クラスターなど、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。

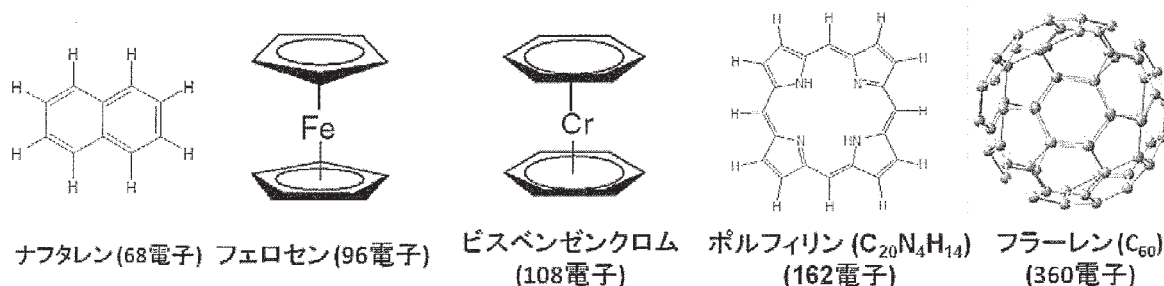


図 5. FC-LSE 法を適用した比較的大きな分子群

表9. 比較的大きな分子の計算(MO型初期関数, Order=1).

| 分子 | 電子数 | 次元 | エネルギー (a.u.) | | | $AE=E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) | Timing (hour) ^e |
|--|-----|------|---------------------------|---------------------|--------------|------------------------------------|----------------------------|
| | | | Hartree-Fock | FC-LSE | Exact energy | | |
| ナフタレン (C ₁₀ H ₈) | 68 | 582 | -383.472 40 ^a | -385.924 7 | -385.928 | 0.0033 | 0.35 |
| フェロセン (Fe(C ₅ H ₅) ₂) | 96 | 983 | -1646.813 13 ^b | -1655.262 5 | No ref. | - | 1.30 |
| ビスベンゼンクロム (Cr(C ₆ H ₆) ₂) | 108 | 2056 | -1504.604 27 ^c | -1506.462 56 | No ref. | - | 12.8^f |
| ポルフィリン (C ₂₀ N ₄ H ₁₄) | 162 | 600 | -983.324 82 ^b | -1005.414 24 | No ref. | - | 8.17^g |
| フラーレン (C ₆₀) | 360 | 2131 | -2272.096 87 ^d | -2289.399 54 | No ref. | - | 52.5 |

^a Slater(VB1), ^b Gaussian (cc-pVDZ), ^c Gaussian (aug-cc-pVDZ), ^d Gaussian (D95(d)).

^e 1536 parallel on Fujitsu PRIMERGY RX300 at IMS.

^f K computer (800 parallel), ^g K computer (1600 parallel).

3.2.1 光受容蛋白質ロドプシン中の光異性化反応に伴う円二色性(CD)スペクトル

光受容蛋白質ロドプシンに含まれるレチナールは、光が照射されると、いくつかの中間体を経てシス型からオールトランス型へと変化する(図 8)。この光異性化反応において、バソロドプシン、ルミロドプシン、

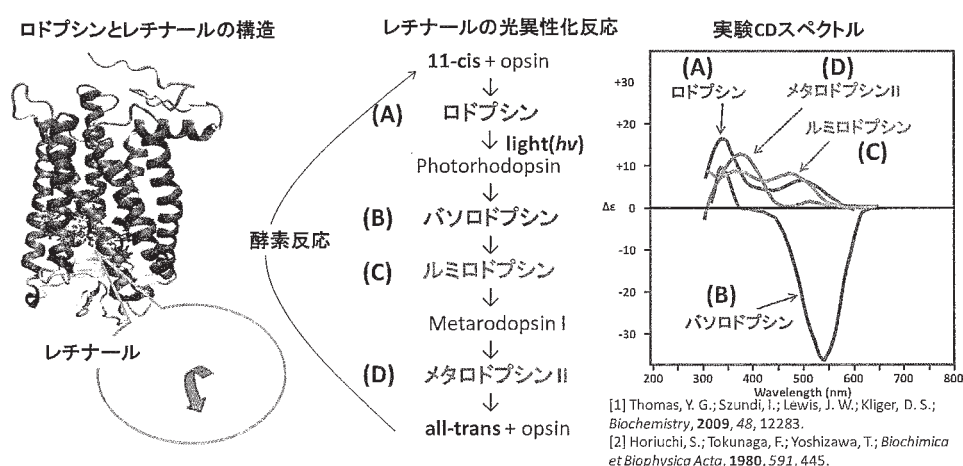


図 8. ロドプシンの光異性化反応と円二色性(CD)スペクトル

メタロドプシン II の円二色性(CD)スペクトルが観測されている。そこで、ロドプシンを含む4個の状態の SAC-CI CD スペクトルを計算した。図9は SAC-CI 計算結果を実験スペクトルと比較している。ロドプシン、バソロドプシン、メタロドプシン II の SAC-CI 結果は、実験より低く計算されているが、実験スペクトルの特徴と一致した。一方、ルミロドプシンは、理論計算と実験で符号が逆になっている。X線構造を初期構造として構造最適化して SAC-CI CD スペクトルを計算したが、ルミロドプシンはレチナールが歪んでいて、CD測定中の構造と X線構造が異なる可能性があるため、今後検証していきたい。

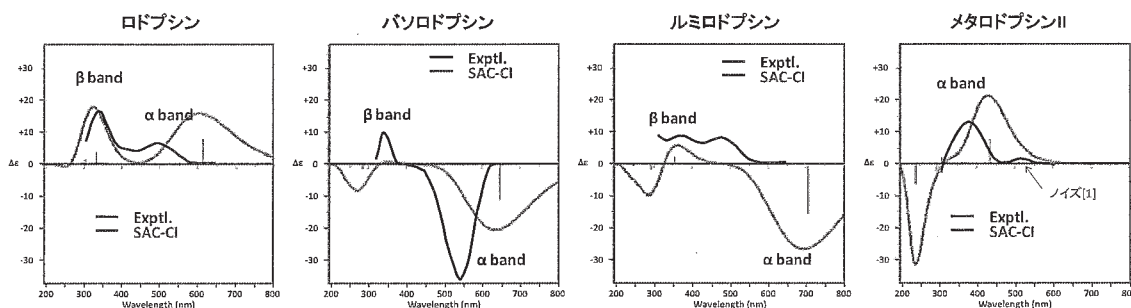


図9. ロドプシンの光異性化反応と円二色性(CD)スペクトル

3.2.2 光合成Photosystem IIのマンガンクラスターの電子状態

Photosystem II の X 線結晶構造(3wu2.pdb)から、マンガンクラスター(CaMn_4O_5)、配位しているアミノ酸残基9個、水7個を取り出したクラスター(図10)を用いて計算した。今後、Photosystem II の光励起・電子移動・酸素発生・プロトン移動の全容を解明するための足掛かりとなる結果を得ることができた。

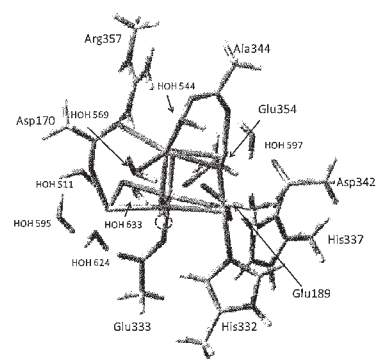


図10. 計算したマンガンクラスターのモデル構造

3.3. 謝辞

本年は貴計算センターのご厚意により、専用クラスター計算の道を与えていただき、特に、exact 分野の計算に於いて予想以上の成果を上げることができました。特に、私たちの exact 理論を 360 電子系の fullerene にまで応用することができたのは貴センターのご好意の賜物であり、心より深く感謝申し上げます。また、生物量子化学の分野においても光生物学的研究において道を拓く研究を開始することができました。これらの成果を基礎に、次年度にはさらに着実な成果をめざし、ご期待に応えることができるよう努力したいと考えています。ありがとうございました。

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- ★Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima, "Solving the Schrödinger equation of molecules by relaxing the antisymmetry rule: Inter-exchange theory", J. Chem. Phys., 142, 194101 (2015)
- ★Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima, "Free-complement local-Schrödinger-equation method for solving the Schrödinger equation of atoms and molecules. Basic theories and features", J. Chem. Phys., 142, 084117 (2015)
- ★Hiroyuki Nakashima, Yasushi Honda, Tadamas Shida, and Hiroshi Nakatsuji, "Electronic excitation spectra of doublet anion radicals of cyanobenzene and nitrobenzene derivatives: SAC-CI theoretical studies", Mol. Phys. Published on line. (Special issue for Prof. N. C. Handy)

4. ★Hiroshi Nakatsuji, and Hiroyuki Nakashima, “Solving the Schrödinger Equations of Some Organic Molecules with Superparallel Computer TSUBAME”, *TSUBAME e-Science J.*, 11, 8-12 (2014).
5. ★Hayato Tsuji, Heather A. Fogarty, Masahiro Ehara, Ryoichi Fukuda, Deborah L. Casner, Kohei Tamao, Hiroshi Nakatsuji, and Josef Michl, “Electronic Transitions in Conformationally Controlled Tetrasilanes with a Wide Range of SiSiSiSi Dihedral Angles”, *Chem. Eur. J.*, 20, 1-12 (2014).
6. Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, “General coalescence conditions for the exact wave functions. II. Higher-order relations for many-particle systems”, *J. Chem. Phys.* 140, 214103-1-11(2014).
7. ★Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji, and Takehiko Wada, “Circular Dichroism Spectra of Uridine Derivatives: ChiraSac Study”, *J. Phys. Chem. A* 118, 2931-2941 (2014).

主要な学会発表

1. ★H. Nakatsuji (QCRI) “Solving the Schrödinger Equations of Molecules for Doing Chemistry” CRC-EC Joint International Symposium on Chemical Theory for Complex Systems, Stockholm University (Stockholm, Sweden, Oct. 30-31, 2014)
2. ★H. Nakatsuji (QCRI) “ChiraSac Study on Chiral Spectroscopy and Photobiology” 2014 International Workshop on Frontiers of Theoretical and Computational Physics and Chemistry (WFTCPC 2014), Sun Island, Nine-Dragon Lake (Quzhou, China, Aug. 21-24, 2014)
3. ★H. Nakatsuji (QCRI) “Constructing quantum chemistry in Schrödinger accuracy” International Workshop on New Frontier of Numerical Methods for Many-Body Correlations — Methodologies and Algorithms for Fermion Many-Body Problems, The University of Tokyo (Tokyo, Japan, Feb. 18-21, 2015)
4. ★H. Nakashima, H. Nakatsuji (QCRI) “Solving the Schrödinger equations of some organic molecules with the free complement – local Schrödinger equation method”, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, Royton Sapporo (Sapporo, Japan, July 13-18, 2014)
5. ★Y. Kurokawa, H. Nakashima, H. Nakatsuji (QCRI), “General Coalescence Conditions for the Exact Wave Functions: Higher-Order Relations for Many-Particle Systems”, Molecular Electronic Structure Workshop (MES 2014), Amasya University, (Samsun, Turkey: Sep. 1-5, 2014)
6. ★Y. Kurokawa, H. Nakatsuji (QCRI), “Potential Energy Curves of Hydrogen Molecule in the Ground and Excited States with the Free Complement Method”, Molecular Electronic Structure Workshop (MES 2014), Amasya University, (Samsun, Turkey: Sep. 1-5, 2014)
7. ★H. Nakashima, H. Nakatsuji (QCRI) “Solving the Schrödinger equations of interstellar molecules”, Workshop on Interstellar Matter 2014, Hokkaido University (Sapporo, Japan, Oct. 16-18, 2014)
8. ★黒川 悠索、(量子化学研究協会)「正確な波動関数の満たすべき条件を求めて-2粒子近接における波動関数の振舞い-」第8回革新的量子化学シンポジウム、キャンパスプラザ京都(京都、2014年5月3日)
9. ★中辻 博、(量子化学研究協会)「革新的量子化学の展開」第8回革新的量子化学シンポジウム、キャンパスプラザ京都(京都、2014年5月3日)
10. ★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」国立天文台談話会、国立天文台(東京、2014年4月4日)
11. ★黒川 悠索、中辻 博(量子化学研究協会)「Free Complement 法による水素分子の基底・励起状態のポテンシャルカーブの計算」第17回理論化学討論会、名古屋大学(名古屋、2014年5月22日-24日)
12. ★中辻 博、中嶋 浩之(量子化学研究協会)「原子・分子のシュレーディンガー解:iExg法が開く道」第17回理論化学討論会、名古屋大学(名古屋、2014年5月22日-24日)
13. ★中嶋 浩之、中辻 博(量子化学研究協会)「iExg法による原子・分子のシュレーディンガー解の計算」第17回理論化学討論会、名古屋大学(名古屋、2014年5月22日-24日)
14. ★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17回理論化学討論会、名古屋大学(名古屋、2014年5月22日-24日)
15. ★中嶋 浩之、中辻 博(量子化学研究協会)「星間化合物の量子スペクトルのシュレーディンガー・レベルの計算」「宇宙分子進化」第二回全体集会、東京大学(東京、2014年6月23日-24日)
16. ★宮原 友夫、中辻 博(量子化学研究協会)「キラル構造変化と円二色性スペクトル:「キラサク」による研究」第8回分子科学討論会、広島大学(広島、2014年9月21日-24日)
17. ★黒川 悠索、中辻 博(量子化学研究協会)「直交軌道を用いた初期関数によるFC-LSE計算」第8回分子科学討論会、広島大学(広島、2014年9月21日-24日)
18. ★中嶋 浩之、中辻 博(量子化学研究協会)「分子のシュレーディンガー解の計算:iExg法の計算アルゴリズム」第8回分子科学討論会、広島大学(広島、2014年9月21日-24日)

タンパク質中 D-アミノ酸残基の起源および機能

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

○小田 彰史 (金沢大院医薬保)

1 研究目的、内容

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、哺乳類の生体内からも D-アミノ酸が発見されており、タンパク質やペプチド中に残基として組み込まれたアミノ酸にも D-体のものがあ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-化はタンパク質の立体構造に影響を与え、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、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、比較的最近確認された現象であるため、十分な検討がなされていない状況である。そこで本研究ではタンパク質中のアミノ酸残基が立体反転を起こしたときに起こる立体構造に対する影響を、MD シミュレーションによって推測する。またこの変化を修復する可能性があると考えられている酵素の分子認識機構についても計算機的に予測する。さらに反転反応の機構について量子化学計算によって解明する。

2 研究方法、計算方法

まず量子化学的検討においては、主にアスパラギン酸の D-化反応機構について検討する。まず、アスパラギン酸の立体反転における反応機構について、現実に近い系を構築し、かつ溶媒の水分子も含めて計算を行う。一方で D-化の観測されていないグルタミン酸について、なぜ立体反転が起こりにくいのかをアスパラギン酸との比較によって推定する。また、アミノ酸残基の D-化の影響についての分子シミュレーションについても実行する。これについては、L-体のみからなる野生型タンパク質と D-アミノ酸を含む変異体の両方について長時間の分子動力学シミュレーションを実行し、その構造上の差異を観察する。これによってアミノ酸残基の D-化がタンパク質の疎水性や水素結合ネットワークに与える影響を解明することが可能になる。また、異性化したアスパラギン酸残基の修復を行う可能性があると言われているタンパク質 L-イソアスパラギン酸 D-アスパラギン酸メチル基転移酵素 (PIMT) と異性化したアスパラギン酸を持つペプチドの複合体のシミュレーションを行った。

3 研究成果

異性化したアスパラギン酸残基を含むタンパク質・ペプチドの MD シミュレーションはこれまでもいくつも行ってきたが、これまで同様妥当と考えられる立体構造が得られた。これは複合体についてのシミュレーションも同様であり、立体反転は起こっていてもアミノ酸のシミュレーションであることから、従来のシミュレーションのノウハウが十分生かしているものと考えられる。また本計算に先立って行ったベンチマークにおいて複合体のシミュレーションでは明示的な水分子の使用が不可欠であると考えられる結果が得られたが、それを反映して明示的な水分子を使用したことも成功の一因であったと考えられる。また複合体構造から、PIMT が様々な基質を認識できる理由についても推定した。量子化学計算については反応機構全体のう

ちの一部が修了し、ケト-エノール互変異性に関してはアスパラギン酸（スクシンイミド中間体）とグルタミン酸（グルタルイミド中間体）とでエネルギープロファイルの面で大きくは異ならない結果となった。従って少なくともこの反応に関してはグルタミン酸でも立体反転反応が進行する可能性があることを示唆しており、タンパク質中でD-グルタミン酸残基が観測されない理由が他の箇所にあることが示唆された。

4 発表実績または予定

★小田, 福吉, Origins 2014, Nara, 2014.7.8, 10.

★小田, 野地, 福吉, 高橋, IDAR2014, Utsunomiya, 2014.9.3.

★小田, 小林, 渡邊, 福吉, 平塚, 山乙, 広野, 高橋, 第 52 回日本生物物理学会年会, 札幌 2014.9.27.

★渡邊, 福吉, 平塚, 山乙, 広野, 小田, 19th North American ISSX Meeting and 29th JSSX Annual Meeting, San Francisco, 2014.10.21.

★小田, 福吉, 第 42 回構造活性相関シンポジウム, 熊本, 2014.11.13.

小田, 太田, 遠藤, 福吉, 第 37 回情報化学討論会, 豊橋, 2014.11.28.

★小田, 福吉, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015.3.27.

5 出版実績または予定

K. Ohta, T. Ogawa, A. Kaise, A. Oda, Y. Endo, Aliphatic Substitution of o-Carboranyl Phenols Enhances Estrogen Receptor Beta Selectivity, *Chem. Pharm. Bull.*, **62**, 386-391 (2014).

K. Kobayashi, O. Takahashi, M. Hiratsuka, N. Yamaotsu, S. Hirono, Y. Watanabe, A. Oda, Evaluation of influence of single nucleotide polymorphisms in cytochrome P450 2B6 on substrate recognition using computational docking and molecular dynamics simulation, *PLOS ONE*, **9**, e96789 (2014).

★A. Oda, K. Saijo, C. Ishioka, K. Narita, T. Katoh, Y. Watanabe, S. Fukuyoshi, O. Takahashi, Predicting the structures of complexes between phosphoinositide 3-kinase (PI3K) and romidepsin-related compounds for the drug design of PI3K/histone deacetylase dual inhibitors using computational docking and the ligand-based drug design approach, *J. Mol. Graph. Model.*, **54**, 46-53 (2014).

Y. Muroi, T. Saito, M. Takahashi, K. Sakuyama, Y. Niinuma, M. Ito, C. Tsukada, K. Ohta, Y. Endo, A. Oda, N. Hirasawa, M. Hiratsuka, Functional Characterization of Wild-type and 49 CYP2D6 Allelic Variants for N-desmethyldesmetamoxifen 4-hydroxylation Activity, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, **29**, 360-366 (2014).

Y. Watanabe, S. Fukuyoshi, A. Oda, Comparison of photoreactions of flutamide in acetonitrile and 2-propanol solvents in the absence of cage-forming compounds, *J. Photochem. Photobiol. A*, **298**, 55-61 (2015).

M. Takahashi, T. Saito, M. Ito, C. Tsukada, Y. Katono, H. Hosono, M. Maekawa, M. Shimada, N. Mano, A. Oda, N. Hirasawa, M. Hiratsuka, Functional characterization of 21 CYP2C19 allelic variants for clopidogrel 2-oxidation, *Pharmacogenom. J.*, **15**, 26-32 (2015).

K. Saijo, J. Imamura, K. Narita, A. Oda, H. Shimodaira, T. Katoh, C. Ishioka, Biochemical, biological, and structural properties of romidepsin (FK228) and its analogs as novel HDAC/PI3K dual inhibitors, *Cancer Sci.*, **106**, 208-215 (2015).

K. Nakagawa-Goto, A. Oda, E. Hamel, E. Ohkoshi, K. Lee, M. Goto, Development of a novel class of tubulin inhibitor from desmosdumotin B with a hydroxylated bicyclic B-ring, *J. Med. Chem.*, **58**, 2378-2389 (2015).

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。

1.1 Ru 錯体 FT89 と有機色素 MK-45 及び MK-111 を用いた共増感太陽電池にて 11%を超える光電変換効率を達成したが、この理由を解明するため色素二量体や複合体 について分子間相互作用を検討した。

1.2 色素増感太陽電池用色素をドナーとし C70 をアクセプターとした有機薄膜太陽電池を取り上げた。

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 電池作製時 TiO₂ への色素吸着過程において、MK-111 は凝集抑制剤や MK-45 よりも強い分子間水素結合を形成し、好ましくない FT89 の凝集を大幅に抑制する効果があることを見いだした。MK-45 よりも光応答性は劣るが、MK-111 は（特に I₃ と重なる波長領域で）増感色素の役割と FT89 色素の凝集抑制剤の役割の両方を果たすことが分かった。その結果、TiO₂ 内の電子とヨウ素レドックス電解質酸化体(I₂)との再結合が抑制され太陽電池性能が向上すると考えられる。

3.2 色素増感太陽電池用色素 D131,D102,D149 の LUMO は-3.2 ~-3.6eV であり、アクセプターである C70 の LUMO(-4.2eV)よりも十分に高く、有機薄膜太陽電池として有効に駆動することを確かめた。

4 発表実績または予定

(★1) 草間、船木、佐山、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2014 (2014年6月、つくば) .

(★2) 草間、船木、甲村、佐山、AIST-NREL Joint Workshop on Photovoltaics (2014年11月、郡山) .

5 出版実績または予定

(★1) 草間、船木、甲村、佐山、Phys. Chem. Chem. Phys. 16, 16166 (2014).

(★2) 船木、草間、小野澤、春日、佐山、杉原、Eur. J. Inorg. Chem., 1303 (2014).

(★3) 王、王、横山、笹部、城戸、劉、田、北尾、池内、佐々木、J. Phys. Chem. C, 118, 14785 (2014).

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 (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。

2 研究方法、計算方法

ナイロンオリゴマー分解酵素と基質の複合体の X 線構造 (PDB ID: 2zma) を初期構造にし、300 psec の古典分子動力学法により複合体の熱平衡構造 (41,508 原子群) を作製した。次にこの構造を初期構造として、反応中心を構成する 105 原子群を QM 領域に設定し、その他のタンパク質+溶媒を MM 領域とした QM/MM 計算を 2.4 psec 程度実行した。この最終構造をメタダイナミクス (MTD) 法による反応シミュレーションの初期構造として、ナイロンオリゴマー分解反応の反応過程を解析した。DFT 計算の交換相関汎関数としては Hamprecht らが開発した HCTH 汎関数を用いた。内殻電子と価電子との相互作用はノルム保存型の擬ポテンシャル法を用い、価電子の Kohn-Sham 軌道は平面波基底を用いた。第一原理分子動力学計算としては CPMD 法を用いた。反応経路の探索には MTD 法を用いた。計算プログラムは CPMD プログラムパッケージ (Car-Parrinello Molecular Dynamics code, Copyright IBM Corp. 1990-2011) を用いた。

3 研究成果

本年度は、昨年度得られた計算結果の解析を進めた。その結果、当該酵素の野生型酵素と変異型酵素では、アミド結合切断時に全く異なる反応が生じることがわかった。さらに、変異型酵素は野生型に比べて 11 kcal/mol 程度大きい活性化障壁をもつことがわかった。これらの計算結果から、ナイロンオリゴマー分解酵素がナイロンオリゴマーのような非天然のアミド化合物を効率的に分解する仕組みが明らかになった。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。これらの研究内容について以下の発表を行った。これらの解析を主に行った本年度は計算機を使わなかった。

4 発表、出版実績または予定

★Katsumasa Kamiya, “Ab initio Modeling of Nanobiomolecules”, The 6th IEEE International Nanoelectronics Conference 2014, July 30th 2014, Hokkaido University, Hokkaido, Japan. (招待講演)

★Katsumasa Kamiya, Takeshi Baba, Mauro Boero, Toru Matsui, Seiji Negoro, and Yasuteru Shigeta, “Nylon-Oligomer Hydrolase Promoting Cleavage Reactions in Unnatural Amide Compounds”, The Journal of Physical Chemistry Letters, 5, 1210-1216 (2014).

★Takeshi Baba, Toru Matsui, Katsumasa Kamiya, Masayoshi Nakano, and Yasuteru Shigeta, “A Density Functional Study on pKa of Small Polyprotic Molecules”, International Journal of Quantum Chemistry, 114, 1128-1134 (2014).

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, 黒木 菜保子 (お茶の水女子大学)

1 研究目的、内容

本プロジェクトでは、重元素の相対論的量子化学計算法：相対論的モデル内殻ポテンシャル (MCP) 法により、重元素含有ナノ・バイオ系の理論的取り扱いに取り組むことを目的としている。重元素を含有した分子系の取り扱いの難しさは、(1) 重金属に由来する多電子の複雑な絡み合い、即ち電子相関と (2) 重元素に特有な相対論効果が無視できない、この 2 点にある。一般に、重元素含有系の量子化学計算には、分子プロパティの決定に重要な役割を果たす価電子のみを露に取り扱う有効内殻ポテンシャル (ECP) 近似が使われる。相対論的 MCP 法は、ECP 法の一種だが、内殻軌道エネルギーシフト演算子に内殻軌道の情報を露に持たせることで相対論的に決定する価電子軌道の節構造を保証し、上記課題点を同時に克服する点で特徴的である。本年度も昨年度に引き続き、(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。2014 年に篠田らは、ジピリジルベンゼン誘導体配位子 **1,2** を持つ Pt(II) 錯体が濃度に依存した発光特性を示し、高濃度条件で単量体と励起多量体の多成分発光による白色発光材料となることを示した [1]。しかし、よく似た構造をもつ配位子 **3** を持つ Pt(II) 錯体では高濃度条件においても白色発光を生成しない。これらの違いは、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。本研究の目的は、白色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。

2 研究方法、計算方法

DFT/TDDFT 法により、図 1 の錯体 **1-3** 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、CAM-B3LYP、LC-BLYP を用い、基底関数には MCP-tzp(Pt) + 6-31G*(others) を用いた。溶媒効果 (クロロホルム) は PCM で考慮した。全ての計算に GAMESS プログラムを利用した。

3 研究成果

錯体 **1-3** の単量体、二量体、および三量体の T_1 状態構造最適化の結果、錯体 **1-3** の励起状態構造は、二量体までは酷似した構造を与えること、三量体では **1,2** が直線的な Pt-Pt-Pt 結合角を有するのに対し、**3** では大きく折れ曲がった角度を与えることが分かった。**3** の折れ曲がった構造は **1,2** と類似した構造を初期構造とした構造最適化においても得られた。図 2 に三量体 T_1 状態における、各錯体のスピン密度分布を示す。

図に示されるように、錯体 1,2 ではスピン分布が複数の錯体ユニットに非局在化し、単量体発光からレッドシフトした励起多量体発光を与えること、錯体 3 ではスピン分布が一つの錯体ユニットに局在化し、励起三量体を作ることができないことが判明し、Kayano らの実験結果 [1] を定性的に説明することができた。この結果は、励起状態の静電ポテンシャルの違いによる配位子間相互作用の違いに由来することも分かった。現在本結果について論文投稿中である。

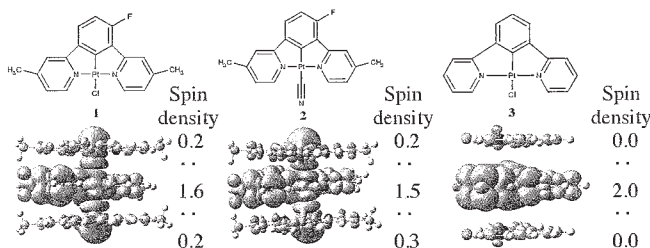


図 1 : ジピリジルベンゼン誘導体配位子もつ燐光 EL 性 Pt(II) 錯体 1-3 とその三量体のスピン密度

【参考文献】 [1] Kayano, T.; Takayasu, S.; Sato, K.; Shinozaki, K. *Chem. Eur. J.* (2014) **20**, 16583-16589.

4 発表実績

[1] ★○Mori H., (invited), A quantum chemical study on electronic structures of phosphorescent planar Pt(II) complexes and their assemblies, (ICCMSE 2015), International Symposium on Computational Chemistry, Athen, Greece, (Mar. 2015)., [2]★○Matsuda A., Mori H., Density functional theory study on hydrogen absorption properties of nano-sized transition metal clusters (1): difference between Pd/Pt bulk and their clusters, International Symposium on Small Particles and Inorganic Clusters (ISSPIC 2014), A28, Fukuoka, Japan, (Sep. 2014), [3] ★○Tanaka M., Mori H., Intermolecular interaction of Pt(II) complexes for phosphorescent EL materials: A quantum chemical study, Computational Science Workshop (CSW 2014), PA02, Tsukuba, Japan, (Aug. 2014), [4]★○松田 彩, 森 寛敏, 類似構造をもつ Pd, Pt クラスターが見せる水素吸蔵特性の違い; 水素吸蔵特性を支配する電子構造, 日本化学会情報化学部会 第二回若手の回, 東京, 2014 年 11 月, [5] ★○松田 彩, 森 寛敏, ナノ粒子化された 10 族遷移金属が示す水素吸蔵特性に関する電子論的考察: 組成と面依存性, 分子科学討論会 2014, 3E11, 広島, 2014 年 9 月, [6]★○森 寛敏, Electronic structure calculations of heavy transition metal complexes for organic light-emitting diodes, 錯体化学討論会 2014, S3-1 (Symposium (3): Computational Coordination Chemistry: State-of-the-Art Applications of Electronic-Structure Methods and Future Challenges) 東京, 2014 年 9 月, [6]★○田中美恵, 森 寛敏, 燐光発光特性を示す平面 Pt(II)錯体の励起電子構造と分子間相互作用に関する理論的研究, 錯体化学討論会 2014, 1B-02, 東京, 2014 年 9 月, [7] ★○松田 彩, Mariusz Klobukowski, 森 寛敏, 非調和性を考慮した三ハロゲン化ランタノイドの基準振動に関する理論的研究, 日本化学会春期年会 2015, 3PA-156, 船堀, 2015 年 3 月, [8]★○宮崎 かすみ, 松田 彩, 森 寛敏, 水素吸蔵特性を示す Ag-Rh 系合金ナノ粒子の組成と電子構造の関係: 密度汎関数法による検討, 日本化学会春期年会 2015, 2PC-007, 船堀, 2015 年 3 月, [9]★○松田 彩, 森 寛敏 (優秀ポスター賞), Pd/Pt 合金ナノ粒子の水素吸蔵特性の違いに関する 理論的考察: 構造、組成の観点から, 第 4 回 日本化学会 化学フェスタ, P6-003, 船堀, 2014 年 10 月, [10]★○田中 美恵, 森 寛敏, ジピリジルベンゼン非対称配位子を有する Pt(II)錯体の励起状態多量体形成に関する量子化学的考察, 分子科学討論会 2014, 3P106, 広島, 2014 年 9 月, [11]★○松田 彩, 森 寛敏, Pd, Pt クラスターおよびコアシェル型 Pd/Pt 合金クラスターの水素吸蔵特性の違いに関する量子化学的考察, ナノ学会 2014, P1-05, 京都, 2014 年 5 月

5 出版実績

[1] Kato Y., Fujiwara T., Komeiji Y., Nakano T., Mori H., Okiyama Y., Mochizuki Y., *Chem-Bioinformatics. J.* **14**, 1-13 (2014)., [2] ★Tanaka M., Mori H., *J. Phys. Chem. C*, **118**, 12443-12449 (2014).

溶液界面の構造と機能の計算化学

Computational Chemistry on Structures and Functions of Liquid Interfaces

○森田 明弘、高橋 英明、王 琳、吉川 信明、鈴岡 大樹、石原 崇志、三木 雄詩、
王 聆鑑、海野 悟、神戸 宏之、田中 翔梧（東北大学大学院理学研究科）、
石山 達也（富山大学理工学研究部）、今村 貴子（東北大学 AIMR）

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

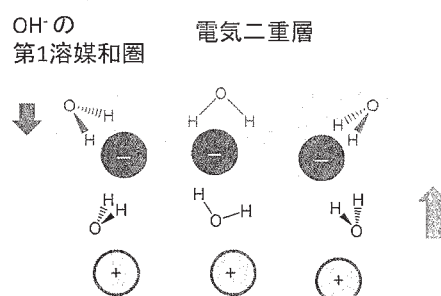
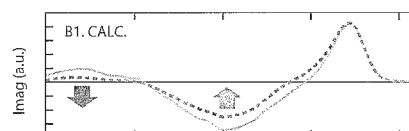
研究手法は分子動力学シミュレーションおよび QM/MM 計算である。これらのプログラムは本研究グループで開発されたものである。界面和周波発生(SFG)分光の理論計算は、本研究センターの計算機によって実行された。

3 研究成果

本年度に得られた主な成果として、電解質水溶液や氷表面の構造に関する研究に関して以下に紹介する。その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にあげられている。

[1] 塩基性水溶液表面での OH⁻イオン分布

H₃O⁺ は水表面第1層に多いことはほぼ確立しているが、OH⁻ の分布については実験・理論とも多くの見解がある。このような場合異なる手法を比較する検証が求められ、そこでNaOH水溶液のMD計算を行って和周波分光との比較検討を行った。水と1.2M NaOH水溶液のヘテロサインSFG測定によると、水素結合OHの低振動数(3000-3200 cm⁻¹)と高振動数(~3400 cm⁻¹)側で、電解質はIm[χ⁽²⁾]に反対向きに摂動を与えることが報告された。通常イオンの摂動の向きは、電気二重層の向きで決まると考えられるが、その常識では振動数の違う領域で反対向きに摂動が生じることは説明できない。本研究の結果、後者は電気二重層の効果であるが、前者はOH⁻ の第1溶媒和圏に特有のものであることを明らかとした。これはOH⁻ が表面に露出しているとき



(上) 水(緑)と NaOH 水溶液 (マゼンタ) の Im[χ⁽²⁾](ssp) スペクトルの計算。(下) 表面構造の模式図。

には現れず、OH⁻ が埋もれたイオンであることの証拠を示している。

[2] 氷表面の和周波スペクトルの解釈

氷表面構造は 1 世紀にわたる議論があるが、いまだにホットな問題として残されている。氷表面の数多くの測定手法は、それぞれ厚みや測定対象（格子、プロトンなど）において異なる側面を見ており、そのなかでも SFG 分光は特に表面分子数層の構造情報に敏感と考えられている。氷表面の SFG スペクトルでは、3000 cm⁻¹ 付近の水素結合 OH の強度が水のそれに比べて圧倒的に強いことが著しい特徴であるが、その構造的な意味は明らかでなかった。本研究ではその強度増加を MD 計算により初めて再現し、温度依存性も表すことに成功した。その強度増加は表面から深い領域の寄与やプロトンのオーダーリングではなく、表面での水の正四面体構造に非常に敏感であることを明らかとした。

4 発表実績または予定

★A. Morita, Recent computational analysis of sum frequency generation spectroscopy, Carnegie Mellon University, Mar. 27, 2015.

★A. Morita, T. Ishihara, K. Saito, T. Ishiyama, L. Wang, Theoretical Analysis on the Methods to Derive Surface Molecular Orientation by Sum Frequency Generation Spectroscopy, 249th ACS National Meeting, Denver, CO, Mar. 22-26, 2015.

★T. Joutsuka, A. Morita, Theory and efficient computation of vibrational difference spectra, 249th ACS National Meeting, Denver, CO, Mar. 22-26, 2015.

★N. Kikkawa, L.-J. Wang, A. Morita, Molecular Dynamics Simulation of Ion transports through Liquid-Liquid Interface, 249th ACS National Meeting, Denver, CO, Mar. 22-26, 2015.

★森田 明弘、界面和周波発生分光の理論と分子シミュレーション、日本分光学会 高感度表面・界面分光部会第 6 回シンポジウム、仙台、2015. 3. 6.

★森田 明弘、溶液界面の分子シミュレーション研究、スーパーコンピューターワークショップ 2015 「様々な対象に応用される計算分子科学」、岡崎、2015. 1. 29-30.

★森田 明弘、界面 SFG 分光の理論計算、東工大資源研講演会、横浜、2015. 1. 19.

森田 明弘、不均一反応での理論化学の役割、名大 STE 研ワークショップ「日本における地球大気化学の将来検討会～不均一反応研究の現状と今後～」、熱海、2015. 1. 16-17.

★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、分子シミュレーションによる液体界面のイオン輸送の解析、第 60 回ポラログラフイーおよび電気分析化学討論会、京都、2014. 11. 15-16.

★神戸 宏之、高橋 英明、森田 明弘、酢酸の水表面での酸解離平衡の計算、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.

★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、二次元自由エネルギー曲面を用いた液液界面におけるイオン輸送の解析、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.

★Lin Wang, Akihiro Morita, Understanding propylene carbonate (PC) interface structure and vibrational spectroscopy using molecule dynamics simulation, 第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.

★Lingjian Wang, Nobuaki Kikkawa, Akihiro Morita, Catalytic Effect of Trace Water on Ion Transport through Liquid-Liquid Interface, 第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.

- ★鈴岡 大樹、高橋 英明、森田 明弘、QM/MM-ER 法と摂動論の結合による π 電子の揺らぎの自由エネルギー解析、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- 海野 悟、高橋 英明、森田 明弘、交換ホール関数に基づく QM/MM 法における交換反発ポテンシャルの計算、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- 城塚 達也、坂口 俊、森田 明弘、振動差スペクトルの理論と効率的な計算方法、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- 三木 雄詩、高橋 英明、森田 明弘、超並列 QM/MM-ER 法を用いた ATP 加水分解反応の自由エネルギー解析、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- ★田中 翔悟、石山 達也、森田 明弘、水表面の構造と変角振動スペクトルの分子動力学研究、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- ★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の界面解析への応用、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
- ★T. Ishiyama and A. Morita, Molecular Dynamics Simulation of Sum Frequency Generation Spectra at Water and Aqueous Surfaces, International Symposium on Extended Molecular Dynamics and Enhanced Sampling: Nose Dynamics 30 Years (NOSE30), Tokyo, Nov. 10-11, 2014.
- ★森田 明弘、電極界面でのイオン輸送と脱溶媒和過程の分子シミュレーション、ESICB 電子論検討会、2014. 11. 4-5.
- ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Surface Nonlinear Spectroscopy, 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), Santiago, Chile, Oct. 5-10, 2014.
- ★Lin Wang, Qiling Peng, Shen Ye, Akihiro Morita, Molecular dynamics analysis of organic solvent interface and nonlinear spectroscopy in relation to batteries, 8th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Hiroshima, Sep. 21-24, 2014.
- ★坂口 俊、城塚 達也、森田 明弘、振動差スペクトルの理論と効率的な計算方法、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- 鈴岡 大樹、高橋 英明、森田 明弘、QM/MM-ER 法と摂動論の結合による溶媒和自由エネルギーの計算方法の開発とその評価、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- 高橋 英明、森田 明弘、エネルギー座標上の電子分布を基本変数とする電子密度交換汎関数の開発、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- ★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、二次元自由エネルギー曲面を用いた液体界面におけるイオン輸送の解析、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- ★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 を用いた水/メタノール混合溶液の界面解析、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- ★田中 翔悟、石山 達也、森田 明弘、水表面の構造と変角振動スペクトルの分子動力学研究、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- 三木 雄詩、高橋 英明、森田 明弘、超並列 QM/MM-ER 法を用いた ATP 加水分解反応の自由エネルギー解析、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- ★王 聰鏡、吉川 信明、森田 明弘、液液界面のイオン輸送における微量水の触媒効果、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.
- 海野 悟、高橋 英明、森田 明弘、交換ホール関数に基づく QM/MM 法における交換反発ポテンシャルの計算、

第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.

神戸 宏之、高橋 英明、森田 明弘、酢酸の水表面での酸解離平衡の計算、第 8 回分子科学討論会、広島、2014. 9. 21-24.

★今村 貴子、石山 達也、森田 明弘、電解質水溶液表面における分子構造: 和周波発生スペクトルの計算科学的解析、第 65 回コロイドおよび界面化学討論会、東京、2014. 9. 3-5.

★今村 貴子、石山 達也、森田 明弘、塩基性水溶液表面における和周波分光の理論解析 — OH-は表面活性か —、第 6 回 SFG 研究会、つくば、2014. 8. 2-3.

★田中 翔梧、石山 達也、森田 明弘、水表面の構造と変角振動スペクトルの分子動力学研究、第 6 回 SFG 研究会、つくば、2014. 8. 2-3.

★A. Morita, Structure and Solvation at Aqueous Interfaces, Telluride Science Research Conference on Hydrophobicity, Telluride, CO, USA, Jun. 24-28, 2014.

★A. Morita, Analysis of SFG Spectroscopy of Electrolyte Aqueous Interfaces, 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.

5 出版実績または予定

★Takako Imamura, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 29017-29027 (2014), “Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH⁻ Detected by SFG Spectroscopy?”

★Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **141**, 149901 (2014), “Erratum: ‘Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra’ [J. Chem. Phys., 140, 144109 (2014)]”

★Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **141**, 18C503 (4 pages) (2014), “A Direct Evidence of Vibrationally Delocalized Response at Ice Surface”

★Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **140**, 144109 (13 pages) (2014), “Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra”

Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **140**, 134111 (12 pages) (2014), “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”

★Tatsuya Ishiyama, Takako Imamura, and Akihiro Morita, *Chem. Rev.*, **114**, 8447-8470 (2014), “Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces”

Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 2895-2895 (2014), “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**, 977-988 (2014), “Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation”

遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応及び

プロピレンの重合の機構解析

Mechanistic Studies on the Transformation of CO₂ and Polymerization of Propylene Catalyzed by 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

1.1 遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応

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は二酸化炭素の有効利用法として注目されている。昨年の研究で我々は錯体間での配位子の配位エネルギーの違いに着目し、その触媒活性、選択性の由来を明らかにした。本年度は、置換基導入による触媒に与える立体的、電子的影響を調べた。

1.2 遷移金属触媒をもちいたプロピレンの重合の機構解析

本研究では含窒素 4 座配位子の配位した鉄錯体をもちいたエチレンおよびプロピレンの重合の反応機構解析を行った。含窒素 4 座配位子は一般に鉄と安定な錯体を形成することが知られているが、未だ重合反応にもちいられたことはなく、新規重合配位子として有望であると考えた。

2 研究方法、計算方法

2.1 遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応

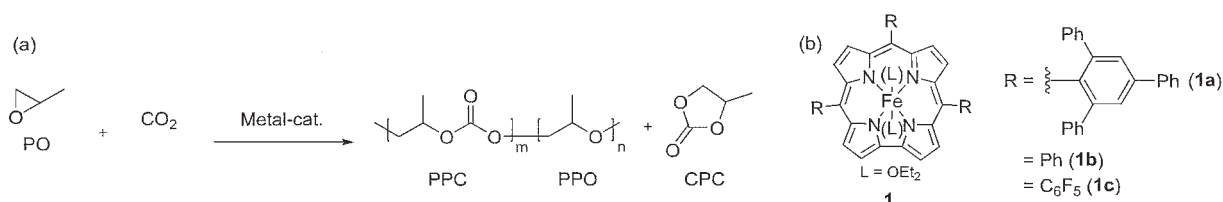


図.1 (a)本研究で対象とする反応, (b)主に計算に用いたコロール鉄錯体

PO(プロピレンオキシド)と二酸化炭素の共重合では目的の PPC(ポリプロピレンカルボナート)の他にポリプロピレンオキシド(PPO)や環状プロピレンカルボナート(CPC)が生成する(図.1a)。PPC 生成の速度と比率を向上させる錯体を計算結果から予測し、実験結果と比較することで計算の妥当性を評価した。図.1b のコロール鉄錯体 **1** の置換基 R を様々に変えてその影響を調べたが、本レポートではコロール錯体 **1a-c** の結果についてのみ述べる。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。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.) を行った。

2.2 遷移金属触媒をもちいたプロピレンの重合の機構解析

様々な含窒素 4 座配位子が配位した鉄錯体をもちいたプロピレンの重合に関して、鉄の価数やスピン状態も考慮して計算を行った。密度汎関数法には B3LYP をもちい、PCM(トルエン)による溶媒補正、Grimme の D3 分散力補正 (Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 154104.), を行って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 (鉄) および 6-31G(d) (その他) をもちい、一点計算では SDD(鉄)、6-311+G(d,p) (その他) をもちいた。

3 研究成果

3.1 遷移金属触媒をもちいた二酸化炭素変換反応

計算から図.1 の R として嵩高い置換基が PPC の生成比率を増加させることが予測されたため、R として嵩高い 2,4,6-トリフェニルフェニル基をもつ錯体 **1a** を実際に合成し重合にもちいた。その結果、既報の **1c** の選択性 PPC:PPO = 19:81 から PPC:PPO =>99:1 に向上した。昨年の計算結果と合わせて、この結果はアメリカ化学会誌に報告した [J. Am. Chem. Soc. **2014**, 136, 10728-10735.]。また、計算から R が電子求引基のときに反応が加速することを見出し、実際に **1c** は **1b** よりも約 4 倍高い TOF を示す。以上から、本研究で我々は R として嵩高い電子求引基が最適であることを見出した。

3.2 遷移金属触媒をもちいたプロピレンの重合の機構解析

まず、図.2 の錯体 **2-4** をもちいたエチレン重合のエネルギー図を計算した。その結果、錯体 **2** の三価、quartet 状態からの重合が最もエネルギー的に進みやすいことを見出した。プロピレン重合に対し

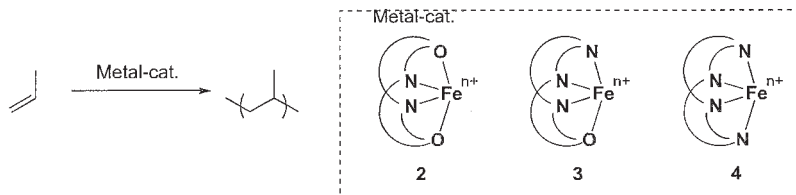


図.2 鉄錯体をもちいたプロピレン重合

ても計算したところ、十分重合が進行しうるエネルギー障壁を与えたため、実際に配位子を合成し、重合にもちいた。重合は進行しなかったが、これは配位子が鉄に配位しないためであることを突き止めた。今後はより鉄と強い結合を形成すると考えられる、錯体 **3** 及び **4** の計算と合成を行う予定である。

4 発表実績または予定

★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

5 出版実績または予定

- 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.
- ★"Facile Estimation of Catalytic Activity and Selectivities in Copolymerization of Propylene Oxide with Carbon Dioxide Mediated by Metal Complexes with Planar Tetradentate Ligand" T. Ohkawara, K. Suzuki, K. Nakano, S. Mori, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 10728-10735.

理論予測振動スペクトルによる 1-ナフトール-(アンモニア)_n クラスターの

励起状態プロトン移動の研究

Excited state proton transfer in 1-naphthol-ammonia clusters studies by theoretically predicted vibrational spectra

○宮崎 充彦、清水 俊彦（東京工業大学資源化学研究所）

1 研究目的、内容

本課題では、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) 反応の反応機構を構造、エネルギーおよび赤外スペクトルの側面から解明することを目的に、1-ナフトール-アンモニア (1-NpOH-(NH₃)_n) クラスター ($n = 0-5$) の励起状態プロトン移動反応のクラスターサイズ依存性を実験と量子化学計算から研究を行なっている。理論計算は、異性体構造の決定、ポテンシャルエネルギー曲面、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などの知見を得ることを目的とする。

昨年度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った。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-NpOH 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 S₁ (L_b) と第 2 電子励起状態 S₂ (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、S₁ (L_b) 状態のみならず S₂ (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。

さらに、次の発展として、アンモニア溶媒に対し提唱した反応機構の一般性の検証に研究を拡張することを考えた。そのために、実験的に ESPT 反応のサイズ依存性が良く研究されている 1-ナフトール-ピペリジン (1-NpOH-(Pip)_n) クラスターの ESPT サイズ依存性の理論的研究を実施した。ピペリジン溶媒の際には、 $n = 2$ または 3 での ESPT が報告されており、比較的小さいサイズのクラスターの計算を行えばよいと考えられる。1-NpOH-(NH₃)_n クラスターの場合と同様に、S₁ (L_b) 状態のみならず S₂ (L_a) 状態においても安定構造探索を行ない、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

S₀ 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。S₀ の構造探索における初期構造として、1-NpOH 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、S₀ 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 および L_a 状態それぞれについて構造最適化を行った。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。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。これらを基に 0 K での全溶媒和エンタルピーを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 ν_{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。

一方、1-NpOH-(Pip) $_n$ クラスターでは、1-NpOH-(NH $_3$) $_n$ クラスターと同様に、 S_0 状態については、DFT 法 (M06-2X/cc-pVTZ) により、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 および L_a 状態それぞれについて分子構造の最適化を行なった。ただし、得られた電子励起状態の最適化構造のエネルギーをより正確に見積もるための 1 点エネルギー計算には、系が大きいため若干基底関数を落とした CISD/LanL2DZ 法により計算を行った。

3 研究成果

1-NpOH-(NH $_3$) $_n$ の S_0 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_0 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。これは実験とも一致する[1]。励起状態については、 $n \leq 2$ ではいずれも L_b 状態が最安定であり、ESPT 反応は生じない。 $n = 3$ では、 L_b 状態で non-ESPT 体が最安定構造となる一方、 L_a 状態では ESPT 体が最安定となり、 L_b 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_b 、 L_a 両状態ともに ESPT 体が最安定構造となり、 L_a 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_0 状態の安定構造からの電子励起状態への垂直遷移を考える必要がある。そこで、 S_0 、 L_b および L_a 状態でそれぞれ最適化した構造において、 L_b および L_a 状態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_b 状態で最適化した構造 (L_b -opt) での基底状態と L_a 状態のエネルギーを計算する必要がある。同じく、 L_a 状態での最適化構造 (L_a -opt) に固定して基底状態と L_b 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、 V_a 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、 $n = 5$ の場合について垂直遷移エネルギーをプロットしたものを図 1 に示す。

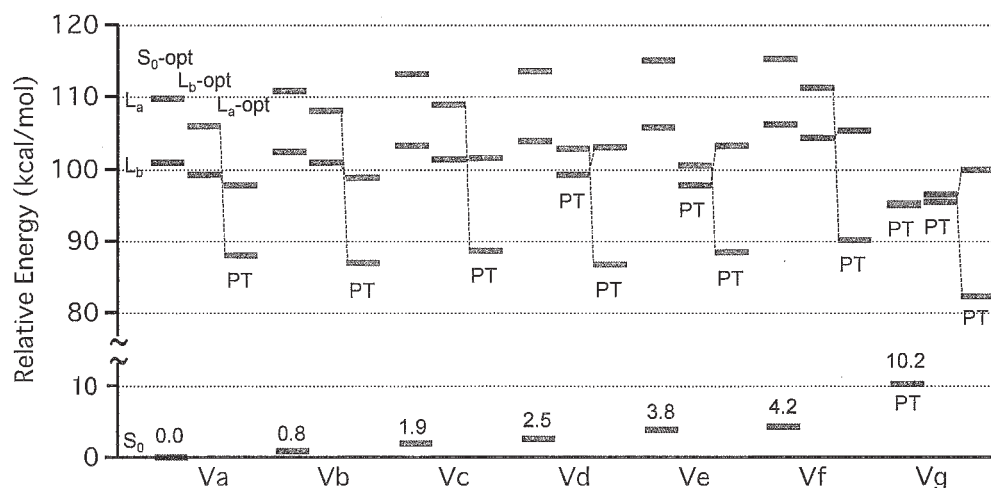


図 1 1-NpOH-(NH $_3$) $_5$ クラスターにおける異性体の励起状態エネルギー準位の比較

$n=5$ の S_0 状態では最安定構造 Va と次に安定な構造 Vb の間には 0.8 kcal/mol のエネルギー差がある。従って、超音速ジェット法を用いた場合の内部エネルギーを考えれば、異性体の分布はほとんど最安定構造に集中していると考えるのが妥当である。これは単一構造のみが観測される実験事実とも整合し、実験的には Va 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。すなわち、最安定構造 Va からの遷移はより安定な L_b 状態のクラスターに生じると考えられる。Va からの垂直遷移で生成したこの構造は、計算で得られた Va の L_b -opt の構造から考えて、ESPT は起こしていない。しかし、最安定構造としてはより安定な L_a 状態が存在するため、光励起後に L_b から L_a 状態への内部転換が起こり、励起状態のオリジンや低振動状態に励起している場合でも、 $n=5$ では ESPT が起こると予想される。

次に、 1-NpOH-(Pip)_n については、 S_0 状態では $n=1-3$ 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_0 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見つからなかったことから、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、 $n=0, 1$ ではいずれも L_b 状態が最安定であり、ESPT 反応は生じない (図 2)。 $n=2$ では、 L_b 、 L_a 両状態ともに ESPT 体が最安定構造となり、 L_a 状態は L_b 状態よりも 10 kcal/mol 程安定な最低励起状態となった (図 3)。 $n=3$ でも同様に、 L_b 、 L_a 両状態ともに ESPT 体が最安定構造となり、 L_a 励起状態が最低励起状態であった。

これらの理論計算の結果から、 S_1 状態での励起される振動状態が高いか低いかに拘らず、 1-NpOH-(Pip)_n において ESPT 反応が生じる最低溶媒数は $n=2$ であることが明らかになった。この場合、 L_b 状態の最安定構造自体が PT の構造を持つため、内部転換は ESPT 反応に必要とされない。一方、先に述べた通り、 $1\text{-NpOH-(NH}_3)_n$ の ESPT 反応の閾値は、低い振動状態に励起している条件下では、 $n=5$ であるが、ESPT 反応のメカニズムは ESPT を生じない L_b 状態から L_a 状態への内部転換を経た上で反応が進行する、所謂 2-step-3-state モデルにより説明されることが示された。

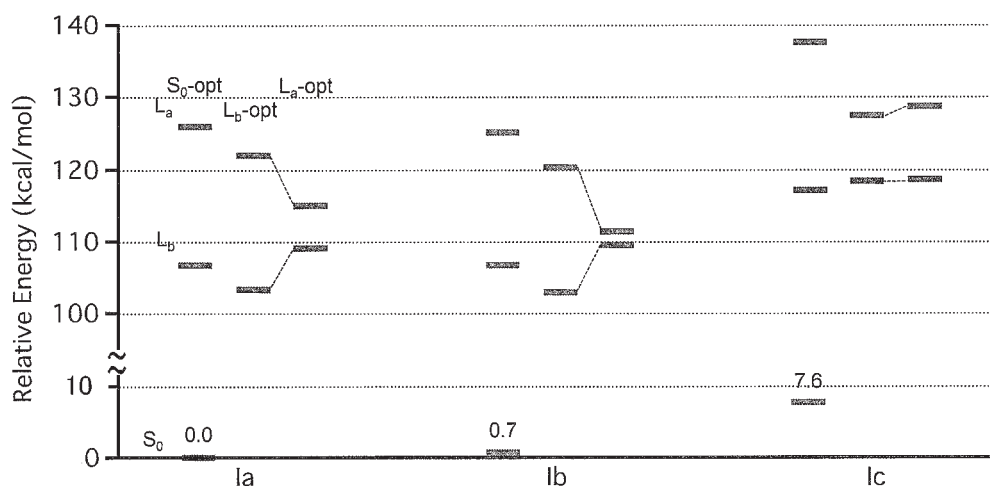


図 2 1-NpOH-(Pip)_1 クラスターにおける異性体の励起状態エネルギー準位の比較

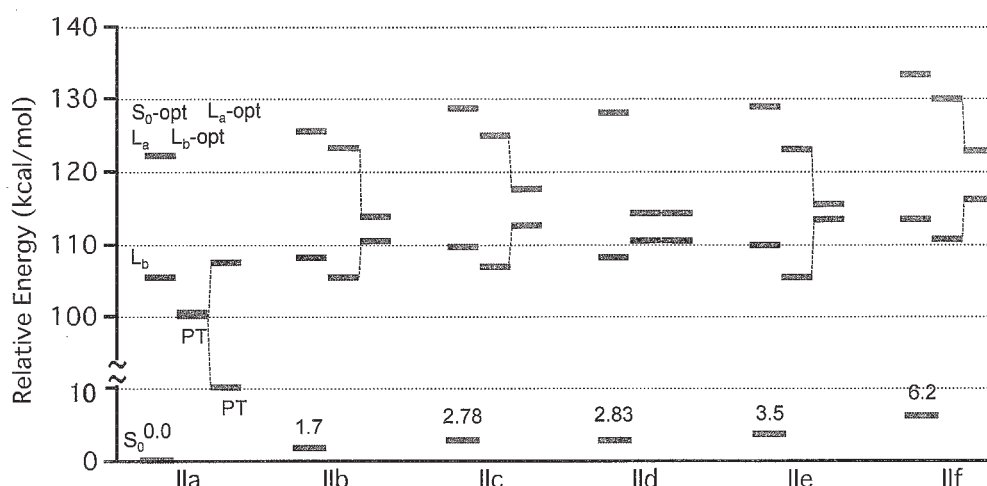


図3 1-NpOH-(Pip)₂クラスターにおける異性体の励起状態エネルギー準位の比較

加えて、1-NpOH-(NH₃)₅クラスターでは、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[1]。これまでの $n \leq 5$ に対する計算では、基底状態で 1-NpO⁻と NH₄⁺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] M. Miyazaki, A. Kawanishi, I. Nielsen, I. Alata, S. Ishiuchi, C. Dedonder, C. Jouvet, and M. Fujii, *J. Chem. A* **117**, 1522 (2013).

4 発表、出版実績または予定

1) ★T. Shimizu, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, “Theoretical Study on the Size Dependence of Excited State Proton Transfer in 1-Naphthol-Ammonia Clusters”, *J. Phys. Chem. B* **119**, 2415 (2015). DOI: 10.1021/jp507222n

2) ★ “1-ナフトール-アンモニアクラスターの S1 状態の Mid-IR スペクトル—励起状態プロトン移動反応のサイズ依存性の解明—”, 芳川俊平、清水俊彦、真仁田峻、宮崎充彦、藤井正明、第 8 回分子科学討論会、2A19、2014 年 9 月 22 日、広島 (優秀講演賞受賞)

3) ★ “時間依存密度汎関数法による 1-ナフトール-アンモニアクラスターの励起状態計算—励起状態プロトン移動反応のサイズ依存性—”, 清水俊彦、宮崎充彦、芳川俊平、藤井正明、第 8 回分子科学討論会、2P012、2014 年 9 月 22 日、広島

バクテリア ATP 合成酵素 ϵ サブユニットの ATP 結合の理論解析

Theoretical analysis of ATP binding in F1-ATPase epsilon subunit

○高田 彰二、Alexander Krahl (京都大学理学研究科)

研究目的、内容 F-type ATP synthases are found in the respiratory chain of all kingdoms of life, from bacteria to humans. An electrochemical gradient drives the conversion of ADP and inorganic phosphate (Pi) to ATP, the universal energy source in all living cells. Vice versa, F-type ATP synthases can hydrolyze ATP to ADP and Pi pumping protons across the membrane. The crystal structure of the ATP bound ϵ subunit from thermophilic *Bacillus* PS3 has been resolved as a biologically non-relevant dimer. In the structure interactions between ATP (chain A) and the second monomer (chain B) are observed.

研究方法、計算方法、ソフトウェア To clarify the ATP binding site of the wildtype ϵ subunit from thermophilic *Bacillus* PS3, we simulated the monomeric protein in solution (3 independent runs for 150 ns each, using GROMACS). We further performed free energy calculations (thermodynamic integration) and so forth.

研究成果 We observe a conformational change of the ATP phosphate group and several surrounding residues and a high probability of the Mg^{2+} ion in a second sphere coordination towards the ATP phosphate group. To derive if the Mg^{2+} ion is bound, we carried out additional simulations of the Mg^{2+} ion bound to ATP:O α /O β and ATP:O β /O γ (3 independent runs, 100 ns each). The Mg^{2+} ion is tightly bound to the phosphate groups in both states and nucleoside – protein and protein – phosphate interactions are stabilized, indicating that an Mg^{2+} ion is bound in the first sphere towards ATP (phosphate group). We showed that the Mg^{2+} ion is bound in a first sphere complex towards ATP. Last we carried out MM-PBSA, calculations to distinguish between the two possible Mg^{2+} bound states, either being coordinated by ATP:O α /O β or ATP:O β /O γ . These results show that the ATP:O α /O β coordination is more favorable. After clarifying the Mg^{2+} bound state we analyzed the distance distribution and obtained the final binding mode of ATP towards subunit ϵ . The nucleoside residues are coordinated as shown in the crystal structure, but the conformation of the ATP phosphate group and the protein – ATP: phosphate binding network changes remarkably. The dimeric initial crystal structure and the final ATP binding site structures, derived by MD simulations, are shown in Figure 1 a) and b), respectively.

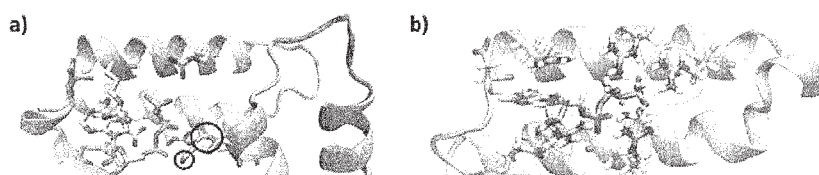


Figure 1: ATP binding site of a) the dimeric crystal structure of the ϵ subunit from thermophilic *Bacillus* PS3. Monomer A and monomer B are shown in green and orange, respectively. Residues K114 and R115 of monomer B, binding to ATP (chain A) are highlighted in a black circle. b) The ATP binding site changed during simulations. Residue R103 (yellow circle) coordinates ATP, not being observed in the crystal structure.

出版実績 ★Alexander Krahl and Shoji Takada, On the Mg^{2+} binding site of the ϵ subunit from bacterial F-type ATP synthases, *Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics* (2015) in press.

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

(1)この十数年開発してきた局所射影分子軌道(LP MO)に基づく摂動計算を事実上 BSSE-free な条件で電子相関による分散項を加える計算法 (「BSSE-free Hartree-Fock + Dispersion」) として確立し、精度高くかつ実用的計算を高速計算可能にしてきた。特に、OpenMP 並列化することに成功し、水 25 量体まで「BSSE-free HF + Disp.」の計算が可能になった(基底関数の総数 1000 越え)。液体や氷の水で重要な役割をしている 6 員環構造は、報告されている安定クラスターでは、25 量体になって始めて見いだされる。その意味で、「BSSE-free HF + Disp.」非経験計算を 25 量体で実現した意味は大きい(CCSD(T)計算はこのサイズに対して Xantheas らでも実現できていない)。経験的ポテンシャルを使った方法で、より大きな水クラスターの構造が報告されているので、「BSSE-free HF + Disp.」をそれらに適用し、経験的ポテンシャルでは得られない精密な水クラスター内相互作用を明らかにする。(2)本法の有用性が明らかになったので、他の型の分子クラスター(電荷移動錯体、ハロゲン結合、イオン水素結合など)に本法を適用する。(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。(4)これまでのコードは、基底関数が overcomplete に近くなると収束が著しく悪くなる。そのため π stacking 型のクラスターに適用できない。この克服と、懸案である奇数電子系への拡張を同時に図る。

2 研究方法、計算方法の開発

今年度も引き続き、LP MO 摂動法の発展とその活用に力を注いだ。(1)Fock 行列を構築する部分を openMP 化することに成功した結果、2 電子積分を扱う部分の cpu/wall 比を設定した core 数の 9 割程度までに向上することができた。(2)その結果、多くの水クラスターの解析に適用することができた。(3)LP MO PT では、1 次の摂動波動関数を用いて、分子対毎の電荷移動項、分散項を計算する事が出来る。その利点を活用し、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になどに適用した。特に、規則的な多面体構造をもち、水素結合の方向だけを異にする異性体の水素結合対の強さの違いの起因因子を解明し、広く使われている経験的相互作用エネルギー関数で仮定されている単純な加成性が成立しないことを定量的に示すことができた。

3 研究成果

3-1 多面体構造の水クラスター [赤瀬(広島大)、相田(広島大)、Xantheas(PNNL)との共同研究]
 LP MO 摂動(PT)計算では、結合エネルギーは $E_{BindE}^{3SPT+Disp} \equiv (E_{BindE}^{LP MO} + E_{CT}) + E_{Disp} \equiv E^{approxBSSE-freeHF} + E_{Disp}$ 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。今回は、多面体構造を持った異性体に限定して、異性体間の相対エネルギーと、クラスター内

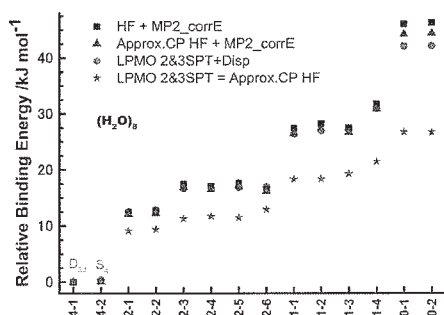


Fig. 1 Relative energy of cube (H₂O)₈

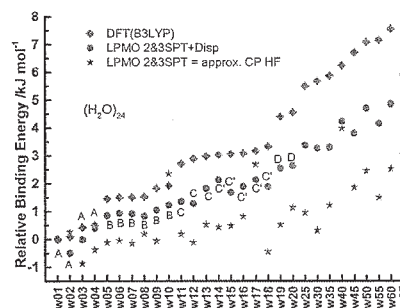


Fig. 2 Relative energy of the possibly most stable isomers of tetrakaidodecahedral (H₂O)₂₄

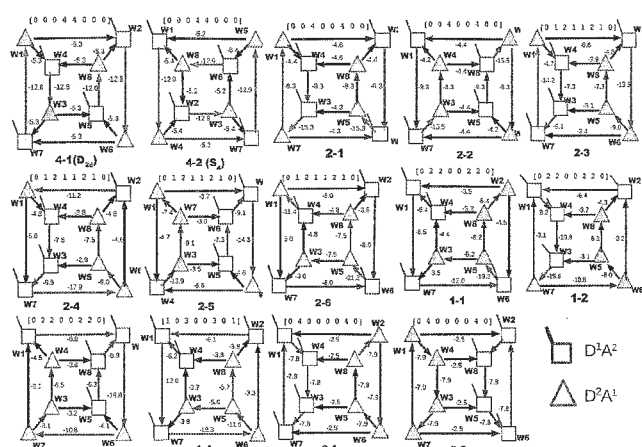


Fig. 3 Schlegel diagrams of cube isomers of $(\text{H}_2\text{O})_8$

の水素結合の強さを研究する。cubic異性体 $(\text{H}_2\text{O})_8$ は、水素結合の向きの違いにより14個の異性体がある。dodecahedral形の $(\text{H}_2\text{O})_{20}$ には、30,026個、tetrakaidodecahedral形の $(\text{H}_2\text{O})_{24}$ には、3,043,836個もの異性体がある。本研究では、8量体は14個全てMP2/aug-cc-pVDZで構造を決定し、20量体と24量体は、経験ポテンシャルを用いたMonte Carlo法などによる安定構造探索の後、20量体ではMP2/aug-cc-pVDZで、24量体はDFT/B3LYP/aug-cc-pVDZで構造決定した。

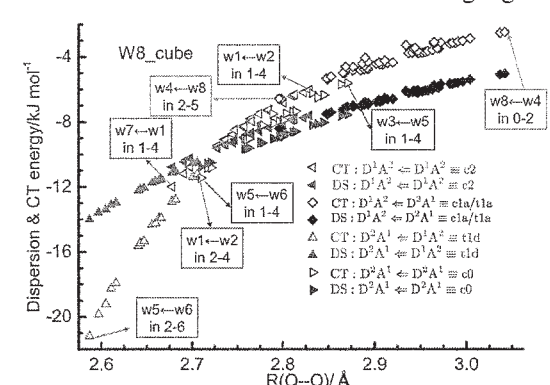


Fig. 4 $R(\text{O}-\text{O})$ dependence of CT and dispersion terms in cubic $(\text{H}_2\text{O})_8$

Figure 1に示すように、cubic $(\text{H}_2\text{O})_8$ は、その結合エネルギーによって四つのグループに分かれる。Figure 3は水素結合ネットワークの構造をSchlegel diagramという一種の投影記法で示している。多面体構造の水クラスターは、2種類の水から構成されている。 D^2A^1 と記す2本の水素供与OHと1本の水素受容Hをもつ分子と、 D^1A^2 と記す1本の水素供与OHと2本の水素受容Hをもつ分子である。dda, daa と記される場合もある。 D^1A^2 分子は、水素結合をしていない'dangling' OHを持っている。Figure 3では、 D^2A^1 を○で、 D^1A^2 を□で表している。結果として、多面体構造の水クラスターには、4種類の水素結合が存在する。Figure 4はその4種類の水素結合を区別して、CT項とdispersion (DS)項をO—O結合距離の関数で表している。 D^2A^1 を水素受容体A、 D^1A^2 を水素供与体Dとする水素結合 $\text{D}^2\text{A}^1 \leftarrow \text{D}^1\text{A}^2$ が一番強い。それを反映し、一番安定な異性体グループ4-1と4-2では、4本の水素結合がこの型であり、次のグループは2本、次のグループは1本、一番不安定な異性体0-1と0-2にはこの型の水素結合がない。

Figure 4は同じ $\text{D}^2\text{A}^1 \leftarrow \text{D}^1\text{A}^2$ 型の水素結合にも強さに広い分布があることを示している。異性体2-6の $w_5 \leftarrow w_6$ の結合が一番強く、2-4の $w_1 \leftarrow w_2$ が一番弱い。違いは、水素結合している分子の隣接分子に依存している。クラスター内には2種類の水分子しか存在しないことを考慮すると、水素結合受容体はFigure 5の行に示した7種、供与体は列に示した7種が可能になる。cubic $(\text{H}_2\text{O})_8$ 内のデータを整理するとCT項、DS項、 $R(\text{O}-\text{O})$ は水素結合受容体と供与体の対の型で整理されることが明らかになった。

議論を一般的にするために、問題としている水素結合に関与している水分子に隣接する分子を含めた記法を導入する。例えば、最強の水素結合対(1行目7列)は、 $\text{D}_{\text{D}2\text{A}1}^2 \text{A} \leftarrow \text{D}_{\text{D}1\text{A}2}^1 \text{A}$ と記す。この場合、水素受容水は D^2A^1 型水2分子に水素供与しており、水素供与水は D^1A^2 型水2分子から水素を授与受けている。4行目3列の水素結合対は $\text{D}_{\text{D}2\text{A}1}^1 \text{D}_{\text{D}1\text{A}2}^1 \text{A} \leftarrow \text{D}_{\text{D}1\text{A}2}^1 \text{D}_{\text{D}2\text{A}1}^1 \text{A}$ と書ける。Figure 5の表は、LPMO PT プログラムの出力を、python3/numpyで作成したスクリプトで112 (=14x8)の水素結合対を統計処理したもので、分散値は大きくて絶対値の10%に満たない。Figure 6は、dodecahedral $(\text{H}_2\text{O})_{20}$ と tetrakaidodecahedral $(\text{H}_2\text{O})_{24}$ に対する同様の表である。

このように隣接した水素結合の相手の水分子の型に水素結合の強さが依存している原因は、Mullikenの電荷移動理論に基づくモデルで解析できる。水素結合に対する電荷移動項の寄与の有無については、電荷移動理論の当初

| H-donor \ H-acceptor | $\text{CT}/\text{kJmol}^{-1}$ | $\text{Disp}/\text{kJmol}^{-1}$ | $R(\text{O}-\text{O})/\text{\AA}$ | | | | |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| | -11.45 | -10.79 | 2.710 | - | -19.22 | -13.39 | -13.58 |
| | -8.21 | -7.93 | -9.77 | -13.53 | -16.29 | -19.82 | -19.82 |
| | -9.30 | -8.93 | -10.01 | -11.56 | -12.39 | -13.58 | -13.58 |
| | 2.778 | 2.799 | 2.744 | 2.665 | 2.638 | 2.638 | 2.597 |
| | -5.65 | -7.09 | -6.99 | -8.31 | -12.54 | -14.29 | -14.29 |
| | -7.61 | -8.74 | -8.26 | -9.29 | -14.29 | -14.68 | -14.68 |
| | 2.868 | 2.863 | 2.826 | 2.776 | 2.665 | 2.658 | 2.658 |
| | -4.61 | -4.76 | -5.46 | -8.31 | -9.93 | -11.99 | -11.99 |
| | -7.12 | -6.95 | -7.59 | -8.99 | -9.83 | -9.83 | -10.79 |
| | 2.869 | 2.890 | 2.844 | 2.758 | 2.719 | 2.719 | 2.678 |
| | -3.14 | -4.02 | -4.16 | -4.99 | -7.59 | -8.77 | -8.77 |
| | -5.67 | -6.60 | -6.55 | -7.27 | -8.64 | -9.23 | -9.23 |
| | 2.985 | 2.910 | 2.921 | 2.868 | 2.778 | 2.745 | 2.745 |
| | -3.16 | -3.93 | -4.10 | -4.82 | -6.87 | -8.77 | -8.77 |
| | -5.67 | -6.57 | -6.43 | -7.12 | -8.14 | -8.75 | -8.75 |
| | 2.977 | 2.908 | 2.923 | 2.871 | 2.796 | 2.762 | 2.762 |
| | -2.63 | -3.09 | -3.55 | - | -6.12 | -7.60 | -7.60 |
| | -5.18 | -5.81 | -5.98 | - | -7.60 | -7.60 | -7.60 |
| | 3.028 | 2.965 | 2.965 | - | 2.826 | - | - |

Fig. 5 Relation between the types of hydrogen bonds and CT, DS, and $R(\text{O}-\text{O})$ in cubic $(\text{H}_2\text{O})_8$

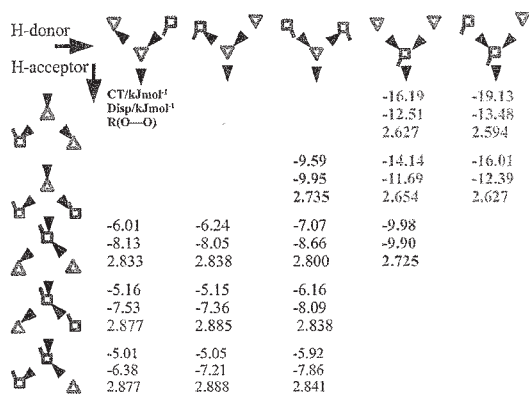


Fig.6 Relation between the types of hydrogen bonds and CT, DS, and R(O-O) in dodecahedral (H₂O)₂₀

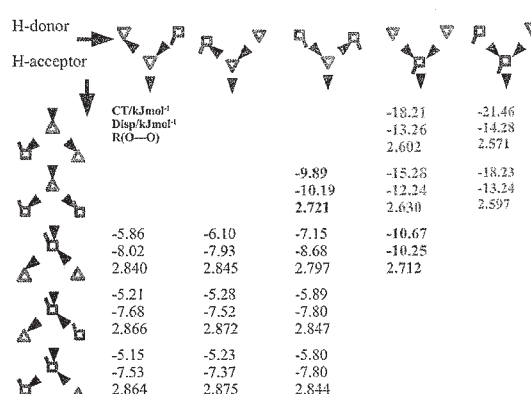


Fig. 7 Relation between the types of hydrogen bonds and CT, DS, and R(O-O) in tetrakaidodecahedral (H₂O)₂₄

から議論されてきた。Mulliken(J.Phys.Chem. 56(1952)801), K.Nukasawa, J.Tanaka, S.Nagakura (J.Phys. Soc. Jpn 8(1953)792), Tsubomura(Bull.Chem.Soc.Jpn, 27(1954)445)などによる先駆的論文によって、静電的引力に加えて、電子移動した「構造」との「共鳴」を通じて電子の非局在による安定化の寄与が論じられてきた。Figures 5-7に示されるような、水素結合の強さが水素結合に関与している水分子と隣接する分子に依存する効果は、水素結合に電荷移動項が寄与していると考えるといくつかの「仮定」を導入することによって始めて説明出来る。Mullikenの理論では、水素結合系の波動関数を

$$\Psi(\underline{A} \Leftarrow \underline{D}) = \Psi(D'A'A \Leftarrow DD'A') = \Phi(D'A'A \cdots DD'A') - \lambda \Phi(D'A'A^+ \cdots D'D'A') \quad (1)$$

$$-\lambda = \frac{-|\beta^{AD}|}{I_n^A(\delta^A) - A_{\sigma}^D(\delta^D) - C^{A'D'}}$$

電子供与軌道は水素受容水のnon-bonding軌道でそのイオン化エネルギー $I_n^A(\delta^A)$ 、電子受容軌道は水素供与水のOH σ^* 軌道で電子親和項 $A_{\sigma}^D(\delta^D)$ である。共に水分子の「実電荷(net charge) δ 」の関数と仮定する。一般に、イオン化エネルギーや電子親和項は、net chargeが増えると大きくなる傾向がある。簡単のため、直線的に増大すると仮定しておく。この水素結合対による電荷移動項による安定化は、 $-\lambda|\beta^{AD}|$ で、電荷(電子)移動量は λ^2 である。たとえば、 $D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2$ の波動関数 $\Psi(D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2)$ の A は隣接する2分子には水素供与体であるので電子を受容しており、 δ^A は負の値をとり、 $I_n^A(\delta^A)$ は小さくなる。一方供与体 D は隣接する2分子から水素を受取り電子を供与しているので δ^D は正の値となり、 $A_{\sigma}^D(\delta^D)$ が大きくなる。結果として、 $|\lambda|$ が大きくなるので、 $D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2$ 型の水素結合はCT項が大きく、水素結合距離も短くなる。Figures 5-7に見られるように、隣接している水分子が D^2A^1 なのか D^1A^2 なのかも今問題としている水素結合に影響を与えているので、以上のような解析を続けなければならない。ここでは、これ以上の解析は報告しないが、定性的ではあるが、Figures 5-7の傾向を説明出来る。共鳴積分 β が水素結合距離に強く依存するので、経験的なパラメータを取り出すのは容易ではない。

クラスターの相対的安定性は、必ずしも、強い水素結合の有無では決まらない。14個のcubic (H₂O)₈ で一番強い $D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2$ は、異性体2-6にあるが、この異性体はこのグループ($D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2$ を2個持つ)で一番不安定である。隣の水分子の型を含めてクラスター内の水分子を $D^2A^1(s,t)$, $D^1A^2(s,t)$ で分類する。 s 個の D^2A^1 , t 個の D^1A^2 が隣接している。この水の型の数を D^2A^1 [(3,0), (2,1), (1,2), (0,3)], D^1A^2 [(3,0), (2,1), (1,2), (0,3)] の形で記すと、異性体2- n は二つのグループに分かれる。2-1と2-2は、 D^2A^1 [0, 0, 0, 4], D^1A^2 [4, 0, 0, 0] であり、2-3, 2-4, 2-5, 2,6は D^2A^1 [0, 1, 2, 1], D^1A^2 [1, 2, 1, 0] となる。二つのグループには4kJ mol⁻¹ のエネルギー差がある。異性体1-1, 1-2, 1-3は共に D^2A^1 [0, 2, 2, 0], D^1A^2 [0, 2, 2, 0] をもち、1-4だけは D^2A^1 [1, 0, 3, 0], D^1A^2 [0, 3, 0, 1] で、やはり4kJ mol⁻¹ ほどのエネルギー差がある。ところが、20量体では調べた14個のdodecahedron異性体全て D^2A^1 [0, 0, 6, 4], D^1A^2 [4, 6, 0, 0]、24量体で調べた29個全て、 D^2A^1 [0, 0, 6, 6], D^1A^2 [6, 6, 0, 0] となり、隣の水分子の型まで含めて水分子を区別しても、相対安定性を区別できないことが判明した。dodecahedral(H₂O)₂₀ と tetrakaidodecahedral(H₂O)₂₄ の安定異性体探索に際しては、この規則を知らずに、全エネルギーだけしか使わなかったにも拘わらず、すべてこの構造に行き着いており、探索法の適切さを示しているといえる。20量体、24量体では、水素結合対の隣接分子を含めた分類と相対エネルギーと構造の相関をしらべる必要がある。tetrakaidodecahedral (H₂O)₂₄ 異性体の安定性(Figure 2)とクラスターに存在する4種類の $D^2A^1 \Leftarrow D^1A^2$ の数を表1にまとめた。この型の水素結合対の

| H-acceptor | | D _{D1A2} D _{D2A1} A | D _{D1A2} D _{D2A1} A | D _{D1A2} A | D _{D1A2} A |
|----------------------------------|---------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| H-donor | | DA _{D2A1} A _{D1A2} | DA _{D2A1} | DA _{D2A1} A _{D1A2} | DA _{D2A1} |
| CT / kJ mol ⁻¹ | | -18.21 | -21.46 | -15.28 | -18.23 |
| R(O-O) / Å | | 2.602 | 2.571 | 2.638 | 2.597 |
| (H ₂ O) ₂₄ | isomers | relative/kJ mol ⁻¹ | | | |
| A | w01~w04 | -0.50~-0.40 | 0 | 3 | 6 |
| B | w05~w10 | 0.85~1.23 | 1 | 2 | 5 |
| C | w11~w13 | 1.37~1.84 | 2 | 1 | 4 |
| C' | w14~w18 | 1.69~2.14 | 2 | 1 | 4 |
| D | w19~w20 | 2.55~2.64 | 3 | 0 | 3 |

Table 1 Most stable isomers of tetrakaidodecahedral(H₂O)₂₄, and the types of the hydrogen bonds

総和はすべてについて9であり、Table 1に示すように、わずかな安定性の差は4種類の水素結合対の分布と強く関連している。dodecahedral (H₂O)₂₀では、調べた14の異性体全てで総和は7である。この結果は、より大きな多面体型クラスターの安定構造探索に良い指針を与えている。より一般的な水クラスターへ適用するには、他の型の対にまで研究を拡張する必要がある。

3-2 立方体構造の X(H₂O)₇ (X=F, Cl) [石橋千晶、尾上薫、松澤秀則(千葉工大)との共同研究]

X(H₂O)₇の異性体の中には cube(H₂O)₈と類似の立方体構造をとる異性体が11存在する。そのうち7個には光学異性体があり、合わせると18ある。Figure 8は11の異性体の Schlegel diagramである。この場合、ハロゲンイオンを右上頂点においている。Figure 9に示すように、ハロゲン負イオンと水分子とのイオン-水素結合も水-水間の水素結合と同様に、隣接水分子の型に強く依存し、異性体の相対安定エネルギーも分類できる。

4. 学会発表実績

- * Suehiro Iwata, Analysis of Hydrogen Bonded Networks in (H₂O)_n, (n ≤ 25), by Using the Charge-Transfer and Dispersion Terms, Suehiro Iwata, (Poster) Molecular Science and Synthesis of Functional Molecules for Next Generation, 広島大学, 3月10, 11日, 2014
- * 石橋千晶, 折笠喜美彦, 岩田末廣, 尾上薫, 松澤秀則, ハロゲンイオンの水和構造: イオン-水および水-水間水素結合ネットワーク, 第17回理論化学討論会, 名古屋大学, 5月22-24日, 2014
- * 岩田末廣, 赤瀬大, 相田美砂子, キサンチアスソティルス, 多面体水クラスターの水素結合ネットワーク: 電荷移動項と分散項による解析, 第8回分子科学討論会, 広島大学, 9月21-24日, 2014 (ポスター)

5. 出版実績

- * Yumie Kawasaki, Chiaki Ishibashi, Suehiro Iwata, and Hidenori Matsuzawa, Quantum Chemical Studies of M(BH₄)_n and M(AH₄)_n, M=Li and Na, Comput. Theor. Chem. 1043 (2014). 79 - 89 DOI:10.1016/j.comptc.2014.05.016
- * Suehiro Iwata, Analysis of hydrogen bond energies and hydrogen bonded networks in water clusters (H₂O)_n, n ≤ 25. Importance of cooperation of charge-transfer and dispersion terms, Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014).11310 - 11317, DOI:10.1039/C4CP01204F.

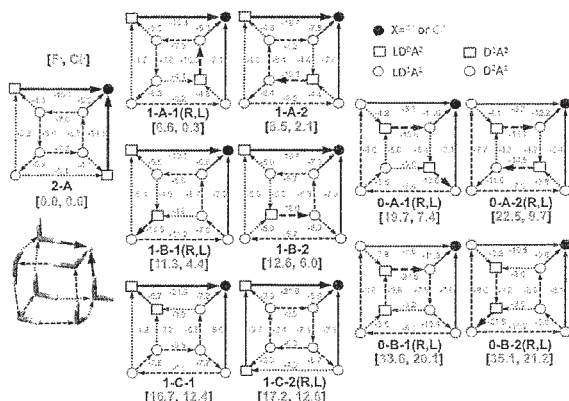


Fig. 7 Schlegel diagrams of cubic X(H₂O)₇ and CT terms for X=Cl

| CT Disp | L | LA _{D2A1} A _{D2A1} | | LA _{D2A1} | | LD _{D2A1} A _{D2A1} | | LD _{D2A1} A _{D2A1} | | LD _{D2A1} A _{D2A1} | | LD _{D2A1} A _{D2A1} | |
|---------------------------------|---|--------------------------------------|--------|--------------------|--------|--------------------------------------|-------|--------------------------------------|---|--------------------------------------|---|--------------------------------------|-------|
| | | □ | ○ | □ | ○ | □ | ○ | □ | ○ | □ | ○ | □ | ○ |
| X | | | | | | | | | | | | | |
| XL ² _{D2A1} | | -21.74 | -17.72 | -11.87 | -10.20 | -9.11 | -7.84 | | | | | | |
| XL ² _{D2A1} | | -11.60 | -10.81 | -9.30 | -8.79 | -8.31 | -7.82 | | | | | | |
| XL ² _{D2A2} | | | -14.94 | | -8.26 | -7.60 | -6.51 | | | | | | |
| | | | -10.05 | | -8.12 | -7.75 | -7.29 | | | | | | |
| | | | | | | | -5.33 | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | -6.71 |

Fig. 8 Relation between the types of anion-hydrogen bonds and CT terms in cubic Cl(H₂O)₇

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, 前田 理, 赤間 知子, 小野 ゆり子, Lyalin Andrey, 高 敏, 原渕 祐, 曾 桂香, 植松 遼平, 新見 佳祐, 近藤 有輔, 足立 将, 岡井 昌之, 小池 千明, 佐藤 彩, 住谷 陽輔, 高木 牧人, 佐藤 貴暁, 黒田 悠介, 梶川 顕寛 (北海道大学)

1 研究目的、内容

分子理論は、Born-Oppenheimer 近似により長らく電子状態理論と反応動力学の分野に分かれて発展を遂げてきたが、近年のコンピュータの高度な発展と汎用的量子化学計算プログラムの充実化により、電子状態計算から得られるポテンシャル曲面のデータをそのまま動力学計算に用いる「第一原理反応ダイナミクス」が実用的研究手法となってきた。Ab initio 電子状態計算で得られるポテンシャル勾配に基づく分子動力学(AIMD)法は、ポテンシャル関数を用いる従来の分子動力学計算に比べコストはかかるが任意の化学反応に適用できる強みを持ち、その適用対象はますます広がっている。我々のグループでは、モデルではなく実際の分子系を対象とした第一原理反応ダイナミクスの適用範囲を拡張することを目的として、応用計算も進めながら実用的な計算手法の開発を行うことに重点をおき、研究を進めている。また、非調和下方歪み追跡(ADDF)法と人工力誘起反応(AFIR)法という 2 つの相補的方法により、これまで化学者の経験が重要とされてきた化学反応経路の探索を自動的に実行する手法を開発してきた。26 年度は特に、(1)ピリミジン類延滞の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、(2) AFIR 法によるトリエチルボラン/酸素系の自動酸化機構の解明、(3) spin-flip TDDFT 計算に基づく効率的な励起状態分子動力学法の開発、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 分子動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。

ADDF 法と AFIR 法による反応経路自動探索プログラムは、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、遷移状態(TS)構造、固有反応座標(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 ピリミジン誘導体の無輻射失活過程に関する理論的研究

紫外線照射により DNA 塩基が励起されると、二量体形成などにより損傷が起こり、皮膚がんや免疫疾患などの重大な健康被害を引き起こす。一方、DNA 塩基は光励起後サブピコ秒オーダーで基底状態に戻るといふ光安定性を有することが知られているが近年の実験・理論両面の研究から、DNA 塩基の光安定性には基底状態と励起状態のポテンシャル曲面の円錐交差が重要な役割を担うことが明らかとなってきた。ピリミジン

塩基のチミン(Thy)の光イオン化による減衰時間の測定では、フェムト秒オーダーとピコ秒オーダーの2つの失活成分があることがわかり、 $\pi\pi^*$ と $n\pi^*$ の2つの励起状態が関与すると考えられているが、溶液中のThy、ウラシル(U)、5-フルオロウラシル(5FU)に対する時間分解蛍光スペクトルの測定では、いずれの場合もピコ秒オーダーの失活成分が消失してフェムト秒オーダーの失活成分のみが残ることがわかっている。また、Uは蛍光減衰が1項の指数関数で近似されるが、Thyと5FUは2項の指数関数で近似されることが報告されている。しかし、これらの原因は特定されていなかったため、CASPT2法に基づく第一原理分子動力学計算によりメカニズムの解明を目指した。溶媒効果はQM/MM法により露わに取り込んだ。

まずThy、U、5FUの円錐交差構造探索を行ったところ、それぞれ2種類のエネルギーの低い構造が得られた(エネルギーの低い方からCI-1、CI-2と記す)。気相では、CI-1へ至る経路については5FUでは0.8 eV程度の障壁が存在したが、ThyとUでは障壁がないことがわかった。一方、CI-2へ至る経路には、いずれも1 eV以上の障壁が見られた。次に水、アセトニトリル、メタノールの3種類の溶媒を考慮して、Franck-Condon領域からの励起状態分子動力学計算を行った。Uに対する分子動力学計算の古典軌道は、 $\pi\pi^*$ 状態を通りながら全ての場合でCI-1に到達した。一方Thyと5FUに対する水溶媒中のAIMD計算では、 $\pi\pi^*$ 状態で進行しながらCI-1に到達した場合とCI-2に到達した場合がともに見られた。この結果は、時間分解蛍光スペクトルのフィッティングに必要な指数関数の項数と対応しており、到達できる円錐交差の違いが原因であることを明らかにした。

3.2 AFIR法によるトリエチルボラン/酸素系の自動酸化機構に関する研究

トリエチルボラン(Et_3B)は、酸素存在下でラジカル開始剤として働くことが知られている。 $\text{Et}_3\text{B}/\text{O}_2$ 系は、他の開始剤と比較して -78°C から室温と温和な条件で働くため、非常に有効なラジカル開始剤として有機合成に広く用いられている。しかしながら、反応性の高さ故に様々なラジカル種が連鎖的に生じるため、実験によって全ての活性種を特定することは難しい。ラジカル生成機構の完全な解明と、それによる活性種の特定は、新規合成法の設計に有用であると考えられる。

そこで、AFIR法を適用して、 $\text{Et}_3\text{B}/\text{O}_2$ 系の反応経路の系統的探索を実施した。これにより、ESRやNMRで予想されていた活性種の発生が支持された。さらに、先行研究では言及されていないラジカル種が増殖するサイクルがあることを見出した。

3.2 Spin-flip TDDFT計算に基づく効率的な励起状態分子動力学法の開発と応用

励起状態の第一原理分子動力学計算では、励起状態のポテンシャル面の計算にCASSCF法やCASPT2法、時間依存密度汎関数理論(TDDFT)が用いられてきた。しかし、CASSCF法は動的電子相関が欠如しているため精度に問題があり、CASPT2法は計算コストの点から適用できる系が小さいサイズの分子に限られていた。また、TDDFTは基底状態と励起状態の交差領域で連続的なポテンシャルを得ることができないため、ポテンシャル交差領域に達するダイナミクスの追跡に用いることはできなかった。

本研究では3重項状態($S_z = 1$)を参照状態として一重項の基底状態と最低励起状態を得ることができるspin-flip(SF)TDDFTをポテンシャル計算に用いることで、効率的でかつポテンシャル交差領域の記述が可能な励起状態分子動力学計算法を開発した。SF-TDDFTは、通常のTDDFTでは扱えないHOMO-LUMO二電子励起状態を取り扱うことも可能である一方、 $S_z = 0$ の三重項状態も解として得られる、HOMO-LUMO以外が関与する励起状態は混合状態として得られる、などの問題があるため、そのまま使うと目的とする状態を追跡することは困難であった。そこで、CI係数の履歴からターゲット状態を追跡する方法を開発し、これを用いることで高精度かつコストを大幅に削減した励起状態分子動力学計算法の構築に成功した。

本手法をシスチレンの光異性化分岐過程に適用し、その有用性を検証した。シスチレンは $\pi\pi^*$ 励起後に2種類の異性体(トランス体、環化体)に異性化することが知られており、その収率はトランス体:環化体=35:10であることが報告されている。BHLYP汎関数、6-31G*基底関数を用いて、SF-TDDFT計算に基づく第一原理励起状態分子動力学計算を実行した。Franck-Condon領域からの最急降下経路は、光異性化の主生成物であるトランス体ではなく、環化体へとつながることがわかった。しかし、分子動力学計算では、Franck-Condon領域でのポテンシャル勾配がC=Cねじれ方向を向いており、この方向への運動の加速が起こることがわかった。結果としてシミュレーションで得られた分岐比はトランス体:環化体=35:13となり、励起状態のダイナミクスを考慮することで実験結果を再現することに成功した。なお、SF-TDDFTは、前述のGRRMプログラムと組み合わせて S_1/S_0 MESXを探索する目的でも利用されている。

4 発表実績または予定

(1) 前田理、武次徹也、諸熊奎治「単成分人工力誘起反応(SC-AFIR)法」第17回理論化学討論会、2014年5月22-24日、名古屋; (2) 原渕祐、K. Keipert、F. Zahariev、M.S. Gordon、武次徹也「Spin-Flip TD-DFT法に基づく第一原理分子動力学法の開発とシスチレン光異性化ダイナミクスへの適用」第17回理論化学討論会、2014年5月22-24日、名古屋; (3) 佐藤彩、原渕祐、大谷優介、武次徹也「トロポロン分子内励起プロトン移動によるトンネル分裂のAIMD-WKB計算」第17回理論化学討論会、2014年5月22-24日、名古屋; (4) 武次徹也、原渕祐、小野ゆり子、前田理「反応経路地図への分岐反応経路概念の導入」第17回理論化学討論会、2014年5月22-24日、名古屋; (5) S. Maeda "Automated search for chemical reaction pathways with quantum chemical calculations," *Recent Advances in Modeling Rare Events: Methods and Applications (RARE2014)*, 2014年5月29日-6月1日, Kerala, India; (6) Y. Sumiya, S. Maeda, and T. Taketsugu "Kinetics on the global reaction route map: Unimolecular decomposition of 1,3-butadiene," *Recent Advances in Modeling Rare Events: Methods and Applications (RARE2014)*, 2014年5月29日-6月1日, Kerala, India; (7) 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," 第30回化学反応討論会、2014年6月4-6日、姫路; (8) Y. Sumiya, S. Maeda, and T. Taketsugu, "Kinetic calculation of catalytic cycles by the global reaction route mapping method and transition state theory," 第30回化学反応討論会、2014年6月4-6日、姫路; (9) 高木牧人、前田理、武次徹也「 $Au_{n-m}Ag_m$ クラスター($n=7-9$)を触媒としたH-H結合活性化: GRRM法を用いた理論予測」北海道支部夏季研究発表会、2014年7月12日、苫小牧; (10) R. Uematsu, E. Yamamoto, S. Maeda, H. Ito, and T. Taketsugu, "Theoretical study of base-mediated borylation with silylborane method by artificial force induced reaction method," *XXVI International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2014)*, 2014年7月13-18日, Sapporo; (11) M. Gao, S. Maeda, T. Taketsugu, and M. Sawamura, "Theoretical study on the mechanism of borylation of C-H bond in 2-alkylpyridine catalyzed by Ir(III)," *XXVI International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2014)*, 2014年7月13-18日, Sapporo; (12) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu "Functionalization of boron nitride nanosheets by a metal support for the oxygen reduction reaction," *17th International Symposium on Small Particles and Inorganic Clusters (ISSPIC-XVII)*, 2014年9月7-12日, Fukuoka; (13) T. Taketsugu, Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda "An incorporation of the concept of a bifurcation pathway to global reaction route mapping analyses: An application to Au_5 cluster," *17th International Symposium on Small Particles and Inorganic Clusters (ISSPIC-XVII)*, 2014年9月7-12日, Fukuoka; (14) M. Gao, D. Horita, Y. Ono, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu "Theoretical study on the isomerization of small gold clusters induced by O_2 adsorption," *17th International Symposium on Small Particles and Inorganic Clusters (ISSPIC-XVII)*, 2014年9月7-12日, Fukuoka; (15) 原渕祐、前田理、武次徹也、諸熊奎治「Franck-Condon領域近傍の最小エネルギー円錐交差構造の系統的自動探索: 光機能性分子の設計に向けて」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (16) 小野ゆり子、八木清、武次徹也「遷移金属錯体のマトリックス振動分光における特異的希ガス効果の理論的解明」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (17) 新見佳祐、中山哲、前田理、武次徹也「アルゴンマトリックス中のギ酸分子の光解離反応におけるコンフォメーションメモリー: 励起状態QM/MM-MDシミュレーション」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (18) 岡井昌幸、中山哲、山崎祥平、武次徹也「ピリミジン誘導体の溶液内光物理過程に関する理論的研究」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (19) 住谷陽輔、前田理、武次徹也「n-アルカンとOHラジカルの反応におけるMultistructural効果」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (20) 佐藤貴暁、岡井昌幸、原渕祐、中山哲、武次徹也「励起状態QM/MM-MDシミュレーションによるクマリン120蛍光スペクトル溶媒依存性の解析」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (21) 高木牧人、前田理、武次徹也「単成分人工力誘起反応法を用いた原子・分子クラスターの構造探索」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島; (22) 武内直也、渡辺智美、前田理、佃達

哉、武次徹也「人工力誘起反応法による酸化アルミニウムクラスター生成機構に関する理論的研究」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島;(23) 藤川宗志、植松遼平、前田理、武次徹也「GRRM/AFIR法による水分子を鍵とする Vinylogous Mannich 型反応の立体選択性解析」第8回分子科学討論会、2014年9月21-24日、東広島;(24) Y. Harabuchi, K. Keipert, F. Zahariev, T. Taketsugu, and M.S. Gordon "Dynamics simulations with spin-flip TDDFT: Photoisomerization of cis-stilbene in $\pi-\pi^*$ states," *11th Asian International Seminar on Atomic and Molecular Physics (AISAMP11)*, 2014年10月6-10日, Sendai; (25) T. Taketsugu and Y. Harabuchi, "Theoretical studies on excited-state elementary processes," *Vietnam Malaysia International Chemical Congress (VMICC) 2014*, 2014年11月7-9日, Hanoi, Vietnam; (26) Y. Harabuchi, K. Keipert, F. Zahariev, T. Taketsugu, and M.S. Gordon "Dynamics simulations with spin-flip TDDFT: Photoisomerization of cis-stilbene in $\pi-\pi^*$ states," *XIXth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics, and Biology (QSCP XIX)*, 2014年11月11-17日, New Taipei, Taiwan; (27) 前田理「反応経路自動探索法の開発と応用」先端化学・材料技術部会 コンピュータケミストリ分科会 次世代CCWG 「次世代計算化学技術セミナー」、2014年11月14日、東京;(28) 武次徹也「理論が提案し実験が実現する新しい酸素還元触媒の開発」第二回元素戦略に基づいた触媒設計シンポジウム、2014年11月28日、東京;(29) 前田理「反応経路自動探索法の開発と応用：分子の生成分解過程の解析と予測」シミュレーションによる自然科学における階層と全体、2015年1月19日、名古屋;(30) S. Maeda "Development and applications of methods for automated search of chemical structures and reaction pathways," *Second China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC-II)*, 2015年1月20-23日, Kobe; (31) 足立将、M. Gao, A. Lyalin, 武次徹也「新規酸素還元触媒窒化ホウ素の炭素ドープ効果に関する理論的研究」化学系学協会北海道支部2015年冬季研究発表会、2015年1月27-28日、札幌;(32) 原渕祐、前田理、武次徹也「無輻射失活経路の自動探索：蛍光量子収率の定性的な予測へ向けて」日本化学会第95春季年会、2015年3月26-29日、船橋;(33) 植松遼平、前田理、D.G. Musaev、武次徹也「パラジウム(II)触媒を用いるチオベンズアニリドのC-H官能基化/分子内C-S結合形成反応の機構解析：GRRM/AFIR法による理論的研究」日本化学会第95春季年会、2015年3月26-29日、船橋;(34) 高敏、前田理、村上遼、岩井智弘、澤村正也、武次徹也「表面固定化 Ir 触媒による高位置選択的 C-H ホウ素化反応に関する理論的研究：GRRM/SC-AFIR法の応用」日本化学会第95春季年会、2015年3月26-29日、船橋;(35) 坂千尋、植松遼平、前田理、武次徹也「GRRM/AFIR法によるトリエチルボラン/酸素系の自動酸化機構に関する理論的研究」日本化学会第95春季年会、2015年3月26-29日、船橋; 他多数

5 出版実績または予定

★(1) R. Uematsu, S. Maeda, and T. Taketsugu, *Chem. Asian J.*, **9**, 305-312 (2014); (2) S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *J. Comp. Chem.*, **35**, 166-173 (2014); ★(3) Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, and K. Ohno, *Chem. Lett.*, **43**, 193-195 (2014); ★(4) K. Niimi, A. Nakayama, Y. Ono, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 380-387 (2014); ★(5) S. Yamazaki, S. Urashima, H. Saigusa, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 1132-1141 (2014); ★(6) A. Lyalin, A. Nakayama, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Topics in Catalysis*, **57**, 1032-1041 (2014); (7) M. Gao, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Chem. Theory Comput.*, **10**, 1623-1630 (2014); ★(8) M. Isegawa, S. Maeda, D. J. Tantillo, and K. Morokuma, *Chem. Sci.*, **5**, 1555-1560 (2014); ★(9) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno, *Chem. Lett.*, **43**, 702-704 (2014); ★(10) G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, and S. Sakaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **126**, 4721-4725 (2014); (11) K. Uosaki, G. Elumalai, H. Noguchi, T. Masuda, A. Lyalin, A. Nakayama, and T. Taketsugu, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 6542-6545 (2014); ★(12) A. Makida, H. Igarashi, T. Fujiwara, T. Sekikawa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. Lett.*, **5**, 1760-1765 (2014); ★(13) M. Isegawa, F. Liu, S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Phys.*, **140**, 244310 (2014); (14) G. Luo, Y. Luo, S. Maeda, J. Qu, Z. Hou, K. Ohno, *Organometallics*, **33**, 3840-3846 (2014); ★(15) M. Isegawa, F. Liu, S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Phys.*, **141**, 154303 (2014); (16) S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, and K. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 1315-1334 (2014); (17) Y. Harabuchi, K. Keipert, F. Zahariev, T. Taketsugu, and M. S. Gordon, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 11987-11998 (2014); ★(18) A. Nakayama, S. Yamazaki, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 9429-9437 (2014); (19) S. Maeda, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *J. Phys. Chem. A*, **118**, 12050-12058 (2014); (20) S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 258-269 (2015); (21) P. Farahani, S. Maeda, J. S. Francisco, M. Lundberg, *ChemPhysChem*, **16**, 181-190 (2015); (22) K. Namba, A. Osawa, A. Nakayama, A. Mera, F. Tano, Y. Chuman, E. Sakuda, T. Taketsugu, K. Sakaguchi, N. Kitamura, K. Tanino, *Chem. Sci.*, **6**, 1083-1093 (2015); (23) A. M. El-Nahas, J. M. Simmie, A. H. Mangood, K. Hirao, J.-W. Song, M. A. Watson, T. Taketsugu, and N. Koga, *Mol. Phys.*, *in press*; ★(24) C. Zhu, K. Niimi, T. Taketsugu, M. Tsuge, A. Nakayama, and L. Khriachtchev, *J. Chem. Phys.*, **142**, 054305 (2015); ★(25) M. Gao, A. Lyalin, M. Takagi, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **119**, 11120-11130 (2015); ★(26) K. Niimi, T. Taketsugu, and A. Nakayama, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 7872-7880 (2015); (27) S. Maeda, T. Taketsugu, K. Ohno, and K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 3433-3445 (2015); (28) R. Uematsu, E. Yamamoto, S. Maeda, H. Ito, and T. Taketsugu, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 4090-4099 (2015); ★(29) S. A. Moteki, H. Maruyama, K. Nakayama, H.-B. Li, G. Petrova, S. Maeda, K. Morokuma, K. Maruoka, *Chem. Asian J.*, *in press*; (30) T. Akama, O. Kobayashi, and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.*, **142**, 204104 (2015).

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(1)、Daisuke Yoshida(2)、 Soungmin Bae(2)

(1.横浜国立大学工学研究院、2.横浜国立大学工学府物理情報工学専攻)

1 研究目的、内容

Electronic structure of diatomic molecules.

Electronic structure of diatomic molecules is basically represented by the wavefunction which is a simultaneous eigenfunction for the total energy, the total spin angular momentum [S], and total orbital angular momentum [λ]. Studies to find universal theory for electronic structure of molecules and nanostructures in solid states have been carried out for a long time [1-4]. For isolated atoms, Hund's rule describes the order of relative stability for both spin and angular momenta. Stabilities of total energies predicted by Hund's rule are interpreted by lowering of the electro-nuclear attraction potential energy [5-7]. For multi-atomic systems more than diatomic, stabilization of spin multiple terms has been investigated in studies for clusters, but mechanism of stability of symmetry terms has not been discussed in detail. For diatomic molecules of some metallic elements such as Al, and Si, even their ground states remain unresolved.

Our objective is to find the general rule for spin and symmetry terms of diatomic and triatomic molecules and the mechanism of stabilities for those terms. In this study we first calculate total energies of electronic states as eigenfunction of spin and angular momenta and optimize nuclear configurations, for second and third row molecules using the variational methods.

Reference

- [1] P A M Dirac. Quantum mechanics of many-electron systems. Proc. R. Soc. London, Ser., 123:714, 1929.
- [2] J. C. Slater. The electronic structure of atoms - the Hartree-Fock method and correlation. Rev. Mod. Phys., 35(3), 484-487, 1963.
- [3] J. C. Slater. The electronic structure of metals. Rev. Mod. Phys., 6(4):209-281, 1964.
- [4] T. M. Hatttox nad J. B. Conklin, J. C. Slater, and S. B. Trickey. Calculation of the magnetization and total energy of vanadium as a function of lattice parameter. J. Phys. Chem. Solids, 34:1627- 1638, 1973.
- [5] J Katriel and R Pauncz. Theoretical interpretation of Hund's rule. Adv. in Quantum Chem., 10:143, 1977.
- [6] R J Boyd. A quantum mechanical explanation for Hund's multiplicity rule. Nature, 310:480-481, 1984. 25
- [7] K Hongo, T Oyamada, Y Maruyama, Y Kawazoe, and H Yasuhara. Unified interpretation of Hund's first and second rules for 2p and 3p atoms. J. Chem. Phys., 133:164113, 2010.
- [8] J H Van Vleck. The dirac vector model in complex spectra. Phys. Rev., 45:405, 1934.

2 研究方法、計算方法

We consider homonuclear diatomic molecules consisting of second and third row elements. We carry out the total energy calculations for low-lying molecular terms denoted as $^{2S+1}\Lambda$ (S and Λ are the total spin and the electronic symmetry, respectively.) by using the Hartree-Fock and the Complete Active Space Self-consistent field (CAS-SCF) methods, as implemented in GAMESS package. We use valence shells and 3d-derived excited orbitals as active space for CAS-SCF calculations. Atomic orbitals are expanded by aug-cc-pVXZ basis set ($X=Q$ for second rows, and $X=T$ for third rows). These give virial ratio of 2.00000 ± 0.00003 .

We decompose each of total energies E and electron correlation energies $E^c (= E^{CAS} - E^{HF})$ into energy components such as the electronic kinetic energy T_e , the electro-nuclear attraction potential energy V_{en} , the inter-electronic repulsion potential energy V_{ee} , and inter-nuclear repulsion potential energy V_{nn} in order to obtain some kind of trends.

3 研究成果

1. Study for low-lying stationary states of diatomic molecules

We obtained stabilities of low-lying stationary states for all second and third row homonuclear diatomic molecules. Illustrations for molecules of III group are shown in Table 1. Both B_2 and Al_2 have $^3\Pi_u$ and $^3\Sigma_g^-$ stationary states for the spin-triplet terms. For both B_2 and Al_2 , HF predicts the $^3\Pi_u$ ground states which have the singly-occupied $p\sigma$ bonding orbitals, i.e.

$$E^{HF}(^3\Pi_u) < E^{HF}(^3\Sigma_g^-).$$

Inclusion of Coulomb correlation via CAS-SCF alters the order of relative stability for Λ terms only for B_2 , but not for Al_2 ,

$$E^{CAS}(^3\Sigma_g^-) < E^{CAS}(^3\Pi_u) \text{ for } B_2, \text{ and } E^{CAS}(^3\Pi_u) < E^{CAS}(^3\Sigma_g^-) \text{ for } Al_2.$$

Therefore both B_2 and Al_2 exhibits the high spin in their ground state stabilities, but these are independent of the Λ term. The $^3\Sigma_g^-$ ground state of B_2 has the shortest nuclear distances, i.e. stabilization of stationary states is described by the lowering of V_{en} , but not for Al_2 . Thus contribution of an individual energy component cannot describe stabilization of molecular terms.

Table 1. Illustrations of total energy calculations for Group III (B_2 and Al_2)

Energies and equilibrium internuclear distances are given in hartree atomic unit and \AA .

| Molc. | State | Mrthod | E | V_{en} | V_{ee} | V_{nn} | $-V/T$ | R_e |
|--------|----------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| B_2 | $^3\Pi_u$ | HF | -49.112 | -128.858 | 23.060 | 7.574 | 1.99998 | 1.747 |
| | | CAS(26,6) | -49.278 | -128.970 | 22.896 | 7.517 | 1.99998 | 1.758 |
| | $^3\Sigma_g^-$ | HF | -49.091 | -129.771 | 23.505 | 8.084 | 2.00000 | 1.636 |
| | | CAS(26,6) | -49.293 | -130.465 | 23.622 | 8.256 | 2.00002 | 1.602 |
| Al_2 | $^3\Pi_u$ | HF | -483.782 | -1221.669 | 221.824 | 32.279 | 2.00000 | 2.770 |
| | | CAS(26,6) | -483.908 | -1222.926 | 222.335 | 32.768 | 1.99998 | 2.729 |
| | $^3\Sigma_g^-$ | HF | -483.770 | -1227.999 | 224.457 | 32.156 | 2.00000 | 2.544 |
| | | CAS(26,6) | -483.906 | -1228.702 | 225.123 | 32.760 | 1.99998 | 2.501 |

Both C_2 and Si_2 have $^3\Pi_u$ and $^3\Sigma_g^-$ spin-triplet states and C_2 is predicted to exhibit the $^1\Sigma_g^+$ spin-singlet ground state

[1]. Illustrations for those states are shown in Table 2. HF stabilizes the spin-triplet and the Λ term with most-occupied $p\sigma$ bonding orbital, i.e. ,

$$E^{HF}(^3\Sigma_g^-) < E^{HF}(^3\Pi_u) < E^{HF}(^1\Sigma_g^+) \text{ for } C_2, \text{ and } E^{HF}(^3\Sigma_g^-) < E^{HF}(^3\Pi_u) \text{ for } Si_2.$$

Inclusion of Coulomb correlation via CAS-SCF reverses the stabilities for Λ term for the spin-triplet terms of both C_2 and Si_2 , and stabilizes the $^1\Sigma_g^+$ spin-singlet term more than spin-triplets only for C_2 , i.e.,

$$E^{CAS}(^1\Sigma_g^+) < E^{CAS}(^3\Pi_u) < E^{CAS}(^3\Sigma_g^-) \text{ for } C_2, \text{ and } E^{CAS}(^3\Pi_u) < E^{CAS}(^3\Sigma_g^-) \text{ for } Si_2.$$

For spin-triplet terms of both C_2 and Si_2 high Λ term tends to be stabilized, but for the ground states spin terms are different. Thus stability for molecular terms is independent of the S term.

Table 2. Illustrations of total energy calculations for Group IV (C_2 and Si_2)

Energies and equilibrium internuclear distances are given in hartree atomic unit and \AA .

| Molec. | State | Method | E | V_{en} | V_{ee} | V_{nn} | $-V/T$ | R_e |
|--------|----------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|----------|-------|
| C_2 | $^3\Pi_u$ | HF | -75.493 | -205.635 | 39.815 | 14.832 | 2.00001 | 1.284 |
| | | CAS(26,6) | -75.709 | -205.358 | 39.439 | 14.500 | 2.00000 | 1.314 |
| | $^3\Sigma_g^-$ | HF | -75.515 | -204.486 | 39.205 | 14.247 | 1.99997 | 1.337 |
| | | CAS(26,6) | -75.683 | -204.021 | 38.769 | 13.880 | 1.99993 | 1.372 |
| | $^1\Sigma_g^+$ | HF | -75.405 | -206.547 | 40.360 | 15.376 | 2.00002 | 1.239 |
| | | CAS(26,6) | -75.413 | -207.138 | 40.342 | 15.351 | 2.00003 | 1.241 |
| Si_2 | $^3\Pi_u$ | HF | -577.754 | -1475.705 | 271.725 | 48.479 | 2.00001 | 2.139 |
| | | CAS(26,6) | -577.929 | -1474.210 | 270.903 | 47.446 | 1.99999 | 2.186 |
| | $^3\Sigma_g^-$ | HF | -577.776 | -1472.450 | 270.188 | 46.712 | 2.00000 | 2.20 |
| | | CAS(26,6) | -577.928 | -1470.691 | 269.242 | 45.590 | 1.999999 | 2.276 |

We found any trends in between stabilities and electronic states (spin and angular momenta) do not exist and the stabilization cannot be described by an individual energy component. We however, obtained that general Fermi correlation effect that the Λ term with possession of most occupied $p\sigma$ bonding orbital is stabilized for a given spin multiplicity, and correct predictions for the ground states of some molecules such as B_2 , C_2 and Si_2 are obtained from inclusion of Coulomb correlation via CAS-SCF. In other words, Coulomb correlation effect may alter stabilities expected from the general trends of the HF approximation.

We next analyzed the Coulomb correlation effect by estimating the electron density distribution changes defined as $\rho^{CAS} - \rho^{HF}$, where ρ^{CAS} and ρ^{HF} is the electron charge density for CAS and HF, respectively. According to our results, electron density distribution changes are expected to be classified into a few cases; the electron density is enhanced on the HF wavefunction nodal plane for most of spin-triplet terms, and the hole region is formed on the bond axis for spin-singlet terms with doubly-occupied bonding orbital. Such Coulomb correlation effect has the important role to form stronger bonds associated with the electronic symmetries and is capable to describe contributions of Coulomb correlation $E^{CAS} - E^{HF}$ to energy components. We furthermore, consider that the Coulomb correlation effect originates in the relationship between the number of valence electrons and the nuclear charges. As seen in Table 1 and 2, $E^{CAS} - E^{HF} < 0$ in B_2 and Al_2 are always obtained from $V_{en}^{CAS} - V_{en}^{HF} < 0$, whereas in C_2 and Si_2 , those are obtained from $V_{ee}^{CAS} - V_{ee}^{HF} < 0$ (and $V_{nn}^{CAS} - V_{nn}^{HF} < 0$). These trends are also obtained from our results for other second and third row diatomic molecules such as Li_2 , N_2 , O_2 , Na_2 , P_2 , S_2 and so on. However, our calculations have not

resolved the stationary states for higher excited states and completely performed for systems with large numbers of active electron (valence electrons), e.g. F_2 and Cl_2 .

4 発表実績または予定

- ★ D. Yoshida, Master's Thesis (2015).
- ★ H. Raebiger, H. Nakayama, and T. Fujita, J. Appl. Phys. 115, 012008 (2014).
- T. Kagawa and H. Raebiger, Physical Review Applied 2, 054009 (2014).
- T. Fujita and H. Raebiger, Physical Review B (Rapid Communications) 90, 161201(R) (2014).
- ★ 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).

5 出版実績または予定

なし

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、高田谷 吉智、勝野 直也 (和歌山大学システム工学部)

1 研究目的、内容： 本研究では、任意の原子や分子がつくる結晶構造を、多形も含めて非経験的に予測することを目指しており、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、昨年度に高速化のためDFTB法を用いて得られたベンゼン分子の異性体探索結果(約7000個：昨年度報告書参照)を初期構造とし、密度汎関数法による最適化を行った。

[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 研究方法、計算方法： 構造やエネルギーの最適化には、Gaussian09 (B3LYP/6-311G(d,p))を用いた。

3 研究成果： ベンゼン分子について異性体の構造最適化を行った結果を Fig. 1 に示す(詳細は、出版実績の2)を参照)。約2000個の平衡構造が得られている。

4 発表実績： (本研究に関連し2014年度には以下の発表を行った)

1)山門、澤田、勝野、大野、第17回理論化学討論会、名古屋、2014年、1P23

2)中村、磯部、佐藤、一杉、時子山、山門、大野、河野、第17回理論化学討論会、名古屋、2014年、1P21

★3)時子山、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム2014(広島、9月)

4)高田谷、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム2014(広島、9月)

5)勝野、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム2014(広島、9月)

6)酒井、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム2014(広島、9月)

7)箕土路、山門、大野、化学反応経路探索シンポジウム2014(広島、9月)

★8)時子山、山門、大野、分子科学討論会2014(広島、9月)、2P101

9)高田谷、山門、大野、分子科学討論会2014(広島、9月)、1P116

10)勝野、山門、大野、分子科学討論会2014(広島、9月)、3P126

11)池田、菅野、Chung、時子山、山門、大野、Irie、河野、分子科学討論会2014(広島、9月)、2P112

12)大野、山門、分子科学討論会2014(広島、9月)、4E07

13)中村、磯部、佐藤、一杉、時子山、山門、大野、河野、分子科学討論会2014(広島、9月)、4E11

14)山門、講演会「GRRMで拓く化学のニューフロンティア」(東京、2014年11月)

15)勝野、山門、大野、日本化学会第95春季年会、2015(船橋、3月)、3PA-171

5 出版実績

1) H. Isobe, K. Nakamura, S. Hitosugi, S. Sato, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno, H. Kono, *Chemical Science*, 2015, DOI: 10.1039/C5SC00335K

★2) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno
Bull. Chem. Soc. Jpn., Submitted.

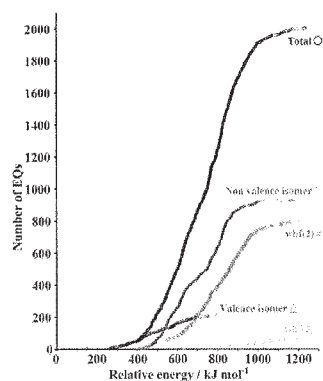


Fig. 1 Energy distribution of isomers of C₆H₆.

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、そのうち最近特に、計算科学研究センターの資源を利用して頂いている、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、本研究では実験的に得られたセルロース III₁ 型結晶構造における結晶内の相互作用の評価を第一原理計算により行った。昨年度の周期境界条件下での構造最適化計算に続き、今年度は Car Parrinello 分子動力学シミュレーションを用いた結晶構造の評価を行った。

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、平面波基底と擬ポテンシャルによる第一原理計算ソフトウェア”Quantum Espresso-5.0.1”を用いて、密度汎関数(DFT)法と Car Parrinello (CP)法の2通りの計算手法で解析を行ったものである。初期構造として、X線構造解析により実験的に得られた構造(図1)¹⁾を用いた。昨年度、この実験的に得られた結晶構造のDFT法による最適化を行い、分散力補正を考慮したPBE-D法を用いると、結晶構造を精度よく最適化することができたことを報告した。しかし、実験値は室温での測定であるのに比べ、計算値は温度0K下における最安定構造である。そこで今年度は、第一原理的に有限温度下での熱運動の解析が可能であるCP法を用いて、動的に結晶構造の解析を行った。シミュレーションの温度は、100K~500Kまで100K区切りとして、それぞれの温度における結晶構造と相互作用距離の比較を行った。このversionでの計算は Γ -pointのみであるので、k-pointを増加させる代わりに2x2x1のスーパーセルを作成し、計算に用いた。また、このversionは分散力補正を考慮したPBE-D法が含まれていなかったため、常温での分子シミュレーションで実験で得られた格子の大きさを保つように20kbarの圧力を与えて計算を行った。結晶の温度は100Kから500Kまで100Kづつ上昇させ各20psのシミュレーションを行った。なお、最近のversionでは分散力補正が含まれたため、センターでversion upして頂いた。テスト計

算の結果は、今回の報告する結果をよく再現するものとなっている。

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。表.1 に PBE-D 法と PBE 法による格子定数の最適化の結果を示す。この表から、計算した格子定数は実験値と良く一致していることが分かる。しかし詳細を見ると、b 軸長、c 軸長、結晶角 γ では実験値との一致が良いが、a 軸長については PBE での計算値が 4.63Å であり、実験値の 4.45Å に比べ少し大きい。一方、分散力補正を行った PBE-D 法では計算値が 4.27Å と、実験値に比べやや短くなっている

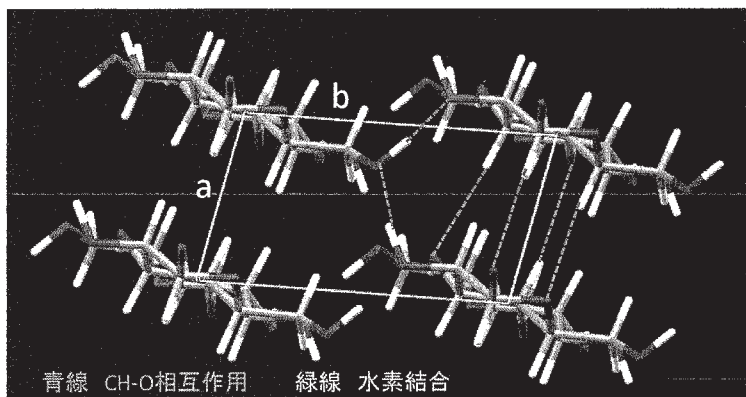


図.1 セルロースIII_I結晶の最適化後の構造、赤:a 軸、緑:b 軸方向、c軸方向は紙面に垂直で glucose 鎖方向と一致。

Table1 DFT 法による格子定数の計算値

| | a[Å] | b[Å] | c[Å] | γ [°] |
|---------------|------|------|-------|--------------|
| PBE | 4.63 | 7.75 | 10.43 | 103.4 |
| PBE-D | 4.27 | 7.69 | 10.37 | 101.7 |
| EXP[1] | 4.45 | 7.85 | 10.31 | 105.1 |

の熱膨張が大きい。この方向に、より熱膨張の効果が表れるのは、この鎖間に働いている CH-O 相互作用が隣接する分子鎖間に働く水素結合より弱い相互作用であるためだと考えられる。この相互作用の温度依存性を評価するために相互作用に関連した各原子間距離の温度依存性を解析した。その結果を表3に示す。グルコース鎖間に働く CH-O 相互作用は温度 400K あたりから急激に大きくなる様子が観測される。500K では 3Å 以上離れており、すでに相互作用は働くなり、乖離が始まっているとも捉えることができる。一方、隣接した鎖間に働く水素結合相互作用は少しずつ弱まりながらも 500K においても未だに働いている様子がわかる。このことはセルロース III_I 結晶が熱融解する過程で、まず上下に重なり合ったセルロース分子鎖のシート構造が先に崩壊し、その後、水素結合で相互作用している隣り合った鎖間の構造が崩壊していく過程が推定される。この挙動は、セルロース結晶が水溶液中で示す温度による融解の挙動とは異なる。我々の以前のシミュレーションでも、水溶液中では鎖間に働く水素結合が先に切断され、分子シートが残留するという結果が得られている。²⁾このことは溶媒である水の水素結合がセルロース結晶の融解にも重要な寄与をしていることが推定される。今回観測されたセルロース結晶の融解の挙

ことが分かる。 a 軸方向は図.1からわかるようにセルロース鎖の glucose 環が疎水面で重なり合う方向であり、分散力の寄与が大きいことが予想され、分散力補正による効果が表れているものと思われる。本報告で詳細は述べないが、a 軸方向には CH-O 相互作用(図1、青線)働いていることが明らかになっている。

ところで、PBE-D 法による計算値は実験

値に比べ短くなっている。しかし、実験値は室温での測定値であり、計算値は温度 0K での値に対応することを考えると、温度

による原子運動の効果を評価する必要がある。そこで温度効果を明らかにするために CP 法を行った。図2に CP 法により求めた a, b, c 各格子定数の温度変化を示す。この図から、a 軸方向と b 軸方向には熱膨張が起こっていることが分かる。c 軸は分子鎖方向であり、熱膨張の程度は小さい。また、特に a 軸方向

動については、分散力を含めた計算が可能な再現性も含め、さらに詳細な、センターで version up して頂いたプログラムを用いて検討を進める予定である。一方、c 軸方向は、セルロース鎖が共有結合している方向であるため、熱膨張は見られない。以上、本研究により、第一原理計算がセルロース結晶構造を正確に再現できること、また CPMD 法を用いてセルロース結晶の熱融解を進めることができる可能性が明らかとなった。詳細については今後、論文に発表する予定である。

4 参考文献

- 1) Wada, M.; Chanzy, H.; Nishiyama, Y.; Langan, P.; *Macromolecules* **2004**, *37*, 8548-8555.
- 2) Miyamoto, H.; Abdullah, R.; Tokimura, H.; Hayakawa, D.; Ueda, K.; Saka, S.; *Cellulose*, **2014**, *21*, 3203-3215.

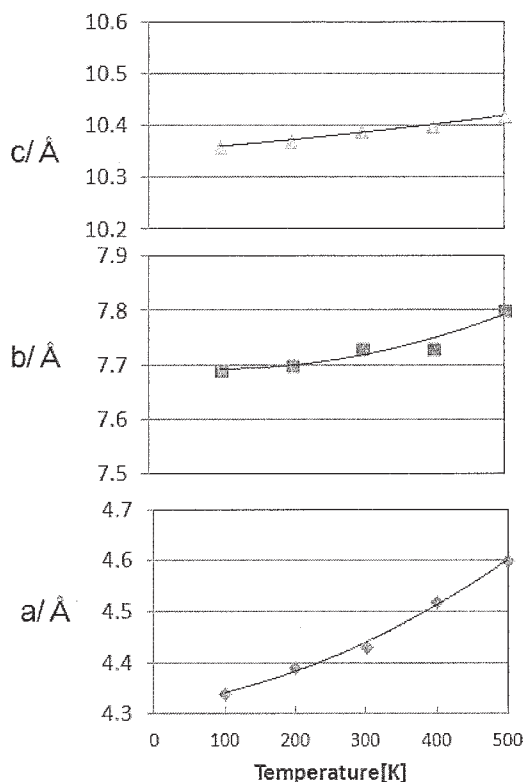


図.2 CPMD で求めた a, b, c軸の温度変化。

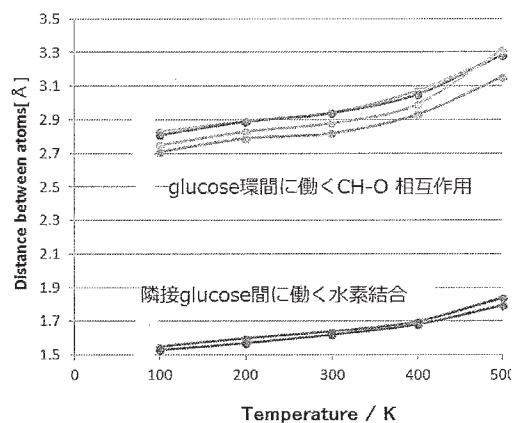


図.3 原子間距離の温度変化

5 発表、出版実績または予定

- (1) ★“Density functional study of benzoic acid derivatives modified SnO₂ (110) surface” Khishigjargal, Tegshjargal; Kazuyoshi Ueda ,(2014), *MRS Online Proceedings Library*, 1633, pp 69-74. doi:10.1557/opl.2014.46.

- (2) ★ “Investigation of the structure and the interaction of cellulose triacetate I crystal using ab-initio calculation”
Takanori Kobayashi, Daichi Hayakawa, Tegshjargal Khishigjargal, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.* **388**, 61-66 (2014).
- (3) ★ “Hydrothermal decomposition of various crystalline celluloses as treated by semi-flow hot-compressed water
Rosnah Abdullah, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka, *J. Wood Science.*, 60, 278-286 (2014). [doi:10.1007/s10086-014-1401-7](https://doi.org/10.1007/s10086-014-1401-7)
- (4) ★ “Molecular dynamics simulation of dissociation behavior of various crystalline celluloses treated with hot-compressed water
Hitomi Miyamoto, Rosnah Abdullah, Hayato Tokimura, Daichi Hayakawa, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka, *Cellulose*, 21(5), 3203-3215 (2014)
[doi:10.1007/s10570-014-0343-y](https://doi.org/10.1007/s10570-014-0343-y).
- (5) ★ “Interaction of extracellular loop II of κ -opioid receptor (196–228) with opioid peptide dynorphin in Membrane Environments as revealed by solid state Nuclear Magnetic Resonance, Quartz Crystal Microbalance and Molecular Dynamics simulation”
Atsushi Kira, Namsrai Javkhlantugs, Takeaki Miyamori, Yoshiyuki Sasaki, Masayuki Eguchi, Izuru Kawamura, Kazuyoshi Ueda, and Akira Naito. *J. Phys. Chem. B*, 118, 9604-9612, (2014).
- (6) “Gromacs のための計算支援ソフト GISP の開発 (2)”
玉城哲平、樺島智大、森一樹、源聡、上田一義, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **13**, 159-160 (2014).
- (7) ★ “Computational Study to evaluate the birefringence of uniaxially oriented film of cellulose Triacetate.”
Daichi Hayakawa and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydrate Research*, **402**, 146-151 (2014).
- (8) “Improved performances of organic solar cells with ITO electrodes treated by molecular-self assembly” Byambasuren, Delgertsetseg, Khayankhyarvaa Sarangel, Namsrai, Javkhlantugs, Masaru Sakomura, Kazuyoshi Ueda and Chimed, Ganzorig, *Rev. Tec. Ing. Univ. Zulia. (Revista Technica De Ingenieria Universidad Del Zulia, Technical Journal of the Faculty of Engineering, TJFE)*, **37**(3), 35-40 (2014).

新規一重項および三重項カルベンの分子設計： Molecular Design for Singlet and Triplet Carbenes

○山本 陽介 (広大院理)

1 研究目的、内容

我々は、近年、新規一重項カルベンの合成およびその応用に興味をもって研究を行っている。従来の一重項カルベンとしては、NHC (N-Heterocyclic Carbene)が代表的であるが、これらのカルベンでは、カルベン中心の隣の二つの窒素によってカルベン中心への π 電子供与性が強いが、窒素の電気陰性度が大きい σ 電子求引的になって、結果的に HOMO-LUMO ギャップが大きくなるという特徴がある。我々は、隣接元素が炭素の新規一重項カルベンの創製とその応用に興味がもっている。そこで、理論計算を用いて、モデル化合物の基底状態を予測した。

2 研究方法、計算方法

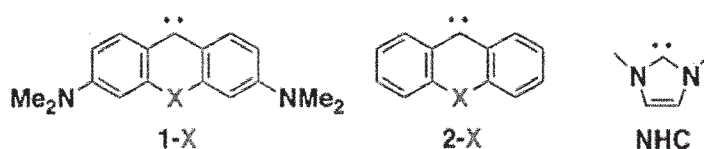
まず、カルベンの基底状態での多重度および HOMO-LUMO ギャップを計算により推定した。右表の結果から、架橋元素 X の効果が非常に大きいことがわかった。

1) X の π 電子受容能を上げると (ホウ素) 基底三重項となる。

2) 期待通り、NHC に比べて、隣接炭素系の一重項基底状態のカルベンは、HOMO が上昇し、LUMO が低下するという傾向となり、HOMO-LUMO ギャップが非常に小さくなることもわかった。

実際の計算は Gaussian 03

及び 09 パッケージプログラムを使用した。



| Calculated compound [a] | Ground State (ΔE_{ST}) (kcal/mol) [b] | HOMO (eV) [c] | LUMO (eV) [c] |
|-------------------------|---|---------------|---------------|
| 1-NMe | Singlet (-14.4) | -3.67 | -1.00 |
| 1-O | Singlet (-13.7) | -3.98 | -1.28 |
| 1-S | Singlet (-8.0) | -3.86 | -1.39 |
| 1-SO | Singlet (-3.0) | -4.21 | -1.94 |
| 1-BMes | Triplet (+9.6) | -3.94 | -2.32 |
| 2-O | Singlet (-6.5) | -4.76 | -2.27 |
| 2-BMes | Triplet (+12.8) | -5.04 | -3.14 |
| NHC | Singlet (-77.6) | -5.34 | +1.18 |

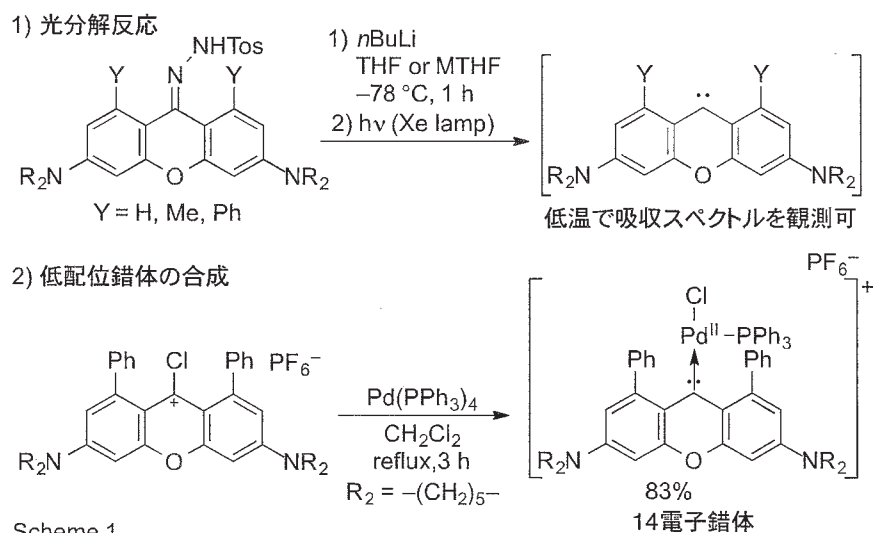
[a] Geometries optimized at the level of B3LYP/6-31G(d). [b] $\Delta E_{ST} = E_S - E_T$; Energies include zero-point energy (ZPE) correction. [c] Energies of the HOMO and LUMO of the singlet state.

3 研究成果

実際に、酸素原子で架橋した骨格の合成に取り組んだ。前駆体のカチオン種の合成に成功したが、続く塩基での脱プロトン化反応では、目的の遊離のカルベンの単離には至らず、付加体や二量体が生成するのみであった。一方で、0 価の Pd を用いた酸化的付加反応では、二価の Pd 錯体の単離に成功し、その結合長から NHC 配位子よりも強い電子ドナー性を有していることを明らかにした。さらに、鈴木-宮浦クロスカップリング反応の触媒に用いると、NHC 錯体よりも高活性であり、強い電子ドナー性が高い触媒能を誘起することを示した。また、ジアゾ化合物の光分解による遊離のカルベンの観測と 1,8 位への置換基導入の効果を検討した。トシルヒドラゾンの合成に成功し、そのリチウム塩の光分解によって遊離のカルベンの観測に成功した。過渡吸収スペクトル測定から寿命を求め、母骨格のカルベンよりも速度論的により高活性であることを明らかにした。1,8 位への立体保護基の導入として、メチル基及びフェニル基

を導入した前駆体の合成に成功し、光分解反応を用いて低温での遊離のカルベンの観測に成功した。

しかし、置換基の導入は光吸収効率の低下の原因となり、過渡吸収スペクトルでの観測は困難であった。そこで、金属錯体での配位子評価を行った



ところ、フェニル基置換の配位子では、単離例の少ない 14 電子 Pd 錯体の単離に成功した。周辺のフェニル基とのアゴスティック相互作用で安定化されたこの錯体はカルベン錯体では二例目であり、低配位錯体の安定化に対して新たな知見が得られたと言える。

発表、出版実績または予定

1,8-Disubstituted Xanthylidene-based Remote Carbenes: Photolytic Generation and Isolation of Low-coordinate Palladium(II) Complex .

S. Sugawara, M. Abe, Y. Fujiwara, M. Wakioka, F. Ozawa, Y. Yamamoto,
Eur. J. Inorg. Chem. **2015**, 534-541.

特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究

「高エネルギー物質の初期反応過程に関する理論的研究」

Quantum Chemical Studies of the crystal having a specific function

(Theoretical Study of the initial decomposition process of high energetic material)

○河野 雄次 (横浜国立大学大学院工学研究院)

1 研究目的、内容

高エネルギー物質(爆薬)が起爆される過程で、高熱を伴った数 GPa の衝撃波を伴うが、その時どのような化学変化が起き、どういった反応過程で化学反応が進行するのかという基本的な問題については、ノーベルがダイナマイトを発明して 100 年以上経過しているにも関わらず、高エネルギー物質が放出する光・熱・圧力などのエネルギーがあまりに大きいため in situ の計測が難しく、いまだ解明されていないのが現状である。特に芳香族ニトロ化合物に関する圧力による変化に関しての初期反応過程に関する報告例はあまりみられない。現在、高性能爆薬として使用されている芳香族ニトロ化合物の中で TATB(1, 3, 5-Triamino-2, 4, 6-Trinitrobenzene, 図 1 参照)及び DATB(1, 3-Diamino-2, 4, 6-Trinitrobenzene,)等は、分子内に隣接するアミノ基とニトロ基により分子内及分子間に水素結合を有し衝撃感度が極めて低い高エネルギー物質(爆薬)として知られている。

以前から我々は水素結合を有する高エネルギー物質の分子間・分子内の相互作用を検討することで、高エネルギー物質の反応開始に関する構造変化の情報を得られる可能性があることを報告し、ここ数年間利用報告書において高圧下(~25.0 GPa)における TATB 及び、TATB 類似化合物である DATB について DFT で結合ポテンシャル等を作成して分子動力学計算を行った結果について報告している。近年、I. A. Fedorov ら (Chemical Physics, 436-437, 1-7 (2014)) が、高圧下の TATB について、第一原理計算を使って計算を行った結果を報告している

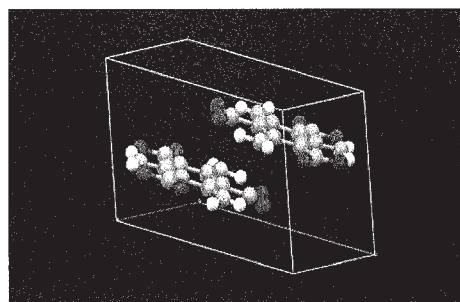


図 1 TATB 結晶の単位格子

が、圧力に対する結晶パラメーターの変化、特に、急な構造変化が起こると考えられる加圧初期の数 GPa において、我々が MD で計算した結果と著しく異なっている。更に、MD 計算で現象を説明した過去の加圧下の粉末 X-線構造解析において観測される、加圧初期数 GPa における(002)のピーク位置の非線形な変化を全く説明出来ない。そこで、今回は第一原理計算を使って過去の高圧下の実験値及び MD 計算結果の検証を行った。

研究方法、計算方法

第一原理計算は、I. A. Fedorov らが使用した Quantum ESPRESSO (QE) Ver. 5.1.2 で計算した。計算条件は、I. A. Fedorov らの論文では、k-point grid が、 $2 \times 2 \times 3$ 、波動関数のエネルギー-cutoff が、55 Ry で全エネルギーが収束したと記述されているので、k-point grid は、 $2 \times 2 \times 2$, $3 \times 3 \times 3$, $4 \times 4 \times 4$, $5 \times 5 \times 5$, $6 \times 6 \times 6$, $7 \times 7 \times 7$, $8 \times 8 \times 8$, $9 \times 9 \times 9$, $10 \times 10 \times 10$, $12 \times 12 \times 12$, $16 \times 16 \times 16$, で k-point grid の依存性を検討した。波動関数のエネルギー-cutoff は、30~65 Ry の範囲で、cutoff 依存性を検討した。文献では、上下の位置にベンゼン環が位置するグラフェン型の相互作用でよく使用される擬ポテンシャルを使用しているが、図1に示す様に TATB は単位格子中のお互いの位置が横にずれている構造となっているので、擬ポテンシャルに、C.pbe-van_bm.UPF, H.pbe-van_bm.UPF, N.pbe-van_bm.UPF, O.pbe-van_bm.UPF

(PBE:Exchange-Correlation functional, Ultrasoft pseudopotential) を使用した。更に、Van der Waals 補正に、vdW-DF及びvdW-DF2を用いて、Van der Waals force の影響に付いて検討した。

2 研究成果

図2に示したように、k-point grid と全エネルギーの間には依存性が明らかとなった。文献では $2 \times 2 \times 3$ で全エネルギーが収束したと記述されているが、この計算条件では構造最適化の途中であり、少なくとも、 $6 \times 6 \times 6$ まで k-point grid を増やして計算する必要があると考えられる。次に、波動関数のエネルギー cutoff に付いてであるが、55 Ry で全エネルギーが収束したと記述されているが、図3に示すように、55 Ry では収束していない。従って、TATB の結晶構造の構造最適化を行う際には、少なくとも、k-point grid($6 \times 6 \times 6$ 以上), cutoff wave function(60 Ry 以上), cutoff charge (cutoff wave function の10倍以上)が最低条件であると考えられる。更に、判明した条件で加圧下の第一原理計算を行った所、結晶パラメータは、我々が過去に行った MD 計算と極めて近い値に収束する結果となり、実験値とも良く対応していると考えられる。詳細は、以下の投稿準備中の論文にて明らかにする。

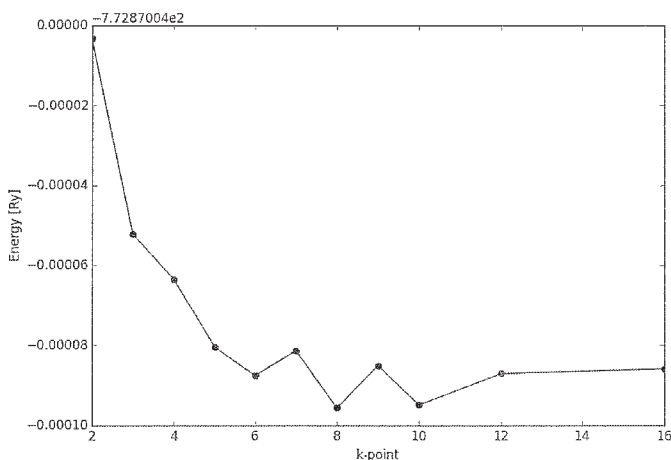


図2 k-point gridとエネルギー変化

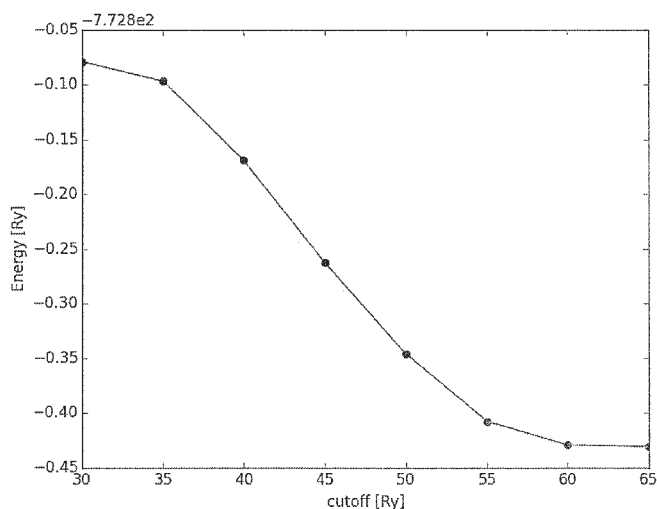


図3 波動関数の cutoff とエネルギー変化

発表、出版実績または予定

1. (★) Molecular Dynamics and First-principles Studies of the Structural Change in 1,3,5-triamino-2,4,6-trinitrobenzene (TATB) in the Crystalline State under High Pressure: Comparison of Hydrogen bonds systems of TATB versus DATB. Y. Kohno*, K. Mori, R. I. Hiyosh, O. Takahashi, and K. Ueda, manuscript in preparation.
2. A simulation study of Pt particle degradation during potential cycling using a dissolution/deposition model. F. Hiraoka, Y. Kohno*, K. Matsuzawa, S. Mitsushima, *Electrocatalysis*, 6, 102-108 (2015).
3. Tantalum oxide-based electrocatalysts made from tantalum oxy-phthalocyanines as non-platinum cathode for PEFC. N. Uehara A. Ishihara*, M. Matsumoto, H. Imai, Y. Kohno, K. Matsuzawa, S. Mitsushima, and K. Ota, in press,

分子ナノカーボンの構造と物性

Structures and Properties of Molecular Nanocarbons

○瀬川 泰知 (名大院理・JST ERATO)

1 研究目的、内容

我々は、グラフェンやカーボンナノチューブといったナノカーボンの部分構造となる有機分子を「分子ナノカーボン」と位置づけ、これらの合成経路探索や基礎物性の探索を行っている。これまで、カーボンナノチューブの部分構造である「カーボンナノリング」という分子群について研究を行い、歪みを解消するための適切な合成中間体の策定、カーボンナノリングの特異な光物性の計算化学的な解明、カーボンナノリングの溶液中における構造変化挙動の予測などさまざまな成果が得られた。最近我々は、グラフェンの部分構造に相当する有機化合物を迅速に合成する新触媒を発見し、これを用いた様々な平面有機化合物の合成に成功した。さらにこの触媒を利用することで、これまででない「ワープドナノグラフェン」という湾曲型有機化合物を合成することにも成功した。これは、これまでによく知られたナノカーボンであるグラフェンやカーボンナノチューブとは異なる、新たなナノカーボンの提案となる。これらの有機合成研究の成果を踏まえて、「分子ナノカーボン」の領域における多様な構造をもつ分子について多角的かつ詳細な分析をしていく。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09プログラムを使用した。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。クロム原子の基底関数および有効核電荷はLANL2DZを用いた。

3 研究成果

芳香族化合物（アレーン）の反応性がアレーン遷移金属錯体の形成に伴って大きく変化することが知られている。よってシクロパラフェニレン(CPP)の遷移金属錯体は、CPPの反応性を変える新たな戦略的基盤を与える。さらにCPPの放射状 π 共役と遷移金属の相互作用様式のあり方にも興味もたれる。

本研究では、初めてのCPP遷移金属錯体の合成を目指し、合成法や性質に関して知見が得られているアレーンクロムトリカルボニル錯体に着目した。実際に[9]CPPに1当量のクロムヘキサカルボニルを作用させることで、収率35%で[9]CPPクロム錯体を得た。また既知のベンゼンクロム錯体において、錯形成により $^1\text{H NMR}$ スペクトルのピークが高磁場シフトすることが知られており、今回合成した[9]CPPクロム錯体でも同様の傾向が示された。[9]CPPのモリブデン、タングステン錯体をそれぞれ合成し、高磁場シフトしたピークを比較したところ、ベンゼン6族遷移金属錯体と同様に、クロム、タングステン、モリブデンの順でより高磁場に観測された。さらに、[12]CPPの6族遷移金属錯体においても、[9]CPPと同様の結果を得た。

[9]CPPクロム錯体のX線結晶構造解析により、[9]CPPは環の外側でクロムと配位結合を形成することが明らかになった。また、クロムに配位するベンゼン環は室温溶液中で回転することが、DFT計算で示された。[9]CPPクロム錯体の紫外可視吸収スペクトル測定とTD-DFT計算により、2種類の最大吸収波長がHOMO \rightarrow LUMOとHOMO-1 \rightarrow LUMOの電子遷移に帰属された。さらに、[9]CPPと比較して[9]CPPクロム錯体のエネルギー準位は引き下げられており、これはクロムの電子求引性によると予測される。

DFT計算によって溶液中の[9]CPP-Cr錯体の構造と回転障壁を見積もり、錯形成していない[9]CPPと比較した(Figure 1)。 $[9]CPP-Cr$ 錯体の 1H NMRスペクトルとDFT計算の結果から、 $[9]CPP-Cr$ 錯体の溶液中の基底状態Cの構造は、X線結晶構造解析で示された固体状態の構造と同様であることが明らかになった。また錯形成していない[9]CPPにおいて、基底状態Aから遷移状態Bまでの回転障壁(ΔG)は $10.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ であり、フェニレン部位が自由に回転することがすでに知られている。 $[9]CPP-Cr$ 錯体のクロムに配位するフェニレン部位の回転障壁は $12.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ であり、[9]CPPの場合と同様に室温で回転することが示唆される。Eのようにクロムが[9]CPPの環の内側にある構造も取りうるが、CとEのエネルギー差($7.7 \text{ kcal mol}^{-1}$)が十分大きいことから、溶液中では[9]CPPがクロムと外側で配位結合を形成するCの構造が支配的と考えられる。

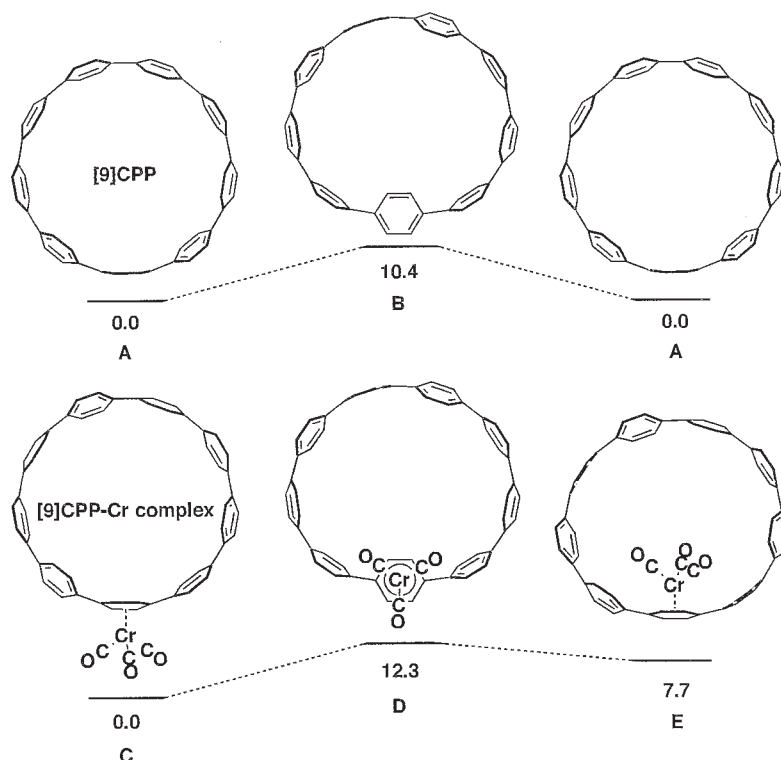


Figure 1. Rotation barriers ($\Delta G/\text{kcal mol}^{-1}$) of phenylene moieties in [9]CPP and [9]CPP-Cr complex..

4 発表、出版実績または予定

★ “All-benzene Carbon Nanocages: Size-selective Synthesis, Photophysical Properties, and Crystal Structure”

Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 16452-16458.

★ “Thiophene-Based, Radial π -Conjugation: Synthesis, Structure, and Photophysical Properties of Cyclo-1,4-phenylene-2',5'-thienylenes”

Hideto Ito, Yukari Mitamura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

Angew. Chem. Int. Ed. **2015**, *54*, 159-163.

★ “ η^6 -Cycloparaphenylene Transition Metal Complexes: Synthesis, Structure, Photophysical Properties, and Application to the Selective Monofunctionalization of Cycloparaphenylenes”

Natsumi Kubota, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami

J. Am. Chem. Soc. **2015**, *137*, 1356-1361.

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、松村 祥宏、加藤 諒佑、坂本 純一、福田 源大、枘井 基典、和田 拓也、小田 望、梶田 憲、長岡 卓弥 (京都大学 工学研究科 分子工学専攻)

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) RISM-SCF-SEDD 法や平均場 QM/MM 法を用いた溶液内分子の構造・物性・反応性の研究：非経験的高精度電子状態理論や DFT を液体の積分方程式理論あるいは分子動力学シミュレーションと組み合わせたハイブリッド法を幾つかの溶液内化学過程へ展開した。今年度は、遷移金属錯体であるフェロセニウムカチオンからなるイオン液体や電解質内の有機分子のソルバトクロミズムと電子移動の解析に取り組んだ。溶媒和効果をはじめ、前者については磁気異方性についても検討した。また凝縮相中の電子移動過程を扱える新しい方法の開発に成功した。(2) 遷移金属錯体等の機能性分子の構造、電子状態、光特性の解明：カーボンナノチューブに担持された金クラスターについて、その電子状態、構造、担体との相互作用などを調べた。(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：周期系を扱えるよう拡張した 3D-RISM 法のプログラムコードを整備し、電解質溶液内の 2 次電池電極やゼオライトについて、その溶媒和構造と溶媒分子・イオンの拡散過程を調べた。

2 研究方法、計算方法

フェロセンなどの遷移金属錯体の磁性の評価や有機分子のソルバトクロミズムの評価に対しては、CASSCF、MRMP2、および MCQDPT2 法を用い信頼性の高い計算を行った (GAMESS を使用)。またカーボンナノチューブに担持された金クラスターに対しては周期系 DFT 計算を行った (SIESTA を使用)。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。平均場 QM/MM 法では、電子状態計算と分子動力学計算にはそれぞれ改造した GAMESS と DL_POLY を使用した。3D-RISM 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 RISM-SCF-SEDD、平均場 QM/MM 法を用いた溶液内化学過程の解析

(1) 最近持田らが見いだしたフェロセニウムカチオン(Fc^+)とビス (トリフルオロメチルスルホン)

アミンアニオン(TFSA)などのアニオンからなる塩は、 Fc^+ に由来する磁性など様々な電子物性が発現する室温イオン液体となる。そのため、イオン液体の優れた特徴をもった液体の磁石としての利用が期待出来る。これまでの研究から結晶構造や磁性に関する情報は得られているが、液体構造や液体状態における Fc^+ の電子状態については未だ殆ど分っていない。そこで、 Fc^+ の置換体を含む複数のフェロセニウム系イオン液体に RISM-SCF-SEDD 法を適用し、それぞれの溶媒和構造や、溶媒和された Fc^+ の電子状態と磁気異方性を調べた。

その結果、溶媒和を受けても Fc^+ の電子状態や spin-orbit coupling の大きさは殆ど変わらず、マクロな磁性にはイオン液体としての溶媒構造が主に反映されることを明らかにした。また RISM-SCF-SEDD 法で得られる情報に加え、分子動力学計算から 100 ns 以上のサンプリングを行いその溶媒構造を明らかにした。図1に計算により得られた Fc^+ 周りの溶媒和構造を示す。それぞれアニオンを構成している酸素(赤)、窒素(青)、硫黄(黄)、トリフルオロメチル基(灰)、末端メチル基(シアン)と隣接する鉄イオン(紫)の分布であり、特徴的な溶媒和構造がうかがえる。また、長鎖アルキル基を有する Fc^+ 置換体の場合は、アルキル基同士が集まる傾向にあり、長鎖アルキルイミダゾリウム系イオン液体と共通した性質を有していることを明らかにした。

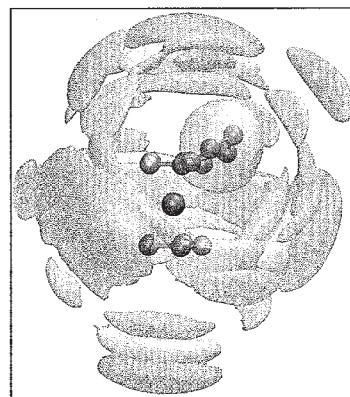


図1. 直鎖ブチル基置換 Fc^+ 周りの Fc^+ と TFSA の三次元分布関数

(2) ブルッカーメロシアニンの電子状態は周囲の環境に敏感に応答する。このため大きなソルバトクロミックシフトを示すことが知られており、吸収スペクトルを測ることで媒質の極性やメロシアニン周囲の媒質構造について調べることが出来る。すなわち媒質の効果を考慮して吸収エネルギーを計算すれば、実験から得ることが困難な詳細な微視的情報が得られ、ソルバトクロミックシフトに対する理解が深まると期待できる。しかし従来の理論計算では溶液中のシフトを十分な精度で再現出来ておらず、実験との比較にとって障害となっていた。

そこで、量子化学と統計力学に基づき溶液中での電子状態の正確な計算が可能である RISM-SCF-SEDD 法と平均場 QM/MM 法などを用いて、種々の溶液中(ジクロロメタン、アセトニトリル、メタノール、水)の吸収エネルギーに関して系統的な計算を行い、大きなソルバトクロミックシフトの原因と、従来の計算で不十分であった点について精査した。図2に示すように、RISM-SCF-SEDD 法と平均場 QM/MM 法によるシフトの結果は、いずれの溶液中においても実験値と良い一致を示した。計算結果に対するより詳細な解析を行ったところ、ソルバトクロミズムには、メロシアニン分子の電荷移動励起に伴う電荷分布と構造の変化、また溶媒分子との間の水素結合の有無が大きく寄与し、定量的なシフトの評価にはこれら全てを正しく記述する必要があることを明らかにした。特に密度汎関数理論を用いた場合は、汎関数依存性が比較的大きく、高精度量子化学計算を用いることが望ましい。このことは、溶質溶媒間相互作用を適切に取り入れながら高精

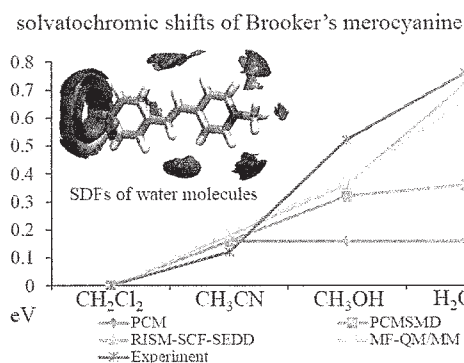


図2. 種々の溶媒中におけるソルバトクロミックシフトの計算結果

度量子化学計算を行える本手法を用いることによって、初めて達成出来たことである。

(3) 凝縮相中の非断熱電子移動速度は、電子移動前後の透熱状態について適当な溶媒和座標に沿った非平衡自由エネルギーを求めることで計算出来る。そのための定量的かつ効率的な計算方法の開発は、非常に重要な化学過程である電子移動を扱うにあたり重要な課題である。そこで、凝縮相中で変分的に透熱状態を得ることが出来る Constrained DFT/MM (CDFT/MM) 法に平均場近似を導入し、変分原理に基づき自由エネルギーを導出する平均場 CDFT/MM 法の開発を行った。この方法で得られる自由エネルギーは元々の CDFT/MM の結果と非常に良く一致する上に、CDFT/MM よりもはるかに効率良く構造サンプリングを行える。そのため、これまでは十分なサンプリングが難しく、定量的な結果を得るのが困難であった電解質中の電子移動を扱うことが出来る。また媒質の電子分極効果も顕著に考慮しているため信頼性の高い結果が得られる。図3はある中性分子内の電子移動反応について、様々な溶媒中での非平衡自由エネルギーを評価した結果である。本手法を用いると、よく用いられる有機溶媒だけでなく、粘性が高く自由エネルギーの計算が困難なプロピレンカーボネイト (PC)、エチレンカーボネイト (EC)、イオン液体[EMIM][AlCl₄]も問題なく扱える。予想通りこれらは極性の高い有機溶媒として振舞うことが確認出来る。またプロトン性溶媒は電荷移動状態をさらに大きく安定化するため、非プロトン性溶媒とは少し異なる結果が得られる。

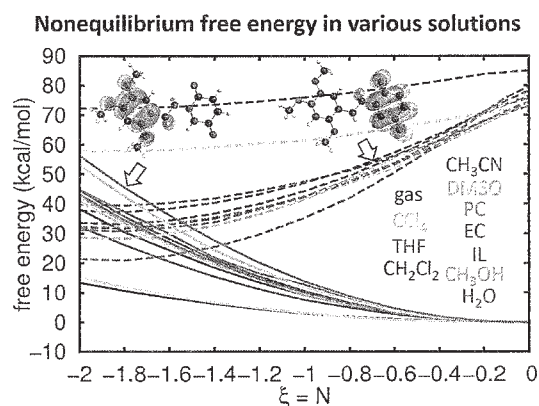


図3. 平均場 CDFT/MM 法による種々の溶媒中における自由エネルギー曲線

3.2 カーボンナノチューブ担持金クラスターの研究

(1) カーボンナノチューブ(CNT)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。昨年度は保護基のついた金 25 原子からなるクラスターの安定構造の計算に取り組んだが、今年度は金クラスターそのものの電子状態や構造、あるいはこれらが CNT に担持されたことでどのように影響を受けるか調べた。Au₂₅は複数の安定構造が存在するが、既報の通り doub 型が最安定構造となることを確認した。さらに一つの Au を Pd で置換した PdAu₂₄についても計算を行ったところ、最安定構造が入れ替わることが示唆された。CNT 担持体については、SIESTA を用いた周期系 DFT 法により CNT を周期的に扱った電子状態計算を行った。計算量の都合上、金クラスターは Au₁₃ で代替した。CNT に対する金クラスター Au₂₅ の吸着エネルギーは DFT 汎関数によって 1.3~2.8 eV となったが、これは同じ CNT に対する金一原子の吸着エネルギーとほぼ同じであった。すなわち、CNT に吸着するのになら

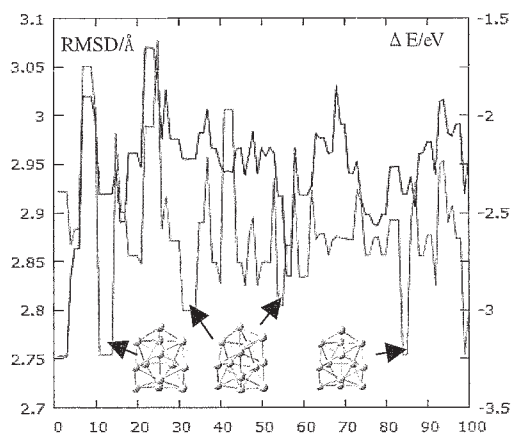


図4. 800Kにおける金クラスターの構造とエネルギーの揺らぎ

あたり、金クラスターの構造は吸着前とほぼ変わらず、先端の金原子がほぼ単一で CNT に接すると示唆される。さらに金クラスターがとりうる構造とその揺らぎの大きさを調べるため、実験での焼結温度である 800 K において 10 ps の DFT-MD 計算を行った (図 4)。その結果、構造揺らぎは大きくはなく安定構造が大きく崩れることはないが、多数のローカルミニマムが存在することが確認出来た。

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) 多孔質材料内のように制限された非等方的な空間内で分子がどのように分布し移動するかは複雑で興味深い問題である。また学術的興味だけでなく、分子ふるいや物質貯蔵といった実的な機能に直接関わるため、骨格と吸着分子さらには溶媒分子間の相互作用を分子レベルで記述した分子理論に基づいた詳細な解析が重要となる。ここでは水中のゼオライトがイオン交換作用を持つことを対象とし、3D-RISM 理論を適用することで、細孔内の様々なカチオンと水分子の分布、3次元平均力ポテンシャルマップ、吸着自由エネルギー、移動に伴う活性化自由エネルギー等を計算し、kinetic Monte Carlo 法を用いて細孔内・間の拡散過程のシミュレーションを行った。

図 5 に計算で得られたゼオライト中のカチオンの分布を示す。カチオンの分布はカチオンのサイズと良く相関し、存在確立の高い場所が系統的に変化していく様子が確認出来る。カチオンの細孔間移動に伴う活性化自由エネルギーは高々数 kcal/mol と計算され、kinetic Monte Carlo 計算では細孔間移動がカチオン拡散の律速段階とはならず、拡散定数はバルク溶媒中と殆ど変わらないという結果になった。この結果をふまえて、ゼオライトに用いる力場モデルの改良、自由エネルギーの精度の確認、或いはイオンの移動に対する動的溶媒和効果を検討することが重要であると考えられる。

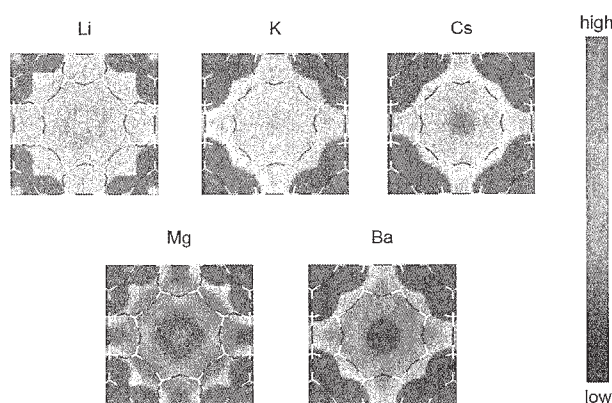


図 5. 3D-RISM 法によって得られたゼオライト中のカチオンの分布関数

4 発表、出版実績または予定

★ H. Nakano, J. Noguchi, T. Mochida, H. Sato, J. Phys. Chem. A, in press (2014) ★ T. Wada, H. Nakano, H. Sato, J. Chem. Theory Comput., 10, 4535 (2014), ★ K. Kasahara, H. Sato, J. Chem. Phys., 140, 244110 (2014). 第 17 回理論化学討論会 (3 件)、EMLG - JMLG annual meeting 2014 (2 件)、50th Symposium on Theoretical Chemistry 2014 (1 件)、第 8 回分子科学討論会 (3 件)、CSJ 化学フェスタ 2014 (1 件)、第 37 回溶液化学シンポジウム (5 件)、Pure and Applied Chemistry International Conference 2015(PACCON2015) (1 件)、第 12 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム (2 件)、日本物理学会第 70 回年次大会 (1 件)、ICCMSE 2015 (1 件)、日本化学会第 95 春季年会 (4 件) など

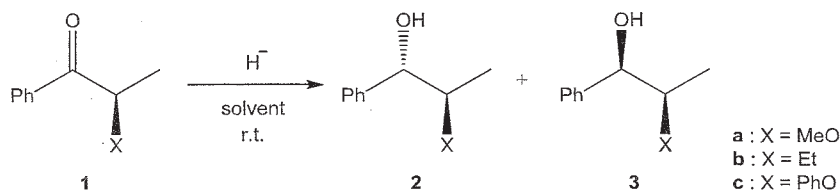
溶媒が有機反応に及ぼす影響に関する理論研究

Theoretical studies of solvation effect on organic reactivity.

○金野 大助, 西郷 ひかり, 中田 成美, 高岡 要
(高知大院理)

1 研究目的、内容

我々はこれまでに、 α 位に置換基を有する α -置換プロピオフェノン(**1**)を還元してジアステレオマーの関係にある 2 種類のアアルコール (**2**, **3**) を生成する反応を取り上げ、 LiAlH_4 または NaBH_4 をヒドリド試薬として用いた際に観測される面選択性について、実験及び計算化学の両面から検証することで、反応メカニズム解析および面選択支配因子の解明を試みてきた。今回、ヒドリド試薬の金属に対する基質および溶媒分子の配位が反応に及ぼす影響を検証するため、 LiBH_4 を用いた還元反応に着目し、この反応における反応性および選択性、さらにそれらに溶媒が及ぼす影響について、実験および理論化学の両面から解明することを試みた。



2 研究方法、計算方法

モデル化合物 **1a-3a** を合成し、 LiBH_4 による還元反応の選択性を、THF、ジエチルエーテル、ジクロロメタンの各溶媒中でそれぞれ求め、実際の反応性および選択性の確認を行った。一方で、分子軌道計算 (Gaussian09 プログラム) を用いて、本反応における基底状態や遷移状態の構造最適化およびエネルギー計算を行った。いずれの対象化合物においても多数の配座異性体が存在するため、B3LYP/6-31+G(d)レベルの計算においてすべての配座異性体について網羅的に構造最適化計算を行った。得られた構造について、構造最適化に用いたのと同レベルおよび MP2/6-31G+G(d,p)レベルのエネルギー計算、さらには CPCM 法による溶媒効果計算を行うことで各構造異性体の存在比を検討し反応機構解析に用いた。

3 研究成果

実験の結果、**1a** と **1c** の還元ではいずれの場合も **2** が優先的に得られ、選択性は THF < ジエチルエーテル \approx ジクロロメタンの順で高くなっていた (Table 1)。**1b** の場合は **3** が優勢であり、溶媒種による選択性の大きな違いは見られなかった。またジクロロメタン中では、THF やジエチルエーテル中よりも反応性が悪かった。

一方、分子軌道計算プログラム Gaussian09 を用いた計算により、本反応の初期構造や遷移状態構造を求め、反応機構および面選択性発現機構の解明を行った。その際の計算手法として、構造最適化の初期段階には Hartree-Fock 法 (HF 法) を用い、最終的には代表的な密度汎関数法 (DFT 法) である B3LYP/6-31+G(d) によって得られた構造を採用した。また、エネルギーの算出には Second order Møller-Plesset 法 (MP2 法) を用い、溶媒効果の評価には、分極連続体モデル (polarizable continuum models) の一種である CPCM 法を用いた。構造最適化計算の結果、**1a-3c** から **2a-3c** または **3a-3c** が生成する遷移状態は、配座異性体の存在により

Table 1. Diastereoselectivities and reactivities in LiBH₄ reaction of α -substituted propiophenones(1a-1c).

| Solvent | 2a : 3a | Time (h) | 2b : 3b | Time (h) | 2c : 3c | Time (h) |
|---------------------------------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|
| THF | 78 : 22 | 0.5 | 37 : 63 | 4 | 55 : 45 | 0.5 |
| Et ₂ O | 91 : 9 | 0.5 | 42 : 58 | 4 | 71 : 29 | 0.5 |
| CH ₂ Cl ₂ | 90 : 10 | 2 | 44 : 56 | 12 | 76 : 24 | 3 |

それぞれ複数の構造が得られたが、 α 位に酸素置換基を有する **1a** および **1c** の反応ではいずれの場合においても、カルボニル酸素およびメトキシ酸素がともに試薬の金属に配位したキレート構造を取った遷移状態がエネルギー的に最も安定であった。また、CPCM 法によって溶媒効果を考慮して活性化エネルギーを算出したところ、溶媒効果を考慮しない場合よりも小さくなっていた。したがってこの反応では、溶媒効果によって反応が促進されていると考えられる。一方、すべての遷移状態構造のエネルギーを基にして Boltzmann 分布式により選択性の理論値を算出したところ、CPCM 法による溶媒効果計算では、実験値は再現されなかった。そこで CPCM 法に換えて、溶媒分子 1 分子または 2 分子を系中に直接添加した遷移状態を求めた(Figure 1)。それらについて相対エネルギーの比較を行ったところ、溶媒分子 2 分子が金属イオンに配位した遷移状態構造が最安定な遷移状態構造であり、その遷移状態のエネルギーから算出した選択性は実験値を良く再現した。したがってこの反応では、溶媒分子の静電的な効果だけでなく立体効果が選択性に影響を与えているのではないかと考えられる。さらに、遷移状態構造と相対エネルギーを比較した結果、キレートを形成するより溶媒分子が金属イオンに配位する方が遷移状態が安定化するということが示唆された。活性化エネルギーについても算出し比較を行ったところ、溶媒分子が 2 分子配位した構造が大きく安定化しており、溶媒の配位による安定化効果が反応を促進していることが示された。

4 発表、出版実績または予定

- ★高岡, 金野, 日本化学会第 95 回春季年会 2015 年, 船橋
- ★西郷, 田部井, 金野, 日本化学会第 95 回春季年会 2015 年, 船橋
- 中田, 金野, 日本化学会第 95 回春季年会 2015 年, 船橋
- ★西郷, 金野, 有機反応機構研究会 2014, 2014 年, 神戸
- ★高岡, 金野, 有機反応機構研究会 2014, 2014 年, 神戸
- 中田, 金野, 有機反応機構研究会 2014, 2014 年, 神戸
- ★西郷, 田部井, 金野, 第 25 回基礎有機化学討論回 2014, 2014 年, 仙台
- ★高岡, 金野, 第 25 回基礎有機化学討論回 2014, 2014 年, 仙台
- 中田, 金野, 第 25 回基礎有機化学討論回 2014, 2014 年, 仙台
- ★D. Kaneno, H. Saigo, M. Tabei, 22nd IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 22), August 2014, Ottawa, Canada.

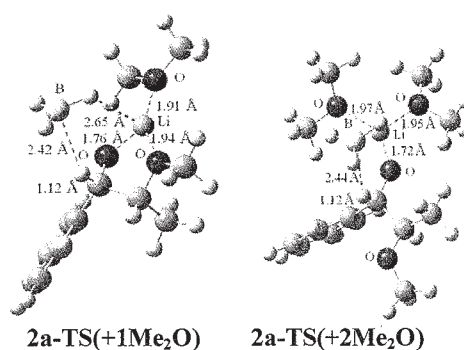


Figure 1. Transition state structures of LiBH₄ reduction of **1a** optimized at MP2/6-31+G(d,p)//B3LYP/6-31+G(d) level.

自由エネルギー計算によるペプチド-脂質膜の相互作用解析

Molecular interaction between peptide and lipid bilayer: a free energy analysis

○齋藤大明（金沢大学理工）

1 研究目的

膜タンパク質は生体膜における物質の選択的透過、シグナル伝達、エネルギー変換等の生体機能に直接関わる重要な生体分子であり、これらの機能は膜タンパク質を介したイオン・分子透過と密接な関係がある。例えば、抗菌性ペプチドとして知られるグラミシジン A は、膜内において二量体を形成することによりカチオンを選択的に透過させるイオンチャネルを形成する事が知られている。これら膜タンパク質のイオン・分子透過機構の解明は、生体内における膜タンパク質の機能理解のみならず、創薬や新規ナノデバイスの研究・開発における重要課題である。生体膜は脂質分子の種類やその混合割合によって、膜内流動性やパッキング特性が大きく変わり、これにより膜タンパク質の構造特性や膜内安定性、イオン透過性も大きく変化することが知られている。すなわち、膜タンパク質は最適な膜溶媒環境下においてその特性を最大化させる「膜溶媒選択性」を有している。このことから、生体内における膜タンパク質の機能解明には、膜タンパク質だけではなく、タンパク質を取り囲む脂質二重層膜も含めた原子レベルでの動的構造や分子間相互作用特性の理解が重要である。しかしながら、タンパク質-脂質二重層膜のような混合複雑系における実験観測の難しさのために、これら構造特性は未だ明らかではなく、分子シミュレーションによる詳細な解析が望まれている。そこで本研究では、様々な脂質膜環境におけるグラミシジン A および脂質二重層膜の動的構造の解析、グラミシジンの膜内安定性の評価を分子動力学シミュレーション計算を行い、抗菌性ペプチドの膜選択性機構の解明を目的に、「自由エネルギー計算によるペプチド-脂質膜の相互作用解析」を行う。自由エネルギー計算はエネルギー表示法をペプチド-膜系へ拡張する。計算対象のペプチド代表的なヒト抗菌性ペプチド(HNP-1)を用い、数種類の脂質膜への吸着・透過・内在化の分子シミュレーションと自由エネルギー評価から、膜選択性機構に言及する。ペプチド-脂質膜間の相互作用特性の内訳（水和・静電・疎水性相互作用）を査察・解析・比較することにより、ペプチドの膜選択性に寄与する相互作用の詳細を具体的に明らかにする。

2 研究方法、計算方法

本研究では、グラミシジン A の脂質二重層膜への添加効果の評価のために、膜タンパク質-脂質二重層膜系の分子動力学シミュレーションを実行する。具体的には、膜溶媒である脂質分子のアシル鎖の長さを変え、グラミシジン A と脂質分子との疎水性相互作用マッチングを変化させた場合の分子動力学シミュレーションを実行させる。本研究では 4 種類の長さの違う脂質分子（DLPC; diC14:0-PC, DMPC; diC14:0-PC, POPC; diC18:1-PC, DOPC; diC18:2-PC）を用い、これら脂質分子で構成される脂質二重層膜へグラミシジン A を添加させ、MD シミュレーションを実行する。MD 計算は等温・等圧条件下で行い、分子力場は脂質/ペプチド系には CHARMM36 を、水モデルには TIP3P を用いた。いずれの系の計算も 25ns までに構造が十分に平衡化している様子が示され、25ns 以降のデータを構造や圧力特性評価に用いた。解析には脂質二重層膜の膜面積(A_{lipid})や膜厚(d_{p-p})および疎水鎖領域の厚さ(d_{CO-CO})、脂質分子のオーダーパラメータ($-S_{CD}$)やアシル鎖のゴーシュ構造比(F_{gauche})を行った。

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]。

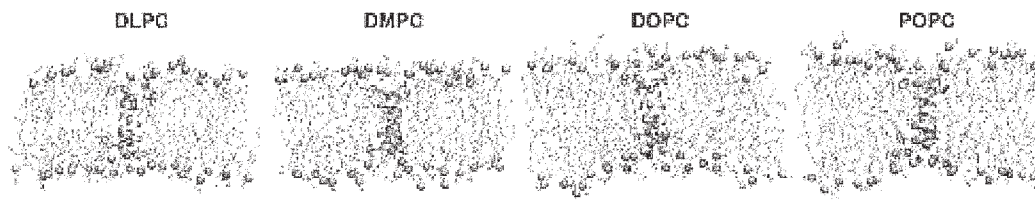


図1. 脂質・グラミシジン混合膜 (DLPC/GA, DMPC/GA, DOPC/GA, POPC/GA) のスナップショット

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 ²] | 64.1±1.2 (63.2) | 61.9±0.9 (60.6) | 65.1±1.3 (68.3) | 67.2±1.0 (67.4) |
| $d_{p,p}$ [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 ²] | 60.9±0.9 (54.4) | 57.5±1.4 (58.9) | 64.0±1.0 | 65.9±0.8 |
| $d_{p,p}$ [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。

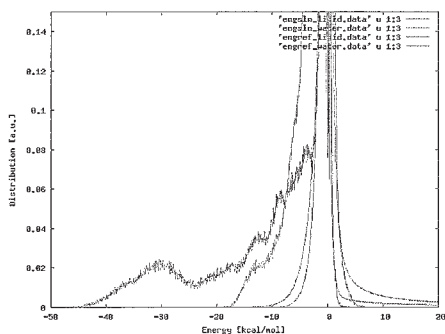


図2. グラミシジン-脂質/水のエネルギー分布

| | 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

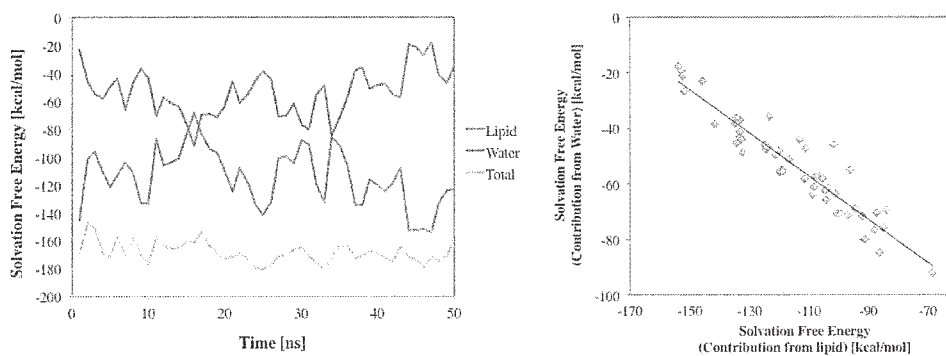


図3. グラミシジンの溶媒和自由エネルギーの時間変化 (左), 溶媒和自由エネルギーの脂質からの寄与と水溶媒からの寄与の相関 (右)

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 発表実績

- ★ 1. Hiroaki SAITO, Kazutomo KAWAGUCHI, and Hidemi NAGAO “Molecular docking study of protein-ligand system, International Symposium on Computational Science 2014, Institut Teknologi Bandung, Indonesia, May 20, 2014 – May 20, 2014
- ★ 2. 齋藤大明, 川口一朋, 長尾秀実 “フレキシブルモデルを用いた分子ドッキング法の開発”, 第 8 回分子科学会, 2014 年 9 月 21 日~24 日, 東広島
- ★ 3. Hiroaki Saito, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao, “Molecular docking study of structure and binding energy of ligand-protein complex in dissociation process”, 第 5 2 回生物物理年会, 2014 年 9 月 25 日~26 日, 札幌
- ★ 4. 齋藤大明, 川口一朋, 長尾秀実, “フレキシブルレセプターモデルを用いた分子ドッキング”, 第 28 回分子シミュレーション討論会, 2014 年 11 月 12 日 (水) ~14 日 (金), 仙台
- ★ 5. Hiroaki Saito, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao, “Development of molecular docking method with flexible ligand/receptor model”, The 3rd International symposium on chemical biology of natural products: target ID and regulation of bioactivity, 2014 年 10 月 28 日 (火) ~29 日 (水), Life science center, Life hall 5F (Senri, Osaka)
- ★ 6. Hiroaki Saito, “Thermal Stability of Gramicidin A in Lipid Bilayer: A Free Energy Analysis”, International Symposium on Extended Molecular Dynamics and Enhanced Sampling: Nosé Dynamics 30 Years (NOSE30), Conference Hall, North Building, Mita Campus, Keio University, Tokyo, Japan (Nov, 2014)
- ★ 7. Hiroaki Saito, “Exploring an accurate ligand-binding pose: ensemble-based docking study”, 55th Sanibel symposium, St. Simons island, GA, USA (Feb, 2015).

5 出版実績

- ★ 1. Masashi Iwayama, Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, A hybrid type approach with MD and DFT calculations for evaluation of redox potential of molecules, Mol. Simu. In press.
- ★ 2. 齋藤大明, NAMD を用いたタンパク質の分子動力学法, 高分子, vol.64, 153-155 (2015).
- ★ 3. 齋藤大明, 分子ドッキング法を用いたリガンド結合構造予測と分子認識, アンサンブル, In press.

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

酢酸菌 (*Acetbacter xylinum*) が生産するバクテリアセルロース (BC) はセルロース合成サブユニット群 (AxCeSA-CeSD) で構成される合成酵素複合体 (TC) において生合成される。このうち、セルロース分子鎖の結晶化に関与するとされる AxCeSD はホモ 8 量体で構成され (図 1)、4ヶ所の 2 量体界面間にセルロース分子鎖が通過する。本研究では、CeSD 結晶構造データを用いて 4 本のセルロース分子鎖 (DP=12) との複合体構造モデルを作成し、AxCeSD-糖鎖リガンド複合体の分子動力学 (MD) シミュレーション計算を行った。

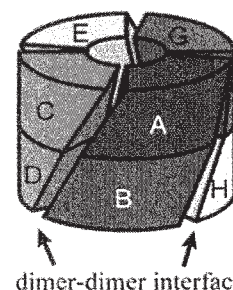


図 1. AxCeSD 概略図[1]

2 研究方法、計算方法

野生型およびN末端欠損変異 CeSD の糖鎖複合体モデルは、AxCeSD 結晶構造データ[1]を出発構造にして、CG を用いたマニュアルモデリングにより作成した。得られた CeSD と G12 の複合体モデル (CeSD-G12) から、N 末端ペプチド鎖を Met1~Lys6 まで欠損させた CeSD_{ΔN6} の複合体モデル (CeSD_{ΔN6}-G12) も構築し、両者を MD 計算の対象とした。MD 計算には AMBER 力場を用い、糖とタンパク質パラメータには、それぞれ、Glycam06 と Parm99 を使用した。定温 300K、定圧 1bar の MD 計算を 100-200ns 実施した。

3 研究成果

N末端とセルロース分子鎖の相互作用をアミノ酸残基ごとに評価したところ、残基当たりの結合自由エネルギー ΔG_{bind} は $< \sim 3 \text{ kcal/mol}$ と極めて小さく、さらに複合体全体で8か所の接触領域間での局所的構造の違いにより、残基ごとの相互作用の挙動は、CeSD分子鎖間で厳密に一致しなかった。おおよその傾向として、CeSD-G12では、疎水性アミノ酸であるIle3やPhe4は発熱的な結合自由エネルギー ($\Delta G_{\text{bind}} < 0$) を示す一方、塩基性アミノ酸であるLys6とLys7ではCeSD分子鎖間では、符号の逆転を含め ΔG_{bind} が大きく変動した。CeSD_{ΔN6}-G12では、末端残基のLys7の ΔG_{bind} が吸熱的 (反発) に変化した。これらの傾向は、実際のN末端欠損株においてセルロース生産能が大きく低下する実験結果[1]との関連が示唆された。

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, *The Journal of Physical Chemistry B* **118** (31), 9313–9321 (2014)
- ★ 「計算化学手段によるセルロースナノファイバー構造のマイクロ解析」湯井敏文、宇都卓也、セルロースナノファイバーの調製、分散・複合化と製品応用(糊技術情報協会) 第6章, 第6節, pp.405-411(2014)
- ★ “Docking and molecular dynamics study of the carbohydrate binding module from *Trichoderma reesei* Cel7A on the surfaces of cellulose III₁ crystal” K. Nagao, T. Uto, T. Yui, *submitted to Cellulose*

参考文献 [1] Hu S Q. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107** (42), 17957–17961 (2010).

水中における脂質分子集団系の構造形成と機能

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

○岡崎 進、篠田 渉、山田篤志、安藤嘉倫、小嶋秀和、柴山総一郎、高林宏彰
遠藤佑太、山崎隼也、井上未知子（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。本年度は粗視化モデルの研究を加え以下の目的の研究を行った：

（１）球状ミセル

イオン性ミセルについて SDS の会合体 2 体間の平均力ポテンシャル計算を行い、会合を支配する因子および会合のメカニズムを分子レベルから明らかにすることを目指した。特に会合体表面の電気二重層が会合体間の相互作用に与える影響に注目した解析を行った。さらに系への塩添加に伴う静電相互作用の遮蔽により期待される会合機構の変化、すなわち静電相互作用支配から拡散支配へのメカニズムの変化を明らかにするために、NaCl を含む SDS 水溶液における自発的会合過程のシミュレーションを実施した。

（２）脂質二重層膜

昨年度にひきつづき正常および癌化細胞膜の膜物性の違い、および自由エネルギーの観点から膜透過性の違いを明らかにする。これまでの計算結果として、マウス胸腺細胞の白血病については、癌化により側方向への膜面積および柔軟性の増加、膜構造の乱雑化、および膜流動性の増加が生じることを示した。これら物性の変化と薬剤の膜透過性の変化について明らかにしつつある。さらなる興味として、癌種の違いによるこれら傾向の変化がある。これを調べるために、肝臓細胞とその癌化細胞 (hepatoma) についての分子動力学計算を行なった。膜構造と膜流動性の両面から両者の間にある膜物性の違いおよび膜透過性の違いを、胸腺細胞のケースと比較した。

（３）粗視化モデル

今年度より粗視化モデルによるシミュレーションの展開を図った。生体膜の機能は、構成分子の多様性によって付与されていることが知られている。単成分脂質膜とは異なり、多成分膜ではしばしば膜面内ドメイン形成がみられ、膜面内の構造ヘテロ性は生体膜機能と密接な関係があるものと一般に考えられている。特にコレステロールを含有する膜では、周辺よりコレステロールを多く含有するドメイン構造が観測されており、生体膜中におけるラフトとの関係について議論されている。膜面内ドメイン形成の分子メカニズムを解明することを目的とし、特に全原子モデルに基づいた粗視化モデルを構築・利用し、大きな膜面内ドメイン形成や曲率を持つ膜構造体であるベシクルにおける膜面内ヘテロ構造形成の分子動力学シミュレーションを行う。特に曲率を持つ膜の場合、脂質二重層である膜の内膜・外膜の間にも不均一性が生じ、ベシクル変形の自由エネルギーなどにこの不均一性が大きく影響を与えることが示唆されている。本研究では、ま

ず、全原子モデル(CHARMM36を使用)によるコレステロール含有脂質膜の分子動力学シミュレーションを行い、粗視化モデルで再現すべき物性値(構造、自由エネルギー)の解析をおこなった。

2 研究方法、計算方法

(1) 球状ミセルの会合自由エネルギープロファイル計算

SDS 30分子からなる会合体が二つ、これに加えて水分子が51,091個存在する系を対象とした。会合体の重心間距離 r を拘束しつつMD計算を行い、各 r における二つの会合体間に働く平均力 $\langle F(r) \rangle$ を求めた。さらに熱力学的積分法を用いて二つの会合体が接近して安定なミセルを形成する際の自由エネルギープロファイル $\Delta G(r)$ を求めた。熱力学的積分法の式は以下の通りである。

$$\Delta G(r) = - \int_{r_0}^r \langle F(r') \rangle dr'$$

r_0 は10 nmとした。また、計算プログラムにはMODYLASを用いた。

(2) 癌細胞膜物性の比較

構築したモデル膜はコレステロール (CH) とリン脂質 (PL) とのモル比の実験値を満たし、リン脂質としてホスファチジルコリン (PC), ホスファチジルエタノールアミン (PE), ホスファチジルセリン (PS), ホスファチジルイノシトール (PI), スフィンゴミエリン (SM), リゾ PC およびリゾ PS を考慮した。その上でさらにアシル鎖脂肪酸の不飽和度および割合についても実験値を再現できるものとした (表 1 参照)。正常、癌化のモデル膜について二重層膜内での各脂質種の位置をランダムにとることで3通りの初期配置を用意した。静水圧 1 atm, 温度 310.15 K の条件下で 200 ns の MD 計算を行った。分子間相互作用を記述するポテンシャルモデルとして脂質分子には CHARMM36 を水分子には TIP3P を選んだ。Lennard-Jones 相互作用を 12 Å でカットオフ (8-12Å に switching 関数を適用) する一方、長距離 Coulomb 相互作用は PME 法により計算した。数値積分に RESPA 法、水素原子を含む化学結合長に拘束条件を取り入れることで時間刻み Δt を 2 fs とした。計算プログラムには MODYLAS を用いた。

表 1: 正常および癌化肝臓細胞膜を模擬した二重層膜の脂質組成。丸括弧内は実験値。

| System | CH/PL molar ratio | Mol% of fatty acid chain of PL | | |
|------------|-------------------|--------------------------------|------------------|------------------|
| | | Saturated | Mono unsaturated | Poly unsaturated |
| Hepatocyte | 0.78 (0.80) | 57.6 (62.1) | 11.9 (11.3) | 30.5 (26.6) |
| Hepatoma | 1.0 (1.0) | 52.7 (58.7) | 12.7 (11.8) | 34.6 (29.5) |

(3) 粗視化モデル構築のための全原子 MD 計算

コレステロール含有のスフィンゴミエリン(N-Stearoyl-Sphingomyelin:SSM)膜の分子動力学シミュレーションを、コレステロール(Chol)濃度を系統的に変更して行った。力場としてCHARMM36力場とslipids力

場を採用し、それぞれ500ns、1 μ s の計算を行った。SSM 分子とChol 分子からなる脂質膜(SSM+Chol=128 分子)と水モデルTIP3分子5000 個ほどを直方体の箱に詰め、周期境界条件下で温度323 K、圧力1.0 atm に設定したNPT アンサンブルでのシミュレーションを行った。コレステロール濃度は0~50mol%まで10 刻みで濃度を変更した系を用いた。

3 研究成果

(1) 球状ミセルの自由エネルギープロフィール

会合体の接近に伴う $\langle F(r) \rangle$ および $\Delta G(r)$ をFig.1に示す。 $\langle F(r) \rangle$ が正の点は二つの会合体の間に斥力が、負の場合は引力が働くことを示す。Fig. 1より、長距離の領域($r \geq 8$ nm)では平均力はほとんど働かず、二つの会合体はほとんど相互作用しない。一方、接近するにつれて($3.5 \text{ nm} \leq r < 8 \text{ nm}$)斥力が大きくなるが、これは電気二重層モデルと良く一致する挙動であることが明らかとなった(Fig.1a点線)。すなわち会合体表面の電荷は対イオンによって著しく遮蔽されつつ静電反発している。さらに $r \leq 3.5 \text{ nm}$ では強力な引力に転じる。これは $r \leq 3.5 \text{ nm}$ では会合体同士の融合が促進されることによる。融合においてはFig.2に示すように相互の会合体の疎水部が接触し、全体の構造が大きく変化する。融合し棒状の構造を取った会合体は、界面張力の作用により全体を球にしようとする力が働くが、これが引力として観測されたと考えられる。以上より、二つの会合体が接近して融合するには、まず23 kJ/mol程度の自由エネルギー障壁を乗り越えなければならない。これを超えれば200 kJ/mol程度安定化することが明らかとなった (Fig. 1b)。また、塩濃度の効果も見られた。

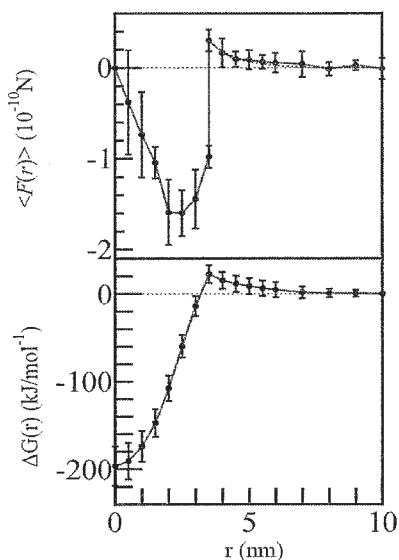


Fig. 1. 平均力(a)と自由エネルギープロフィール(b).

融合し棒状の構造を取った会合体は、界面張力の作用により全体を球にしようとする力が働くが、これが引力として観測されたと考えられる。以上より、二つの会合体が接近して融合するには、まず23 kJ/mol程度の自由エネルギー障壁を乗り越えなければならない。これを超えれば200 kJ/mol程度安定化することが明らかとなった (Fig. 1b)。また、塩濃度の効果も見られた。

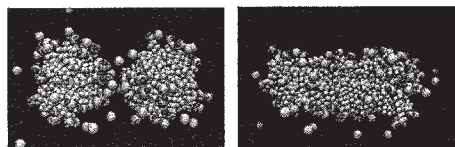


Fig. 2 SDS の会合過程のスナップショット(水は非表示).

(2) 癌細胞膜物性の比較

図1には計算系のスナップショットを載せた。胸腺細胞の場合と異なり、正常肝臓細胞膜と癌化細胞膜モデルの見た目には大きな違いは見受けられない。表2には膜構造についての平均値および等温圧縮率をのせた。癌化細胞膜モデルにおいて膜面積 S が減少し面積等温圧縮率が減少していることから、肝臓細胞の癌化によって細胞膜は側方向に密集したより固い構造をとることがわかった。この傾向は胸腺細胞の癌化による変化と逆であり、癌化による膜物性変化は細胞種ごとに異なることを明らかにした。

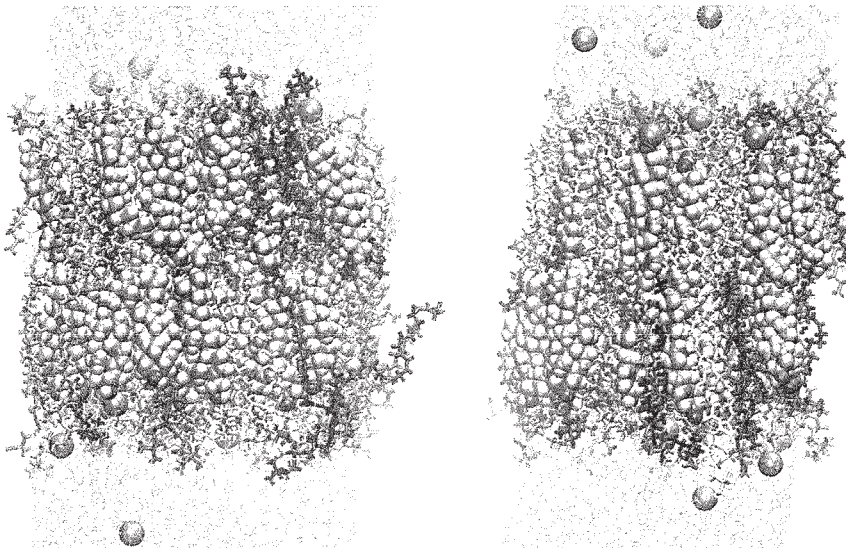


図1: 200 ns 計算時のスナップショット. 左:正常肝細胞膜, 右:癌化細胞膜モデル.

表2: 150 ns 間の平均値および面積等温圧縮率 $\cdot \cdot \tau^S$. 膜面積 S , 膜厚 h_l , 膜体積 V_l .

| System | $S / 10^3 \text{ \AA}^2$ | $h_l / \text{ \AA}$ | $V_l / 10^5 \text{ \AA}^3$ | $\cdot \cdot \tau^S / \text{ m}^2 \text{ J}^{-1}$ |
|------------|--------------------------|---------------------|----------------------------|---|
| Hepatocyte | 2.74 ± 0.02 | 41.6 ± 0.2 | 1.14 ± 0.01 | 1.6 ± 0.1 |
| Hepatoma | 2.68 ± 0.01 | 40.6 ± 0.1 | 1.09 ± 0.01 | 1.2 ± 0.2 |

(3) 粗視化モデル構築のための全原子 MD 計算

CHARMM36 力場とslipids力場のそれぞれから、膜面積と膜厚を計算した。表1に結果を示す。膜面積はセルの長さLx とLyの積で定義した。膜厚は膜法線方向のP原子間距離で定義した。面積や膜厚の振る舞いからは2つの力場が非常に良く似た結果を与えることが分かった。また、膜の尾部の秩序度を表すオーダーパラメータ(SCD)を計算した。オーダーパラメータは

$$S_{cd} = \frac{1}{2} \langle 3 \cos^2 \theta - 1 \rangle$$

で定義される。ここで、 θ は膜の法線方向に対するC-H 鎖の角度である。図1にSSMの尾部のSphingosin 鎖のCHARMM36 力場とslipids 力場それぞれを用いて計算したオーダーパラメータとバイセルのSSM を用いたNMR によるオーダーパラメータの比較を示す。両力場ともスフィンゴシン骨格近傍で一部ずれが見られるが、NMRによるオーダーパラメータプロフィールをよく再現していることがわかった。

表 1.膜面積と膜厚

| Chol 濃度(mol%) | 膜面積(nm ²) | | 膜厚(nm) | |
|---------------|-----------------------|---------|----------|---------|
| | CHARMM36 | slipids | CHARMM36 | slipids |
| 0 | 351.936 | 358.608 | 42.8016 | 41.5996 |
| 10 | 316.645 | 315.626 | 45.0792 | 44.4944 |
| 20 | 283.371 | 280.824 | 47.3554 | 46.8857 |
| 30 | 271.366 | 276.270 | 47.7208 | 46.3848 |
| 40 | 263.669 | 262.160 | 47.4890 | 46.7231 |
| 50 | 258.708 | 257.651 | 46.9335 | 46.1338 |

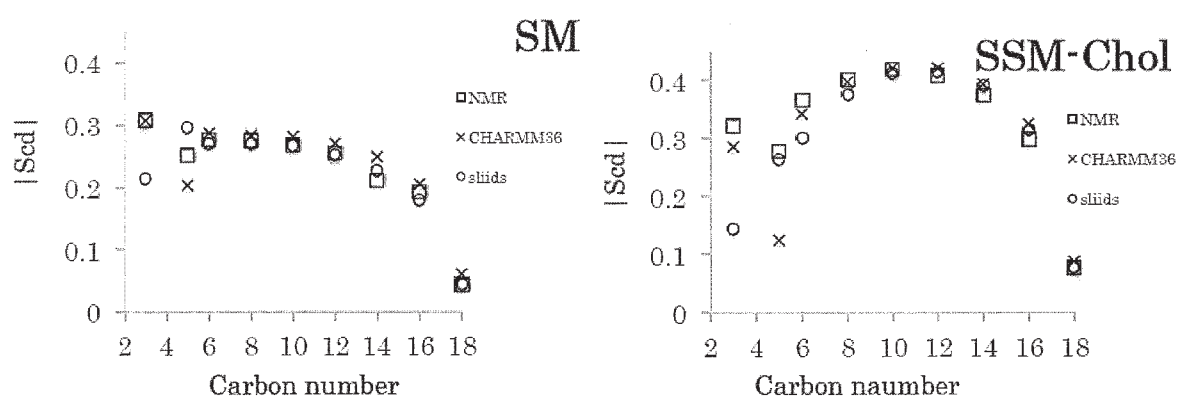


図 1.NMR、CHARMM36 力場、slipids 力場それぞれから求めた Sphingosin 鎖のオーダーパラメータの値(SSM:SSM 純膜、SSM-Chol:コレステロール含有の SSM 膜)

4 発表実績または予定

- (★) 河田真治、藤本和士、吉井範行、岡崎進「SDS の会合体間相互作用および会合機構に関する分子動力学計算による研究」第 17 回理論化学討論会、名古屋市、2014 年 5 月 22-24 日
- (★) 吉井 範行、二村祐樹、王琳、瀬高悠太、藤本和士、岡崎進「球状ミセルの構造とダイナミクスについての球面調和関数解析」第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014 年 11 月 12-14 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 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014 年 11 月 12-14 日
- (★) 安藤嘉倫、青木則之、岡崎進「マウス正常肝臓細胞および癌化細胞膜の分子動力学シミュレーション」第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014 年 11 月 12-14 日
- (★) 柴山総一郎、篠田渉、安藤嘉倫、岡崎 進「スフィンゴミエリン/コレステロール/DOPC 3 成分膜の Lo,Ld 相の分子動力学計算」第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014 年 11 月 12-14 日

- (★) 高林宏彰、藤本和士、吉井 範行、岡崎 進「SDS ミセルにおけるメタンの結合数の分布に関する分子動力学シミュレーションによる研究」第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014 年 11 月 12-14 日

5 出版実績または予定

- (★)All-atom molecular dynamics calculation study of entire poliovirus empty capsids in solution, Y. Andoh, N. Yoshii, A. Yamada, K. Fujimoto, H. Kojima, K. Mizutani, A. Nakagawa, A. Nomoto, and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **141**, 165101(2014). [Cover title]
- (★)A molecular dynamics study of intramolecular proton transfer reaction of malonaldehyde in solutions based upon mixed quantum-classical approximation. I. Proton transfer reaction in water, A. Yamada, H. Kojima and S. Okazaki, *J.Chem.Phys.***141**, 084509(2014)
- (★)Free energy surface for rotamers of cis-enol malonaldehyde in aqueous solution studied by molecular dynamics calculations, H.Kojima, A. Yamada, and S. Okazaki, *Mol.Simul.*(2014), in press
- (★)Molecular dynamics study of changes in physic-chemical properties of DMPC lipid bilayers by addition of nonionic surfactantC12E10, Y. Andoh, S. Muraoka and S. Okazaki, *Mol. Simul*(2014), in press.

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

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

○ 山口 兆 (阪大ナノ)、神谷信夫(阪市大複合)、
沈 建仁 (岡山大)、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

従来より Spring-8 などの放射光を利用した redox-active な遷移金属酵素の X 線構造解析 (XRD) では使用する X 線回折像の撮影に要する数秒間の X 線照射の間に遷移金属イオンが X 線による放射線損傷を受ける可能性があることが問題となっていた[1]。しかし、最近の当該分野での画期的進歩により、放射線損傷の影響のない X 線結晶構造が得られるようになって来た。例えば、理研播磨の SACLA(Spring-8 Angstrom Compact Free Electron Laser)施設では、使用される XFEL のパルス X 線は 1 パルスで X 線回折写真を撮影出来るほどの明るさを持ち、かつ 1 パルスの継続時間が 100 兆分の 1 秒 (10 フェムト秒、1 フェムト秒は 10^{-15} 秒) と極めて短いため、X 線による放射線損傷で分子の構造変化が起こる前に、X 線回折写真を撮影することが可能である[2]。すでに、月原、吉川らは理研播磨のグループ(吾郷、山本他)との協同研究で、酸素呼吸の鍵を握る巨大な膜タンパク質「チトクロム酸化酵素」の無損傷 3 次元原子構造の解明に成功し、「SACLA を使用したフェムト秒 X 線結晶構造解析法」を開発している。昨年 11 月岡山大の菅、秋田、沈らは理研グループとの協同研究により、上記解析法と彼らの開発した高品質の PSII の結晶を作成する技術を組み合わせることで、PSII の無損傷(damage-free) X 線結晶構造を 1.95 Å の分解能で得ることに成功した[3]。今回明らかになった CaMn₄O₅ クラスターの XFEL 構造[3]は 2011 年に発見された高分解能 X 線結晶構造(XRD)[4] と topological な構造はほぼ同じであるが全体に 5% 程度縮んだ構造になっており、Mn-Mn および Mn-O 結合距離の EXAFS 実験結果[1]と整合性が向上している。本成果報告では XRD 構造[4]と今回の XFEL 構造[3]に基づいた理論計算結果を比較検討することにより、PSII の OEC に存在する CaMn₄O₅ クラスターの特徴を考察し、特に Mn(III)イオンの軌道の自由度、Jahn-Teller 効果の役割について報告する。

2 研究方法・計算方法

まず最初に構造モデル構築のための QM/MM 計算の概略について述べる。従来からの XRD 構造との比較検討を実行するため QM モデル I, II, IV, V [5-9]を採用した(図 1 参照)。CaMn₄O₅ クラスターの電子・スピン構造の解明に必要な多電子系の研究方法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 (図 2 参照)。

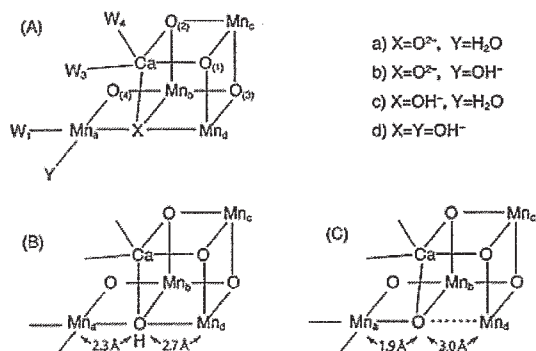


図 1 CaMn₄O₅ クラスターの構造

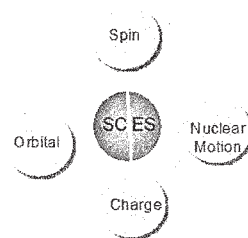


図 2 強相関電子系(SCES)の特徴

3 実験結果とその理論的解析

3.1 高原子価 Mn(IV) イオンの還元

まず過去4年間議論の焦点であった高分解能 X 線結晶構造(XRD)[4]における放射線損傷の問題を検討した。本研究では2011年に発見された1.9 Åの解像度を持つ高分解能 XRD 構造を仮定して幾つかのモデルクラスター系を構築しQMあるいはQM/MM計算を実行した[5]。計算結果を理解するためにはPSIIのOECに存在するCaMn₄O₅クラスターを構成するMnイオンは開殻系なのでスピンの自由度が重要になる(図2)。まず、CaMn₄O₅クラスターに直接配位するアミノ酸残基のみを考慮したQM Model Iでかつ全てのMn上のスピンの平衡なスピン配置(この状態を最高スピン状態(highest spin : HS)と表現する)ではMn_{a(4)}, Mn_{b(3)}, Mn_{c(2)}, Mn_{d(1)}イオン上のスピン密度は4.5, 4.0, 3.8, 3.8でありその和は約16であった。従って全体として16個の対電子スピンのMn₄クラスターに存在することになるのでMnイオンの持つスピンは平行に整列し、その価数はIII価と帰属され、Mn(III)_{a(4)}Mn(III)_{b(3)}Mn(III)_{c(2)}Mn(III)_{d(1)}の原子価構造(この構造を(3333)と略称する)が得られた。しかし、天然光合成系における水分解(Kok)触媒サイクルで最も安定なS₁状態は種々の実験結果よりMn(III)_{a(4)}Mn(IV)_{b(3)}Mn(IV)_{c(2)}Mn(III)_{d(1)}の混合原子価構造(この電荷構造(図2)を(3443)と略称する)であると帰属されており高分解能XRD構造を仮定して得られた計算結果はそれらの実験結果と矛盾する[6]。この原因を調べるために酸素上のスピン密度に着目すると負のスピン密度が出現しており、Mn-O結合のスピン分極が著しいことが解った。その結果、本来ならばスピン密度は零であるはずの酸素ジアニオンサイトに出現するスピン密度の総和は-2.19(後述する最低スピン(LS)状態での絶対値は1.82)となった。通常このような現象が現れるのは安定なMn-O結合距離よりも少し伸びている結合が存在する場合である。従って酸素サイト上に染み出したスピン密度とMnサイト上のスピン密度の総和を取ればCaMn₄O₅クラスター全体のスピン密度は14となるはずであり、実際に計算結果はこの要請を満足している[6]。

高原子価Mnイオンの還元は酸素ジアニオンからMnサイトへの電荷移動が顕著であることを意味するのでその効果を考慮してMnおよび酸素上のスピン密度の和を取ると次式をえる[6]。

$$Q(\text{Mn}_{a(4)}) = 4.47(\text{Mn}_{a(4)}) + (-0.71(\text{O}_{(4)})) = 3.76 \quad (\text{Mn(III)}) \quad (1a)$$

$$Q(\text{Mn}_{b(3)}) = 3.96(\text{Mn}_{b(3)}) + (-0.63(\text{O}_{(5)})) = 3.33 \quad (\text{Mn(IV)}) \quad (1b)$$

$$Q(\text{Mn}_{c(2)}) = 3.83(\text{Mn}_{c(2)}) + (-0.44(\text{O}_{(2)}) + (-0.20(\text{O}_{(1)})) + (-0.21(\text{O}_{(3)})) = 2.98 \quad (\text{Mn(IV)}) \quad (1c)$$

$$Q(\text{Mn}_{d(4)}) = 3.80(\text{Mn}_{d(1)}) = 3.80 \quad (\text{Mn(III)}) \quad (1d)$$

従って繰り込まれたスピン密度(Q)でCaMn₄O₅クラスターの混合原子価状態を帰属すれば(3443)となりS₁状態に対応する原子価状態を得る。Mnイオン上のスピンの互いに反平衡に整列した最低スピン(LS)構造を採用してもMn上のスピン密度(-4.4, 3.9, -3.8, 3.8)と酸素ジアニオン上のスピン密度より縮約スピン密度を求めれば同一の混合原子価状態(3443)が得られる。このように高分解能XRD構造ではMn-O結合が安定状態よりは少し伸びているのでその構造を仮定するとMnイオンの内部還元(酸素ジアニオンからMnサイトへの電荷移動)が顕著であると言えよう。

実際のPSIIのOECに存在するCaMn₄O₅クラスターはQM Model Iで代表される単なる無機Mnクラスターではなく蛋白場や配位水に囲まれた複合クラスター系であり反応場の効果を見逃すことが出来ない。そこで第一配位アミノ酸を含むQM Model Iに配位水分子(W5-W11)と水素結合ネットワークに関与するAsp61, His337, Arg357を加えたQM Model IIを採用し、残りの約3500原子のアミノ酸および水部分をMM法で考慮するQM(Model II)/MMモデルも構築した[6,8]。なお前回報告したようにQM/MM計算(QM部分はNWChemソフトウェア使用)に必要な力場には分子力学(MM)法のなかでも汎用ソフトであるAMBERを使用した。QM(Model II)/MMモデルでもMnサイトの

スピン密度の総和は約 1.6 であり、2 電子還元が起きている。しかし、 CaMn_4O_5 クラスターの core 酸素上のスピン密度の総和は約 -1 になり酸素ジアニオンによる内部還元は 1 電子還元で減少している。この原因は CaMn_4O_5 クラスターを形成する酸素ジアニオンが配位結合水による強い水素結合により安定化されているからである。ところがこのモデルでは Asp61 アニオンから $\text{Mn(IV)}_{b(3)}$ イオンへの電荷移動がおり、 $\text{Mn(IV)}_{b(3)}$ イオンの semi-internal 還元が見られる。この原因は $\text{Mn}_{b(3)}\text{-O}_{(5)}$ 結合が長すぎるので $\text{Mn}_{b(3)}$ イオンの電子親和力が増加し電子を受け取りやすくなっているからである。 $\text{Mn}_{b(3)}$ イオンの還元は QM Model II にさらに種々のアミノ酸残基を加えた QM Model III でも同様であるが、電子供与基が Asp61 アニオンではなく His337 である点で異なっている。以上のように、高分解能 X 線結晶構造(XRD) を仮定する限り CaMn_4O_5 クラスター内の高原子価 Mn(IV) イオンの 2 電子還元は採用したモデルによりその内容は異なるけれども計算化学的には避けられないことが理解されよう。しかし、 $\text{Mn-O}_{(5)}$ 結合が長すぎる原因が 1.9Å の解像度の XRD 構造の誤差に起因するものか、放射線障害 (本稿では外部還元と呼ぶ[6]) により外部から 2 電子が付加したものかを判別するのは困難であった。後者の原因であれば XRD 構造は壊れた S_1 構造である可能性が高くなるが、前者の原因が主要因であれば CaMn_4O_5 クラスターの結合距離に多少の変動が予想されるがグローバル構造は解像度が上昇しても保存される可能性がある。数多くの他の研究グループが後者の原因を仮定して研究を進めたので、我々は前者の原因についても考察して来た。

3.2 XFEL 構造での Mn イオンの還元

XFEL 実験[2]では前述の外部還元(放射線障害)は重大な障害では無くなるが測定に伴う誤差は以前として残る。PSII における CaMn_4O_5 クラスターの XFEL 構造が解明されたので、この構造では Mn イオンの内部還元がどの程度減少しているかを検討した。そこで、QM Model I のレベルではあるが XFEL 構造を仮定して前節と同様の計算を実行した。今回の XFEL 実験では 2 種類の PDF ファイル (4UB6, 4UB8) が登録されており、さらにそれぞれが A および a モノマーを含む 2 量体構造を形成しているので計 4 個の XFEL 構造が得られる。しかし、1.95 Å の解像度では水素原子の位置は確定出来ないで酸素原子の位置に水 (H_2O)、ヒドロキッド(OH^-)、酸素ジアニオン (O^{2-}) のうちのイオンが存在するのかは判定出来ない。図 1 に示すように CaMn_4O_5 クラスターにおいて特に見解の相違が見られた $\text{X(O}_{(5)})$ および $\text{Y(W}_2)$ の位置を選択し、4 種類の (X, Y) の組み合わせを考え DFT(UB3LYP)計算により水素原子の位置のみ構造最適化することによりスピン密度分布を求めた。

計算結果の詳細は省略するが XFEL 構造では Mn サイトのスピン密度の総和が 1.6 より小さくなり内部還元が減少した。しかし図 1 に示したように X=O^{2-} と仮定した場合には 0.5-1.0 程度の内部還元が残った。その原因を理解するためにスピン密度分布の詳細をみると、 $\text{Y=H}_2\text{O}$ の場合には $\text{Mn(III)}_{a(4)}\text{-O}_{(4)}$ 結合のスピン分極が無視出来なく、其の結果 $\text{O}_{(4)}$ 酸素上に負のスピン密度が出現し、さらに $\text{Mn(III)}_{a(4)}$ 上のスピン密度が 4 を超えている。すなわち、 $\text{O}_{(4)}$ ジアニオンから $\text{Mn(III)}_{a(4)}$ イオンへの電子移動が無視出来ない。一方、 Y=OH^- の場合には対応する電子移動が押さえられスピン密度の値は Mn(III) 状態に対応して 4 に近くなる。ところが 4UB8A(a)の構造では Y が H_2O あるいは OH^- に関わらず $\text{Mn(IV)}_{b(3)}\text{-O}_{(5)}$ 結合のスピン分極も無視出来なくその結果 Mn イオンのスピン密度が増大して 3 を超えていることが理解される。このように X サイトが酸素ジアニオン (O^{2-}) と仮定すると XFEL 構造を仮定しても $\text{Mn(IV)}_{b(3)}$ イオンの内部還元が無視出来ないと言えよう。この結果は逆に 1.95 Å の解像度の XFEL 構造[3]では X=O^{2-} と仮定する事が妥当でないことを示唆する。

次に X 位置にヒドロキシアニオン (OH^-) を仮定すると、 $\text{Y=H}_2\text{O}$ の場合には $\text{Mn(III)}_{a(4)}\text{-O}_{(4)}$ 結合のスピン分極が無視出来なく、其の結果 $\text{O}_{(4)}$ 酸素上に負のスピン密度が出現し、さらに $\text{Mn(III)}_{a(4)}$ 上のスピン密度が 4 を超えてしまう。

一方、 $X=OH$ の場合には OH^- アニオンから $Mn(IV)_{b(4)}$ イオンへの電子移動が押さえられ $O_{(5)}$ 酸素上スピン密度は無視出来る程度に小さくなる。従って Case d) の場合 ($X=Y=OH$) には 4UB6A(a) の構造では高原子価 Mn イオンの内部還元が無視出来る程度に減少していると言えよう。一方、この場合でも 4UB8A(a) の構造では Mn イオンのスピン密度の総和は 1.4 を 0.5 程度超えており高原子価 Mn イオンの内部還元が完全には無視出来ないことが理解される。この原因は $Mn(IV)_{b(4)}$ イオンへの配位子 (Glu354) からの電子移動が無視出来ないという形で具現化している。従って計算結果は a) 1.95 Å の分解能での XFEL 構造には無視出来ない実験誤差が残存する、b) XFEL 実験に使用した結晶は実験前に S_0 状態を全て除く操作が困難である、c) その他の原因、などの疑問を提起している。残念ながら理論計算で a) あるいは b) の原因を特定する、あるいはその寄与の割合を決めるのは困難である。今後、1.5 Å レベルの分解能を持つ XFEL の結果が得られればこれらの疑問が解消するかも知れない。しかし、高分解能 X 線結晶構造 (XRD)[2] の場合にはスピン密度の総和は 1.6 程度 (2 電子還元) であったのと比較すれば今回の XFEL 構造[1] では内部還元 (0.5 以下) は激減していることは確かであり、redox-active な遷移金属酵素の構造決定における XFEL 法の有用性は論を待たない。

3.3 XRD および XFEL 構造における Mn-O 距離の比較

XFEL 構造で内部還元が減少する原因を化学結合レベルで解明するために XRD 構造 (3WU2-A(a)) [4] と XFEL 構造 (4UB6A(a), 4UB8A(a)) [3] における Mn-O 結合距離を比較してみよう。4UB6A(a) と 4UB8A(a) の構造では内部還元の色が異なっているので其々の構造での A および a モノマーの平均値も求めた。XFEL 構造 (4UB6A(a), 4UB8A(a)) による $Mn(IV)_{c(2)}-O_{(1)}$, $Mn(IV)_{c(2)}-O_{(2)}$, $Mn(IV)_{c(2)}-O_{(3)}$ の距離は対応する XRD 構造 (3WU2-A(a)) の結合距離に対して短くなっていた。従ってこれらの結合のスピン分極は著しく減少し安定結合が回復していることより、XRD 構造における 4 価 $Mn(IV)_{c(2)}$ イオンの $O_{(1)}$, $O_{(2)}$, $O_{(3)}$ ジアニオンからの電子移動による 3 価 $Mn(III)_{c(2)}$ イオンへの内部還元は解消していることが理解される。この事は式 (1 c) に示したスピン密度の縮約と良く対応しており、XRD 構造 (3WU2-A(a)) におけるこれらの結合距離は少し長すぎた事を意味する。一方、4UB6A(a) 構造での平均 $Mn(IV)_{b(2)}-O_{(5)}$ 距離は 2.1 Å 程度であるが 4UB8A(a) 構造では 2.3 Å 程度に伸びており、XRD 構造 (3WU2-A(a)) の値と変わらないと言える。この結果は 4UB8A(a) 構造で $X=O^2$ と仮定した場合の 4 価 $Mn(IV)_{b(2)}$ イオンの $O_{(5)}$ サイトからの内部還元が無視できない事と整合している。このようにスピン密度分布はどの Mn-O 結合に異常が見られるかを特定する指標として有用である。しかし、 $2.3-2.1=0.2$ (Å) 程度の結合距離の差異は XFEL 構造の分解能が 1.95 Å であることを考慮すると実験誤差範囲であるとも言える。今後より高分解能の XFEL 実験結果が望まれる。

XRD 構造 (3WU2-A(a)) と XFEL 構造 (4UB6A(a), 4UB8A(a)) の相違をより明確にするために 6 配位構造を持つ Mn イオンの Mn-O 距離の変化を検討したところ $Mn_{d(4)}$ への Mn-O 配位結合距離は全体として減少していた。この傾向は $Mn_{b(3)}$, $Mn_{c(2)}$ サイトにおける配位距離についても同じである。特に、3WU2-A(a) 構造と 4UB6A(a) 構造を比較すると XFEL 構造では $Mn(IV)_{b(3)}-O_{(4)}$, $Mn(IV)_{b(3)}-O_{(5)}$ 結合の距離が短くなっている。 $Mn_{c(2)}$ サイトに関しても前述したように、 $Mn(IV)_{c(2)}-O_{(1)}$, $Mn(IV)_{c(2)}-O_{(2)}$, の結合距離の減少が著しい。これらの結果は $Mn_{b(3)}$, $Mn_{c(2)}$ サイトが XRD 構造では 3 価と帰属されたが Mn-O 距離が短くなった XFEL 構造では 4 価に還元していることを示す。一方、 $Mn_{d(1)}$ サイトの場合には配位距離の変化は無視できる程度である。従って、 $Mn_{d(1)}$ サイトは XRD 構造、XFEL 構造ともに 3 価 $Mn(III)$ イオンと帰属される。さらに、4UB8A(a) 構造では、 $Mn_{b(3)}$ サイトの Mn-O 配位結合距離は XRD 構造と比較して大きく変化しないことが理解される。従って、 $Mn_{b(3)}$ サイトは XFEL 構造においても XRD 構造の特性を保持していると判断される。一方、 $Mn_{c(2)}$ サイトは 4UB6A(a) 構造と同様に 4UB8A(a) 構造でも 4 価に還元している。この結

果、4UB8A(a)構造の原子価構造は(3343)で表現されることになり、形式上 S_0 状態に近いと言えよう。しかし、4UB8A(a)結晶に測定前から S_0 成分 (最大25%) がどの程度含まれていたかを理論的に特定するのは分解能 1.95 Å の XFEL 構造における実験誤差を考慮すると極めて困難である。 S_0 および S_1 状態で Mn-Mn 距離は殆ど同じなので CaMn_4O_5 クラスターのグローバル構造自体は今回の XFEL 構造[3]で確定したと言っても過言ではない。

3.4 XRD および XFEL 構造における Mn-Mn 距離の比較

XFEL 構造では特定の Mn-O 結合距離が XRD 構造に比較して短くなったので、必然的に関連する Mn-Mn 距離も短くなることが予想される。確かに XFEL 構造では $\text{Mn}_b\text{-Mn}_c$ 、 $\text{Mn}_c\text{-Mn}_d$ 距離が 2.7 Å であり XRD 構造と比較して 0.1-0.2Å 程度短くなっており、 $\text{Mn}_{c(2)}$ サイトが 4 価に還元した効果が顕著に現れている。従ってこれらの Mn-Mn 距離に関しては EXAFS 実験結果[1]との矛盾は解消した。一方、 $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ 距離は 4UB6A(a)構造では 0.1 Å 程度短くなっているが、4UB8A(a)構造ではその平均値は XRD 構造と大差はない結果になっている。従って、 $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ 距離は $\text{Mn}_{b(3)}$ サイトの内部還元の度合いで変化することが理解されるが、EXAFS 実験値 (2.7 Å) よりは長くなっている。その結果、XFEL 実験による Mn-Mn 距離に関しては次次に示す rule Ia に纏めた関係式が成立している。

$$\text{Rule Ia: } R(\text{Mn}_c\text{-Mn}_d) \sim R(\text{Mn}_b\text{-Mn}_c) < R(\text{Mn}_a\text{-Mn}_b) < R(\text{Mn}_b\text{-Mn}_d) < R(\text{Mn}_a\text{-Mn}_d) \quad (2a)$$

Rule Ia では $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ の距離が $\text{Mn}_c\text{-Mn}_d$ のそれより長くなっている特徴があり、高分解能 XRD 構造でも同様の特徴を示す[6]。このように CaMn_4O_5 クラスターの topological 構造特性は両構造で同じであると言えよう。 S_1 状態で図 1 の X サイトを酸素ジアニオン (O^{2-}) と仮定して構造最適化すると $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ の距離が 2.7 Å となり後述する Berkeley グループの実験の結果に近くなる。さらに Mn-Mn 距離に関しては次次の rule Ib に纏めた関係式が得られている。

$$\text{Rule Ib: } R(\text{Mn}_a\text{-Mn}_b) < R(\text{Mn}_c\text{-Mn}_d) \sim R(\text{Mn}_b\text{-Mn}_c) < R(\text{Mn}_b\text{-Mn}_d) < R(\text{Mn}_a\text{-Mn}_d) \quad (2b)$$

Rule Ib では $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ の距離が $\text{Mn}_c\text{-Mn}_d$ のそれより短くなっている傾向を示す。このように S_1 状態で $\text{X}=\text{O}^{2-}$ と仮定すると XFEL 構造とは topological に異なる構造 (右側が開いた構造なので right-opened (R) と表現する) が得られる。筆者らの計算でもこの仮定の基では R 構造が得られていたが最近 van der Waals 相互作用(D3) を含み、基底関数(Basis set II)も拡張した UB3LYP-D3 計算で再検討したが R 構造である結論 (図 1 参照) に変化は無かった。

3.4 XFEL 構造と DFT 法による最適化構造との比較

ここまで議論を進めてくるとそれでは(2a)式で表される CaMn_4O_5 クラスターの topological 構造特性を理論的にも再現可能なのかという疑問が出てくる。すでに筆者らは XRD 構造が発見された当時からその構造特性を再現するには図 1 に示した X サイトは酸素ジアニオン (O^{2-}) ではなくプロトン化が必要であり、 $\text{X}=\text{ヒドロキシジアニオン}(\text{OH})$ と仮定する必要があることを指摘してきた。その理由は前述のように $\text{X}=\text{O}^{2-}$ と仮定すると $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ 距離は 2.7 Å になって異なる topological 構造が得られることであった。 S_1 状態の原子価状態を(3443)と仮定して、CAM-UB3LYP/Basis set I 法を用いて構造最適化した結果、 $\text{Mn}_a\text{-Mn}_b$ 、 $\text{Mn}_b\text{-Mn}_c$ 、 $\text{Mn}_c\text{-Mn}_d$ 、 $\text{Mn}_b\text{-Mn}_d$ 、 $\text{Mn}_a\text{-Mn}_d$ 距離は 2.86(2.87)、2.75(2.70)、2.71(2.68)、3.34(3.20)、5.27(4.93) (Å)であった。ここで括弧内に XFEL 構造での 4-isomers の平均値を示す。計算値は実測の傾向(Rule Ia)を再現しており Mn-Mn 距離も定性的には問題がない。然し乍ら DFT 計算による $\text{Mn}_a\text{-Mn}_d$ および $\text{Mn}_d\text{-X}(\text{OH})$ 距離は XFEL による実測値と比較すると 0.3 Å 程度長すぎる傾向を示す。この原因を解明するために前述の UB3LYP-D3/Basis set II のレベルの計算を実行すると、対応する Mn-Mn 距離は 2.91、2.78、2.72、3.26、5.04 (Å)となり $\text{Mn}_a\text{-Mn}_d$ 距離も実測値に近くなり、さらに $\text{Mn}_d\text{-X}(\text{OH})$ 距離も 3.0 Å から 2.7 Å と短くなり XFEL による実測値を再現した。このように弱い結合の記述には van der Waals 相互作用(D3)を取り込む必要があると言えよう。このように計算結果は 1.9 Å の分解能で得られた XRD 構造や 1.95 Å の分解能で得られた XFEL

構造の再現には $X=OH^-$ と仮定する必要を示している。しかし、この結果は従来の EXAFS 実験や他のグループの計算による構造とは異なっており、両構造の相違に関して今後詳細な考察が必要である。

$X=OH^-$ と仮定して DFT 法による構造最適化を実行した場合には S_1 状態でも $Mn_d-X(OH)$ 距離が $Mn_a-X(OH)$ 距離よりも長くなる構造も得られる。しかし、この構造では Mn_a-Mn_b , Mn_b-Mn_c , Mn_c-Mn_d , Mn_b-Mn_d , Mn_a-Mn_d 距離は 3.15(2.86), 2.80(2.75), 2.75(2.71), 3.22(3.34), 5.23(5.27) (Å) であり、 Mn_a-Mn_b 距離が 3.1 Å 以上に伸びており XFEL 実験値とは異なっている。さらに、 $Mn_d-X(OH)$, $Mn_a-X(OH)$ 距離も 2.87, 2.37 (Å) となっており逆方向への対称性の破れを示す。従って Mn_a-X-Mn_d 結合の非対称性を表現する指標 (structural symmetry breaking (SSB) parameter) は $\square=(2.87-2.37)/2=0.25$ となる。一方、XFEL 構造では $\square=(2.70-2.33)/2=0.19$ となる。両者の構造の相違を表現するために筆者らは XFEL 構造を右側が少し伸びた構造なので slightly right-elongated quasi-central structure (C_R) と定義し、左側が少し伸びた構造を slightly left-elongated quasi-central structure (C_L) と定義して区別している。このように PSII の OEC に存在する Mn_a-X-Mn_d 結合は labile であり central structure (C) から左右に SSB を示す。CaMn₄O₅ クラスタに含まれる Mn(III) イオンの場合には e_g 軌道の関与する Jahn-Teller (JT) 効果が無視出来なく、軌道の自由度も大変重要な役割をする。スピン、電荷、軌道の自由度は強相関電子系の物性発現において大変重要であったが CaMn₄O₅ クラスタの触媒機能発現においても極めて重要であることが結論される (図 2 参照)。さらに CaMn₄O₅ クラスタ構造の変化はその周りの水素結合ネットワークの運動と連動しているのでその詳細の解明には QM/MM レベルの計算による構造最適化のみならず今後は QM/MM/MD 計算により動的構造変化の研究が不可欠である。従って、図 2 に示したように CaMn₄O₅ クラスタでは原子の運動の自由度も大変重要であり研究が進むにつれて益々強相関電子系 (SCES) としての特徴が顕著になって来ており、さらなる検討が必要である。

4 発表・出版

- [1] J. Yano, J. Kern, K.-D. Irrgang, M. J. Latimer, U. Bergmann, P. Glatzel, Y. Pushkar, J. Biesiadka, B. Loll, K. Sauer, J. Messinger, A. Zouni, V. K. Yachandra, Proc. Natl. Acad. Sci. 102, 12047 (2005).
- [2] K. Hirata et al, Nature methods, 11 (2014) 734.
- [3] M. Suga, F. Akita, K. Hirata, G. Ueno, H. Murakami, Y. Nakajima, T. Shimizu, K. Yamashita, M. Yamamoto, H. Ago, J.-R. Shen, Nature 517 (2015) 99.
- [4] Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen and N. Kamiya, Nature 473 (2011) 55.
- [5] K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, T. Saito, K. Kanda, Y. Umeya, K. Kawakami, J. R. Shen, N. Kamiya, M. Okumura, H. Nakamura, M. Shoji, Y. Shoshioka, Int. J. Qunat, Chem. 113 (2013) 525.
- [6] K. Yamaguchi, S. Yamanaka, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamada, M. Okumura, Mol. Phys. 112 (2014) 485.
- [7] H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, H. Mino, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014) 11911.
- [8] M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J.-R. Shen, T. Nakajima, K. Yamaguchi, Mol. Phys. 113 (2015) 359.
- [9] M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J.-R. Shen, T. Nakajima, K. Yamaguchi, Adv. Quant. Chem. 70 (2015) 325.

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

我々はこれまでに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。特にそれらのキラリティー発現メカニズムやその集合体形成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、お椀型の形状をしているコラニュレンについて報告したい。コラニュレンはフラーレンの部分構造であり、そのお椀構造は高速に反転し

ている事が知られている。周辺に5つの置換基を導入した C_5 対称のコラニュレン誘導体は、キラルなジオメトリーを取るにもかかわらず、高速お椀反転によって二つの鏡像異性体を分割することができない。ここで、エナンチオマー間の平衡を一方に偏らせることが出来れば一方の鏡像体を得ることが可能になると考えられる。このような考えのもと、側鎖にアミド基を有する分子 **1, 2** (図1) を合成し、その可能性を示した。**1** はアキラルな側鎖を有しており、キラルな溶媒中でコラニュレンの吸収領域に CD シグナルを与えたことから、一方のエナンチオマーに偏っている事が示された。また、キラルな側鎖を有している **2** はアキラルな溶媒中であってもコラニュレンの吸収領域に先程と同様な CD スペクトルを与え、コラニュレンのお椀を一方に偏らせていることが明らかとなった。通常高速に反転しているコラニュレンのお椀を一方に寄らせるメカニズムについて検討したところ、この分子は実験条件下では自己集合せず、また、EtOH を加えると化合物 **2** の CD 活性が完全に消失するということから、分子内水素結合の存在が鍵である事が示唆された。本報告では、このことを計算化学的に検証した。

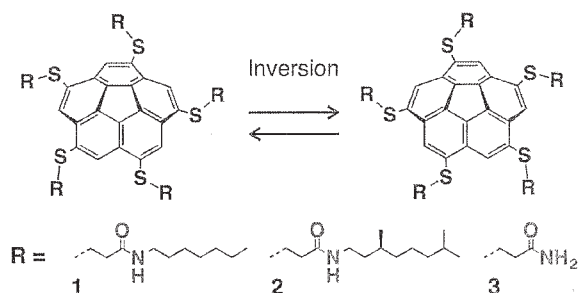


図1. コラニュレン誘導体。

2 研究方法、計算方法

計算には Gaussian09 プログラムを用いた。構最適化は 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

モデル化合物として化合物 **3** (図1) を用いて、構造最適化したところ、単体では分子内で環状の水素結合ネットワークを形成している事が明らかとなった。その水素結合ネットワークはアミド結合の方向によって二種類存在する (図2、赤矢印)。コラニュレン由来のキラリティー (図3 青矢印) と組み合わせるとエナンチオマーを含めて4通りの配座が存在することになる。それらの自由エネルギーを比較したところ、真空中

では水素結合とお椀が両方とも同じ向きを取っているエナンチオマーペア（図 2、Clockwise/Clockwise もしくは Anticlockwise/Anticlockwise）の方が違いに逆向きを取っているエナンチオマーペア（図 2、Clockwise/Anticlockwise もしくは Anticlockwise/Clockwise）よりも 21.2 kcal/mol 安定であった。実験で用いた溶媒と同じシクロヘキサン（ $\epsilon = 2.0165$ ）を IEF-PCM を用いて計算した場合でも 20.7 kcal/mol のエネルギー差で同じエナンチオマーペアが安定となった。このことは、側鎖のキラリティーがアミド結合の形成方向を決定し、それがお椀のキラリティーにまで伝搬している事を示唆する結果である。

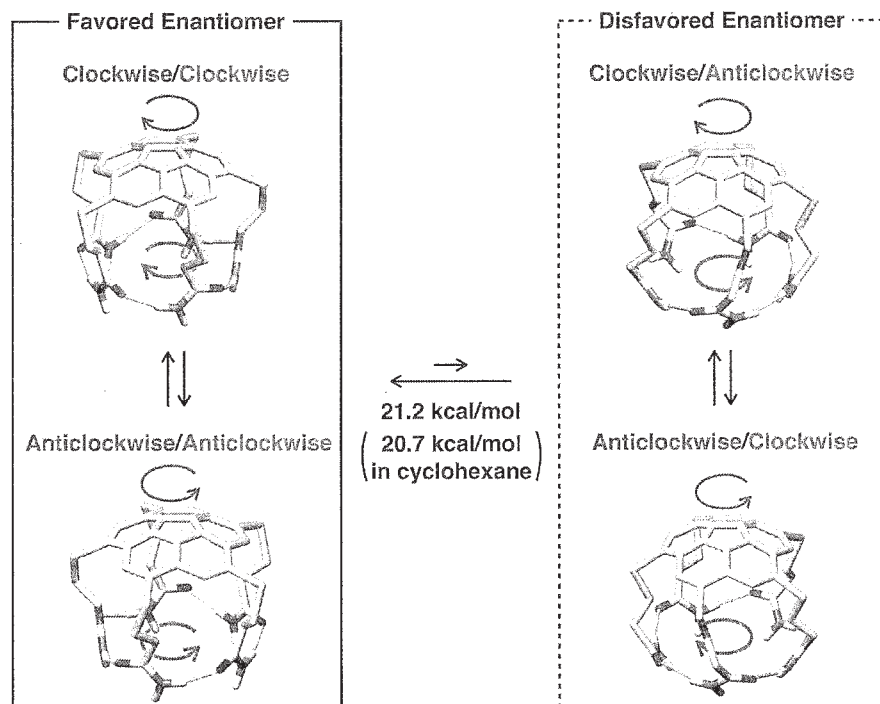


図 2. ジアステレオマー間の平衡。

4 発表、出版実績または予定

- ★ [1] C_5 -Symmetric Chiral Corannulenes: Desymmetrization of Bowl Inversion Equilibrium via “Intramolecular” Hydrogen-Bonding Network. Jiheong Kang, Daigo Miyajima, Yoshimitsu Itoh, Tadashi Mori, Hiroki Tanaka, Masahito Yamauchi, Yoshihisa Inoue, Soichiro Harada, Takuzo Aida. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10640–10644.
- ★ [2] A practical synthesis of enantiopure 4,4,4-trifluoro-*allo*-threonine from an easily available fluorinated building block. Joonil Cho, Siho Irie, Nobutaka Iwahashi, Yoshimitsu Itoh, Kazuhiko Saigo, Yasuhiro Ishida. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *56*, 127–131.
- ★ [3] A rational strategy for the realization of chain-growth supramolecular polymerization. Jiheong Kang, Daigo Miyajima, Tadashi Mori, Yoshihisa Inoue, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida. *Science* **2015**, *347*, 646–651.
- ★ [4] Development of Self-assembling Fluorous Nanochannels for Ultrafast Water Transportation ; 誉田剛士, 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] らせん構造を有するオリゴチオフェンフォルダマーの合成と物性 ; 上田倫久, Xiao Qi, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 日本化学会第 95 回春期年会, 1D1-10, 日本大学船橋, 2015 年 3 月。
- ★ [6] チオフェン縮環キララル[12]アヌレンの動的反転挙動 ; 上田倫久, 伊藤喜光, 相田卓三 ; 日本化学会第 95 回春期年会, 1D1-11, 日本大学船橋, 2015 年 3 月。

量子化学計算と QM/MM 法を利用した大規模複雑系に関する理論研究

Quantum chemical and hybrid QM/MM simulations of complex systems

○Stephan IRLE、横川 大輔、Timothy Daniel KOWALCZYK、Reddy Sivaranjana VENNAPUS A、Anupriya KUMAR、鬼頭一西岡 宏任、西本 佳央、Arifin、臼井 孝介、Aulia Sukma H UTAMA (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 Objectives

Our main objective is understanding chemical events or material properties in large complex systems such as biological systems, nanomaterials and chemical reactions in solutions using quantum calculations. However, requirements of machine resource for quantum calculations dramatically increase with system size. Therefore, we also attempt to develop an applicable methodology for calculation of large-scale systems based on approximated density functional theory and solvation theory.

2 Approaches and Methods

We used available programs provided by the IMS center, mainly GAMESS-US, TURBOMOLE and Gaussian for density functional theory (DFT) calculations, MOLPRO for post Hartree-Fock calculations, and AMBER for molecular dynamics (MD) simulations. We also used IMS machines for calculations of fragment molecular orbital (FMO)-density functional tight-binding (DFTB) method (FMO-DFTB), which we developed.

3 Results

3.1 Development of FMO-DFTB

Quantum chemical calculations can provide accurate results and understanding, while calculation cost steeply increases with the system size. To overcome this problem, linear scaling methods have been required for large and realistic system calculations. We have derived and implemented the combination of the DFTB, a semiempirical QM method, with the FMO method including a posteriori dispersion interaction. Full DFTB and FMO-DFTB methods have been implemented in GAMESS-US. We have parallelized FMO-DFTB with GDDI and demonstrated its reasonable parallel efficiency.

The computational scaling of FMO-DFTB with the number of atoms N was shown to be $O(N^{1.1-1.2})$ for 1D, 2D, as well as 3D systems. This is a huge improvement over the scaling of full SCC-DFTB, which is approximately cubic. The energy of a water cluster with 18432 atoms was calculated with FMO-DFTB in about 3 min, whereas the corresponding full SCC-DFTB calculation is estimated to require about 3 weeks, which is about 4 orders of magnitude longer (Fig. 1). The errors introduced by FMO on DFTB energies and gradients are practically negligible.

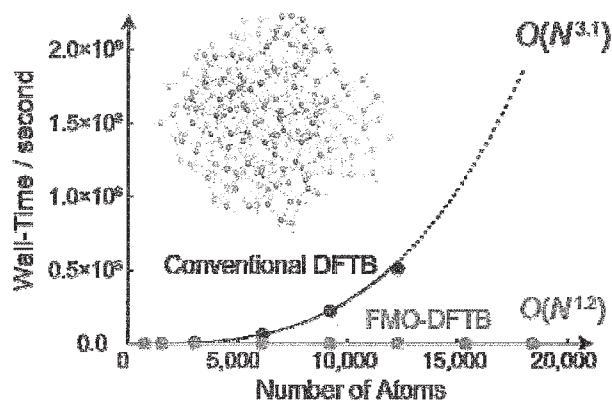


Figure 1. Wall-clock time and scaling of FMO-DFTB vs. conventional DFTB.

3.2 Discovery of a novel Thyroid Hormone Receptor- β agonist

Thyroid hormone receptor- β agonists have cholesterol-lowering effects, while increasing the levels of Thyroid hormone receptor- α have harmful effects on the heart, muscle and bone. The aim of this project is to find novel molecules which act as selective Thyroid Hormone Receptor- β agonists. To study the effect of the flexibility of ligand binding domain and the role of water molecules, we performed 5 ns MD simulations of the 4 ligands using AMBER12 and calculated binding free energy using MMPBSA/GBSA approach (Table 1). We performed the energy decomposition and hydrogen bond analysis to study the effect of amino acid residues in the ligand-binding domain. The main contribution to the binding free energy of the ligands comes from the hydrogen bonding to the ARG residues in the hydrophilic pocket. Novel molecules such as 11C and L53 can be further improved to get a more selective binding to Thyroid Hormone Receptor- β .

Table 1. Decomposition of binding free energy (in kcal/mol)

| | THR- α | | | | THR- β | | | |
|-------|---------------|-------|-------|------------|--------------|-------|-------|------------|
| | GBSA | PBSA | TS | ΔG | GBSA | PBSA | TS | ΔG |
| GC-1 | -61.0 | -51.3 | -20.9 | -30.4 | -63.7 | -35.0 | -22.5 | -12.5 |
| GC-24 | -55.5 | -7.9 | -25.0 | 17.1 | -85.5 | -62.3 | -24.8 | -37.5 |
| 11C | -50.1 | -26.0 | -20.7 | -5.4 | -54.3 | -31.3 | -16.4 | -14.9 |
| L53 | -51.0 | -14.9 | -22.0 | 7.1 | -64.3 | -34.3 | -23.6 | -10.8 |

3.3 Sugar reaction in ionic liquid

Ionic liquids (ILs) have gained many interests as the new generation of 'green solvents'. ILs have been applied as the solvents in chemical industry processes, electrolytes in lithium batteries and dye-sensitized solar cells, gas handling, and extraction processes. We applied reference interaction site model self-consistent field spatial electron density distribution

We have demonstrated the efficiency of FMO-DFTB by optimizing the structure of fullerite containing more than 1 million of atoms. Clearly, although purely periodic systems can be computed with periodic boundary conditions, the cluster approach is very useful for the structures with defects, doping and adsorption on the surface as well as for amorphous and other non-periodic systems, which are frequent in material science. With the introduction of FMO-DFTB, these simulations can be performed on small scale PC clusters or even single desktop computers, greatly increasing the accessibility of FMO to the end users

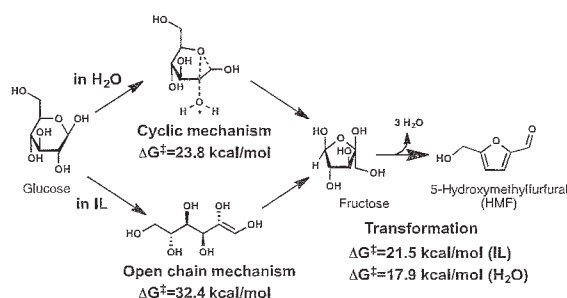


Figure 2. Scheme for glucose transformation to HMF in IL and H_2O .

(RISM-SCF-SEDD), as the solvent model, coupled with B3LYP/6-31+G* for optimization in the solvent. The energies were evaluated at CCSD(T)/aug-cc-pVDZ level of theory. Fig. 2 shows the proposed reaction pathways of glucose transformation to 5-hydroxymethyl with its activation energies in acidic ILs and H₂O. We found that the glucose isomerization to fructose follows different reaction pathway in ILs and water. Moreover, by the decomposition analysis, we found that the interactions with the anion are important to reduce the activation free energy in ILs.

3.4 Binding mechanism of Auxin

Auxin binding protein 1 (ABP1) involves in the phytohormone auxin signaling in plants. Although ABP1 binds auxin with high specificity, its binding mechanism and the auxin-induced conformational change contributing to the signal transduction remain unclear. In this project, we have investigated the binding mechanism of auxin to ABP1 by using the MD simulations. The force field (FF) of the zinc-binding site (Fig. 3(b)) except for auxin was determined by using Metal Center Parameter Builder, where bond and angle force constants and RESP charges were derived from B3LYP/6-31G(d) calculations of the truncated zinc-binding site. GAFF and RESP charges were used for the FF of auxin. AMBER99SB was assigned to the FF of the remaining protein part. The complex was solvated in TIP3P truncated octahedron with Na⁺

(Fig. 3(c)). We produced 10 trajectories, and we performed 30-ps NVT heating run for each trajectory, performed 5 ns equilibration run at 300K under NPT conditions, and then collected the structures each 8 ps over the following 15 ns run, producing 1875 snapshots. In total, we obtained 18750 snapshots used for the following binding free energy calculations.

We calculated the binding free energies of the ABP1-auxin complex by using the molecular mechanics – Poisson Boltzmann surface area (MM-PBSA) method with the obtained MD snapshots. We report the results for the three auxins; 1-naphtaleneacetic acid (NAA), Indole-3-acetic acid (IAA), and 4-chloroindole-3-acetic acid (4-Cl-IAA) in Fig. 3(d). Previous experimental study has shown that in vitro binding affinities of IAA and 4-Cl-IAA to ABP1 are about ten times less than that of NAA. Table 1 lists the resultant binding enthalpies, $-\Delta H$. The difference between $-\Delta H$ of ABP1-NAA and that of ABP1-IAA is ca. 3.0 kcal/mol, which reasonably corresponds to the value of 1.6 kcal/mol calculated from the experimentally observed dissociation constant. The $-\Delta H$ of ABP1-IAA is slightly less than that of ABP1-4-Cl-IAA, which is also consistent with the experimental result.

4 List of selected presentations

- ★Sep. 13-19, 2014: Satellite Meeting “Japan-Russia Joint Symposium - Chemical Theory for Complex Systems” of the International Conference “Molecular Complexity in Modern Chemistry, Moscow, Russia: S. Irlé, “Recent developments for the quantum chemical investigation of systems with high structural complexity”
- ★Dec. 19-20, 2014: The 5th International Conference on the MEXT Project of Integrated Research on Chemical

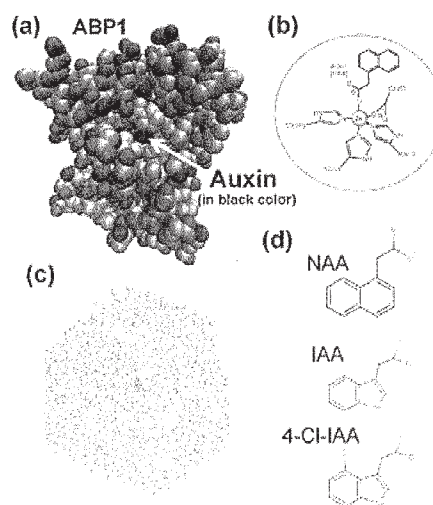


Figure 3. (a) ABP1-auxin complex, (b) Zinc binding site, (c) MD system, and (d) Chemical structures of auxins.

Synthesis, Nagoya, Japan: Y. Nishimoto, D. G. Fedorov, S. Irle, “Density-Functional Tight-Binding Combined with the Fragment Molecular Orbital Method”

3. ★May 8-10, 2014: The 4th International Symposium on Advanced Microscopy and Theoretical Calculations, Hamamatsu, Japan: Y. Nishimoto, D. Yokogawa, H. Yoshikawa, K. Awaga, S. Irle, “Super-reduced POM²⁷: An Excellent Molecular Cluster Battery Component and Semipermeable Molecular Capacitor”
4. ★Sep. 3-5, 2014: 47th Fullerene-Nanotubes-Graphene General Symposium, Nagoya, Japan: S. Irle, “Simulations of dynamic C₆₀-I_h self-assembly cut the Gordian Knot: Coexistence of bottom-up and top-down mechanisms”
5. ★Jan. 7, 2015: The CSRS-ITbM Workshop 2015, Nagoya, Japan: A. Kumar, M. Nambo, Y. Ito, M. Yar, T. Ohkawa, J. D. Canseco Gonzalez, C. M. Crudden, T. Yoshimura, S. Irle, “Field Point Model For Designing Selective Thyroid Hormone Receptor- β -Selective Agonists By Using 3D-QSAR And Molecular Dynamics Simulations”
6. ★Dec. 19-20, 2014: The 5th IGER Symposium, Nagoya, Japan: Y. Nishimoto, D. G. Fedorov, S. Irle, “Density-Functional Tight-Binding Combined with the Fragment Molecular Orbital Method”

5 List of selected publications

1. ★T. Oshima, I. Yamanaka, A. Kumar, J. Yamaguchi, T. Nishiwaki-Ohkawa, K. Muto, R. Kawamura, T. Hirota, K. Yagita, S. Irle,* S. A. Kay, T. Yoshimura,* K. Itami,* *C-H Activation Generates Period Shortening Molecules Targeting Cryptochrome in the Mammalian Circadian Clock*, Angew. Chem. Int. Ed., in press.
2. X. Chen, M. Addicoat, E. Jin, L. Zhai, H. Xu, N. Huang, Z. Guo, L. Liu, S. Irle, D. Jiang,* *Locking Covalent Organic Frameworks with Hydrogen Bonds: General and Remarkable Effects on Crystalline Structure, Physical Properties, and Photochemical Activities*, J. Am. Chem. Soc., 137, 3241 (2015)
3. A. Punkvang,* P. Kamsri, P. Saparpakorn, S. Hannongbua, P. Wolschann, S. Irle, P. Pungpo, *Key Structures and Interactions for Binding of Mycobacterium tuberculosis Protein Kinase B Inhibitors from Molecular Dynamics Simulation*, Chem. Biol. Drug Des., online.
4. ★Y. Nishimoto, D. G. Fedorov,* S. Irle,* *Density-Functional Tight-Binding Combined with the Fragment Molecular Orbital Method*, J. Chem. Theory Comput., 10, 4801 (2014).
5. P. Goyal, H.-J. Qian, S. Irle, X. Liu, D. Roston, T. Mori, M. Elstner, Q. Cui,* *Molecular Simulation of Water and Hydration Effects in Different Environments: Challenges and Developments for DFTB Based Models*, J. Phys. Chem. B, 118, 11007 (2014)
6. V. S. Reddy,* C. Camacho, J. Xia, R. Jasti, S. Irle,* *Quantum dynamics simulations reveal vibronic effects on the optical properties of [n]cycloparaphenylenes*, J. Chem. Theory Comput. 10, 4025 (2014)
7. Y. Nishimoto, D. Yokogawa, H. Yoshikawa, K. Awaga, S. Irle,* *Super-reduced polyoxometalates: Excellent molecular cluster battery components and semipermeable molecular capacitors*, J. Am. Chem. Soc., 136, 9042 (2014).
8. P. Kamsri, A. Punkvang, P. Saparpakorn, S. Hannongbua, S. Irle, P. Pungpo,* *Elucidating the structural basis of diphenyl ether derivatives as highly potent enoyl-ACP reductase inhibitors through molecular dynamics simulations and 3D-QSAR study*, J. Mol. Model., 20, 2319 (2014).

レプリカ交換アンブレラサンプリング法を用いた蛋白質構造変化ダイナミクスの研究

A study on dynamics in structural change of proteins using replica-exchange umbrella sampling method.

○榎 互介、寺内駿（名古屋大学）

1 研究目的、内容

多くの生物は、二十四時間周期の昼夜交代の環境にさらされている。生物はこの環境変動に対応するため、さまざまな生理活性を約二十四時間周期で自律的に変動させる。この自律的変動が概日リズムであり、概日リズムを制御する分子機構が生物時計である。これまでに、生物時計に関わる遺伝子が、藍色細菌をはじめとする種々の生物でクローニングされ、詳細に解析されている。時計遺伝子は生物によって異なるが、生物時計の原理は普遍的であると考えられており、遺伝子産物である時計蛋白質自身が生物遺伝子の発現を正と負に多重にフィードバック制御することによって、概日リズム発振するモデルが提唱されている。

しかし、生物時計がどのようにして発振するのか、どのようにして正確に周期が約二十四時間に制御されているのか、どのようにしてこの周期が外界の影響、特に温度にほとんど影響を受けないか、に関してはほとんど分かっていない。

生物時計を蛋白質複合体からなる精巧な分子装置と捉えて、時計の部品である時計蛋白質や時計関連蛋白質の構造を原子レベルで解明し、各蛋白質の機能を原子レベルで解明したい。これまでに、好熱性藍色細菌 *Thermosynechococcus elongatus* において、時計蛋白質 KaiA (283 アミノ酸残基)、KaiB (108 アミノ酸残基)、KaiC (518 アミノ酸残基)の立体構造が解明されている。時計機能の発現に際して、これらの蛋白質は種々の複合体を形成することが知られている。さらに、われわれは機能上重要だと思われるアミノ酸残基を適当なアミノ酸残基に置換した変異体蛋白質を解析して、時計機能に重要なサブ構造やモチーフ、アミノ酸残基を同定している。加えて、分子動力学シミュレーションを用いて、時計装置であるこれらの蛋白質にみられるダイナミクスについて原子レベルで解析されている。結晶構造とは異なる、シミュレーション中での蛋白質の構造を用いて、KaiA-KaiC 複合体の構造が予測されている。予測された複合体の構造と、追加の実験結果を基にして、さらに大規模な分子動力学シミュレーションを行いたい。蛋白質の複合体形成の過程や複合体形成に伴う構造変化について、原子レベルで解析を行うことによって、時計装置の作動原理を原子レベルで明らかにしたい。

2 研究方法、計算方法

電子スピン共鳴(ESR)を用いた部位特異的な構造・ダイナミクスに関する測定により、KaiC と KaiA のいくつかの部位について、複合体形成に伴う顕著な構造変化が予測されている。さらにいくつかの部位は、時計機能に重要であることが明らかになっている。これらの実験的な結果に、分子動力学シミュレーションの結果を組み合わせることにより、KaiA-KaiC 複合体の構造が予測された。予測された複合体の構造から、KaiA および KaiC の複合体形成に関わる面(結合面)を決定した。[1] Fig. 1 は予想された KaiA,KaiC

それぞれの結合面にあるアミノ酸残基を表している。われわれは、蛋白質のダイナミクスやそれに伴う構造変化を考慮した複合体形成シミュレーションを行い、より詳細に複合体の構造を解析したい。しかしながら、蛋白質-蛋白質複合体の大きさを鑑みると、このような複合体形成シミュレーションを、一般的な分子動力学シミュレーションによって行うことは計算負荷が大きすぎる。そこで、これまでに得られている実験及び計算の結果から、それぞれの蛋白質分子の結合面を仮定することにより、その計算負荷を軽減する。結合面を仮定する場合、二つの蛋白質がそれぞれの結合面を結ぶ軸に対してどの程度回転して結合するかを評価することが重要となる。われわれは、KaiA と KaiC それぞれの結合面間の距離および回転角を反応座標とした、二次元レプリカ交換アンブレラサンプリングシミュレーションを行うことを考えている。結合面間の距離のレプリカ交換アンブレラサンプリングは、二つの蛋白質の結合解離を促進し、結合面間の回転角のレプリカ交換アンブレラサンプリングにより、さまざまな回転角をもつ複合体の構造空間を効率的にサンプリングできるだろう。実際、蛋白質-リガンド複合体形成のシミュレーションでは、二次元レプリカ交換アンブレラサンプリングシミュレーションの有用性が確認されている。[2]

レプリカ交換アンブレラサンプリングシミュレーションが、蛋白質-蛋白質の複合体形成においても有用であるか確認するために、既に複合体の結晶構造が得られている比較的小さな蛋白質ペアについて、距離を反応座標としたレプリカ交換アンブレラサンプリングシミュレーションを行う必要がある。構造既知の複合体を用いることによって、シミュレーションによる結果と、実験で得られた結果を比較検討することが可能となる。また、計算による負荷を考慮すると、複合体を構成する蛋白質は小さなものである必要がある。本年度は、ともに 80 アミノ酸残基程度の比較的小さな蛋白質複合体 RNase Sa-Barstar (PDBID:1AY7)のレプリカ交換アンブレラサンプリングシミュレーションの適切なパラメータを決定するために、ふたつの蛋白質間の距離を反応座標としたアンブレラサンプリングシミュレーションを行った。RNase Sa-Barstar 複合体の結晶構造からそれぞれの蛋白質を 7 Å 離れた構造を、37157 個の水分子中で構造最適化した。水分子のモデルには TIP3P を用いた。最適化された構造を初期構造として、それ

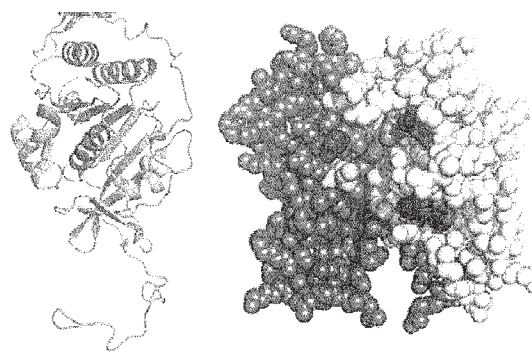


Fig.1 KaiC の C 末端側サブユニットの結晶構造(左)と KaiA の C 末端側サブユニットの結晶構造(右) KaiC C274 を黄色で、KaiAc の KaiC との結合に関わるアミノ酸残基 L233, I265, A26 を緑色で、KaiC との結合に際して、その構造の変動性が低下するアミノ酸残基 F205, N212, S230, Y260 を赤色で、活性部位のアミノ酸残基 H270 をオレンジ色で、KaiC との結合に際して、構造変化が予想されるアミノ酸残基 E254, D255, L258, R252 を青色でそれぞれ示した。

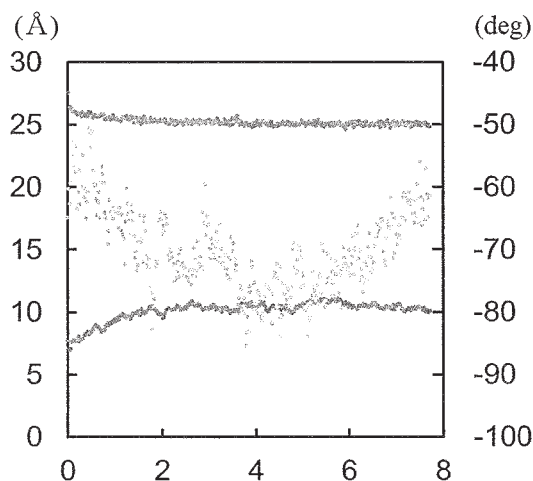


Fig.2 RNase Sa-Barstar の C α 原子の重心間の平衡距離が 25 Å のアンブレラサンプリングにより得られた、C α 原子の重心間の距離(青い線)と RNase Sa の R68 と T72、Barstar の L34 と G43 それぞれの C α 原子でつくる二面角(緑の線)および結晶構造との RMSD(赤い線)の時系列変化 (μ s)

それぞれの蛋白質の C α 原子の重心間距離(ここではこの距離を結合距離と定義する)が 25 Å(結晶構造は 24.7 Å)となる距離を平衡距離としたアンブレラポテンシャルを人為的に加えて、アンブレラサンプリングシミュレーションを~8 μ s 行った。また、平衡距離を 27 Åとしたアンブレラサンプリングシミュレーションを~9 μ s 行った。



Fig.3 RNase Sa—Barstar 複合体の結晶構造(青)と平衡距離が 25 Åのアンブレラサンプリングシミュレーションの 27.5 μ s の構造(緑)

3 研究成果

25 Åを平衡距離としたアンブレラサンプリング中では、結合距離は<30 nsの間に 33 Åから 27 Åになり、<2 μ sの間に 25 Åまで収束した。また、結晶構造との構造の非類似性を表す RMSD は<2 μ sの間に 7 Åから 10 Åまで増加した。(Fig. 2) このことは、本研究で用いているアンブレラポテンシャルの力定数が、系を平衡距離付近の構造空間をサンプリングするために十分に大きいことを表している。>2 μ sの間で最も RMSD の値が小さい構造と結晶構造を比較した。(Fig. 3) 結合距離が結晶構造と同程度になるようなアンブレラポテンシャルを人為的に加えても、少なくとも 8 μ sの計算時間では、結晶構造に類似した構造を得ることはできなかった。シミュレーション中の構造と、結晶構造の主な違いは、蛋白質—蛋白質の結合角(ここでは、結合角を RNase Sa の R68 と T72、Barstar の L34 と G43 それぞれの C α 原子でつくる二面角で代表する)である。(Fig. 4) ふたつの蛋白質は近接しており、それらの立体障害を考慮すると、シミュレーション中の構造と、結合角が大きく異なる構造との間のエネルギーギャップが大きいことが予想される。実際、Fig.

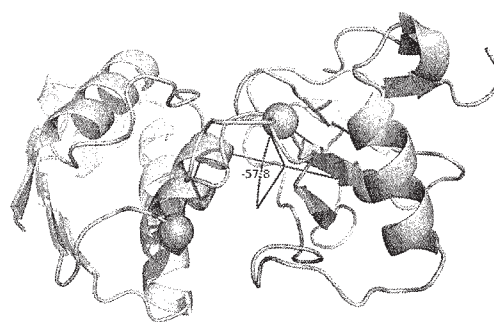


Fig.4 RNase Sa—Barstar 複合体の結晶構造と RNase Sa の R68 と T72、Barstar の L34 と G43 それぞれの C α 原子でつくる二面角(赤い線)

2 で示す通り、シミュレーション中の結合角は本研究の計算時間内ではある程度の角度内で制限されている。したがって、より幅広い結合角空間をサンプリングするためには、一度、ふたつの蛋白質が互いに離れて、互いの原子が衝突しない位置で、それぞれの蛋白質が構造変化できるような計算手法を用いる必要があるだろう。このことを確認するために、我々は、平衡距離が 27 Åのアンブレラポテンシャルを用いて、同様のアンブレラサンプリングシミュレーションを 9 μ s 行った。Fig. 5 で示す通り、結合距離は 1 μ sの間に 27 Åに収束した。一方で、RMSD は 7 Åから 11 Åに増加している。5 μ s以降では、結合角は平衡距離が 25 Åのアンブレラサンプリングシミュレーションと比べると大きく変化しており、多様な結合角の構造空間を探索し得ることが確認された。さまざまな平衡距離のアンブレラポテンシャルを用いて、レプリカ交換アンブレラサンプリングを行うと、RNase Sa と Barstar の離合集散を短い計算時間で繰り返すことができ、より効率的に複合体の構造を探索できることが期待される。

4 発表・出版実績または予定

なし

参考文献

[1] Ishii Kentaro, Terauchi Shun, Murakami Reiko, Valencia Swain Jonathan, Mutoh Risa, Mino Hiroyuki, Maki Kosuke, Arata Toshiaki, Ishiura Masahiro “Site-directed spin labeling-electron spin resonance mapping of the residues of cyanobacterial clock protein KaiA that are affected by KaiA–KaiC interaction” *Genes to Cells*. 19 (2014) :1365-2433

[2] Kokubo H, Tanaka T, Okamoto Y. “Two-dimensional replica-exchange method for predicting protein-ligand binding structures.” *J Comput Chem*. 34 (2013) :2601-2614

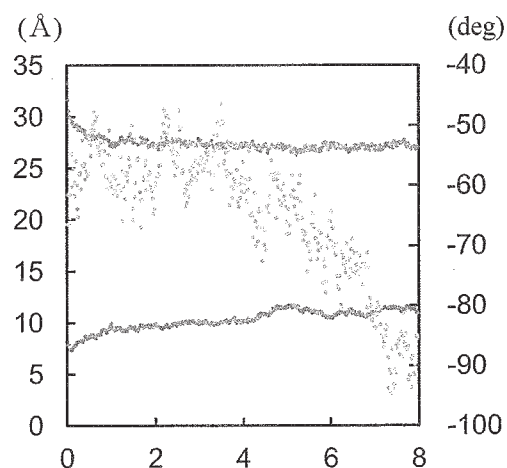


Fig.5 RNase Sa—Barstar の C α 原子の重心間の平衡距離が 27 Å のアンブレラサンプリングにより得られた、C α 原子の重心間の距離(青い線)と RNase Sa の R68 と T72、Barstar の L34 と G43 それぞれの C α 原子でつくる二面角(緑の線)および結晶構造との RMSD(赤い線)の時系列変化

コンピューターシミュレーションによる核酸構造安定性の解析

Computational analysis of the stability of nucleic acids

○杉本 直己, 建石 寿枝, 中野 美紀 (甲南大学先端生命工学研究所)

1 研究目的、内容

ヒトテロメアの DNA 配列には、G-rich 配列と C-rich 配列が相補鎖をなす領域があることが知られている [1]。この配列は生理的条件下では、B-DNA と呼ばれる二重鎖構造を組むが、低い pH では、それぞれの鎖が G-quadruplex と i-motif を形成することが知られている。また、G-quadruplex は生理的な pH 環境でも形成されるが、i-motif は pH が低い環境でしか安定に形成されず、その融解温度も G-quadruplex 構造より低い [1]。これら、DNA の構造多形を利用して、DNA 四重鎖構造を用いたセンサーや論理回路などへの応用が、これまで数多く報告されている [2,3]。これらの四重鎖構造形成することで、DNA デバイス構築が可能となるが、i-motif 構造は生理的条件下では、その構造を形成できないほど不安定であることが問題であった。我々はこれまで、choline イオンを含む溶媒環境下では、Watson-Crick 型の A-T 塩基対が G-C 塩基対より安定になることを示してきた [4,5]。また、choline イオンによる塩基対安定化の制御は 2 重鎖だけでなく、3 重鎖にも応用可能である [6,7]。そこで次の課題として、choline イオンが DNA の二つの四重鎖構造、G-quadruplex と i-motif の安定性に与える影響の評価を設定した。

2 研究方法、計算方法

2.1 シミュレーションボックスの作成

PDB より human telomere 配列中に含まれる Guanine-rich、Cytosine-rich 配列を持つ G-quadruplex 構造(PDB ID =143D)、および i-motif 構造(PDB ID = 1EL2)を選出、ODN1、ODN2 と名付け、分子動力学計算 (MD 計算) の初期構造とした。また、それぞれの配列の約半分の長さを持つ短い DNA を設計し、それぞれを DN1、ssODN2 と名付けた。これら短い DNA 配列の構造は Discovery Studio を用いて二重鎖 DNA 構造を作成し、相補鎖を除去することで作成した。イオンはカチオンとして choline イオン、または Na⁺を 1.7M 相当添加、アニオンとして系を中性化するのに必要な個数の Cl⁻を加えた。MD 計算は TIP3P モデルの水を用い、explicit solvent 中で実施した。各 DNA 配列を表 1 に、DNA の初期構造、および分子イオンの化学構造を図 1 に示す。

表 1. MD 計算に用いた DNA 配列

| name | sequence |
|--------|--|
| ODN1 | AGGGTTAGGGTTAGGGTTAGGG (PDB ID=143D; G-quadruplex) |
| ODN2 | CCCTAACCCCTAACCCCTAACCCCT (PDB ID=1EL2; i-motif) |
| ssODN1 | GGGTTAGGGTTA (short G-rich sequence) |
| ssODN2 | CCCTAACCCCTAA (short C-rich sequence) |

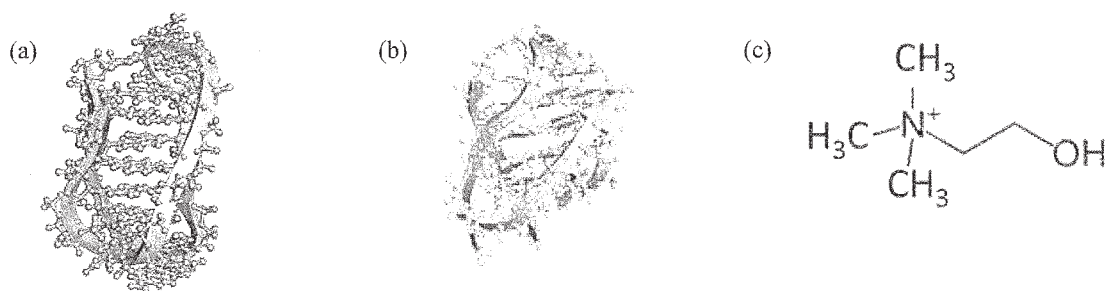


図 1. (a) Initial structures of i-motif (PDB ID=1EL2), and (b) G-quadruplex (PDB ID=143D) for MD simulation. (c) chemical structure of choline ion.

2.2 計算方法

DNA の力場は AMBERff99bsco、choline イオンの力場は AmberTools14 に含まれている antechamber と gaff module を用いて作成した。分子動力学パッケージは AMBER14 を使用した [8]。MD 計算は 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後、全ての拘束を外して系全体のエネルギー最小化。その後 20ps かけて系の温度を 300K まで上昇させた後、定温・定圧 (1atm, 300K) の MD を 20ns 実施した。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

まず我々は実験により、choline イオンを含む溶媒環境下では生理学的な pH の値でも i-motif 構造が安定に形成され、しかもその融解温度が G-quadruplex 構造より高くなることを確認した。MD 計算で得られた snapshot を用い、DNA 周囲のイオンの数を調べたところ、Na⁺ の数は配列間で差がないのに対し、choline イオンは ODN2 (C-rich) よりも ODN1 (G-rich) への結合がやや多く、その傾向は短い配列間でも同じであることが確認された (表 2)。さらに各塩基周囲の choline イオンの数をそれぞれ数えた結果、G-quadruplex を形成する ODN1 では、特定の塩基への choline イオンの集積は見られないが、i-motif を形成する ODN2 では、ループ領域に choline イオンが選択的に結合していることが判明した (図 2)。これらの結果から、choline イオンは、そのループ領域に優先的に結合することにより、i-motif 構造を安定化する一方、一本鎖 DNA 中の guanine に優先的に結合することにより、guanine が関わる塩基対形成を妨げていると考えられる。

表 2. The number of cations ($N(\text{choline})$ or $N(\text{Na}^+)$) located within 3.5 Å of short stranded DNA atoms

| Name | $N(\text{choline})$ | $N(\text{Na}^+)$ |
|-----------------------|---------------------|------------------|
| ODN1 (G-quadruplex) | 30.4 ± 2.5 | 15.2 ± 2.1 |
| ODN2 (i-motif) | 27.5 ± 2.7 | 15.1 ± 2.5 |
| ssODN1 (12mer,G-rich) | 20.3 ± 2.3 | 8.0 ± 2.5 |
| ssODN2 (12mer,C-rich) | 18.6 ± 2.6 | 7.9 ± 2.0 |

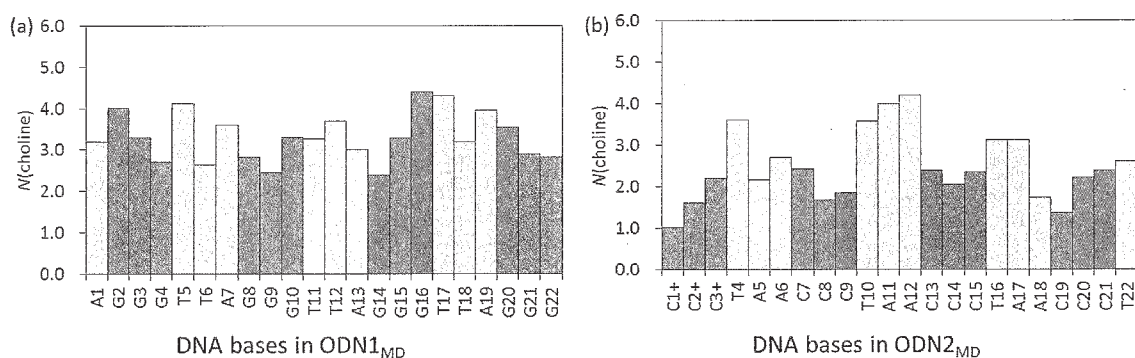


図 2. Comparison of the number of choline ions located within 3.5 Å of DNA base atoms (N_{+}) in (a) ODN1_{MD} and (b) ODN2_{MD}. DNA bases in loop regions are highlighted by orange. 5000 snapshots taken from the trajectories during 19–20 ns intervals of the MD simulations.

なお、本研究内容は、*Chem. Commun.* (2015) Vol. 51, 6909, titled “i-Motifs are more stable than G-quadruplexes in a hydrated ionic liquid” に back cover article として掲載された。また日刊工業新聞（2015年04月08日付）にも記事として取り上げられた。

4 発表実績または予定

1. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
Nonpolar interactions determine the affinity of molecular cations for the DNA structures
第 41 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), 北九州国際会議場 (小倉), 2014/11
2. ★中野美紀、建石寿枝、田中成典、杉本直己
コンピューターシミュレーションによる三重鎖 DNA と分子イオンの結合解析
第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 岡山大学, 2014/9
3. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, Shigenori Tanaka, and N. Sugimoto
Choline ions stabilize A-T bases pairs by fitting into minor groove
Computational Science Workshop 2014, つくば国際会議場, 2014/8
4. H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, S. Tanaka, and N. Sugimoto
Nucleic acids in a hydrated ionic liquid
The 3rd International DNA Nanotechnology Conference, Suzhou, China, 2014/5
5. ★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
第 94 回日本化学会春季年会, 名古屋大学, 2014/3
6. 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
第 94 回日本化学会春季年会, 名古屋大学, 2014/3

5 出版実績または予定

1. 杉本直己、高橋俊太郎
高圧下での核酸の挙動
CSJ カレントレビュー 極限環境の生命化学 (化学同人), **17**, 110-119 (2014)
2. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
Structure, stability and behavior of nucleic acids in ionic liquids
Nucleic Acids Res., **42**, 8831-8844 (2014)
3. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
Control of stability and structure of nucleic acids using cosolutes
Methods, **67**, 151-158 (2014)
4. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto
The affinity of molecular ions for DNA Structures is determined by solvent accessible surface area
J. Phys. Chem. B, **118**, 9583-9594 (2014)
5. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto
Choline Ions Stabilize A-T Base Pairs by Fitting into Minor Groove
JPS Conf. Proc., **5**, 011008 (2015)
6. ★M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto
i-Motifs are more stable than G-quadruplexes in a hydrated ionic liquid
Chem. Commun., **51**, 6909 (2015), selected as a back cover
日刊工業新聞記事掲載 (2015年04月08日付)

参考文献

- [1] Y. Peng, X. Wang, Y. Xiao, L. Feng, C. Zhao, J. Ren, and X. Qu, J. Am. Chem. Soc. **131**, 13813 (2009).
- [2] T. Ohmichi, Y. Kawamoto, P. Wu, D. Miyoshi, H. Karimata, and N. Sugimoto, Biochemistry **44**, 7125 (2005).
- [3] D. Miyoshi, H. Karimata, and N. Sugimoto, Nucleosides, Nucleotides, Nucleic Acids **26**, 589 (2007).
- [4] H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Angew. Chem. Int. Ed. **51**, 1416 (2012).
- [5] M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, J. Phys. Chem. B **118**, 379 (2014).
- [6] M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, J. Phys. Chem. B **118**, 9583 (2014).
- [7] H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, and N. Sugimoto, Sci. Reports **4**, srep03593 (2014).
- [8] D. A. Case, V. Babin, J. Berryman, R. M. Betz, Q. Cai, D. S. Cerutti, T. E. Cheatham Iii, T. A. Darden, R. E. Duke, and H. Gohlke, (2014).

アクトミオシン分子モーターの動作機構解析シミュレーション

Simulation to analyze the mechanism of actomyosin molecular motors

○笹井 理生, 寺田 智樹, 祖父江 唯 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

ミオシン分子モーターの動作原理は、分子科学の重要問題として集中的に研究されてきた。教科書による記述では、「アクチンに強く結合したミオシンが、ATP 加水分解の産物である無機リン酸 (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、筋肉を駆動する分子であるミオシン II の 1 分子計測による結果から「ミオシンがアクチンに弱く結合しながら 1 方向に偏ったブラウン運動を行うことで力を発生する」という、「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、異なる種類のミオシン分子の動作を比較し、その共通機構とそれぞれの特徴を調べることによって、「レバーアーム仮説」と「偏ったブラウン運動仮説」の比較をより明瞭に行うことができ、論争の決着に向けて貢献できると考えられる。本研究では、25 年度に分子研計算機センターの利用によってミオシン II について重要な計算結果が得られたことを踏まえ、ミオシン VI を対象としてその動作機構を研究した。

ミオシン VI は、アクチンフィラメントに沿ってプラス端方向に移動する他のミオシン種族の分子とは異なり、逆向きのマイナス端方向に移動する天邪鬼なモーターである。その頭部は、他のミオシンと同様な構造のほかに、アクチンと接触する界面付近と、レバーアームを接続するコンバーター付近に、それぞれ他のミオシンにはない挿入部分を持つ。とくに、コンバーター付近の挿入構造のために、スイッチ 2 ループの動きがレバーアームの逆方向への運動として伝わり、ミオシン VI を逆方向に駆動すると考えられている。しかし、ミオシン VI にレバーアーム仮説を適用しようとする次の 2 つの問題に突き当たる。(1) コンバーター付近は複数構造をとることができる。とくに、スイッチ 2 ループとコンバーターが動いてもレバーの向きは大きく変わらない P 構造と、レバーアームとコンバーター付近の相互作用が組み替わり、レバーアームが大きく振れた R 構造の 2 つの構造が可能である (Ménétreay et al. Mol. Cell 2012)。(2) 2 つの頭部ドメインは連結されており、ATP を消費するごとに後足ドメインが前足ドメインよりさらに約 36 ナノメートルマイナス端方向に進み、新しい前足ドメインとなって歩行する。レバーアーム仮説によれば、後足ドメインはレバーアームが大きく振れたライゴール構造であり、前足ドメインは振れる前のプレストロック構造を持つはずであるが、ミオシン VI のレバーアームは短いため、ライゴール構造とプレストロック構造を結んでも、36 ナノメ

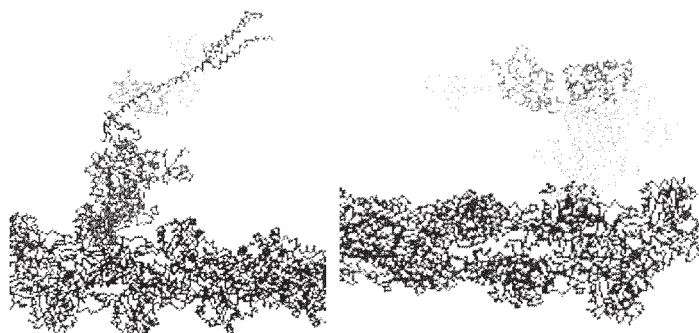


図1 アクチンフィラメント (青) に結合したミオシン VI のモデル構造。この図でミオシン VI はプレストロック構造 (左) とライゴール構造 (右) をとっている。

ートルの長さに足りない。

とくに、問題（2）を解決する仮説として2つの仮説が考えられてきた。1つは Spudich らの仮説で、ミオシン VI の2つの頭部ドメインを連結するコイル構造がほどけて伸びる可能性である。もう1つは、Sweeney らの仮説で、図1に示すレバーアームの先端にある3つのヘリックスの束がほどけて伸びる可能性である。Spudich らの仮説ではレバーアームは硬さを保つため、レバーアームの向きの変化により運動が駆動されるというレバーアーム仮説が成り立つように思えるが、Sweeney らの仮説では、レバーアームの一部がアンフォールドして柔らかく変形するため、レバーアーム仮説に変更が必要である。問題（1）からわかるのは、ミオシン II のようにミオシン VI も Pi を解離したのち、アクチンフィラメント上を動きながら、強く結合する場所を探す機構が可能ということである。こうしてミオシン VI にレバーアーム仮説を適用する際の問題点を見ることにより、ミオシン VI でもミオシン II と同様、レバーアーム運動のみならず、偏ったブラウン運動による機構の重要性を指摘することができる。本研究は、この可能性を計算により確認することを目的とする。

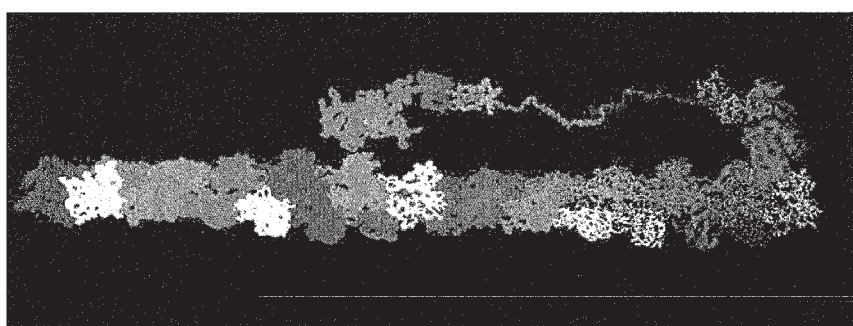


図2 アクチンフィラメントと相互作用するミオシン VI のモデル。2つの頭部ドメインを結ぶレバーアームの一部がアンフォールドすると仮定している。

2 研究方法、計算方法

上記の目的を達するため、2 万アミノ酸残基程度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を計算する必要がある。これは、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行う。本研究では、24-25 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活用し、ミオシン VI とアクチン相互作用の自由エネルギー面を計算した。このモデルにおけるアクチンフィラメントとミオシン頭部の空間配置パターンの一例を図2に示す。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。アクチンフィラメントに平行な軸を z_h 軸、 z_h 軸周りの角度を θ_h としてミオシン VI の前足ドメインの位置を記述し、Weighted Histogram Analysis Method (WHAM 法) によって (z_h, θ_h) 2次元平面における自由エネルギー面を計算した。

3 研究成果

図3に示すのは、後足ドメインがライゴール構造をとり、前足ドメインが P 構造をとると仮定して、2つのドメインが一部アンフォールドしたレバーアームを介して連結されたと考えたモデルの計算結果である。アクチンフィラメントに沿った (z_h, θ_h) 2次元平面で示したミオシン-アクチン相互作用自由エネルギー面、およびそれを1次元の z_h 軸に射影した自由エネルギー面を示している。この結果からわかるように、前足ドメ

インは後足ドメインのレバーアームの押し出す力により、図上の $z_h = 5 \text{ nm}$ より右側（プラス端側）には進入しにくい、アクチンに接する部分のミオシンの構造が緩んでいる場合（図3上）、 $z_h = 5 \text{ nm}$ ナノメートルより右側（マイナス端側）では自由エネルギー面は比較的平らであり、結合位置は大きく揺らいでいると考えられる。これに対し、アクチンに接する部分のミオシン構造が閉じて強い結合が可能になった場合（図3下）、自由エネルギー面は傾斜を持ち、ちょうど後足位置から 36 nm マイナス端に偏った場所に極小を持つ。こうして、ミオシン II と同様にミオシン VI でも、ミオシン前足ドメインは Pi を解離した後、アクチンフィラメントに沿って偏ったマイナス端方向にブラウン運動を示して、着地点を探索する機構が示唆された。27年度はこの結果をもとに、さらに高精度の計算を行ってこの機構についての計算結果をまとめ、ミオシン V の運動についても同様の解析を行う予定である。

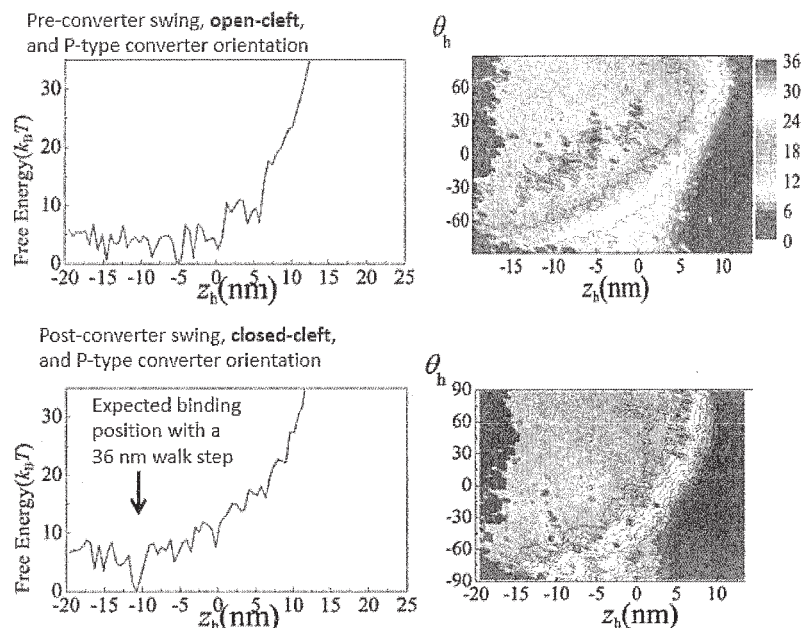


図3 ミオシン VI 前足ドメインのアクチンフィラメントとの相互作用を表す自由エネルギー面。右図は前足ドメインの位置 (z_h, θ_h) 2次元平面、左図は z_h 軸上の表示。アクチンと接するミオシン界面のすきま(cleft)が開いた構造（上）と閉じた構造（下）。cleft が閉じた構造では、ミオシンはアクチンとより密接に接近して、強い結合が可能となる。

4 発表実績

- (1) M. Sasai, N. Tokuda, S. Fujishiro, Fluctuating genome structure and gene regulation, 8th IUPAP International Conference on Biological Physics, 2014年6月18日-22日, Beijing
- ★(2) M. Sasai, Dynamical Landscapes of motors and enzymes, Macromolecular dynamics: structure, function and diseases, 6月27日, Beijing
- ★(3) M. Sasai, Allosteric dynamics of proteins, Macromolecular dynamics: structure, function and diseases, 2014年7月1日, Beijing
- (4) T. P. Terada, Stochastic modeling of the interplay between phosphorylation and ATPase activity in KaiC circadian clock, The Joint Annual Meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology, 2014年7月28日-8月1日, 大阪
- ★(5) 寺田智樹, Q.-M. Nie, 藤樫明生, 佐々木尚, 高野光則, 笹井理生, アクトミオシンにおけるレバーアームスイングとバイアスブラウン運動のカップリング, 日本物理学会 2014年秋季大会, 2014年9月7日-10日, 中部大学

- ★(6) Yui Sobue, Toru Kimura, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, A study of the allosteric transition of hemoglobin associated with oxygen binding using chameleon model, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014 年 9 月 25 日 - 27 日, 札幌
- (7) Kenju Narita, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, Interplay between the ATPase activity and the structural change of KaiC protein studied by stochastic simulation, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014 年 9 月 25 日 - 27 日, 札幌
- (8) Shin Fujishiro, Naoko Tokuda, Masaki Sasai, Computational chromosome conformation sampling of human diploid genome, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014 年 9 月 25 日 - 27 日, 札幌
- (9) Ashwin S.S., Masaki Sasai, Epigenetic Dynamics of Cell Reprogramming, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014 年 9 月 25 日 - 27 日, 札幌
- ★(10) Qing-Miao Nie, 寺田智樹, 笹井理生, アクトミオシンモーターの動的ランドスケープ理論, 第 5 回 TCCI 研究会, 2014 年 10 月 17 日 - 18 日, 岡崎
- ★(11) Masaki Sasai, Qing-Miao Nie, and Tomoki P. Terada, Dynamical energy landscape view of actomyosin motors, The 7th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences, 2014 年 11 月 26 - 28 日, ソウル
- (12) Naoko Tokuda, Shin Fujishiro, Masaki Sasai, A coarse grained model of chromosomes based on the Hi-C data, The 4D Nucleome 2014, 2014 年 12 月 17 日 - 20 日, 広島
- (13) 笹井理生, 遺伝子制御ダイナミクスの理解へ向けて, 第 20 回交通流のシミュレーションシンポジウム, 2014 年 12 月 4 日 - 5 日, 名古屋大学
- ★(14) Qing-Miao Nie, 寺田智樹, 笹井理生, アクトミオシンモーター動作を駆動する自由エネルギーランドスケープ, 第 5 回 CMSI 研究会, 2014 年 12 月 8 日 - 10 日, 東北大学
- (15) Kenju Narita, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, From molecules to system: Multiscale modeling of reactions, structural changes, and rhythm of KaiABC system, The 3rd International Symposium "Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions, 2015 年 1 月 10 日 - 11 日, 三重県志摩市
- ★(16) 笹井理生, 蛋白質機能発現の動的エネルギーランドスケープ理論, 第 359 回 CBI 学会研究講演会, 2015 年 2 月 24 日, 東京大学
- ★(17) 祖父江唯, 木村徹, 笹井理生, 寺田智樹, カメレオンモデルを用いたヘモグロビンの酸素結合に伴うアロステリック転移の研究, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015 年 3 月 21 日 - 24 日, 早稲田大学
- (18) 寺田智樹, 成田建樹, 笹井理生, KaiC タンパク質のリン酸化リズムと ATP 加水分解のカップリングの確率シミュレーション, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015 年 3 月 21 日 - 24 日, 早稲田大学
- (19) M. Sasai, Epigenetic dynamics of gene regulation, Architecture, dynamics, and functionality of molecular biosystems, 2015 年 3 月 30 日 - 31 日, 岡崎

5 出版実績または予定

- (1) T. Inanami, T.P. Terada, and M. Sasai, Folding pathway of multidomain protein depends on topology of domain connectivity, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 15969-15974 (2014).
- (2) Modeling of genomes, Naoko Tokuda and Masaki Sasai, Chapter 21, Coarse-Grained Modeling of Biomolecules, ed. by Garegin A. Papoian, Taylor & Francis Books (印刷中).

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、長谷川太祐、Md Harunur Rashid、田村康一、内田芳裕、公文啓瑛、須郷聖也、成 鍼、加藤千博、田中大地（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, Kosugi and Hayashi, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 322 (2012), Kosugi and Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 7045 (2012)) と線形応答経路追跡法 (LRPF 法, Tamura and Hayashi, 論文投稿中) 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し、また新規機能を有するタンパク質変異体の設計を行う。

1.1 光遺伝学で用いられる微生物型ロドプシンの色変異体の設計

光遺伝学の主なツールである微生物型ロドプシンは、7 回 α ヘリックス膜貫通型構造を持つ膜タンパク質であり、レチナール分子を発色団として結合する。光吸収波長がシフトした色変異体は、同時操作/観測を可能にするが、機能を保ちつつ大幅な吸収波長シフトを引き起こす変異体を設計することは、膜環境中という限られた環境中での発色団分子とタンパク質の相互作用を正確に設計することが必要となるため困難であった。そこで、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて、変異体構造を原子レベルから正確にモデリングすることにより、大幅な吸収波長シフトを有する色変異体ツールの設計を行った。

1.2 水溶性レチナール結合タンパク質色変異体の解析

最近、水溶性タンパク質である II 型ヒト細胞レチナール結合タンパク質 (hCRBPII) が、たかだか最大 9 箇所の変異導入により、200 nm の波長領域に渡る吸収スペクトルのシフトを引き起こすことが実験的に示された。そこで、本研究では、hCRBPII の 200 nm の幅の波長領域に吸収極大を持つ 7 個の色変異体に対して、QM/MM RWFE-SCF 法によるモデリングを行い、吸収エネルギー計算を行うことにより、その吸収波長シフトのメカニズムを明らかにした。

1.3 チャネルロドプシンの光活性化機構の解明

チャネルロドプシンの光受容によるイオン透過状態を解明するために、レチナール発色団分子の光異性化後のタンパク質構造変化を MD シミュレーションにより解析した。

1.4 F_1 -ATPase 分子モーターの化学-力学エネルギー変換の分子機構の解明

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。本年度は、リン酸結合状態の自由エネルギー構造最適化を行い、リン酸結合とタンパク質構造変化の相関を明らかにする。

1.5 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 輸送体膜タンパク質は、ミトコンドリアの内膜に存在し ADP と ATP の対輸送を行う。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、outward-facing の構造から 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。

2 研究方法、計算方法

以下、MD 計算は、膜タンパク質に対しては NAMD、水溶性タンパク質に対しては AMBER12 を用いている。後者に関しては、研究室の GPU を用いて計算を行い、計算機センターにデータを転送し、QM/MM RWFE-SCF 計算を行った。また、量子化学計算は、GAMESS を用いている。

2.1 光遺伝学で用いられる微生物型ロドプシンの色変異体の設計

光駆動ポンプ AR3 のアナログである bR と、光感受性イオンチャネルの C1C2 に対して、天然の構造と変異体モデルに対し、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて、自由エネルギー最適化を行った。タンパク質量体部分を POPC 膜環境中に埋め、周期境界条件の下、シミュレーションを行った。系の原子数は 5 万 ~ 8 万原子である。遠距離クーロン相互作用は Ewald 法を用いて取り扱った。用いた分子力場は CHARMM22/CMAP である。QM 領域は、レチナール発色団分子と重要なアミノ酸を含み、DFT/B3LYP/6-31+G** 基底を用いて計算を行った。MD サンプリング+QM/MM 構造最適化のサイクルを、reweighting 平均が収束するまで行い、計 20 ns ~ 224 ns の MD 計算を行った。また、C1C2 色変異体の発色団分子の二つの安定配置の自由エネルギー差を、Bennett acceptance ratio 法により求めた。その際、25 分割点に対して、それぞれ 40 ~ 60 ns の MD 計算から得られたサンプルを用いた。

2.2 水溶性レチナール結合タンパク質色変異体の解析

最少の変異数を持つ色変異体 (M4) の X 線結晶構造から合計 7 個の色変異体のモデリングを、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて行った。タンパク質は周期境界条件の水ボックスに挿入し、QM 領域はレチナール発色団分子を取った。系の原子数は約 33,000 原子である。MM の分子力場は Amber/ff99SB/TIP3P である。自由エネルギー最適化の際の QM 計算は DFT/M06-2X/6-31G** を用いて行った。得られた最適化構造から、100 ns の MD 計算によるサンプリングを行い、その平均場の中で励起エネルギー計算を行った。用いた手法は、XMCQDPT2(12,12)/6-31G** である。

2.3 チャネルロドプシンの光活性化機構の解明

X 線結晶構造を POPC 膜環境に埋め込み、MD シミュレーションを行った (濡木ら (東京大学) との共同研究)。計算は二量体構造に対して行い、Glu122 の異なる二つのプロトン化状態に対して行った。系の原子数は約 19 万原子である。暗状態の 200 ns の平衡シミュレーションの後、レチナール発色団分子の分子力場を変えて異性を引き起こし、50 ns の平衡化計算を行った。

2.4 F₁-ATPase 分子モーターの化学-力学エネルギー変換の分子機構の解明

Empty サイトにリン酸を結合した状態について、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて自由エネルギー構造最適化を行った。計算プロトコルは昨年と同様である。系の原子数は、約 337,000 原子、QM 原子は 86 原子で基底関数数は 839 である。QM 計算は DFT/B3LYP を用いて行った。

2.5 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

LRPF 法を用いて inward-facing 構造への構造変化をシミュレーションした。計算プロトコルは昨年と同様である。POPC 二重膜中のタンパク質系の原子数は約 8 万原子である。LRPF 法における摂動力としてリン酸結合部位近傍の 3 個のカルボン酸、及び膜間腔側の塩橋形成部位に付加する力を選んだ。

3 研究成果

3.1 光遺伝学で用いられる微生物型ロドプシンの色変異体の設計

大幅な吸収波長シフトを引き起こすために、レチナール発色団分子の β イオン環の捻れを引き起こす変異体の設計を行った (図 1)。C1C2 では β イオン環に 2 個、bR では 3 個の変異を導入し、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて構造の精密化を行った。その結果、両者とも β イオン環が捻れた安定構造を得た。 β イオン環の捻れは bR の方が C1C2 より大きく、bR の方が、吸収波長シフトが大きいことが予測された。また、C1C2 の変異体に対して、 β イオン環が捻れた構造と、 β イオン環の捻れがない構造の二つの安定構造間の自由エネルギーを求めたところ、変異体では β イオン環が捻れた構造が安定であることを確認した。理論予測を検証するために、実験的に bR のアナログである AR3 の変異体を作成したところ (須藤ら (岡山大学) との共同研究)、これまでに実験で得られている吸収波長シフトの倍となる、最大 100 nm のシフトを得ることに成功した。同様に C1C2 に対しても変異体を作成したところ (濡木ら (東京大学) との共同研究)、理論予測通り、シフト幅は小さいものの顕著な短波長シフトを観測した。また、変異体の結晶構造解析を行ったところ、理論予測通りに β イオン環の捻れが観測された。

3.2 hCRBP 色変異体の解析

合計 7 個の色変異体をモデリングし、吸収波長の計算を行った (図 2)。その結果、実験で観測されている 200 nm の吸収波長を再現することに成功した。解析の結果、この特異な変異効果は、従来考えられている発色団分子と変異部位との直接的な相互作用の変化のみではなく、変異導入によりタンパク質の柔軟性を介した内部水の再配置が引き起こされ、その結果、その内部水と発色団の相互作用の変化により、大きな吸収波長シフトが引き起こされることを明らかにした。

3.3 チャネルロドプシンの光活性化機構の解明

新たに実験より示唆された Glu122 の脱プロトン化の影響を調べるため、二つのプロトン化状態に対する計算を行った。その結果、Glu122 が脱プロトン化すると、細胞内側のチャネルに水が侵入するが、狭窄部での水分子の水素結合鎖の途切れは保持されていることが確認された。

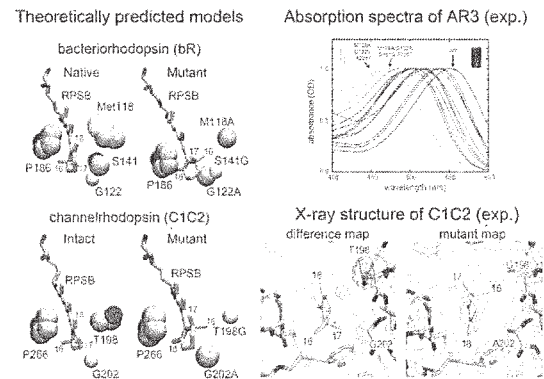


図 1: 微生物型ロドプシンの色変異体の設計

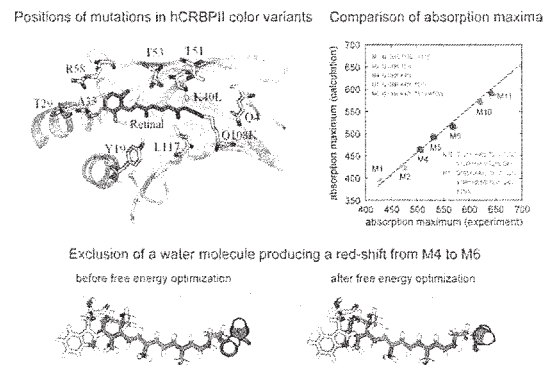


図 2: hCRBP II の色変異体の解析

3.4 F₁-ATPase 分子モーターの化学-力学エネルギー変換の分子機構の解明

H₂PO₄⁻ 及び HPO₄²⁻ が結合したそれぞれの構造に対して自由エネルギー構造最適化をそれぞれ 400 ns 行ったところ、両者とも、empty site の α/β サブユニット界面が顕著に閉じ、γ サブユニットの相対位置の変化を観測した。現在は、最適化の収束に向けて更なる計算を行っている。

3.5 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

合計 5.4 μs の LRPF 及び平衡 MD 計算により、outward-facing 構造モデルを得た。現在、ADP 基質分子を Steered MD で取り除いた outward-facing 構造の平衡化計算を行っている。

4 発表実績または予定

★ Les Houches-TSRC Workshop on Protein Dynamics (Les Houches, France) 2014 年 5 月 18 日～23 日 (発表日 20 日) 招待講演 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis”

★ Tokyo ATPase Workshop (東京) 2014 年 6 月 2 日～3 日 (発表日 3 日) 招待講演 Shigehiko Hayashi “Catalytic mechanism of NTPases”

★ 第 14 回蛋白質科学会年会 公募型シンポジウム (横浜・神奈川) 2014 年 6 月 25 日～27 日 (発表日 27 日) 招待講演 林 重彦 「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」

★ 16th International Conference on Retinal Proteins (長浜・滋賀) 2014 年 10 月 5 日～10 日 (発表日 5 日) 招待講演 Shigehiko Hayashi “Understanding and Designing Color Variants of Retinal Biding Proteins by Molecular Simulations”

★ CBI 学会 2014 年大会 プレナリーレクチャー (東京) 2014 年 10 月 28 日～30 日 (発表日 30 日) 招待講演 林 重彦 「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」

★ 理研シンポジウム「生体分子系量子化学計算の最前線」(和光・埼玉) 2015 年 1 月 22 日～23 日 (発表日 23 日) 招待講演 林 重彦 「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」

★ 4th Indo-German Meeting on Modeling of Chemical and Biological Reactivity (MCBR4) (Heidelberg, Germany) 2015 年 2 月 23 日～25 日 (発表日 25 日) 招待講演 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis”

5 出版実績または予定

Theoretical study on excited states of bacteriochlorophyll a in solutions with density functional assessment. Masahiro Higashi*, Takahiro Kosugi, Shigehiko Hayashi, and Shinji Saito*, *Journal of Physical Chemistry B*, 118, 10906-10918 (2014). DOI: 10.1021/jp507259g

Key chemical factors of arginine finger catalysis of F₁-ATPase clarified by an unnatural amino acid mutation. Ayako Yukawa, Ryota Iino, Rikiya Watanabe, Shigehiko Hayashi, and Hiroyuki Noji*, *Biochemistry*, 54, 472-480 (2015). doi: 10.1021/bi501138b

Converting a light-driven proton pump into a light-gated proton channel. Keiichi Inoue, Takashi Tsukamoto, Kazumi Shimono, Yuto Suzuki, Seiji Miyauchi, Shigehiko Hayashi, Hideki Kandori, and Yuki Sudo*, *Journal of the American Chemical Society*, 137, 3291-3299 (2015). DOI: 10.1021/ja511788f

★ Atomistic design of microbial opsin-based blue-shifted optogenetics tools. Hideaki E. Kato, Motoshi Kamiya, Seiya Sugo, Jumpei Ito, Reiya Taniguchi, Ayaka Orito, Kunio Hirata, Ayumu Inutsuka, Akihiro Yamanaka, Andrés D. Maturana, Ryuichiro Ishitani, Yuki Sudo, Shigehiko Hayashi*, and Osamu Nureki*, *Nature Communications*, in press. (2015) DOI:10.1038/ncomms8177

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、理論面からの研究が待望されてきた。また、クラスレートハイドレートや filled ice といった水を主成分とする多成分固体も様々な相を持つ。それどころか、水の場合、通常物質と異なり、液体状態すら複数の相を持つという説が提案されている。本研究では、氷、包摂水和物、液体など、水に関する様々な相の構造、安定性、そしてダイナミクスの包括的な理解を目指す。

2 研究方法、計算方法

本課題では、複数の異なる系を対象としているが、いずれの場合も分子動力学(MD)シミュレーションを主な手法としている。MD計算のほとんどはGROMACSパッケージを使用している。一部のMD計算と解析については自作のコードを使用している。

3 研究成果

3.1 過冷却水の液-液相転移と、気-液相転移との類似性

水は他の液体に見られない様々な特異性を示す。比熱の発散など、多くの異常性は過冷却領域で見られる。これを説明する理論の一つが液-液相転移仮説である。この仮説が正しければ、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はずである。しかしながら、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。

我々は、分子動力学法により、ある条件では、過冷却水が実際に二つの液相に自発的に分離することを示した。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ではなく、直方体のセルを用いたことである。この工夫により、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。これは、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ためである。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速いことが明らかとなった。これは、氷化が起こる前に液-液相分離を実験で測定できる可能性があることを示唆している。

液-液相分離は一次転移であり、臨界点より低い温度・圧力に現れる現象である。臨界点近傍では揺らぎが大きく、相分離なのか、単なる有限サイズのドメインの生成なのかを区別することが難しい。過冷却水において我々が観察した分離過程がどちらなのかを検証するため、比較として、通常の気液臨界点近傍における気-液相分離の様相を、同様の方法で観察した。この計算により、どちらの過程も非常に似通っており、互いに区別することができないことが示された。この結果は、過冷却水において見られた液-液分離現象が、気-

液相転移と同様に一次の相分離であることを強く示唆している。

3.2 C₂ filled ice の構造とダイナミクス

水を水素ガス存在下で加圧すると、その条件に応じ、何種類もの固体が現れることが知られている。比較的低い圧力では、II 型の水素ハイドレートが生成する。これより圧力を上げると、氷 II の隙間に水素分子が入り込んだ固体ができる。これを C₁ filled ice と呼ぶ。さらなる高圧下では、氷 Ic の隙間に水素分子が入りこむようになる。これは C₂ filled ice と呼ばれる。これらの固体中の水素分子間距離は、気体中のそれに比べて短く、それゆえ、水素の貯蔵手段の一つとして期待されている。

C₂ filled ice は氷 VII と類似した構造をしている。C₂ filled ice の水素分子を全て水分子と置き換え、それらが氷 Ic と同じネットワーク構造をとると、氷 VII となる。この氷 VII は、高温高圧にすることで、プラスチック相になることが示唆されている。ある温度領域では、この転移は一次転移的である。すなわち、水分子は秩序だった配向から自由に回転する状態に急激に変化する。同様の転移が良く似た構造の C₂ filled ice で起きるのだろうか。これを調べるため、様々な温度で MD シミュレーションを行い、C₂ filled ice の水分子の配向緩和を解析した。その結果、温度上昇とともに配向緩和は速くなるが、それは連続的であり、相転移ではないことが明らかになった。これは、VII のプラスチック転移は、水素結合ネットワークが二重になった VII 特有の現象であることを示している。

3.3 THF ハイドレートの結晶成長

クラスレートハイドレートは、水でできた水素結合ネットワークのケージ構造にメタンなどの小さな分子が入り込んだ結晶である。日本近海を含む世界中の海に豊富な天然ガスハイドレートが存在していることが知られており、これは未来のエネルギー資源の一つとして期待されている。ハイドレートは、他にも、ガスの分離、貯蔵、輸送手段としての利用が考えられている。ハイドレートの有効な産業利用のためには、その結晶化機構の理解が不可欠である。一般に、ハイドレートを形成する分子は、極めて疎水的である。それゆえにハイドレートの結晶化は、遅い疎水分子の水和過程に隠されてしまい、肝心の成長過程が見え難くなる。実験的にこの問題を避ける方法としてよく用いられているのが、THF のように水に溶ける分子のハイドレートである。一方、THF ハイドレートを扱った理論計算は現状極めて少なく、その成長過程の微視的機構は未だ明らかではない。

我々は分子動力学計算で THF ハイドレートの結晶成長過程を解析した。有機物についての従来の力場のほとんどは、水に溶存した状態を想定しているわけではない。THF の場合は、純粋な THF の液体の物性を再現するようにモデル化されている。そこで、まず初めに、水和した THF を記述するための力場作りを行った。THF の水和自由エネルギーの実験値を再現するように電荷の値を調整することで適切なモデルを作成した。これを用いて、THF ハイドレートと水溶液の二相共存状態を初期構造としたシミュレーションを様々な温度で行った。この計算により、融点を求めることができる。得られた値は 275 K であり、これは実験値 277.6 K と極めて良い一致を示している。

続いて結晶成長速度の解析を行った。比較のために、融点の近い氷 Ih の計算を行ったところ、THF ハイドレートの成長は氷よりも圧倒的に遅いことが明らかになった。結晶成長速度の解析によく用いられる Wilson-Frenkel モデルでフィッティングをしたところ、氷 Ih はこのモデルで良く表されるが、THF ハイドレートは全くうまくいかないことが分かった。Wilson-Frenkel モデルでは、結晶成長のための構造変化のバリアが、溶液中の分子拡散のそれと同等であるという仮定が置かれている。したがって、この解析結果は、THF ハイドレートの成長において、分子拡散のそれより大きな障壁を越える必要があることを示している。

THF はハイドレートを形成する分子としては大きな部類に入る。THF ハイドレートは II 型ハイドレートだが、ゲスト分子は大ケージにのみ入り、小ケージは空のままである。先行するシミュレーション研究で、THF がハイドレート/液相界面にある開いた小ケージに分布しやすいことが示されている。しかしながら、その吸着力の強さはまだ示されていない。この吸着力が $k_B T$ よりも十分に大きければ、それが THF ハイドレートの成長が遅い原因であるといえる。現在、これを確認する計算を進行中である。

3.4 過冷却水とアモルファス氷に内在するカイラリティ

過冷却水の水素結合ネットワークトポロジーには、隣接分子の配置を意味する短距離秩序から、分子集団に及ぶ中距離秩序までの階層性があることが、我々の研究ですでに明らかになっている。我々はこれらの秩序の各階層における、水素結合ネットワークのカイラリティを調べた。その結果、常圧で生じる安定相/準安定相の結晶氷はいずれも短距離～中距離のカイラリティを持たないのに対し、過冷却水(LDL)やアモルファス氷(LDA)の中距離秩序には明確なカイラリティがあり、同じカイラリティを持つ局所構造(水分子自体はカイラリティを持たないので、カイラリティの起源は分子集団の配置である)が会合してホモキラルなドメインを生じることがわかった。

中距離秩序構造の詳細な分類により、このホモキラルなドメイン構造は、2 種類の局所構造(いずれも過冷却水の中では最も出現頻度の高い局所構造である)の組みあわせで生じることがわかった。この構造は局所的には氷なみに低いポテンシャルエネルギーと運動性を示すが、正 20 面体の対称性を持つために、大きな結晶構造になれない。その結果、過冷却水やアモルファス氷はこれらの局所構造が作る、キラルなナノドメインが多発的に核生成と消滅をくりかえす、ナノスケールの不均質な内部構造と運動様式を持つことが明らかとなった。

融点に近い温度では、ホモキラルドメインのサイズはそれほど大きくなり、特定の局所構造が卓越することもない。また、氷は前述の通りカイラリティを持たない。このため、ホモキラルドメインは過冷却水・アモルファス氷に特有の構造と言える。水の構造に内在するカイラリティは、水の構造秩序を探る手掛りとなる。

4 発表実績

- ★松本正和 (招待講演), 分子動力学法による水の自発的液液相分離, エレクトロニクス基礎研究所ワークショップ「氷の準液体相と不凍現象」、2014-11-14..15、大阪府寝屋川市(大阪電通大 駅前キャンパス)
- ★Masakazu Matsumoto, Kazuhiro Himoto, Kenji Mochizuki, and Hideki Tanaka, (Invited), Phase transitions and critical phenomena of ice under high pressure, The 23rd Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography (IUCr2014), 2014-8-9, Montreal, Canada.
- ★Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka (Invited), Spontaneous separation in the supercooled water, Miniconference on water, 2014-7-27, Boston, MA, USA (Boston University)
- ★Masakazu Matsumoto (Invited), Melting and freezing dynamics of water, International Workshop “Over the Barriers of Transition Paths: Dynamical Processes in Proteins and Complex Molecular Systems”, 2014-6-28, Machida (Tokyo Institute of Technology).
- ★M. Matsumoto (Invited), Melting Dynamics of Ice, The Eighth International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics(STAC8), 2014-6-26, Yokohama (Mielparque Yokohama).

- M. Matsumoto, K. Himoto, and H. Tanaka (Invited), A plastic phase of water and its critical phenomena , Physics and Chemistry of Ice (PCI2014), 2014-3-17, Hanover, NH, USA (Dartmouth college).
- ★望月建爾、樋本和大、松本正和、氷 VII の結晶化経路の多様性、日本物理学会 2014 年秋季大会、2014-9-7、愛知(中部大)
- ★Masakazu Matsumoto, Kenji Mochizuki, Kazuhiro Himoto, and Hideki Tanaka, Plastic Phases of Ice, Gordon Research Conference, 2014-7-29, Holderness, NH (Holderness School)

5 出版実績または予定

- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto & H. Tanaka, Chiral ordering in supercooled liquid water and amorphous ice. *Phys. Rev. Lett.* (submitted)
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto & H. Tanaka, Mechanism of slow crystal growth of THF hydrate. (to be submitted)
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto & H. Tanaka, Effects of thermodynamic inhibitors on the dissociation of methane hydrate: A molecular dynamics study, *Phys. Chem. Chem. Phys.* (submitted)
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto & H. Tanaka, Reply to ‘Comment on “Spontaneous liquid-liquid phase separation of water”’, *Phys. Rev. E* **91**, 016302 (2015). doi:10.1103/PhysRevE.91.016302
- L. Hakim, T. Yagasaki, M. Matsumoto, & H. Tanaka, 水素を含む高圧氷の構造と熱力学的安定性, 高圧力の科学と技術 *The Review of high pressure science and technology* **24**, 265–269 (2014). doi:10.4131/jshpreview.24.265
- T. Yagasaki, M. Matsumoto, Y. Andoh, S. Okazaki, & H. Tanaka, Dissociation of Methane Hydrate in Aqueous NaCl Solutions, *J. Phys. Chem. B* **118**, 11797–11804 (2014). doi:10.1021/jp507978u
- ★ T. Yagasaki, K. Himoto, T. Nakamura, M. Matsumoto, & H. Tanaka, Structure, dynamics and thermodynamic stability of high-pressure ices and clathrate hydrates. *Molecular Simulation*, 1-6, doi:10.1080/08927022.2014.951642 (2014).
- M. Matsumoto, Frozen, Mostly, *JPSJ News and Comments* **11**, 13 (2014). doi:10.7566/JPSJNC.11.13
- M. Matsumoto, K. Himoto, & H. Tanaka, Spin-One Ising Model for Ice VII–Plastic Ice Phase Transitions. *J. Phys. Chem. B* **140821170724002** (2014). doi:10.1021/jp5049502
- ★K. Mochizuki, K. Himoto & M. Matsumoto, Diversity of transition pathways in the course of crystallization into ice VII, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 16419-16425 (2014). doi:10.1039/c4cp01616e
- T. Yagasaki, M. Matsumoto, Y. Andoh, S. Okazaki, & H. Tanaka, 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
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Spontaneous liquid-liquid phase separation of water, *Phys. Rev. E* **89**, 020301 (2014). doi:10.1103/PhysRevE.89.020301

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

Elucidation of molecular functionality of nanomolecules by highly accurate quantum chemistry calculations

○ 中嶋 隆人, 今村 穰, 田代 基慶, 島崎 智実, 河東田 道夫, 小杉 太一, 松井 亨,
中塚 温 (理化学研究所 計算科学研究機構)

1 研究目的、内容

近年、ナノ分子科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相互作用や自由エネルギー寄与を制御することにより、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。しかしながら、ナノ分子・ナノ分子複合体中での分子認識機構、触媒能や反応選択性といった化学反応機構、光触媒や光合成や光応答といった光機能を実験的手法のみで解明することは必ずしも容易ではない。そこで、これらの分子機能を *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。本年度の課題において、我々は(1) ナノ分子複合体中での分子認識機構・分子機能を解明するための計算 (2) 本年度に新たに開発された SO-TD-DFT プログラムを用い、光合成過程や光応答過程といった光機能分子の電子過程の解明の以上2点を主な目的とした計算を行った。

2 研究方法、計算方法

本報告書における研究では、全て我々の研究チームで開発したソフトウェアである NTChem を用いた。計算方法については、以下の研究成果において個別に記述する。

3 研究成果

3.1 次世代分子科学計算ソフトウェア NTChem の開発と RCCS での一般公開

我々の研究チームでは、次世代分子科学計算ソフトウェア NTChem の開発を行っている。NTChem には「京」などのペタフロップス級スパコンを活用し、数千原子分子系に対する電子状態計算、および数百原子分子系の化学反応過程追跡計算を実現するための分子科学理論と並列アルゴリズムが実装されている。NTChem の主な機能として、(1)Hartree-Fock 法および密度汎関数理論 (DFT) に基づく基底状態の電子状態計算、(2)時間依存密度汎関数理論 (TDDFT) に基づく励起状態の電子状態計算、(3) Møller-Plesset 摂動法, Coupled-Cluster 法, 量子モンテカルロ法に基づく基底状態および励起状態の高精度電子相関計算、(4)高次 Douglas-Kroll 法や RESC 法などに基づく相対論的電子状態計算、(5)ONIOM 法および QM/MM 法による巨大分子のモデル計算、(6)エネルギー微分法および Nudged Elastic Band (NEB) 法に基づく化学反応経路探索計算、(7)*ab initio* 分子動力学法計算、などが挙げられる。

本年度の RCCS 利用期間内では、NTChem の開発版に新たに実装した機能の ccpg と ccuv の環境への移植作業を行い、コードの動作確認テストを行った。さらに、単体性能と並列性能向上のためのコードのチューニングを行い、チューニング結果の確認のための性能測定を行った。これらのテストの結果より RCCS での利用に問題ないことが確認され、かつ京ですでに一般公開されている NTChem 2013 Ver. 4.0 を RCCS のパッケージプログラムとして一般公開するためにインストール作業を行い、2014年6月27日に公開を開始した。

また、このインストール作業の際には NTChem の入力ファイル生成支援プログラム ntprep を ccpg と ccuv の環境へ対応させるための作業も同時に行った。ntprep は分子座標ファイル、計算方法、基底関数の選択をコマンドラインから対話的に入力指定することにより NTChem の入力データファイルとジョブ投入用スクリプトを自動生成することが可能なユーティリティである。NTChem のコード内部構造に精通していない一般ユーザーが手作業で入力ファイルの準備を行うのは必ずしも容易ではないが、RCCS の環境に対応させた ntprep を用いて入力ファイルの準備を行うことで、一般ユーザーがより容易に NTChem を利用できるようになると期待される。来年度の利用期間においても、コードの機能追加、高度化、およびメンテナンスの進展に伴い、最新バージョンのアップデートを定期的に行う計画である。

3.2 太陽電池の理論化学的設計に向けた計算

エネルギー問題の解決を目指して化石燃料に替わるグリーンエネルギーの開発・確立が現在試みられており、太陽電池は中でももっとも有望な代替エネルギーの一つである。これまで、太陽電池の材料として、結晶シリコン太陽電池を代表とするバルク太陽電池、アモルファスシリコン、化合物太陽電池などの薄膜太陽電池が開発されてきた。一方、生産コストの面などから、本質的にエネルギー問題を解決するにはコストが低い次世代太陽電池の開発が必要不可欠であることも指摘されている。その中、本研究では(1) 有機薄膜太陽電池と(2) 色素増感太陽電池 に着目し、太陽電池に関するシミュレーションを行う。

3.2.1 有機薄膜太陽電池の設計に向けたポリマーの軌道準位の推定法

近年、有機薄膜電池に対する関心が工学・科学の両面から高まっている。有機薄膜太陽電池は、シリコンなどの無機太陽電池と比較して簡便かつ安価に作成できることに加え、軽量・フレキシブルなどの特性を生かした新たな太陽電池の活用が期待できるためである。その中でドナー-アクセプター系の有機薄膜太陽電池の材料となるポリマーでは HOMO, LUMO の軌道エネルギーを制御することで、太陽光に対して応答効率の高いポリマーを設計することが求められている。これらの物性は、特定の電極を用いた cyclic voltammetry から求められる酸化還元電位を基準として実験的に求められていた。一方、有機薄膜太陽電池の材料となるポリマーの HOMO-LUMO ギャップを計算から求める方法は十分に検討されておらず、化合物によって変化する軌道準位を簡便かつ定量的に予想する手段はなく、単量体からポリマーへの軌道準位の変化の定性的な理解がなされていなかった。そこで我々は PBE1PBE/6-31+G(d)レベルの計算で、単量体の電子密度と軌道準位でポリマーの軌道準位やその変化に関して、単量体の端となる原子の電子密度より単量体間の相互作用項を見積もり、ポリマーの軌道準位を見積もる手法を開発した。また、4 量体の軌道準位についても、より正確な計算を行った場合に比べて 0.1 eV 程度の誤差で求められることを示した。我々の開発した手法を用いることで、より簡便に HOMO-LUMO ギャップの推定が可能となり、未合成のポリマーの性能を予測できる。

3.2.2 高効率な色素増感太陽電池の設計に向けた研究

色素増感太陽電池は、1991 年にローザンヌ工科大学の Grätzel 教授らにより提案された湿式太陽電池[1]であり、光電変換効率は 10%を越える。今後、更なる光電変換効率の向上を図るには、色素の光吸収の広域化が重要であり、特に長波長領域の光吸収が鍵となっている。

最近、東京大学の瀬川グループが太陽電池材料として開発を行った DX1 色素では長波長領域においてスピン禁制励起が観測された。そのため、長波長の太陽光を吸収することが可能であり、10%を超える高い光電変換効率を示す。以前、我々は、DX1 色素を少ない計算コストでスピン-軌道(SO)相互作用が考慮可能な 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(SO-TDDFT/TDA)を用いて検討を行った。SO-TDDFT/TDA 計算によりスピン禁制励起の再現に成功し、また、従来の色素との比較を通してスピン禁制励起の発現機構に関して考察を行った。本研究ではエステル化した DX1 分子の計算を行った。基底関数とし

て、軽原子には、cc-pVDZ-DK、Ru 原子には、Sapporo-DKH3-DZP2012 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。

DX1 の光吸収スペクトルを検討した。SO 相互作用を考慮して計算された光吸収スペクトルを図 2(a)に示す。比較のため SO 相互作用を考慮していない吸収スペクトルも示した。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ピークが 1.35 eV に現れ、長波長領域の光の吸収することがわかった。しかし、その他の光吸収ピークでは SO 相互作用の寄与が比較的小さかった。これは、スピン禁制励起の起こりやすさの指標 H_{SO}/E_S-E_T において、2 つの要素である一重項と三重項状態間のエネルギー差、2 状態間のカップリングの値が特定の場のみスピン禁制励起の強度が強くなることを示している。その他の長波長領域のピークも、金属-配位子間電荷移動遷移に帰属される。d-d 遷移は、2 eV より高いエネルギー領域で確認できたが、振動子強度が小さく吸収スペクトルとしては確認が困難であった。

3.3 タンパク質中のアミノ酸の酸解離定数導出に向けた新たな計算手法の開発

ナノサイズの分子、例えば数百原子から成るタンパク質のモデル等において酸解離定数(pK_a)を求めるための量子化学的計算手法は今の所、溶媒モデルを使った方法が最も簡便である。その中で我々は脱プロトンエネルギーから pK_a に換算する検量線のアイディアを元にした手法を取り入れて、より精度の高い計算を目指し、タンパク質などのより大きい分子における pK_a を求める手法を検討している。具体的には、COSMO 等の溶媒モデルを用いて、分子動力学法などで特定の化合物から構造を多数発生させ、得られた構造から対象となるプロトンを取った構造とのエネルギー差として脱プロトンエネルギーをそれぞれ計算して、平均値を取るというものである。ここで、脱プロトンエネルギーの統計量を取るために、NTChem に含まれる *ab initio* 分子動力学 (AIMD)モジュールを用いている。B3LYP/Def2-SVP レベルの計算により例えばカルボン酸の場合であれば、8 種類のカルボン酸の各 5,000 個の構造から求めた脱プロトンエネルギーの平均値と pK_a の実験値をプロットした所、線形になることが分かった。このカルボン酸で作成したデータをもとにヒト脾臓ヌクレアーゼに含まれる Asp14 の酸解離定数を 1,500 種類の異なる構造から得られる脱プロトンエネルギーの平均から推定すると、1.53 と算出され実験値とされる 2.0 に近い値を算出した。この値を導出した脱プロトンエネルギーの分散値は 1.5 程度となり、通常のカルボン酸に比べて大きく分布することを明らかにした。

4 発表、出版実績

論文(1.-6.)、総説・著書(7.-9.)

★1. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Theoretical study of a screened Hartree-Fock exchange potential using position-dependent atomic dielectric constants”, *J. Chem. Phys.*, 142, 074109 (2015).

★2. Y. Ootani, Y. Akinaga, T. Nakajima, “Theoretical Investigation of Enantioselectivity of Cage-Like Supramolecular Assembly: The Insights into the Shape Complementarity and Host-Guest Interaction”, *J. Comput. Chem.* 36, 459-466 (2015).

★3. K. Sugahara, N. Satake, K. Kamata, T. Nakajima, N. Mizuno, “A Basic -7-Charged Germanodecatungstate Efficient for Chemoselective Acylation of Primary Alcohols”, *Angew. Chem. Int. Ed.* 126, 13464-13468 (2014).

★4. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Dielectric-dependent screened Hartree-Fock exchange potential and Slater-formula with Coulomb-hole interaction for energy band structure calculations”, *J. Chem. Phys.* 141, 114109 (2014).

★5. K. Uehara, T. Miyachi, T. Nakajima, N. Mizuno, “Effects of heteroatoms on electronic states of divanadium-substituted γ -Keggin-type polyoxometalates”, *Inorg. Chem.* 53, 3907-3918 (2014).

- ★ 6. T. Shimazaki, T. Kosugi, T. Nakajima, “Range-Separation Density-Fitting Band Structure Calculation with Gaussian Auxiliary Function”, *J. Phys. Soc. Jan*, 83, 054702 (6 Pages) (2014).
 - ★7. T. Nakajima, M. Katouda, M. Kamiya, Y. Nakatsuka, “NTChem: A high-performance software package for quantum molecular simulation”, *Int. J. Quantum Chem.* 115, 349–359 (2015). DOI: 10.1002/qua.24860
 - ★8. 中嶋隆人, “分子科学計算ソフトウェア「NTChem」と錯体量子化学計算”, 金属錯体の量子・計算化学 (錯体化学会選書 10), 山口兆, 榊茂好, 増田秀樹 編著 (2014).
 - ★9. 中嶋隆人, “Douglas–Kroll 法”, *Journal of Computer Chemistry, Japan*, 13, 50–70 (2014).
- (他 論文 4 報)

招待講演(1. - 6.)・口頭発表(7. - 12.)

- ★1. Y. Nakatsuka, T. Nakajima, “Computational Schemes in NTChem to Treat Molecular Systems in External Environments”, 11th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE 2015), Athens, Greece, 20 Mar. 2015.
 - ★2. 中嶋隆人, “NTChem を使った触媒設計に向けて”, 触媒・電池元素戦略研究拠点 第 6 回公開シンポジウム, 本郷, 2015 年 3 月 18 日.
 - ★3. 松井亨, “溶媒とモデルを用いた酸解離定数と酸化還元電位の算出法”, 凝縮系の理論化学研究会, 那覇, 2015 年 3 月 9 日
 - ★4. M. Katouda, “Algorithm and implementation of Møller–Plesset perturbation theory for petaflops supercomputers”, 4th International Workshop on Massively Parallel Programming Now in Quantum Chemistry and Physics - Toward post-K computers, Tokyo, 24 Nov. 2014.
 - ★5. 中嶋隆人, “有機系太陽電池・天然光合成の機構解明と新規エネルギー材料設計のためのシミュレーション”, 第 2 回 TCCI インフォーマルミーティング, 名古屋, 2014 年 9 月 27 日.
 - ★6. T. Nakajima, “NTChem Program Package”, Current Topics in Theoretical Chemistry, Nha Trang Workshop 2014, Nha Trang, Viet Nam, 25 Aug. 2014.
 - ★7. 松井亨, 宋鍾元, 平尾公彦, 中嶋隆人, “長距離補正を加えた密度汎関数理論による酸化還元電位の算出”, 日本化学会第 95 春季年会, 船橋, 2015 年 3 月 29 日.
 - ★8. M. Katouda, T. Nakajima, “Massively parallel RI-MP2 energy gradient algorithm for geometry optimization on petaflops supercomputers”, International Workshop on New Frontier of Numerical Methods for Many-Body Correlations—Methodologies and Algorithms for Fermion Many-Body Problems, Tokyo, 20 Feb. 2015. (Poster)
 - ★9. Y. Imamura, M. Kamiya, T. Nakajima, “Theoretical Study on Solar Cell Sensitizers by Two-component Relativistic Time-dependent Density Functional Theory”, QSCP-XIX, Taipei, 13 Nov. 2014.
 - ★10. 今村穰, 神谷宗明, 中嶋隆人, “高効率な色素増感太陽電池材料の設計に向けた理論的研究”, 分子科学討論会 2014, 東広島, 2014 年 9 月 23 日.
 - ★11. 河東田道夫, 中嶋隆人, “大規模分子の超並列計算のための MPI/OpenMP ハイブリッド並列 RI-MP2 解析的エネルギー勾配計算アルゴリズム”, 分子科学討論会 2014, 東広島, 2014 年 9 月 22 日.
 - ★12. 今村穰, 神谷宗明, 中嶋隆人, “光機能材料に対する 2 成分相対論的時間依存密度汎関数理論の応用”, 第 17 回理論化学討論会, 名古屋, 2014 年 5 月 23 日.
- (他 招待講演 9 件、口頭発表 2 件、ポスター発表 4 件)

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、大森 聡、橋口 惟斗（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「 μ 2lib」の開発を行ってきた(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。今年度の研究では本手法の適用により、受容体タンパク質への低分子化合物（リガンド）結合過程（グルタミン結合タンパク質）とタンパク質間相互作用過程（EIN-HP α 複合体）の全原子構造サンプリングを行った。

2 研究方法、計算方法

μ 2lib 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

・グルタミン結合タンパク質

タンパク質への低分子化合物（リガンド）の結合は、代謝系や細胞内・外のシグナル伝達系に数多くみられる、生命活動の特徴づける重要な化学過程の1つである。タンパク質とリガンドの複合体の立体構造は数多く決定されているが、そのリガンドがタンパク質に結合する過程に関する知見は、実験の困難さから、ほとんど得られていない。本研究では、リガンド結合過程の物理化学的理解を目指し、リガンド結合タンパク質のモデルとして実験・理論で用いられているグルタミン結合タンパク質に対して MSES 法を適用し全原子構造探索を行った。

タンパク質・リガンド間相互作用に対してはリガンド分子からの距離に依存する Lennard-Jones 型ポテンシャルを、タンパク質内相互作用に対してはリガンド結合・非結合の2構造をつないだ double-well 弾性ネットワークモデルを適用して、全原子構造探索に必要な粗視化力場を構築した。全原子モデルとの連成に必要な MM-CG カップリング項やハミルトニアン交換 MSES に必要なレプリカ数などのパラメータを決定するためのテスト計算を実行したのち、12個のレプリカを用いて 100 ns のハミルトニアン交換 MSES を行った。得られた全原子トラジェクトリを観察した結果、従来の brute-force MD に比べて広範なサンプリングが実現され

ることが示された(図 1)。また、リガンド相互作用とタンパク質立体構造を反応座標とした自由エネルギー地形を計算した。

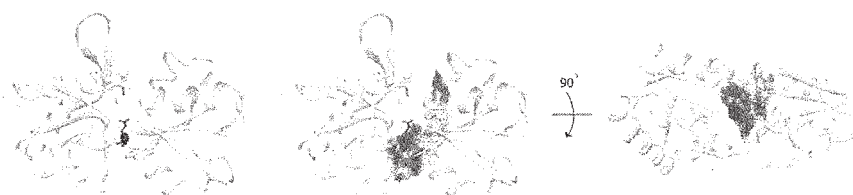


図 1: 通常の MD(青)と MSES 法(赤)でのリガンド結合構造探索範囲の比較

・ E1N-HPr 複合体

常磁性緩和促進(PRE)を始めとした分光光学実験で遭遇複合体を含めた構造解析が進んでいる E1N-HPr 複合体タンパク質複合体に MSES 法を適用し、蛋白質が遭遇してから遭遇複合体を経て特異的複合体を形成する過程を解析した。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 20 個のハミルトニアンレプリカ交換を 100 ns 実行することにより十分な全原子構造サンプリングを実現した。

複数のプループを用いた PRE データを再現するには一つの局所的な安定構造だけでは不十分であり、MSES 法により得られた広範な構造アンサンブルが必須であることが示された。このことは、E1N と HPr の遭遇から特異的複合体形成までの過程がこのシミュレーションにより全原子レベルでよくサンプリングできたことを意味している。構造アンサンブルの解析の結果、E1N-HPr 相互作用過程において、剛体的な HPr の運動が E1N の接触面上の静電相互作用を仲立ちとした一次元的な動きとして記述されることがわかった (図 2)。つまり、遭遇から特異的複合体形成に至る過程が、比較的ゆるやかな自由エネルギー面に沿って静電相互作用のフレームをシフトさせつつ最適な相補的構造を探索する運動として説明できることを明らかにした。またその過程において、原子間相互作用の形成に伴う脱水和や比較的柔軟な E1N の内部運動が重要な役割を果たすことが示唆された。

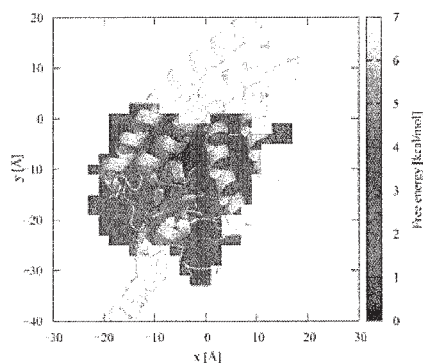


図 2: E1N-HPr 複合体形成過程の自由エネルギー地形。E1N を固定したときの HPr 分子の重心位置を計算した。

4 発表実績または予定

1. “Ligand binding process at atomistic resolution revealed by multiscale enhanced sampling”
Kei Moritsugu, Tohru Terada and Akinori Kidera
第 52 回日本生物物理学会年会、札幌、2014 年 9 月
2. “Structural ensemble of protein encounter complexes revealed by multiscale enhanced sampling”
Satoshi Omori, Kei Moritsugu and Akinori Kidera
Biophysical Society 59th Annual Meeting、アメリカ、2015 年 2 月

オリゴエチレンオキシド側鎖を有する熱応答性ポリ(イソシアネート) 水溶液の相転移ダイナミクスに関する研究

Molecular Dynamics Simulation on Phase-transition dynamics for aqueous solution of thermoresponsive polyisocyanate with oligoethyleneoxide sidechains

○佐藤信一郎 (北海道大学大学院工学研究院)

1 研究目的

インテリジェントドラッグデリバリーシステム等への応用上の観点から、熱応答性の両親媒性高分子の研究開発は活発に行われているが、その相転移機構を明らかにすることは、疎水性水和現象や coil-to-globule (CtoG) 構造転移などの基礎高分子科学の観点からも重要である。代表的な熱応答性両親媒性高分子である

poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) は体温付近で下限臨界共溶温度 (LCST) を示し、低温におい

て水に可溶化、高温において不溶化する。PNIPAM の相転移は、低温から高温にかけて CtoG 構造遷移が起こることによってポリマー表面の疎水性が増し不溶化することで、ポリマー分子の凝集が起こるとされている。

我々は CtoG 構造遷移無しで LCST を示す新たな熱応答性高分子として、主鎖に剛直な ポリイソシアネート構造、側鎖に オリゴエチレンオキシド基を有するロッド型の poly(oligoethyleneoxide isocyanate) (POEOIC) を合成した。側鎖末端のアルキル基により、この POEOIC の LCST は制御可能であった(Fig.1)。 溶媒や側鎖の高さに応じてポリイソシアネート主鎖の持続長が 20~60 nm をとると報告されており、POEOIC では、PNIPAM と異なり CtoG 転移が起きず、脱水プロセスのみにより LCST 型相転移が起きると予想される。このようなロッド型ポリマーの LCST についての研究例は少なく、その相転移機構を明らかにすることは興味深い。今回、相転移機構を詳細に明らかにすることを目的とし、POEOIC 水溶液について分子動力学 (MD) シミュレーションをおこなった。

2 計算方法

POEOIC の構造最適化には Gaussian09 を用いて、半経験的 AM1 法によりおこなった。AM1-bcc(bond-charge-correction) 法で電荷を算出した。TIP3P 水分子を追加し、水溶液系の最適化、平衡化、MD シミュレーションには Amber 力場(ff12SB)を用いた。MD 計算の条件は、定圧 (1 atm) 周期境界条件とし、温度制御には Langevin 法 (衝突頻度 1ps)、圧力制御には等方位位置スケールリング法 (緩和時間 2 ps) を用いた。静電的相互作用は PME 法により評価し、cut off 距離は 9 Å とした。また、SHAKE 法により水素原子を拘束した。POEOIC 主鎖の重合度は 20 とした。

3 結果

POEOIC の慣性半径 (R_g)

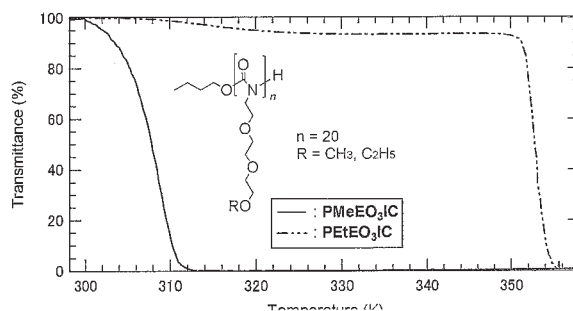


Fig. 1. Transmittance versus temperature plots of 40 g L⁻¹ aqueous PMeEO₃IC and PEtEO₃IC solutions. The data were recorded at 400 nm at the heating rate of 1 °C min⁻¹.

水溶液中での POEOIC の剛直性について調べるため、MD 計算で得られた 3 つの温度 (288 K, 333 K, 363 K) での trajectory から、ポリマー主鎖の慣性半径 (R_g) の時間変化を求めた。その結果、側鎖末端がメチル基 (PMeEO₃IC₂₀) かエチル基 (PEtEO₃IC₂₀) にかかわらず、20 ns 間、3 つのどの温度でも R_g 値に大きな変化はなかった (Fig. 2)。

CtoG 構造遷移によって R_g 値が大きく低下する PINIPAM とは対照的な結果となった。

このため、POEOIC は温度を上げても globule 型をとらないロッド構造を維持する剛直なポリマーであることが確かめられた。さらに POEOIC の LCST 型相転移は POEOIC の構造遷移によるものではないことが示唆された。

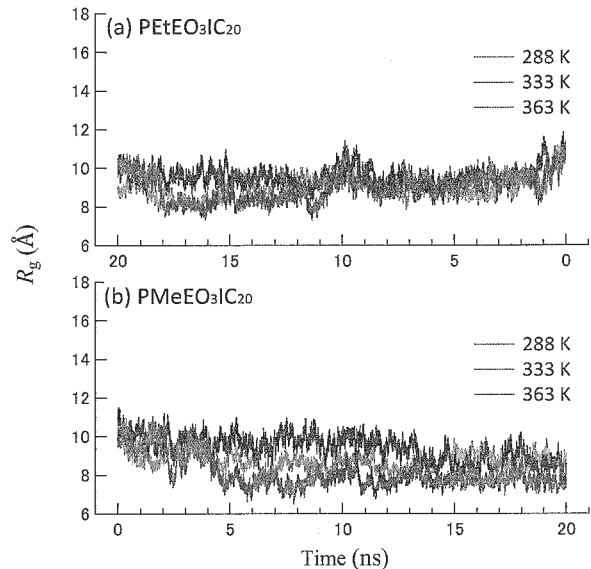


Fig. 2. R_g 's of the mainchain of the polymer of (a) PEtEO₃IC₂₀ and (b) PMeEO₃IC₂₀ at 288 K, 333 K and 363 K in 20 ns.

ポリマー側鎖末端の酸素原子からみた動径分布関数 (RDF)

ポリマー側鎖末端のアルキル基に隣接するエーテル酸素原子を中心とする水の水素原子の動径分布関数 (RDF) を求めた。比較のために、PEtEO₃IC₂₀ および PMeEO₃IC₂₀ の側鎖一分子である EtO₃ および MeO₃ について同様の MD 計算を行い、RDF を求めて比較を行った (Fig.3)。その結果、第一水和殻 (ピーク I)、第三水和殻 (ピーク III) とともに、高分子化した際のピーク強度が、側鎖一分子についてのピーク強度と比較して大きく減少した。ピーク I はエーテル酸素原子に直接水素結合している水分子、ピーク III は隣接するアルキル基周囲で疎水性水和ネットワークを形成している水分子に由来すると考えられる。以上のこ

とから、OEO 側鎖がイソシアネート主鎖に密集して結合することにより OEO 側鎖に直接水素結合する水分子の減少のみならず、疎水性水和の水素結合ネットワークも減少することにより、脱水和が容易に起こるようになったと考えられる。

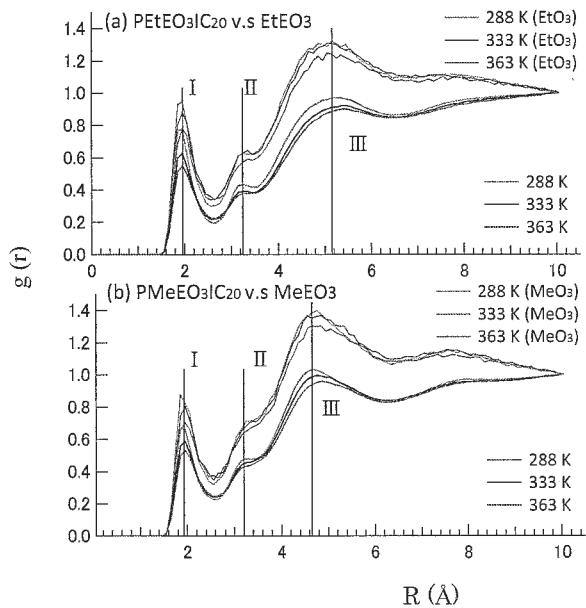


Fig. 3. RDFs of the oxygen atom at the end of (a) PEtEO₃IC₂₀ and EtEO₃ (b) PMeEO₃IC₂₀ and MeEO₃ to water hydrogens (HW) at 288 K, 333 K and 363K are shown. The value of RDF is calculated as the average of 20 side chains at 15-20 ns.

POEOIC 周囲の水和数

POEOIC について 288, 333, 363, 393, 423 K について 20 ns の MD 計算を行った。そして得られた trajectory から、ポリマーを構成する全原子から 5.5Å の距離までに存在する水分子の数について 15-20ns の平均値を求めた。この結果、温度が高くなるにつれ、ポリマー側鎖末端のアルキル基がメチル基である場合 (PMeEO₃IC₂₀) は水和数が単調減少、エチル基である場合 (PEtEO₃IC₂₀) はシグモイダル的に減少した(Fig. 4)。シグモイダルな変化は水分子間の水素結合に協同性が存在することを示唆する。側鎖末端のアルキル基サイズにより協同性の変化が現れる原因について検討中である。

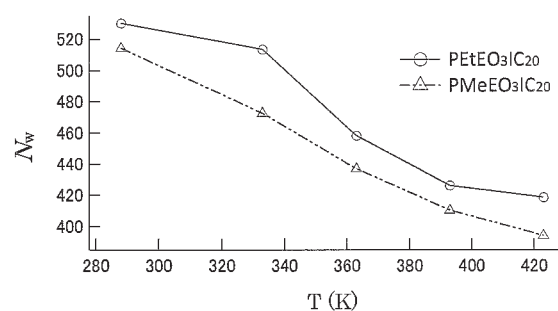


Fig. 4. Hydration number (N_w) covering the PEtEO₃IC (solid line) and PMeEO₃IC₂₀ (broken line) versus temperature.

テーマ変更について

申請時の研究タイトルは「ウレア基を有する蛍光アニオンセンサーの振電相互作用機構による蛍光出力スイッチング」であったが諸事情により「オリゴエチレンオキシド側鎖を有する熱応答性ポリ(イソシアネート)水溶液の相転移ダイナミクスに関する研究」となった。

4 発表実績または予定

水谷駿介; 酒井直哉; 覚知豊次; 佐藤信一郎, Phase-transition dynamics of aqueous solution of thermo-responsive poly (isocyanate) having a oligoethyleneoxide side chains, 第 64 回高分子学会年次大会, 札幌, 2015.

水谷駿介; 酒井直哉; 覚知豊次; 佐藤信一郎, MD simulation for aqueous solution of thermoresponsive polyisocyanate with oligoethyleneoxide sidechains, 第 31 回化学反応討論会, 札幌, 2015.

非共有結合相互作用ならびに生体分子系の量子化学計算

Quantum chemical calculations of non-covalent interactions and biomolecules

○江川 徹, 能登 香, 大極 光太 (北里大 一般教育)

1 研究目的, 内容

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、カチオン- π 相互作用や二水素結合などの非共有結合相互作用における電子状態や光誘起反応機構の解明である。本年度はシランクラスターの電子密度解析によって、競合する2つの分子間相互作用、HH結合と π -H結合のエネルギー分割を試みた。第2のテーマは、糖鎖が関与する生体内機構を対象にする。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。ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)表面に存在する糖タンパク質 gp120 とそのN型糖鎖に結合するヒト PGT128 抗体を対象に、抗体の糖鎖認識機構の解明を目的とし、分子動力学計算に基づいてリガンド結合の様子を解析した。

2 研究方法, 計算方法

第1のテーマについては、フェノール・シランクラスターの安定構造を M06-2X/6-311++G(3d,2p)レベルで Gaussian09 を用いて計算した。得られた電子波動関数を用いて、QTAIM法、NCI法などを用いて電子密度解析を行い、エネルギーとの相関関係を調べ、エネルギー分割を検証した。

第2のテーマの研究対象のヒト PGT128 抗体は gp120 の二つの糖鎖のみでなくその主鎖とも結合し、計三箇所 で gp120 と結合している。PGT128 抗体と gp120 の複合体結晶構造 (PDB ID: 3TYG) について 30 ns の分子動力学法シミュレーション (AMBER14 使用) を行い、これら認識部位の抗体-抗原間相互作用や複合体ダイナミクスへの寄与を比較解析した。

3 研究成果

第1テーマでは結合エネルギーと電子密度の NCI 積分値との関係を計算した。積分値の低い領域(-0.005~0)では分子内と π -H結合に対応する分子間の Attraction エネルギーが重なってしまうため、両者を切り分けることはできなかった。また HH 結合の分布領域(-0.01)では、PhOH-HSiH₃ の場合他とは重ならず NCI 積分値を独立して計算できるが、かさ高い PhOH-HSi(C₂H₅)₃ ではやはり π -H結合の電子密度分布と重なってしまい、HH結合の NCI 積分値を見積もることができない。したがって、NCI法でエネルギー分割をするためには、空間分布を考慮した NCI 積分を計算する必要があることがわかった。

第2のテーマについて、PGT128 抗体-gp120 複合体において、結合に関与する二つの糖鎖リガンドのうち、一方はシミュレーション中の構造変化が少なく、複合体構造全体の安定性に寄与し、他方のリガンドは、構造変化が非常に大きい部分と小さい部分とに二分されていることが明らかになった。今後、抗体の糖鎖認識におけるそれぞれの部位の寄与を解析していく予定である。

4 発表実績

1. ★K. Ueno-Noto, K. Takano, "Physicochemical analysis of the interaction between HIV-1 antibody 2G12 and its glycan ligand by molecular dynamics and large-scale quantum chemical calculations" Computational Science Workshop (CSW) 2014 Tsukuba, Japan (Aug. 2014)

2. ★能登香, 鷹野景子 "抗体-リガンド間相互作用における生体内水分子の役割" 第33回日本糖質学会年会 (名古屋) 2014年8月

3. ★能登香 "分子動力学シミュレーションによる HIV-1 中和抗体 PGT と糖タンパク質 gp120 複合体のダイナミクス解析" 日本化学会第95春季年会 (千葉) 2015年3月

軟 X 線光化学に関する理論的研究

Theoretical Studies on soft X-ray Photochemical Phenomena

○高橋修 (広島大 ISSD), 西田尚大 (広島大院理)

1. 研究目的・内容

本課題で行った研究の中から以下のテーマについてその結果を簡単に述べる。

- (1) 構造緩和を考慮した液体酢酸における軟 X 線発光計算
- (2) 二正孔内殻光電子分光法に関する理論的研究

2. 研究方法・研究成果

2.1 構造緩和を考慮した液体酢酸における軟 X 線発光計算

近年,軟 X 線発光分光 (X-ray Emission Spectroscopy:XES) の発展により大型放射光施設 SPring-8 において液体状態における電子状態についての研究が進行中である。以前徳島らは,液体酢酸での 2 酸素端($O_{C=O}, O_{OH}$)を選択的に励起した際の XES スペクトルを報告した。本研究では,実験から得られた XES スペクトルに対して理論計算により再現をとることを目標とした。

計算手法はまず平衡状態における液体構造を得るため OPLS-AA 力場を用いた GROMACS による 1000 分子の分子動力学計算を行い 1 つのスナップショットを得た。このスナップショットからクラスタ状に 16 分子の構造サンプリングを行った。クラスタの中心上にある 1 分子の内, $O_{C=O}$ 又は O_{OH} を内殻正孔状態として内殻正孔動力学計算を行い,得られたトラジェクトリーから線スペクトル上に発光強度を求めた。これらの計算には密度汎関数プログラム deMon2k を使用した。最終的な XES スペクトルの計算には線スペクトルに対して半値幅を 0.2 eV とした Gauss 型関数でコンボリューションを行い,酸素端の内殻正孔寿命時間に基づく指数関数型の減衰曲線による重みを付け,スペクトルの時間変化を足し合わせることで最終的 1 つのクラスタに対する理論スペクトルを得た。この操作を特定数のサンプリングした 16 分子のクラスタ構造に対して適応し,得られたスペクトルの平均を実験スペクトルと比較する理論スペクトルとした。さらに今回は励起サイトを持つ分子との 2 分子間相互作用をより精度良く再現するため,中心に存在する 2 分子に対して VASP を用い

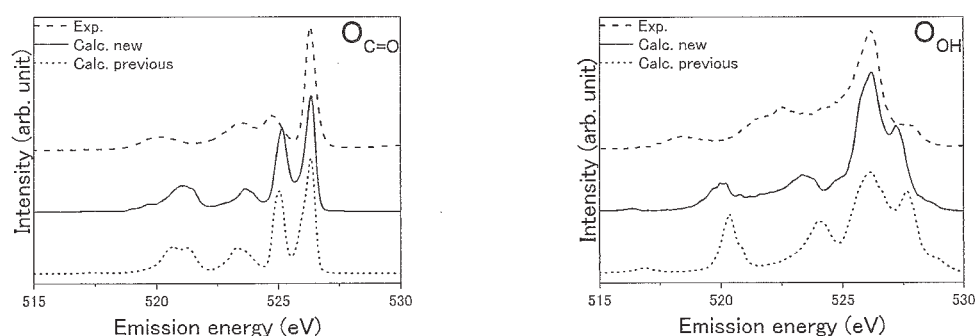


図 1: GROMACS による構造サンプリングから得られた理論スペクトル(下段,点線),VASP による構造サンプリングから得られた理論スペクトル(中段,実線),実験スペクトル(上段,破線)の比較

た第一原理分子動力学計算を適応させ、OH...O 間距離が最小となる 1 つのスナップショットから 16 分子の構造サンプリングを行った。そして以前と同様に deMon2k による一連のスペクトル計算を行った。図 1 に GROMACS による構造サンプリングから得られた理論スペクトル(下段,点線),VASP による構造サンプリングから得られた理論スペクトル(中段,実線),そして実験スペクトル(上段,破線)を比較したものを示す。図 1 より理論スペクトルと実験スペクトルとで比較すると特に O_{OH} 端励起の場合,VASP による構造サンプリングから得られた理論スペクトルの方がよりよく実験スペクトルを再現していることが分かった。この結果から液体状態の XES スペクトル計算においては第一原理分子動力学計算からの構造サンプリングが必要不可欠であるという事が明らかとなった。

2.2 構造緩和を考慮した液体酢酸における軟 X 線発光計算

軟 X 線分光技術の向上により、従来は散乱断面積が非常に小さく観測不可能であった原子分子の二重内殻正孔状態の観測が放射光, X 線自由電子レーザーを用いて現実化してきた。X 線光電子分光法による一電子内殻正孔状態(SCH)と比べ、生成される二重内殻励起状態(DCH)は正孔間の反発、相関緩和エネルギーの違いなどにより、より豊かな化学的情報を提供できる。今までに我々は巨大分子への DCH 理論計算適用性及び化学分析を目的とし、密度汎関数法(DFT)を用いて以下の研究を行った。今年度は SiX₃-(CH₂)_n-Si(CH₃)₃(X=F,Cl; n=0-10)の緩和エネルギーの正孔間距離依存性について報告する。

各分子の構造は MP2/cc-pVTZ レベルで構造最適化した。DFT 法において内殻一正孔状態の算出にすでに広く使われている ΔKS 法を二重正孔状態の算出に適用した。基底関数は内殻部分を強化した IGLO-III を使い、Perdew-Wang の交換相関汎関数(PW86/PW91)を用いた。

図 2 に SiX₃-(CH₂)_n-Si(CH₃)₃ の IRC の正孔間距離依存性を示す。以前は n=4 までしか示しておらず、IRC はゼロに収束していなかったが、さらに正孔間距離を長くしたことで IRC の収束性が確認できた。

3. 発表実績または予定

O.Takahashi et al, 14th DeMon developers workshop, April 27-30, 2014, Los Cabos, Mexico; O.Takahashi et al, International workshop on photoionization and resonant inelastic X-ray scattering, August 26-Sep.1, 2014, Erice, Italy; 西田ら, 分子科学討論会 2014, 2014 年 9 月, 広島; 西田ら, 日本コンピュータ化学会 2014 秋季年会, 2014 年 10 月, 郡山

4. 出版実績または予定

Y. Horikawa et al., *J. Mol. Liquid*, **189**, 9-12(2014); ★Y. Ohkubo et al., *Chem. Phys. Lett.*, **592**, 64-68 (2014); ★K. Tabayashi et al., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **87**(4), 479-490(2014); T. Arion et al., *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, **47**, 124033 (2014); T. Tokushima et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **16**(22), 10753-10761 (2014); S. Nagaoka et al., *J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom.*, **195**, 18-25 (2014); T. Gejo et al., *J. Chem. Phys.*, **140**(21), 214310(7 pages) (2014); ★O. Takahashi et al., *Chem. Phys.*, **440**, 64-68 (2014); J. Yamashita et al., *J. Phys. Chem. A*, **118**, 9330-9337 (2014); M. Mucke et al., *J. Phys. Conf. Ser.*, **488**(3), 032021 (2014).

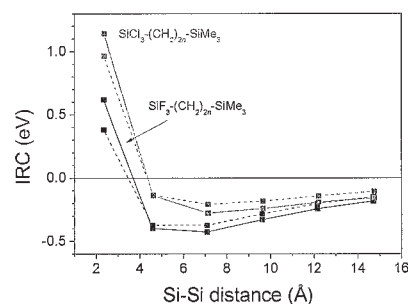


図 2 : SiX₃-(CH₂)_n-Si(CH₃)₃(X=F,Cl; n=0-10) の IRC の正孔間距離依存性。実践は DFT, 点線は HF によるもの。

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, 西村亮彦, 畑智行, 祖母井諒, 久保綾子, 星野聖良, 水上範貴, 金子正徳, 川嶋英佑, 金田一麟平, 宗像亮 (東大院工)

1 研究目的・内容

1.1 第一原理計算によるヨウ化鉛系ペロブスカイト化合物のホットホール緩和寿命に関する研究

ヨウ化鉛系ペロブスカイト化合物(APbI_3)は, 低コストかつ高いエネルギー変換効率を実現する太陽電池材料として近年非常に注目されている. 過去に報告された過渡吸収スペクトルの測定結果より, $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$ においては非常に長いホットホールの寿命が報告されている. そのメカニズムを解明することは, 太陽電池として更なる高効率化を実現するために重要となる. 本研究では, DFT および多体摂動理論 (MBPT) を用いることで APbI_3 系のホットキャリア寿命について調べ, ホットホールが長寿命となるメカニズムを理論的側面から提案する.

1.2 有機無機ペロブスカイトの熱物性における構造依存性

近年, 有機無機複合系のナノ伝導材料が注目を集めている. これらの材料は, 電子の移動度を維持しつつも, 熱を格子振動から有機分子の自由度に散逸させるため, 熱電変換材料の有力な候補として期待されている. 変換効率の上昇のためには, 複合系の構造が熱伝導特性に与える影響を定量的に評価する必要があり, 特に複合系間のカップリングと熱散逸との相関を予測, 制御することが求められている. 本研究では, 有機無機ペロブスカイト構造を対象に熱伝導率を計算する. 複合構造における熱伝導率抑制の機構を明らかにするとともに, 制御の指針を与えることを目的とした.

1.3 光触媒材料としてのペロブスカイト型タンタル系酸窒化物の構造と電子状態に関する理論的研究

ペロブスカイト構造を持つタンタル系酸窒化物 ATaO_2N ($\text{A} = \text{Ba}, \text{Sr}, \text{Ca}$) は可視光照射下での水素生成反応を実現しており, 水分解光触媒の候補材料として注目されている. しかし, 酸素生成反応が報告されておらず, バンド構造の最適化が必要とされている. 先行研究によって, ペロブスカイト構造をもつ金属酸窒化物のバンド構造について, 正八面体ユニットの傾き (octahedral-tilt) や O_2^- , N_3^- の配置 (anion order) を用いた制御が示唆されている. 本研究では, これらの構造因子の, タンタル系酸窒化物におけるバンド構造との関係を明らかにするため, 密度汎関数法を用いて, 様々な anion order をもつ CaTaO_2N と MgTaO_2N のバンド計算を行った.

1.4 第一原理を用いた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, 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, 複数回の使用で蓄電容量が低下するなど課題も多い. 本研究では Na イオン電池の正極材料候補の一つである $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$ に注目し, 構造・電子状態を鉄とマンガンの割合を変化させ, $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$ の複合金属系について第一原理計算を用いて理論的に研究史, 相対体積変化や電子状態の解析からより正極材料の提案を目的とした.

1.5 遷移金属触媒を用いたアンモニアボラン脱水素反応に関する理論的研究

アンモニアボラン (NH_3BH_3) は、水素含有率が高く固体で運搬が容易であることから、水素貯蔵材料としての利用が期待されている。また、遷移金属触媒を用いることにより温和な条件下で脱水素反応が進行することがわかっている。反応機構は触媒によって異なるが、水素分子の脱離に先立ち NH_2BH_2 が脱離する機構が、水素発生量の面でも触媒サイクルの面でも効率が良いと言われている。遷移金属触媒の金属中心には希少金属を用いるものが多い中、近年、鉄を中心金属とし POCOP ピンサー型配位子をもつ分子が高い水素発生量を示すことが報告された。本研究では、その反応機構の検討を行うとともに、配位子中の原子団の違いによる反応性の違いを明らかにすることを目的とした。

1.6 pH・電位条件下における酸化ルテニウム/水界面の構造に関する理論的研究

酸化ルテニウムは電極触媒・電気二重層キャパシタといったエネルギー変換・貯蔵デバイスへの幅広い応用が期待されている。本研究は、より高活性な電極触媒・高容量のキャパシタの設計に向け、原子スケールの酸化ルテニウム/水界面の構造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 第一原理計算によるヨウ化鉛系ペロブスカイト化合物のホットホール緩和寿命に関する研究

Quantum ESPRESSO および YAMBO を用いた。DFT の汎関数には LDA を使い、平面波基底でのカットオフエネルギーは系によって収束を確認し、最大 80Ry までとした。DFT により得られた Kohn-Sham 軌道をもとにした多体摂動論計算から、電子-フォノン相互作用によるキャリア寿命を計算した。

2.2 有機無機ペロブスカイトの熱物性における構造依存性

有限温度における熱伝導率の評価には、非調和振動や複合系間のカップリングを考慮しつつ、大規模な系を介したフォノン伝導を計算する必要がある。この問題は計算コストが非常に高いため、一貫した第一原理的取り扱いが困難である。現在では、第一原理分子動力学計算から得られた構造と力をトレーニングセットとして、フィッティングにより古典力場を作成する方法が提案されている。本研究では、SIESTA を用いて第一原理分子動力学計算を行い、内部自由度を考慮しつつ fitting を行う、新規手法の開発を行っている。

2.3 光触媒材料としてのペロブスカイト型タンタル系酸窒化物の構造と電子状態に関する理論的研究

全ての計算において、計算プログラム VASP を使用した。周期境界条件のもとで GGA-PBE 汎関数を用いて計算を行った。電子状態計算においては、Ta の d 軌道に対してオンサイトクーロンポテンシャル $U = 5.0 \text{ eV}$ を導入した。

2.4 第一原理を用いたナトリウムイオン電池の正極材料 $\text{Na}_2\text{Fe}_x\text{Mn}_{1-x}\text{PO}_4\text{F}$ に関する研究

計算はすべて VASP を用いて DFT に基づいた計算を行った。交換相関エネルギーとしては一般化勾配近似 (GGA) 汎関数には PBE を使用し、U パラメータは Fe, Mn に対して $U_{\text{eff}} = 4.5, 4.5$ を用いた。k 点サンプリングは斜方晶の結晶構造を持つもの ($0 < x \leq 0.25$) に対して $4 \times 2 \times 2$ 、単斜晶の結晶構造を持つもの ($0.25 \leq x < 1$) に対して $6 \times 2 \times 2$ のように用いた。なお、Unit cell は $(\text{Na}_2\text{MPO}_4\text{F})_8$ の大きさにとった。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した。次に状態密度 (DOS) や電化密度分布を計算することで、理論的知見を得ることを目指した。

2.5 遷移金属触媒を用いたアンモニアボラン脱水素反応に関する理論的研究

Gaussian09 を用いて DFT に基づいて計算を行った。THF 溶媒の効果を PCM により考慮し、汎関数は M06 として Gibbs エネルギーを計算した。基底関数は、鉄には LanL2DZ に分極関数を加え、その他の炭素、水素、酸素、臭素、窒素、リンには 6-31G(d,p) を用いた。

2.6 pH・電位条件下における酸化ルテニウム/水界面の構造に関する理論的研究

第一原理計算をベースとし、pH・電位の効果を取り入れることで、電気化学条件に対応する界面の構造を明らかにした。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 RuO₂(110)の4層スラブモデルを用いた。界面の構造として RuO₂(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ルテニウムの形式電荷を III-IV と変化させると同時に、水の配向性も考慮した。

3 研究成果

3.1 第一原理計算によるヨウ化鉛系ペロブスカイト化合物のホットホール緩和寿命に関する研究

CH₃NH₃PbI₃ の他、比較対象として CsPbI₃, PbI₃ についてその電子状態を計算した。その結果、CH₃NH₃PbI₃ と CsPbI₃ はフェルミレベル付近でほぼ同様のバンド構造を示す一方、PbI₃ は大きく異なるものを示した。すなわち、CH₃NH₃PbI₃ と CsPbI₃ の価電子帯は小さな状態密度(DOS)を持つのに対して、PbI₃ の価電子帯は大きな DOS を示した。また、CsPbI₃ と PbI₃ のキャリア寿命を求め比較したところ、CsPbI₃ にのみ長いホールの寿命が得られた。このことから、実験的に見られた CH₃NH₃PbI₃ の長いホール寿命は、その小さな DOS によってキャリア緩和パスが少なくなっているためとわかった。

3.2 有機無機ペロブスカイトの熱物性における構造依存性

開発した手法の妥当性を検証するため、Si 単結晶にたいする fitting を行った。図 1 の phonon band において、赤点は実験値、青実線は第一原理計算を対象とした fitting の結果である。低いエネルギーの branch に関しては比較的良好に再現している。高エネルギー領域の branch では実験値からのずれが大きくなっているが、これは fitting 対象の第一原理計算の精度に起因している。以上より、本 fitting 手法の妥当性は高いと判断し、以降はこの手法を有機無機ペロブスカイトに適用する予定である。

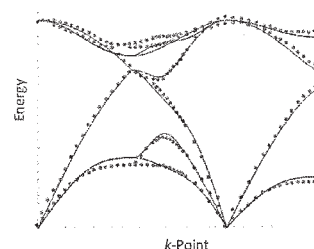


図 1. phonon band. 赤点は実験値、青実線は第一原理計算

3.3 光触媒材料としてのペロブスカイト型タンタル系酸窒化物の構造と電子状態に関する理論的研究

バンドギャップは、anion order に依存して異なる値を示し、CaTaO₂N では最大で約 0.6 eV , MgTaO₂N では最大で約 1.3 eV の違いがみられた。また、大きなバンドギャップをもつモデルほどエネルギー的に安定となる傾向を示した。いずれの anion order モデルにおいても、MgTaO₂N は CaTaO₂N よりも大きな値を示した。Projected Density of States (PDOS) の比較から、octahedral-tilt は主に伝導帯の構造と、anion order は主に価電子帯の構造と関係があることを明らかにした。

3.4 第一原理を用いたナトリウムイオン電池の正極材料 Na₂Fe_xMn_{1-x}PO₄F に関する研究

Na₂Fe_xMn_{1-x}PO₄F / NaFe_xMn_{1-x}PO₄F という反応については Mn の割合を増やすにつれ電圧が増加していく結果が見られ、実験から得られる傾向と非常に近い内容を与えたことから手法の妥当性を確認した。NaFe_xMn_{1-x}PO₄F / Fe_xMn_{1-x}PO₄F における反応では、Mn の割合を増やすにつれ電圧が今度は減少していく傾向が見られることが分かった。しかし、電圧はどれも 4.7 V を超えており現在の電解質では実用が困難であるため、電解質の材料開発において更なるブレイクスルーが待ち望まれる。また、2層共存モデルにおいて重要な因子となる体積変化の観点からは複合金属 Na₂Fe_xMn_{1-x}PO₄F (斜方晶) の x = 0.875 が、Fe 単金属よりも相対体積変化が NaFe_xMn_{1-x}PO₄F / Fe_xMn_{1-x}PO₄F における反応では小さくなる結果となった。これにより、NaFePO₄F / FePO₄F における大きい体積変化は、Mn を混ぜることによって抑えられるということがわかった。また、Mn を混ぜることによって、組成式あたり 1 個

の Na を利用する反応電圧も大きくなるため優れた電池として期待できることが示唆されている。

3.5 遷移金属触媒を用いたアンモニアボラン脱水素反応に関する理論的研究

実験により、 NH_2BH_2 が脱離する際の活性化エネルギーが律速段階であると予測されていた。一方、配位子が trimethylphosphine である錯体とひとつのメチル基がフェニル基に置換された dimethylphenylphosphine である錯体の NH_2BH_2 が脱離する際の活性化エネルギーを比較すると、後者のほうが大幅に小さくなることが計算によってわかり、実験による水素発生量の違いとも一致した。このフェニル基の働きについて配位子の立体構造に着目して解析すると、 NH_2BH_2 が脱離する際にその安定構造である平面構造をとりやすくなるよう、フェニル基が周囲の配位子を遠ざけており、そのため活性化エネルギーが小さくなるということが明らかになった。

3.6 pH・電位条件下における酸化ルテニウム/水界面の構造に関する理論的研究

pH・電極電位の関数として界面の安定性を議論することで、 RuO_2 /水界面のプールベダイアグラムを得た。これより、電極電位が正になるにつれて表面ルテニウムの価数が大きくなること、および、pH に依存して界面の構造・水の配向が異なることがわかった。酸素生成反応が起こる電位付近 ($\approx 1.5\text{ V}$) においては、特に pH ごとの界面構造の違いが顕著であった。このような電極電位・pH に依存した界面構造の違いは、実験条件により酸素生成反応の活性が異なる原因の一つになっていると考えられる。

4 発表、出版実績または予定研究成果

4.1 発表論文

- [1] ★“The proton conduction mechanism in a material consisting of packed acids”, T. Ogawa, T. Aonuma, T. Tamaki, H. Ohashi, H. Ushiyama, K. Yamashita, and T. Yamaguchi, *Chem. Sci.* **5**, (2014) 4878.
- [2] ★“Multi-wall effects on the thermal transport properties of nanotube structures”, T. Hata, H. Kawai, R. Jono and K. Yamashita, *Nanotechnology* **25**, (2014) 245703.
- [3] ★“Electron-electron and electron-phonon correlation effects on the finite-temperature electronic and optical properties of zinc-blende GaN”, H. Kawai, K. Yamashita, E. Cannuccia, and A. Marini, *Phys. Rev. B* **89** (2014) 085202.
- [4] ★“Cation Role in Structural and Electronic Properties of 3D Organic-Inorganic Halide Perovskites: A DFT Analysis”, G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C* **118** (2014) 12176.
- [5] ★“Organic-Inorganic Hybrid Lead Iodide Perovskite Featuring Zero Dipole Moment Guanidinium Cations: A Theoretical Analysis”, G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita *J. Phys. Chem. C* **119** (2014) 4694
- [6] ★“Reparametrization Approach of DFT Functionals Based on the Equilibrium Temperature of Spin-Crossover Compounds”, A. Slimani, X. Yu, A. Muraoka, K. Boukheddaden, and K. Yamashita: *J. Phys. Chem. A* **118**, (2014) 9005.
- [7] ★“Comparative Study of Sodium and Lithium Intercalation and Diffusion Mechanism in Black Phosphorus from First-principles Simulation”, X. Yu, H. Ushiyama, K. Yamashita: *Chem. Lett.* **43**, (2014) 1940.
- [8] ★“Electronic Schrodinger equation with nonclassical nuclei”, Y. Suzuki, A. Abedi, N. T. Maitra, K. Yamashita and E.K.U. Gross, *Physical Review A* **89**, (2014) 040501(R).

4.2 学会発表

国際学会(TOCAT7, ISSS-7, EMN など)および国内学会(分子科学討論会, 日本化学会年会, 電気化学秋季大会など)で発表

ナノカーボンにおける光誘起解離反応の動力学シミュレーション

Simulation of the dynamics of photo-induced fragmentation in nanocarbons

○河野 裕彦, 山崎 馨, 菅野 学 (東北大院理)

1 研究目的と内容

ナノカーボンの最も重要な反応として、 C_{60} の転位・解離反応をとりあげ、ナノカーボンの反応の統計性・非統計性についても詳しく調べた。 C_{60} の光解離の第一段階は、電子エネルギー緩和後に起こるC=C二重結合が 90° 回転するStone-Wales転位(SWR)[1]であり、その後ナノ秒の C_2 脱離が起こると考えられてきた[2-5]。一方、Hertelらは近赤外フェムト秒ポンププローブ分光によって、 C_2 などの小分子フラグメントが C_{60} から10ピコ秒程度で脱離することを実験的に明らかにした[6]。そこで我々は、 C_{60} の新たな C_2 脱離の経路を探索するため、ピコ秒からナノ秒にわたるトラジェクトリー計算を行った。初期条件を細かく変化させて計算を行った結果、 C_{60} の非統計的解離とみなせるSWRを経由しない高速のピコ秒 C_2 脱離が起こることを見いだした。分子の全ポテンシャルエネルギーを各原子の成分和として表す原子分割エネルギー解析法を用いて、反応中心からどの範囲までの原子が反応に関与しているかを判断した。

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精密加工技術が必要である。そのようなナノカーボンデバイスの加工を行うための有望な手法の一つとして、X線などの極短波長光源を用いてマイクロなスケールでナノカーボンを切削する方法が考えられている。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。本研究では、X線自由電子レーザー(XFEL)によって生成する C_{60} フラレン超多価カチオン C_{60}^{q+} ($q=20-60$) [7]の解離機構を動力的に解明することにも取り組み、さらに、そのクーロン爆発を利用した分子イメージング法を提案した。

また、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) [8,9]の構造や回転ダイナミクスについても研究を進めた。とくに、分子ベアリングの会合エネルギーをさまざまな量子化学計算法を使って評価し、実験結果を再現できる計算法を見つけた。

2 研究方法と計算方法

2.1 C_{60} の転位・解離反応と C_{60}^{q+} ($q=20-60$)の爆発機構

C_{60} のピコ秒からナノ秒ダイナミクスの追跡にはNon-self-consistent charge density-functional based tight-binding (Non-SCC DFTB)法(密度汎関数強束縛法)を用いたon-the-flyトラジェクトリー計算(DFTB/MD法)を実行した[10,11]。超多価カチオン C_{60}^{q+} のピコ秒ダイナミクスの追跡には、self-consistent charge density functional based tight-binding (SCC-DFTB)法[12]を用いた。中性の C_{60} がXFEL励起により瞬間的に C_{60}^{q+} の電子基底状態へと垂直イオン化されると仮定し、初期余剰エネルギー $E_{in} \geq 100$ eVをMaxwell-Boltzmann分布に従うようにランダムに加えた。以上の計算はDFTB+ 1.2.2プログラムを使って実行した。

2.2 ナノカーボン製分子ベアリングの回転動力学

フラー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[13]により探索し、その電子状態計算には SCC-DFTB 法を適用した。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に加えて、会合エネルギーも求めた。Gaussian 09 プログラムを使って M06-2X/6-311G(d)法や LC-BLYP 法などを実行し、精度を上げた評価を行った。

3 研究成果

3.1 C₆₀ のピコ秒からナノ秒の転位・解離反応

近赤外パルスによって C₆₀ の $h_g(1)$ または $a_g(1)$ モードが選択的に励起されたと仮定し、これらの振動モードに余剰振動エネルギー E_{in} を注入して C₂ 脱離までの時間と SWR の回数の関係を調べた。また、SWR・C₂ 脱離のそれぞれの機構を、脱離する C₂ とその周辺の炭素原子からなる反応サイト周辺のポテンシャルエネルギーと運動エネルギーの変化から解析した。この解析のため、分子の全ポテンシャルエネルギーを各原子 {A} の成分に分けた原子分割ポテンシャル $\{V_A\}$ を提案した。原子の運動エネルギー K_A を加えた量 $K_A + V_A$ を原子 A の原子分割エネルギーと定義した。

$E_{in} = 60 - 70$ eV の領域では、C₂ が SWR を経由してナノ秒程度で脱離する統計的な反応経路に加え、C₂ が SWR を経由せずにピコ秒程度で脱離する新たな経路を見いだした。これは Hertel が見いだしたピコ秒 C₂ 脱離反応に対応すると考えられ、SWR を経由しないで起きる可能性が示された。原子分割エネルギー解析からは、SWR では、回転する C=C 二重結合とその周りの合計 14 個の C 原子からなる反応サイト内の運動エネルギーがポテンシャル障壁を越えるために使われており、局在的な反応であることがわかった。これに対し、C₂ 脱離に必要なエネルギーは、経路によらず主に反応サイトの外から供給されていた。C₂ 脱離には非局在的なエネルギーの流れが大きく関与していた。

3.2 超多価カチオン C₆₀^{q+} (q = 20-60) のクーロン爆発とフラグメントの運動量分布[A]

昨年度は、X 線自由電子レーザー(XFEL)などによる内殻励起によって生成する超多価カチオン C₆₀^{q+} (q = 20-60) の解離機構を解明した。電荷 q によらず、正電荷間のクーロン反発によって多価原子カチオンが 10-20 fs 程度で非統計的に放出されるクーロン爆発が起こり、続いて中性・1 価分子フラグメントの統計的脱離が起こるという 2 段階機構を明らかにした。本年度は、クーロン爆発過程が解離直前の分子構造を鋭敏に反映することを利用してナノ分子の構造変化をフェムト秒オーダーの時間分解能でイメージングする新たな手法を開発することに成功した。この手法では、時間の異なる 2 つの 2 次元フラグメント運動量分布の共分散を計算することで分子形状の変化を抽出する。とくに、C₆₀ の近赤外レーザーパルス誘起コヒーレント振動のイメージングに原理検証として取り組んだ。その結果、C₆₀ の偏長・扁平振動 ($h_g(1)$ モード) による構造の変化を明瞭に運動量分布から抽出することに成功した。現在、開発した手法の鋭敏性と安定性を高めるべくさらなるアルゴリズムの改良を行っている。加えて、より複雑な構造を持つナノ分子のダイナミクス抽出につなげるために、クーロン爆発開始直前における C₆₀ の電荷分布と生成フラグメントの運動量分布にどのような相関が見られるかについて解析を進めている。

3.3 ナノカーボン製分子ベアリングの構造・回転機構と会合エンタルピー

本年度は分子ベアリングの会合構造および回転機構について DFTB 法および DFT 法を用いて精査した。また、様々な計算法で分子ベアリングの会合エンタルピーを求めたところ、LC-BLYP 法が最も実験値 13 kcal/mol に近かった[J]。分子間力を考慮している M06-2X や MP2 法では、むしろ、実験値より数倍大きい値となった。現在溶媒効果などを含めて会合エンタルピーの評価を進めている。

4 発表実績または予定

- ★(1) 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, 2014 年 5 月 22 日, 名古屋大学東山キャンパス, 愛知県名古屋市 (ポスター発表)
- ★(2) K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, 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, 2014 年 6 月 4 日, イーグレ姫路, 兵庫県姫路市 (口頭発表)
- ★(3) A. Ikeda, M. Kanno, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno, S. Irle, H. Kono, “Near-infrared induced ultrafast conversion from polyhydroxy fullerenes to graphene nanoflakes” 第 30 回化学反応討論会, 2014 年 6 月 5 日, イーグレ姫路, 兵庫県姫路市 (ポスター発表)
- ★(4) Hirohiko Kono “Dynamics and control of the internal rotations in molecular systems: Crystalline molecular gyroscopes” Telluride Science Research Center (TSRC) Workshop on Molecular Rotors, Motors, and Switches, July 2 (2014), Telluride, Colorado (招待講演)
- ★(5) K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, and H. Kono “Two-Step Explosion Dynamics of Highly Charged Fullerene Cations C_{60}^{q+} ($q = 20-60$)” 19th International Conference on Ultrafast Phenomena, July 7 (2014), Okinawa Convention Center, Okinawa (ポスター発表)
- (6) Manabu Kanno, Yuta Ito, Noriyuki Shimakura, Shiro Koseki, Hirohiko Kono, Yuichi Fujimura “Ab Initio Quantum Dynamical Study on Ultrafast Nonradiative Transition Pathways of Pyrazine” 19th International Conference on Ultrafast Phenomena, July 7 (2014), Okinawa Convention Center, Okinawa (ポスター発表)
- ★(7) K. Yamazaki “Breaking the wall of Ultrafast chemical reaction dynamics” Falling Wall Lab 2014, August 8 (2014), Tohoku University, Sendai (口頭発表)
- ★(8) 山崎 馨, ナノカーボンのクーロン爆発: C_{60}^{q+} ($q = 20-60$) の 2 段階爆発機構, 第 54 回分子科学若手の会夏の学校, 2014 年 8 月 18-22 日, いこいの村能登半島, 石川県志賀町 (ポスター発表)
- ★(9) 山崎 馨, 新津 直幸, W. C. Chung, 菅野 学, 上田 潔, 河野裕彦, X 線でのナノ分子の化学反応動画を撮る: X 線による C_{60} の爆発反応シミュレーション, 2014 博士博-仲間意識の向上とイノベーションへの種まき, 2014 年 8 月 22 日, 東北大学片平キャンパス, 宮城県仙台市 (ポスター発表)
- ★(10) 池田旭伸, 菅野 学, W. C. Chung, 時子山宏明, 山門英雄、大野公一, Irle Stephan, 河野裕彦, ポリヒドロキシフラーレンからカーボンナノフレークへの超高速転換-密度汎関数法および密度汎関数強束縛法による理論計算-, 第 8 回分子科学討論会, 2014 年 9 月 22 日, 広島大学東広島キャンパス, 広島県東広島市 (ポスター発表)
- ★(11) 山崎 馨, 新津 直幸, W. C. Chung, 菅野 学, 上田 潔, 河野 裕彦, C_{60} における近赤外誘起コヒーレント振動の時間分解クーロン爆発イメージング, 第 8 回分子科学討論会, 2014 年 9 月 24 日, 広島大学東広島キャンパス, 広島県東広島市 (口頭発表)
- ★(12) 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, 分子ベアリングの動力学シミュレーション-有限ナノチューブ中のフラーレンの回転-, 第 8 回分子科学討論会, 2014 年 9 月 24 日, 広島大学東広島キャンパス, 広島県東広島市 (口頭発表)
- ★(13) K. Yamazaki, W. C. Chung, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, H. Kono “Capturing the coherent vibration of C_{60} by NIR-pump XFEL-probe ion imaging spectroscopy” 11th Asian International Seminar on Atomic and Molecular Physics (AISAMP 11), October 6-10 (2014), Tohoku University, Sendai (ポスター発表)
- ★(14) 河野裕彦, 原子分割エネルギーによる反応動力学解析-電場応答系への応用-, 計算分子科学研究拠点 (TCCI) 第 5 回研究会, 2014 年 10 月 18 日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市 (招待講演)
- ★(15) K. Nakamura, H. Isobe, S. Sato, S. Hitosugi, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno, H. Kono “The structures and dynamics of nanocarbon bearings” International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials (CURO- π), October 19 (2014), Kyoto University, Uji (ポスター発表)
- ★(16) 山崎 馨, 新津直幸, W. C. Chung, 菅野学, 上田潔, 河野裕彦, X 線パルスによるナノ分子の動的イメージングを目指して, 平成 26 年度 第 1 回 全領域合同研究交流会, 東北大学 国際高等研究教育院・学際科学フロンティア研究所 2014 年 10 月 21 日, 宮城県仙台市 (口頭発表)
- ★(17) 河野裕彦, 分子ジャイロスコープの設計とダイナミクス, GRRM 誕生十周年・GRRM14 発表記念講演会「GRRM で拓く化学のニューフロンティア」, 2014 年 11 月 30 日, 学生会館, 東京 (招待講演)
- ★(18) 河野裕彦, 自在回転部位を有するナノ複合分子の構造とダイナミクス: 結晶性分子 ジャイロスコープと分子ベアリング, 第 5 回 CMSI 研究会, 2014 年 12 月 8 日, 東北大学さくらホール, 仙台市 (招待講演)
- ★(19) K. Yamazaki “Femtosecond Coulomb explosion imaging of near-IR induced vibrational dynamics of C_{60} ” 多元研理論化学ミニシンポジウム, 2015 年 1 月 13 日, 東北大学片平キャンパス, 仙台市 (招待講演)
- ★(20) Hirohiko Kono “Dynamics and control of molecular systems: Nanocarbons and crystalline molecular gyroscopes” 国立台湾大学講演会, 2015 年 1 月 15 日, 国立台湾大学, 台湾 (招待講演)
- ★(21) Hirohiko Kono “An Atom Resolved View of Chemical Reactions: Application to the Dynamics of Nanocarbons

and Crystalline Molecular Gyroscopes” 国立交通大学应用化学系講演会, 2015年1月16日, 国立交通大学, 台湾 (招待講演)

- ★(22) 山崎 馨, 新津直幸, W. C. Chung, 菅野 学, 上田潔, 河野裕彦, X線によるフラーレン C₆₀ の爆発反応シミュレーション: 新たなナノ分子のイメージング法開発を目指して, 東北大学大学院理学研究科第8回 6専攻合同シンポジウム「ヤングブレインズの連携による学際的研究の開拓, 2015年2月20日, 東北大学北青葉山キャンパス, 宮城県仙台市 (口頭発表)
- ★(23) Kaoru Yamazaki, Naoyuki Niitsu, W. C. Chung, Manabu Kanno, Kiyoshi Ueda and Hirohiko Kono “Femtosecond Coulomb explosion imaging of the near-IR induced vibration of C₆₀” 第31回化学反応討論会, 2015年6月4日, 北海道大学札幌キャンパス, 北海道札幌市 (ポスター発表)
- ★(24) H. Kono “An Atom Resolved View of Chemical Reactions: Application to Nanocarbons and Model DNAs” 第31回化学反応討論会, 2015年6月5日, 北海道大学札幌キャンパス, 北海道札幌市 (招待講演)

5 出版実績または予定

- [A] Synthesis of Crystalline Molecular Gyrotops and Phenylene Rotation inside the Cage, W. Setaka, K. Inoue, S. Higa, S. Yoshigai, H. Kono and K. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **79**, 8288-8295(2014).
- [B] Electroabsorption and electrophotoluminescence spectra of some subphthalocyanines, K. Awasthi, K. Nakamura, H. Kono, N. Kobayashi, N. Ohta, *Chem. Phys. Lett.* **599**, 163-168(2014).
- ★[C] Photoinduced electron transfer in a dynamic supramolecular system with curved π -structures, S. Hitosugi, K. Ohkubo, R. Iizuka, Y. Kawashima, K. Nakamura, S. Sato, H. Kono, S. Fukuzumi, H. Isobe, *Org. Lett.* **16**, 3352-3355(2014).
- [D] Characterization of multielectron dynamics in molecules: A multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock picture, S. Ohmura, H. Kono, T. Oyamada, T. Kato, K. Nakai and S. Koseki, *J. Chem. Phys.* **141**, 114105(2014).
- ★[E] Two-step explosion processes of highly charged fullerene cations C₆₀^{q+} (q = 20-60), K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda and H. Kono, *J. Chem. Phys.* **141**, 121105(2014).
- [F] Molecular Orbital Analysis of High Harmonic Generation, S. Ohmura, T. Oyamada, T. Kato, H. Kono and S. Koseki, *JPS Conf. Proc.* **1**, 013087(2014).
- [G] Nonadiabatically Coupled π -Electron Rotation and Molecular Vibration in Aromatic Molecules Excited by Polarized UV/Vis Laser Pulses, M. Kanno, Y. Ono, H. Kono and Y. Fujimura, *Chin. J. Phys.* **52**, 617-651(2014).
- [H] Ab initio quantum dynamical analysis of ultrafast nonradiative transitions via conical intersections in pyrazine, M. Kanno, Y. Ito, N. Shimakura, S. Koseki, H. Kono and Y. Fujimura, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 2012-2024(2015).
- [I] Ab Initio Quantum Dynamical Study on Ultrafast Nonradiative Transition Pathways of Pyrazine, M. Kanno, Y. Ito, N. Shimakura, S. Koseki, H. Kono and Y. Fujimura, in "Ultrafast Phenomena XIX", edited by K. Yamamoto, S. Cundiff, R. D. Vivie-Riedle, M. Kuwata-Gonokami and L. DiMauro, Springer, 176-179(2015).
- ★[J] Theoretical studies on a carbonaceous molecular bearing: association thermodynamics and dualmode rolling dynamics, H. Isobe, K. Nakamura, S. Hitosugi, S. Sato, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno and H. Kono, *Chem. Sci.* **6**, 2746-2753(2015), Edge Article.
- [K] グリーン関数法を用いた有機分子における紫外光電子スペクトルの理論計算, 山崎 馨, 河野裕彦, 東北大学サイバーサイエンスセンター大規模計算システム広報 SENAC, **47**, 53-58 (2014).

6 参考文献

- [1] A. J. Stone and D. J. Wales, *Chem. Phys. Lett.* **128**, 501 (1986).
- [2] T. Laarmann *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **98**, 058302 (2007).
- [3] I. Shchatsinin *et al.*, *J. Chem. Phys.* **129**, 204308 (2008)
- [4] K. Katayanagi *et al.*, *J. Chem. Phys.* **133**, 081181 (2010).
- [5] N. Niitsu, K. Yamazaki *et al.* *J. Chem. Phys.* **136**, 16430 (2012).
- [6] M. Boyle *et al.*, *J. Chem. Phys.* **122**, 181103 (2005).
- [7] B. F. Murphy *et al.*, *Nat. Commun.* **5**, 4281 (2014).
- [8] H. Isobe, *et al.*, *Chem. Sci.*, **4**, 1293(2013).
- [9] S. Hitosugi *et al.*, *Org. Lett.*, **15**, 3199 (2013).
- [10] D. Porezag *et al.*, *Phys. Rev. B* **51**, 12947 (1995);
- [11] G. Seifert, *Int. J. Quant. Chem.* **58**, 185 (1996).
- [12] M. Elstner, *et al.*, *Phys. Rev. B* **58**, 7260 (1998).
- [13] K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **384**, 277 (2004); *J. Phys. Chem. A* **110**, 8933 (2006).

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、澄田明成
福田朋也、寧桜唐
(東京大学大学院薬学系研究科)

カルバメートからイソシアネートカチオン生成までの反応機構に関する実験的および理論的な考察

1. 研究目的・内容

本研究テーマは有機化学研究における実験化学と理論計算科学の融合研究の一環として実施している。

芳香環への官能基導入反応の一つとして古くからフリーデルクラフツ反応が知られている。フリーデル・クラフツ反応は反応系中で強力な求電子種を発生させ芳香環と反応させることで、本来反応性が乏しい芳香環にも官能基を導入させてしまう反応である。フリーデル・クラフツ反応はあらかじめ活性官能基を芳香環に導入させている必要がなく、また導入された官能基の位置異性体も同時に合成できるため工業的にも有用な反応の一つとなっている。しかしながらフリーデル・クラフツ反応はアシル化・アルキル化のみが主流であり、他の官能基に関しては発展途上である。そこで超強酸を用いることで新たな求電子種創製を目的に研究を行った。具体的には求電子種としてイソシアネートカチオンを採用し、イソシアネートカチオンの前駆体としてカルバメートを用いることで芳香族アミド骨格の効率的な合成を目指した。芳香族アミドは医薬品構造式に多くみられる官能基である。芳香族アミドに関する研究は合成研究を始め、構造研究や相関活性研究など様々な分野での題材となっているテーマの一つである。

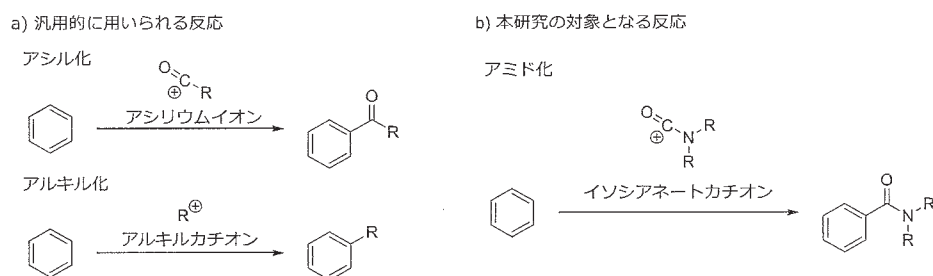


図 1. フリーデル・クラフツ反応

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して用いることで室温・短時間で 1 等量の芳香環と反応し、収率よく芳香族アミド骨格が形成することができた。本反応は様々な基質に適用でき、光学活性も失わない点でも優れている。カルバメートからイソシアネートカチオンが生成しベンゼンと反応し、芳香族アミドを生成する反応機構を考察するために、反応速度を測定し、反応機構の実験的な考察を行った (図 2)。

本反応ではカルバメートのアミン窒素付近の立体環境が混むほど反応速度が大きくなる傾向が見られた (図 2 : 3→4→5)。これは律速段階がカルバメートからイソシアネートカチオンが生成する段階であり、立体加速の影響を受けたためと考えられる。3 級カルバメートのアミン窒素周りの立体が混むほど反応速度が大きくなるものの、2 級カルバメート (図 2 : 1, 2) と比較して反応速度は小さい傾向が見られた。2 級カルバメート (7) と 3 級カルバメート (11) の反応を精査した結果、反応律速はイソシアネートカチオンを生成する

C-O 結合切断の過程であることが判明し、3 級カルバメート (11) の方が遅くイソシアネートカチオンを生成する傾向にあることが分かった (図 3)。反応速度を算出したところその差は約 5 倍の差が見られた。

そこで本反応において理論計算化学を用いて 2 級カルバメートと 3 級カルバメートとで反応速度が異なる理由について考察した。

2. 研究方法・計算方法

Gaussian09 プログラムを用い、2 級カルバメートと 3 級カルバメートのサリチル酸メチルが脱離する段階を含めた反応について計算化学による解析を行った。モデルとしてアミン窒素にメチル基が一つ結合したモノメチルカルバメート (7) および二つ結合したジメチルカルバメート (11) を用いた。酸として用いているトリフルオロメタンスルホン酸 ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, TfOH) をカルバメートからサリチル酸メチルが脱離する段階において実分子として配位させたモデルと配位させていないモデルについてそれぞれ B3LYP/6-31+G(d) レベルで構造計算を行った。その際、触媒酸を溶媒実分子として配位させた場合、配位させない場合も、溶媒環境の誘電率を表す CPCM 法を併用した。その後各構造について M06/6-311+G(d,p) レベルで一点計算を行い、エネルギー値の比較を行った。

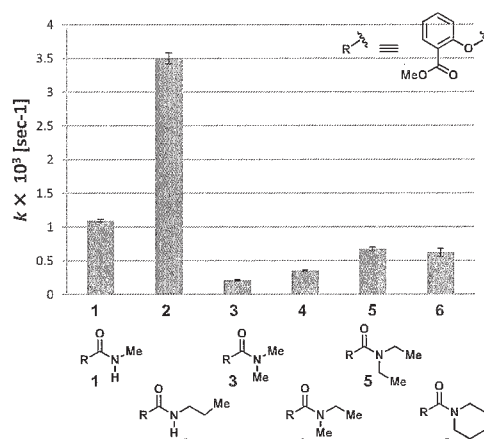


図 2. アミン窒素周りの立体環境と反応速度の関係

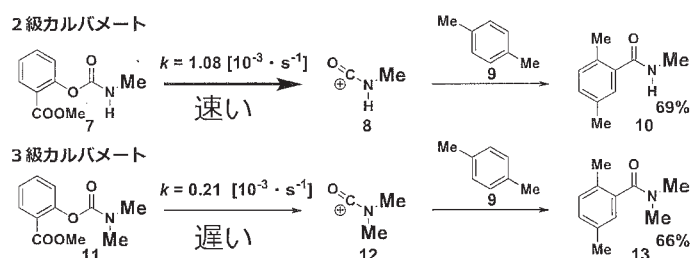


図 3. 2 級カルバメートと 3 級カルバメートの反応速度の比較

3. 研究成果

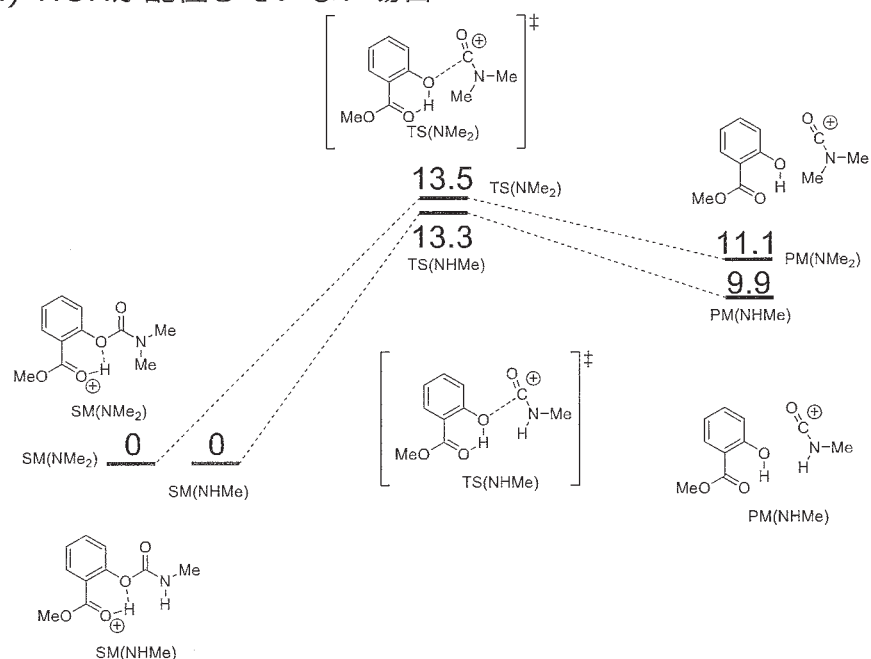
2 級カルバメート、3 級カルバメートからそれぞれサリチル酸メチルが脱離しイソシアネートカチオンが生成する段階において、TfOH が配位していない場合と配位した場合で計算した結果を図 4 に載せた。TfOH が配位していない場合 (図 4, (a))、遷移状態までのエネルギー差が 2 級カルバメートでは 13.3 kcal/mol、3 級カルバメートでは 13.5 kcal/mol とその差が僅か 0.2 kcal/mol しかないのに対し TfOH を配位させた場合 (図 4, (b))、2 級カルバメートと 3 級カルバメートの遷移状態までのエネルギー差は 6.5 kcal/mol と算出された。これは TfOH が配位している場合 2 級カルバメートにおいて N-H のプロトンに TfO^- (トリフレートアニオン) が配位しているため、2 級カルバメートにおける遷移状態の安定化が大きく見積もられたため、エネルギー差が 6.5 kcal/mol と大きな数値が算出されたと解釈している。実際の反応系は溶液であるため、ニートの酸を多数の触媒酸分子を用いて溶液構造を表現することが必要であるが、現在の DFT 計算における溶媒場モデルでは正確には溶液効果は議論できない。ここでは TfOH の配位がある場合とない場合どちらの場合からも反応は進行するため、結果的に TfO と 2 級カルバメートアミン部位での N-H の相互作用が反応速度の違いを表すと考えている。その結果、どちらの場合も 2 級カルバメートの方が遷移状態までのエネルギー差が小さく、反応の進行が速いことを説明している。ベンゼンとの反応は活性化エネルギーが低く律速段階にならないことも確認した。

また興味深いことにカルバメートからイソシアネートカチオンが生成する遷移構造において、2 級カルバメートから生成されるイソシアネートカチオンより 3 級カルバメートから生成されるイソシアネートカチオンの方が、サリチル酸メチルの脱離反応のトラジェクトリー角度 ($\text{O} \cdots \text{C}=\text{N}$) が大きい (図 5)。このため 3 級カルバメートからイソシアネートカチオンが生成する段階の遷移状態が不安定化されるため反応が遅くなったと考えられる。

以上より、2 級カルバメートと 3 級カルバメートの反応速度の違いは酸との相互作用または生成するイソ

シアネートカチオンの O---C=N 部位の角度の違いにより引き起こされた現象であると推察できる。

(a) TfOHが配位していない場合



(b) TfOHが配位している場合

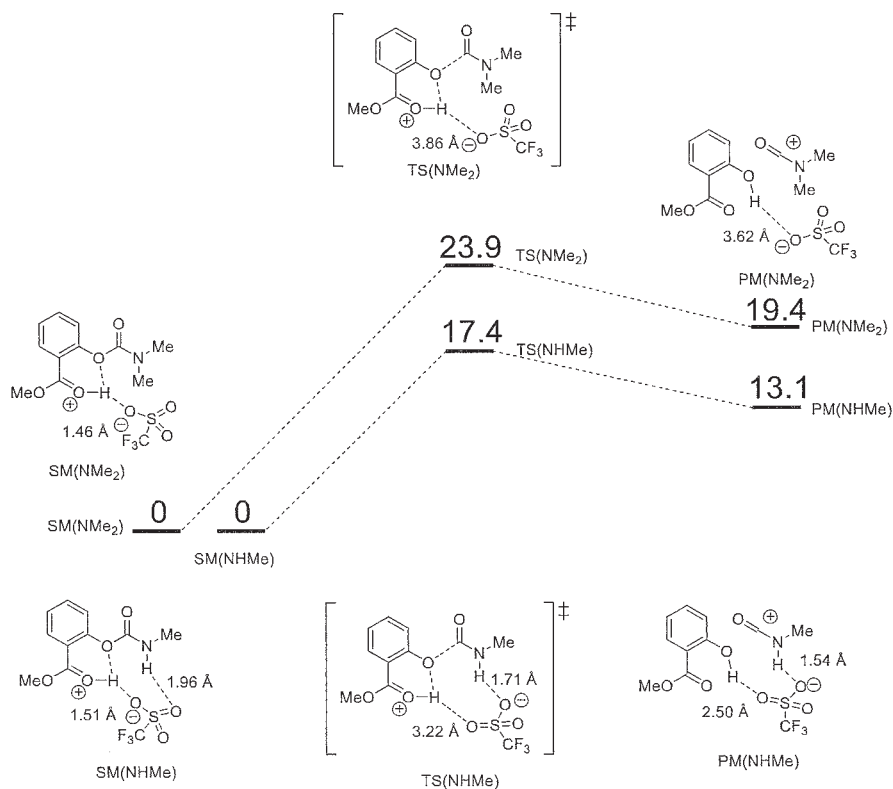
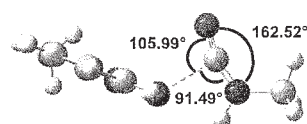
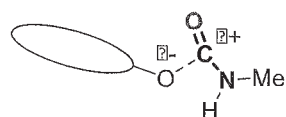


図 4. カルバメートからサリチル酸メチルが脱離するまでのエネルギープロット (kcal/mol) (CPCM-M06/6-311++G(d,p)//CPCM-B3LYP/6-31+G(d)(CPCM: TfOH))

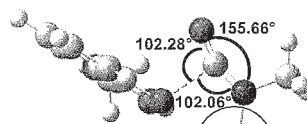
Secondary Carbamate



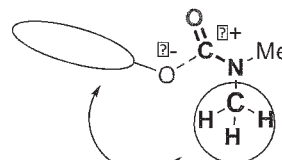
Transition State



Tertiary Carbamate



Transition State



Repulsion

図 5. 脱離の遷移状態における 2 級カルバメートと 3 級カルバメートでのトラジェクトリー (O---C=N 結合の角度) の比較

4. 出版実績

- ★1) 黒内 寛明, 澄田 明成, 尾谷 優子, 大和田 智彦, イソシアネートカチオンを用いた中員環ベンゾラクタムの新規合成法の開発、日本薬学会第 135 年会 (2015 年 3 月 26 日)、口頭発表
- ★2) 劉 シン, 岩間 道政, 尾谷 優子, 川幡 正俊, 山口健太郎, 大和田 智彦, 架橋した二環性 β -アミノ酸二量体のアミド結合の回転速度の鎖長効果、日本薬学会第 135 年会 (2015 年 3 月 26 日)、口頭発表
- ★3) 尾谷優子, 王思遠, 劉シン, Diego A. Ocampo G. de V., ザイルーハン, 北尾彰朗, 川幡正俊, 山口健太郎, 大和田智彦 二環性 β -プロリンオリゴマーによる剛直なトランスアミドヘリックスの創製と規則構造化の評価 第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム (2014 年, 11 月 11 日) 口頭発表
- 4) ディエゴオカンポ, ザイルーハン, 劉シン, 王思遠, 尾谷優子, 大和田智彦、二環性 β -アミノ酸ミミックのアミド結合の反応性、第 58 回日本薬学会関東支部大会 (2014 年 10 月 4 日)、ポスター発表
- 5) ザイルーハン, ディエゴオカンポ, 劉シン, 王思遠, 尾谷優子, 大和田智彦、橋頭位置換二環性 β -アミノ酸ミミックのアミド構造の一般性、第 58 回日本薬学会関東支部大会 (2014 年 10 月 4 日)、ポスター発表
- ★6) 寧桜唐, 福田朋也, 尾谷優子, 大和田智彦, 川幡正俊, 山口健太郎、ベックマン転位条件下で起きるオキシムの新規転位反応におけるハロニウム中間体の安定化、第 43 回複素環化学討論会 (2014 年 9 月 10 日)、口頭発表
- ★7) 澄田明成、黒内寛明、尾谷優子、大和田智彦、オキシム新規転位反応に見られる隣接基関与の一般性の研究、第 25 回基礎有機化学討論会 (9 月 9 日、2014 年)、口頭発表
- ★8) 福田朋也、寧桜唐、尾谷優子、大和田智彦、川幡正俊、山口健太郎オキシム新規転位反応に見られる隣接基関与の一般性の研究、第 25 回基礎有機化学討論会 (9 月 7 日、2014 年)、ポスター発表
- ★9) 黒内寛明、澄田明成、尾谷優子、大和田智彦 カチオン性水素結合を利用したカルバメートの効率的開裂反応とその芳香族求電子置換反応への応用
第 12 回次世代を担う有機化学シンポジウム (5 月 23 日, 2014 年), 口頭発表

5. 出版実績

- 1) Daisuke Kozai, Reiko Sakaguchi, Tomohiko Ohwada and Yasuo Mori

Deciphering Subtype-Selective Modulations in TRPA1 Biosensor Channels

Curr. neuropharmacol. **2014**, 12, page 1. DOI: 10.2174/1570159X12666141009212356

2) Akiharu Uwamizu, Asuka Inoue, Kensuke Suzuki, Michiyo Okudaira, Akira Shuto, Yuji Shinjo, Jun Ishiguro, Kumiko Makide, Masaya Ikubo, Sho Nakamura, Sejin Jung, Misa Sayama, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, and Junken Aoki Lysophosphatidylserine analogues differentially activate three LysoPS receptors *J Biochem* first published online October 14, **2014** doi:10.1093/jb/mvu060

★3) Akinari Sumita, Hiroaki Kurouchi, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Acid-promoted Chemoselective Introduction of Amide Functionality onto Aromatic Compounds Mediated by Isocyanate Cation Generated from Carbamate. *Chemistry - An Asian Journal*, **2014**, 9 (10), 2995-3004.

★4) Siyuan Wang; Yuko Otani; Xin Liu; Masatoshi Kawahata; Kentaro Yamaguchi; Tomohiko Ohwada Robust Trans-Amide Helical Structure of Oligomers of Bicyclic Mimics of beta-Proline: Impact of Positional Switching of Bridgehead Substituent on Amide Cis-Trans Equilibrium *Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 79 (11), pp 5287-5300.

★5) Hiroaki Kurouchi, Akinari Sumita, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Protonation Switching to Least Basic Heteroatom of Carbamate through Cationic Hydrogen Bonding Promotes Formation of Isocyanate Cation *Chemistry - A European Journal*, **2014**, 20, 8682-8690.

6) Daisuke Kozai, Yoji Kabasawa, Maximilian Ebert, Shigeki Kiyonaka, Firman, Yuko Otani, Tomohiro Numata, Nobuaki Takahashi, Yasuo Mori, Tomohiko Ohwada, Trans-nitrosylation directs TRPA1 selectivity in N-nitrosamine activators, *Molecular Pharmacology*, 85, 175-185 (**2014**).

タンパク質の安定性に関する研究

Stabilization of protein

○加藤 稔^{1,2}、藤本 和士¹、辻井政統²、土屋慶太²、深尾浩明²

(¹立命館大・薬、²立命館大院・生命)

1 研究目的、内容

我々は、タンパク質の構造安定性に関して、高圧力下での点から興味を持ち研究を行っている。圧力変性は部分モル体積の変化によって支配されている。それ故、高圧力下でのモデルペプチドの構造・自由エネルギー計算とともに部分モル体積の計算方法の確立も視野に研究を進めた。

(1) モデルペプチドを用いたタンパク質の圧力変性機構の解明

β -sheet の最小単位である β -hairpin 構造を持ち、非常に安定である Tripzip4 (WWWW) を出発分子として、系統的に変異させることにより β -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。

2013 年度は WWWW の自由エネルギープロファイルを計算したが、2014 年度は 52 番目の TRP を VAL に置換した変異体である WWVW について計算を行った。

(2) 部分モル体積計算

タンパク質の圧力変性は部分モル体積変化と関連がある。そのため、部分モル体積の計算方法の確立をはかった。まず、我々は NaCl 水溶液を対象に部分モル体積の計算を行った。

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の圧力変性機構の解明

Gromacs4.6.5 を用いて、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。系の温度を 298 K、圧力を 0.1、1013 MPa に制御した。時間刻み幅は 2.0 fs とした。

自由エネルギー計算は熱力学的積分法を用いて、以下の式から計算した。

$$\Delta G(r) = -\int_{r_0}^r \langle F(r_{AB}) \rangle dr_{AB} = \frac{1}{2} \int_{r_0}^r \langle f_A - f_B \rangle dr_{AB}$$

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。<...> 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) 部分モル体積計算

本研究での部分モル体積の計算には Direct Method 法を採用した。分子動力学計算から溶液の系全体の体積と溶媒のみの系の体積を算出し、二つの系の体積の差から部分モル体積を決定する。NaCl 水溶液の系の体積と水のみの系の体積の差から部分モル体積を見積もった。NaCl 水溶液の基本セルには水分子 7998 個、NaCl

1 個を用いた。この計算には分子動力学計算ソフト Gromacs4.6.5 を用いた。水分子のモデルには TIP3P、TIP4P、SPC/E を、NaCl には CHARMM を用いた。系の温度は 298 K、圧力は 0.1, 150, 300, 600, 800, 1000 MPa の NTP アンサンブルを採用した。時間刻み幅は 2.0 fs とし、1 点当たり 40 ns 計算した。

3 研究成果

(1) モデルペプチドを用いたタンパク質の圧力変性機構の解明

WWVW の自由エネルギープロフィールの結果を 図 1. WWVW の自由エネルギープロフィール。図 1 に示す。WWVW と同様に高圧力下の方が、自由エネルギーが低いということがわかった。実験的には 1013 MPa の高圧力下において WWVW は変性することが示されているが、本研究の結果はそれと異なっているように見える。実験と計算結果を両立させるには、圧力変性による構造が疎水性コアを保持したまま、 β -ヘアピン構造が壊れた状態であるという仮説が示唆される。今後、この仮説の真偽も含めて、圧力変性構造の詳細を探索していく。

(2) 部分モル体積計算

図 2 に Direct Method より得られた NaCl の部分モル体積の計算値 (本研究) と実験値¹、さらに他の MD 計算に基づく Kirkwood-Buff 法より得られた部分モル体積^{2,3}を示す。本研究で得られた部分モル体積は、実験値と同様に、高圧になるにつれ増加していくことが示された。

<参考文献>

1. L.H.Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 3769 (1931)
2. Patel, N.; Dubins, D. N.; Pomes, R.; Chalikian, T. V., *The Journal of Physical Chemistry B* **115**, 4856 (2011).
3. Weerasinghe, S; Smith, PE, *J. Chem. Phys.* **119**, 11342 (2003).

4 発表、出版実績または予定

- (★) Masanori Tsujii, Kazushi Fujimoto、 Minoru Kato, JOINT EMLG - JMLG ANNUAL CONFERENCE _ Rome 2014 Italy
- (★) 辻井政統、藤本和士、加藤 稔 第 55 回高圧討論会、2014 徳島
- (★) 深尾浩章、藤本和士、沢村精治 第 37 回溶液シンポジウム、2014 佐賀

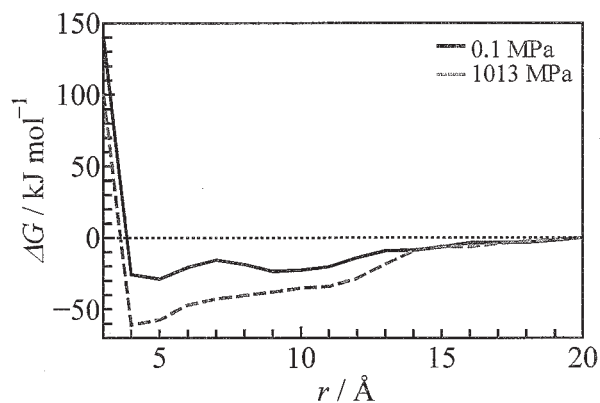


図 1. WWVW の自由エネルギープロフィール。

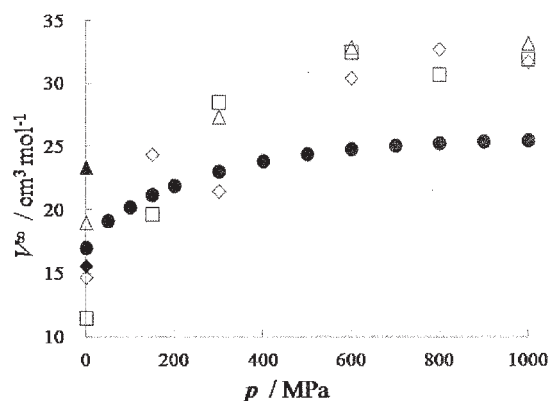


図 2. NaCl 水溶液中の NaCl の部分モル体積. 今回得られた計算値(Direct Method) : TIP4P; □, SPC/E; ◇, TIP3P; △, 実験値: ●(Ref. 1), MD(Kirkwod-Buff): ●(Ref.2), SPC/E; ▲(Ref.3).

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、松岡貴英、小澤仁嗣、中條恵理華、松崎黎、池崎 智哉、
鹿志村達彦、露木雅文 (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などを行っている。ここでは、2原子分子 IX (X=Cl, Br) の光分解過程に見られる量子干渉効果に関する研究、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に関する成果を報告する。

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 2原子分子 IX(X=Cl, Br)の光分解過程に見られる量子干渉効果に関する理論研究

ハロゲン間化合物IXは、その強いスピン軌道相互作用とg-u対称性の欠如により、電子励起状態間に多くの回避交差を持ち、古くから多くの研究がなされてきた。しかし、第二吸収帯の光分解反応については、そのダイナミクスに関する研究例は少なく、さらに理論と実験で齟齬が生じていた。第二吸収帯に属する電子励起状態のうち1(III)状態は断熱的に $I(^2P_{3/2})+X(^2P_{3/2})$ (X=Cl, Br)に分解する状態であり、その生成物は振動電場に対して垂直方向に分解する。一方、平行方向に分解する電子励起状態には $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態があり、これらの状態への光吸収強度は、1(III)状態に比較してかなり強いことが理論計算により分かっていた(図1)。しかし、実験によると、その短波長側で平行成分の光分解生成物が多く観測されるものの長波長側では垂直成分が強く見られた。この実験結果から、平行成分は垂直成分と比較できる程度の強度しか持たないはずで、 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態への吸収強度は1(III)と同程度に弱いと推測され、このため理論計算による $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態への遷移双極子モーメント^[1]の理論計算値は実験値を過大評価していると考えられた^[2]。

しかし本研究でこれら遷移双極子モーメントを再度理論計算した結果、 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態へのものは比較的大きく計算され、以前の理論計算と変わらない傾向が得られた。実験と理論を比較^[2]する際に本来必要な量子干渉効果を含めていなかったことがその齟齬の原因と考えられたので、本研究では特に $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態間の量子干渉効果を考慮した上で理論・実験の比較を行った。特に、 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態は分子領域で回避交差を示すので、この領域においてこれら二状態は強く混合する。実際、 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態の干渉効果が、分岐比に大きく寄与することを本研究で明らかにした。つまり理論と実験の結果が一致していないように考えられてきたが、 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態の量子干渉効果を含めることによって、理論計算と実験結果の定量的な一致が得られた。これまでの電子状態計算は特に $0^+(IV)$ 状態への遷移双極子モーメントを過大評価していると思なされたが、逆にその値が $0^+(III)$ 状態へのものと同程度で強く干渉することによって実験結果が説明できることが明らかになったのは興味深い。

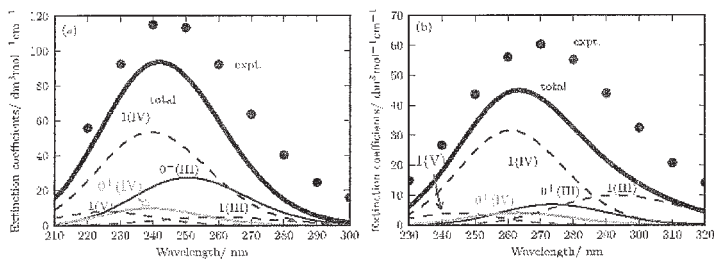


図 1. (a) ICl と (b) IBr の第二吸収帯の吸収スペクトル

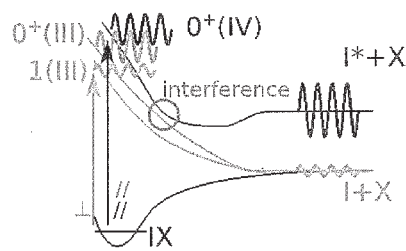


図 2. $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態間の干渉効果を表す模式図

半古典論によると、吸収スペクトルが大きく重なる $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態の回避交差における量子干渉効果は、 $0^+(III)$ 状態の断面積(1式)の第三項として表される。 T_{III} と T_{IV} はそれぞれ Franck-Condon 領域における $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態の初期振幅、 p は回避交差における遷移確率、 $\Delta\phi$ は二状態の位相差である。

$$\sigma_{III} = (1-p)T_{III}^2 + pT_{IV}^2 - 2T_{III}T_{IV}\sqrt{p(1-p)}\cos(\Delta\phi). \quad (1)$$

第三項の干渉項の強度は、 $0^+(III)$ 状態に留まる強度 $(1-p)T_{III}^2$ と $0^+(IV)$ 状態から $0^+(III)$ 状態に非断熱遷移する強度 pT_{IV}^2 の幾何平均である。よって、干渉項が寄与するためには二状態の初期振幅 T_{III} , T_{IV} が非ゼロであることが必要であり、二状態の強度 $(1-p)T_{III}^2$, pT_{IV}^2 が等しいときに干渉項が最も強く寄与する。図 1 に示すように $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態のスペクトルは大きく重なり、一光子励起過程で二状態の重ね合わせ状態への励起が可能であるために量子干渉項が強く寄与する。さらに、(1)式の干渉項に含まれる二状態の位相差 $\Delta\phi$ は、約 2π の値を取り、かつその励起波長依存性は非常に小さいことが分かった。このため干渉項が強く寄与し、 $0^+(III)$ 状態の断面積 σ_{III} は強く打ち消される。 $0^+(III)$ と $0^+(IV)$ 状態の回避交差において、 $0^+(III)$ 出口は強く打ち消され、 $0^+(IV)$ 出口は強められおおよそ透熱的に $I(^2P_{1/2})+X(^2P_{3/2})$ ($X=Cl, Br$) チャンネルに分解し、その平行成分に寄与する(図 2)。図 3 と 4 に示される通り、 $I(^2P_{3/2})+X(^2P_{3/2})$ ($X=Cl, Br$) チャンネルが打ち消すように干渉するため、分岐比が実験値と良く一致する。

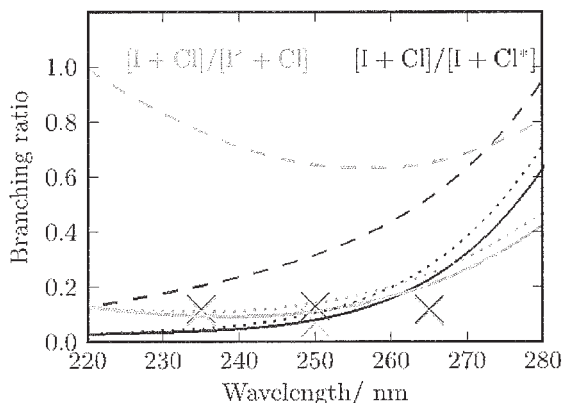


図 3. (黄) $[I+Cl]/[I^*+Cl]$ と (青) $[I+Cl]/[I+Cl^*]$ の分岐比。実線：波束計算。点線：半古典的計算。破線：干渉効果を含めていない波束計算。×：実験値^[2]。

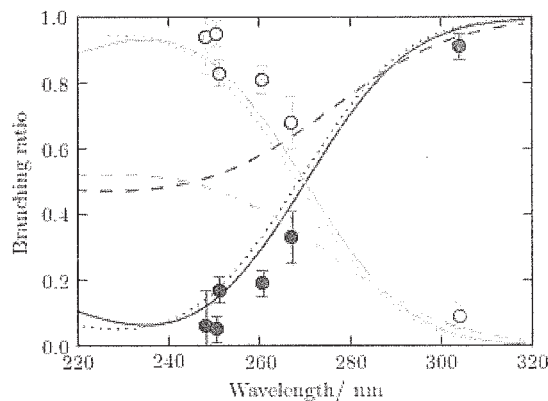


図 4. (黄) $[I^*+Br]/([I+Br]+[I^*+Br])$ と (赤) $[I+Br]/([I+Br]+[I^*+Br])$ の分岐比。実線：波束計算。点線：半古典的計算。破線：干渉効果を含めていない波束計算。●：実験値^[3]。

[1] S. Yabushita *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **461–462**, 523(1999). [2] N. Diamantopoulou et al. *J. Chem. Phys.* **134**, 194314(2011). [3] W. S. McGivern et al. *Chem. Phys.* **249**, 237(1999).

3.2 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結果

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 5. SQ-DMA分子の構造式^{[4],[5]}

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^{[4],[5]}。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、詳細は不明である。我々は、理論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 励起状態ではエタノール溶媒中において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。さらに溶液中無輻射失活過程の機構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)によるクラスターモデルを用いて調べた。溶媒としてはMeOHを 1、2 分子、 CH_2Cl_2 、EtOHを 1 分子用い、それぞれの場合で検討を行った。計算の結果、各溶媒が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 (図 6) が、この B_{1u} 励起状態の高エネルギー側に存在した。

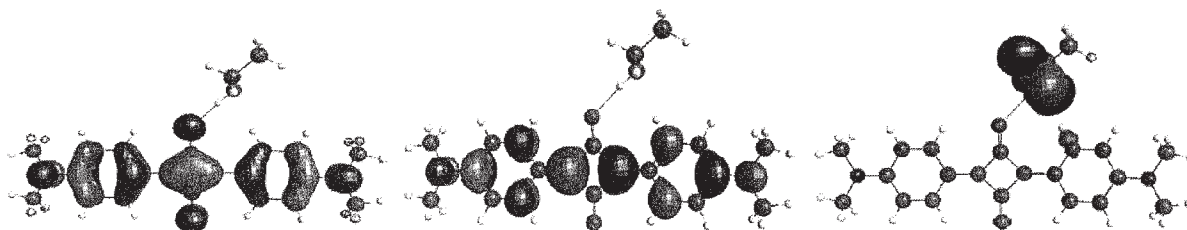


図 6. 左から順にSQ-DMAに局在化している π 、 π^* と p_{π} のKohn-Sham軌道 (EtOHの場合)。

(LE状態は $\pi \rightarrow \pi^*$ 状態、CT状態は $p_{\pi} \rightarrow \pi^*$ 状態)

また、MeOHとEtOHのCT状態の励起エネルギーは、 CH_2Cl_2 のCT状態よりもかなり低かったが、これは、SQ-DMAのC-Oの酸素と効果的に水素結合できるMeOHとEtOHの場合は、そのアルコール上酸素の p_{π} 型軌道をSQ-DMAのC-Oの酸素が強く不安定化するためである。この構造からさらに溶質—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) 間の非断熱遷移を調べるため、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—溶媒間プロトン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。これら一連の反応の概念図を図 7 に示す。

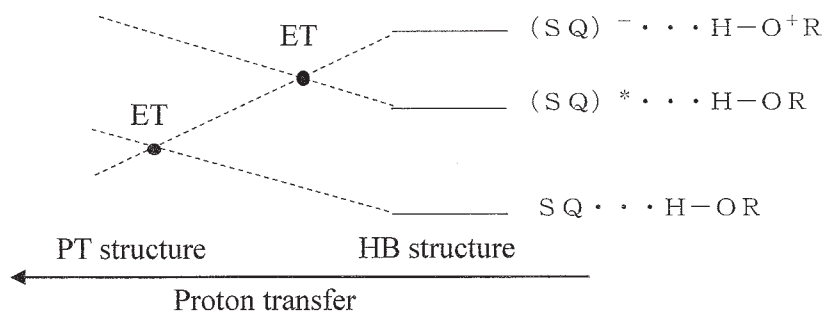


図 7. 無輻射遷移過程の概念図 (アルコールの場合)

プロトン移動構造を終状態 ($S=0$) とし、 B_{1u} 励起状態の平衡構造 ($S=1$) 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 8, 9) を得た。この計算結果から、MeOH、EtOH は、 CH_2Cl_2 の場合に比べて活性化エネルギーが低いことがわかった。

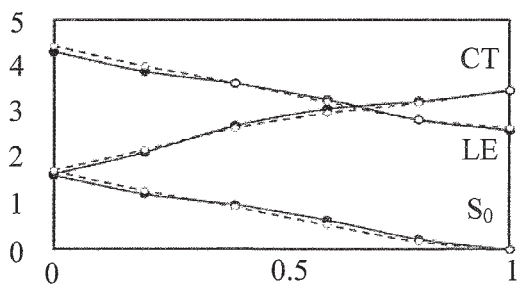


図 8 無輻射遷移過程のポテンシャル曲線
(MeOH 1 個 (実線)、MeOH 2 個 (破線))
横軸は S 、縦軸はエネルギー (単位は eV)

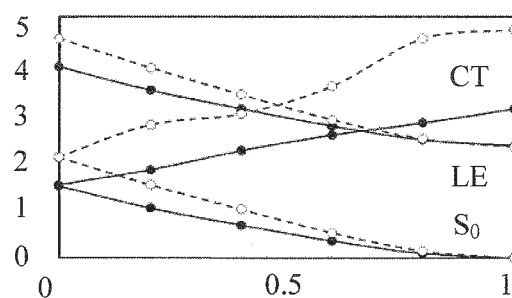


図 9 無輻射遷移過程のポテンシャル曲線
(CH_2Cl_2 1 個 (破線)、EtOH 1 個 (実線))
横軸は S 、縦軸はエネルギー (単位は eV)

さらに、EtOH の LE/CT 間最小エネルギー回避交差点を求めたところ、0.193 eV と、実験値 (EtOH 中、0.17 eV) と良く一致した。この結果を Marcus 理論の反応速度式に適用し、無輻射遷移速度を見積もったところ、実験で得られた温度依存性の振舞を再現した (図 10)。このことから、EtOH 中で起こる無輻射遷移速度 k_{nr} の温度依存性の原因は、溶質-溶媒間 electron-driven proton transfer 過程によるものであることがわかった。

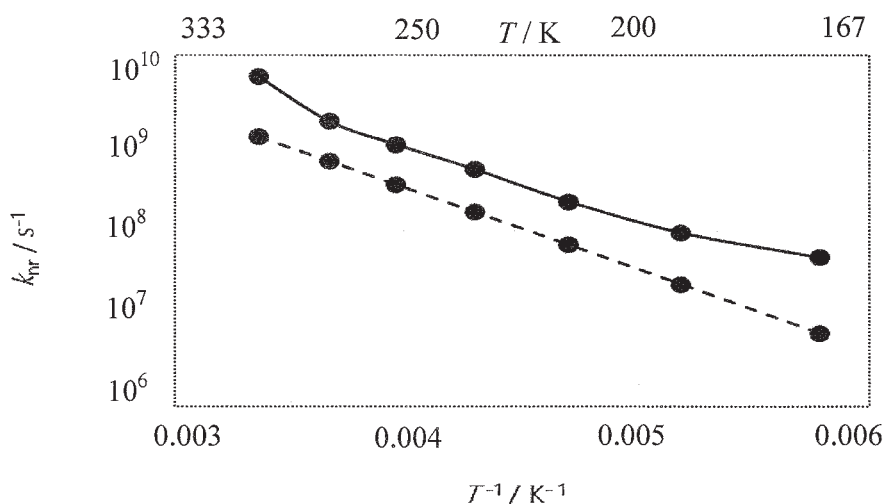


図 10 無輻射遷移速度の計算結果 (実線が EtOH の実験値^[5]、破線が EtOH 1 個の計算値)

[4] Law, K. Y. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 5184. [5] Cornelissen-Gude, C.; Rettig, W.; Lapouyade, R. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 9673.

4 発表・出版実績または予定

細谷ら、*JPCA*, **A**, 118, 8298 (2014); (*)畑中、藪下、*TCA*, 133, 1517 (2014); 松崎、藪下、*TCA*, 133, 1521 (2014); 森田ら、*PCCP*, **16**, 23143 (2014); (*)小澤ら、*CPL*, **625** (2015) 78; 高橋ら、*JPCA*, **119**, 4834 (2015); (*)蛭田ら、投稿中; (*)松岡、藪下、投稿中; 理論化学討論会、2014 年 5 月、名古屋市、2 件; 中條ら、ISSPIC-XVII, 2014 年 9 月、Fukuoka; 分子科学討論会、東広島市、4 件; 松岡ら、QSCP XIX, 2014 年 11 月、Nov、Tamkan 大、New Taipei City, Taiwan; 森田ら、第 12 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム、2015 年 1 月、京都大学福井謙一記念研究センター; 藪下ら、ICCMSE 2015、2015 年 3 月、アテネ、ギリシャ

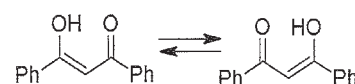
種々の反応場における化学反応および光物理過程に関する理論的研究

Theoretical studies on chemical reactions and photophysical processes in various reaction media

○鷹野 景子、大塚 美穂、森 幸恵（お茶の水女子大学）、土田 敦子（埼玉医科大学）

1 研究目的、内容

本グループでは 2014 年度、(1) ミスマッチ塩基対挿入下で発光増強を示すルテニウム錯体と DNA の複合体の溶液内構造と分子間相互作用の解析、(2) ハロゲン架橋 Ni(II)三核錯体の構造と反応に関する理論的研究、(3) Ru および Ir 有機金属錯体の分子内転位反応機構に関する理論的研究、(4) 分子内水素結合の構造とダイナミクスに対する溶媒効果のシミュレーションの 4 テーマに関して研究を行った。本報告書では(4)について詳述する。



dibenzoylmethane enol form (DBM; 右図)は、強い分子内水素結合を有し、結晶中の OH 距離は 1.16, 1.36Å と報告されている。また非極性溶媒中においても H は 2 つの O 原子の中央近くに位置している。メタノール等のプロトン性溶媒は DBM と水素結合を形成し、分子内水素結合の構造・動的挙動に影響を与えると予想されるが、実験による検証は困難である。そこで孤立系と溶液モデルについて MD シミュレーションの結果を比較することにより、溶質-溶媒相互作用が DBM の平均構造および水素結合プロトンの運動（分子内振動またはプロトン移動反応に対応）に及ぼす影響を検討した。

2 研究方法、計算方法

DBM の各互変異性体に対応する diabatic state を基底として empirical valence bond 法を適用し、GAFF 力場パラメータを用いて、298 K で古典 MD シミュレーションを行った。溶液モデルは、1 分子の DBM と 255 分子のメタノールを含む基本セルに周期境界条件を適用し、NVT アンサンブルを用いた。構造に対する核の量子効果を調べるため、path integral MD (PIMD)シミュレーションも行った。AMBER14 を使用した。

なお、テーマ(1)では AMBER14 と GAMESS, (2)および(3)では Gaussian09 を使用した。

3 研究成果

表 1 に水素結合に関与する原子間距離のアンサンブル平均を示す。孤立系の古典 MD と PIMD では顕著な差が見られ、後者の方が実験値に近い。これは核の量子効果の現れであり、O-H...O 伸縮ポテンシャルは double-minimum で非調和性が大きく、ゼロ点振動によりプロトンの存在密度が 2 つの O 原子の中央に向かって広がっていることを示している。

| | vacuum (MD) | vacuum (PIMD) | Experimental | MeOH (PIMD) |
|-----------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| O-H / Å | 1.074 (0.039) | 1.100 (0.054) | 1.163 | 1.094 (0.054) |
| O...H / Å | 1.483 (.121) | 1.419 (0.139) | 1.362 | 1.433 (0.147) |
| O...O / Å | 2.497 (0.082) | 2.466 (0.085) | 2.463 | 2.475 (0.095) |

表 1. MD シミュレーションのアンサンブル平均（括弧内は標準偏差）と実験値の比較

プロトン密度の分布が中央に寄っていることは、溶液中の NMR で大きな正の primary H/D isotope shift が観測されたことと合致する。メタノール溶液では O...H および O...O 距離が孤立系より長く、溶媒との相互作用により DBM の分子内水素結合が弱くなっていると考えられる。

PIMD の結果は、孤立系ではプロトンが顕著に非局在化することを示しているが、プロトン位置座標の実時間発展に関する情報は得られない。本研究では水素結合ダイナミクスに対する溶媒効果に着目し、古典 MD トラジェクトリを孤立系と溶液モデルについて比較検討した。その結果、孤立系では O...O 距離が短くなった時にプロトンが大きく動いて O-H と O...H の交換が起こっており、100~数 100 fs 周期で O...O 距離を変調する分子内振動が水素結合ダイナミクスを支配することが示唆された。一方、メタノール溶液では、水素結合プロトンから遠い O 原子はしばしばメタノールと分子間水素結合を形成し、それが保持されている間は他方の O 原子近くにプロトンが局在化しているが、分子間水素結合の切断あるいは組み替えと連動してプロトン移動が見られた。図 1 にプロトン移動前後のスナップショットの一例を示す。

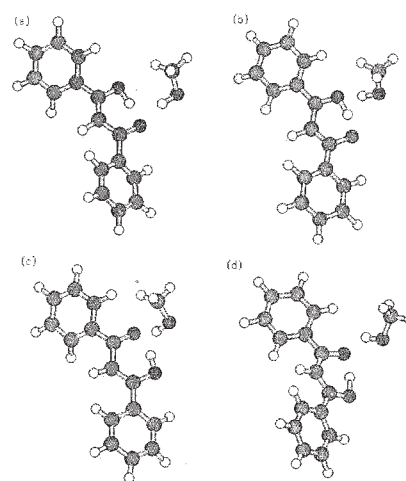


図 1. 古典 MD のスナップショット

以上のことから、強い分子内水素結合に対しても、プロトン性溶媒との分子間水素結合は、分子内水素結合の平均構造やダイナミクスに影響を及ぼすことが明らかとなった。

4 発表実績または予定

- ★ 大塚, 鷹野, 第 28 回分子シミュレーション討論会, 仙台, 2014 年 11 月
- ★ 大塚, 鷹野, 第 8 回分子科学討論会, 東広島, 2014 年 9 月
- ★ 土田, 藁谷, 池田, 高野, 小玉, 石井, 鷹野, 第 8 回分子科学討論会, 東広島, 2014 年 9 月
- ★ 土田, 藁谷, 池田, 高野, 小玉, 石井, 鷹野, 第 64 回錯体化学討論会, 東京, 2014 年 9 月
- ★ M. Otsuka, K. Takano, 50th Symposium on Theoretical Chemistry, Vienna (Austria), September, 2014
- 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, K. Takano, M. Waragai, S. Kodama, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishii, *Organometallics*, **2014**, *33*, 2142-2145.
- ★ Y. Mori, *J. Phys. Org. Chem.*, **2014**, *27*, 803-810.
- ★ M. Otsuka, N. Tsuchida, Y. Ikeda, N. Lambert, R. Nakamura, Y. Mutoh, Y. Ishii, K. Takano, submitted to *Organometallics*
- ★ Y. Mori, Y. Masuda, submitted to *Chem. Phys.*
- C. Gourlaouen, J. Eng, M. Otsuka, E. Gindensperger, C. Daniel, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 99-110.
- T. Very, D. Ambrosek, M. Otsuka, C. Gourlaouen, X. Assfeld, A. Monari, C. Daniel, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12901-12909.
- A. Muranaka, S. Ohira, N. Toriumi, M. Hirayama, F. Kyotani, Y. Mori, D. Hashizume, M. Uchiyama, *J. Phys. Chem. A*, **2014**, *118*, 4415-4424.

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、菊池 那明、清野 淳司、石川 敦之、Qi Wang、五十幡 康弘、西村 好史、大越 昌樹、吉川 武司、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、寺西 慶、出牛 史子、若山 和史、國本 雅宏、横道 拓哉、内藤 健博、花井 智也（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) 高並列アルゴリズムを利用した分割統治法に基づく大規模量子化学計算、(2) 凍結内殻ポテンシャルを用いた効率的な相対論的量子化学計算、(3) 完全基底関数極限における電子相関エネルギー外挿法の高精度化、(4) 調和溶媒和モデルを用いた凝縮相における熱力学量の量子化学計算、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 高並列アルゴリズムを利用した分割統治法に基づく大規模量子化学計算

量子化学計算の線形スケールリング手法の一つである分割統治 (DC) 法では、分子を分割した部分系に対して共通の Fermi 準位を定めることにより電荷やスピンの非局在化した分子系の取り扱いも可能となる。しかしながら高並列環境下において共通の Fermi 準位を決定するには大量の通信コストが必要となるため、DC 法では他の線形スケールリング手法と比べて並列化効率が低下する。本研究では通信コストを削減するために近似的な Fermi 準位の導入を行った。具体的には電子状態計算 (SCF 計算) よりもフェルミ準位計算の方が速く収束する性質を利用し、収束した Fermi 準位を用いることで SCF 過程における通信コストを削減する。本アルゴリズムによるフッ化水素 128 量体 (HF)₁₂₈ の DC-RHF/6-31G**レベルにおける計算時間 t および並列化効率 S を Table 1 に示す。従来の DC 法と比較すると、本アルゴリズムを用いることにより計算コストの削減が確認できる。また、従来法では並列化効率がコア数 N_{core} の増加に伴い大幅に減少するのに対して、本アルゴリズムではコア数が増加しても高い並列化効率を維持することに成功した。このとき従来法からのエネルギー誤差は 1 $\mu\text{hartree}$ 以下であり、精度上の問題もないことが示唆された。

Table 1. Wall-clock times (in seconds) in the conventional and modified DC-SCF calculations for (HF)₁₂₈.

| Method | | N_{core} | | | | |
|--------------|-----|-------------------|-------|------|------|------|
| | | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 |
| Conventional | t | 28.72 | 15.33 | 8.32 | 4.9 | 3.23 |
| | S | — | 93.6 | 86.3 | 73.2 | 55.6 |
| This work | t | 27.99 | 14.11 | 7.21 | 3.71 | 2.01 |
| | S | — | 99.6 | 98.6 | 97.6 | 93.2 |

3.2 凍結内殻ポテンシャルを用いた効率的な相対論的量子化学計算

相対論効果を考慮した効率的な大規模分子計算の実現は量子化学における重要な課題の一つである。相対論効果の考慮が不可欠となる重原子系では多数の内殻電子を含む。そこで内殻電子の効果をポテンシャルに置き換えることで露に取り扱う電子数を減らす擬ポテンシャル法やモデルポテンシャル (MP) 法が従来広く用いられてきた。しかしながら、これらの手法は開発の時期に差があり、そのほとんどが最近の相対論的取り扱いに対応していない。そこで本研究では、全電子計算 (AE) 法と MP 法を理論的にシームレスに連結可能であり、最新の相対論的手法に対応できる凍結内殻ポテンシャル (FCP) 法を開発した。種々のハミルトニアンを用いた精度検証の結果、AE 法との誤差は全エネルギー、軌道エネルギーいずれにおいても数 kcal/mol 以内であることが確認された。また、貨幣金属 2 量体 M_2 ($M = \text{Cu}, \text{Ag}, \text{Au}$) のエネルギー計算における CPU 時間を Table 2 に示す。FCP 法の適用により AE 法にてボトルネックとなる 2 電子積分 (TEI) の計算時間が大幅に削減された。また、重元素になるにつれ FCP 法の適用による計算の高速化率向上が確認された。

Table 2. CPU times (in seconds) for four steps and total SCF in the AE and FCP calculations for M_2 ($M = \text{Cu}, \text{Ag}, \text{and Au}$) molecules at the LUT-IODKH/LUT-IODKH level: one-electron integral (OEI), two-electron integral (TEI), construction of Fock matrix (Const.), and diagonalization of Fock matrix (Diag.).

| Molecule | Step | AE | FCP | Ratio |
|-----------------|-----------|---------|-------|-------|
| Cu ₂ | OEI | 0.33 | 0.33 | 1.00 |
| | TEI | 12.84 | 5.69 | 0.44 |
| | Const. | 0.34 | 0.32 | 0.95 |
| | Diag. | 0.04 | 0.02 | 0.50 |
| | SCF Total | 13.55 | 6.36 | 0.47 |
| Ag ₂ | OEI | 1.05 | 1.04 | 0.99 |
| | TEI | 83.93 | 18.55 | 0.22 |
| | Const. | 0.99 | 0.51 | 0.52 |
| | Diag. | 0.12 | 0.04 | 0.33 |
| | SCF Total | 86.09 | 20.14 | 0.23 |
| Au ₂ | OEI | 5.72 | 5.70 | 1.00 |
| | TEI | 1693.54 | 32.59 | 0.02 |
| | Const. | 4.43 | 0.60 | 0.14 |
| | Diag. | 0.11 | 0.04 | 0.36 |
| | SCF Total | 1703.80 | 38.93 | 0.02 |

3.3 完全基底関数極限における電子相関エネルギー外挿法の高精度化

電子相関理論は十分な大きさの基底関数のもとで高精度にエネルギーを評価できる。しかしながら、電子相関エネルギーは基底関数に対する収束性が遅く、そのため高精度化に伴い計算コストが急激に増加する。Dunning の correlation-consistent 基底関数系では基底関数の大きさに対して系統的にエネルギーが収束することが知られており、外挿法による完全基底関数極限 (CBS) の推定は効果的である。このうち、最も計算コストが軽微なものは double- ζ (DZ) および triple- ζ (TZ) レベルの基底関数による 2 点外挿である。しかしながら、

DZ レベルの相関エネルギーは、より高次の基底に対する相関エネルギーと収束の振る舞いが異なるため、一般的には 2 点外挿計算にあたり TZ レベル以上の基底関数を用いる必要がある。Helgaker、Klopper、Koch、Noga (HKKN) らの提案した外挿法では、最小レベルの CBS 極限の相関エネルギーは次式で表される。

$$E_{\text{corr}}^{\text{HKKN}}[2,3] = \frac{3^3 E_{\text{corr}}[3] - 2^3 E_{\text{corr}}[2]}{3^3 - 2^3}$$

ここで $E_{\text{corr}}^{\text{corr}}[X]$ は X -tuple- ζ レベルの基底関数に対する相関エネルギーを表す。本研究では最小レベルの CBS 極限外挿法の高精度化のためにパラメータ s を含む次の表式を提案した。

$$E_{\text{corr}}^{\text{OAN}}[2,3] = \frac{3^3 E_{\text{corr}}[3] - s^3 E_{\text{corr}}[2]}{3^3 - s^3}$$

ここで s はより高次の外挿計算の結果を再現するように数値検証から決定した。Figure 1 に本手法と従来法による MP2 相関エネルギーを示す。参照とする TQ レベルの外挿曲線 (破線) と比較して、従来法 (点線) は大きく異なる振る舞いを示した。一方、本手法 (実線) は TQ レベルの結果を良く再現した。MP2 法に加え、CCSD および CCSD(T)法においても本手法により劇的な高精度化に成功した。

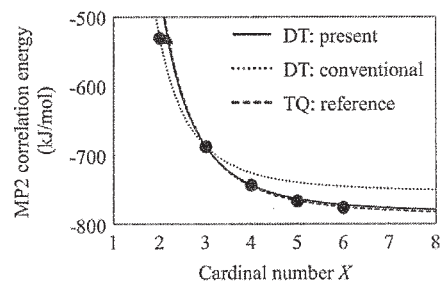


Figure 1. Extrapolation curves of the present method (solid) and the conventional method (dotted) for H_2O molecule calculated at the MP2/cc-pVXZ level of theory. The reference curve is shown as the dashed line.

3.4 調和溶媒モデルを用いた凝縮相における熱力学量の量子化学計算

現在の量子化学計算において、凝縮相の取り扱いには主に分極連続体モデル (PCM) 法に基づいている。PCM ではキャビティと呼ばれる分子形状の空隙を考え、溶媒モデルからの静電効果を電子エネルギーに取り込む。PCM で熱力学量を算出する場合、並進・回転モードに対しては理想気体モデル (IGM) に基づく取り扱いが用いられてきた。しかし、気相中とは異なり凝縮相では分子の運動が制限されていることから、IGM を用いると凝縮相分子のエントロピーを過大評価することになる。このことは Gibbs エネルギーの定量性を大きく損なうことにつながり、凝縮相の熱力学量計算において量子化学は大きな問題点を抱えていた。このような状況を解決するため、本研究では調和溶媒モデル (HSM) を提案した。HSM では凝縮相分子の並進・回転運動をキャビティとの調和振動として記述する。本手法を用いて液相の水分子の標準生成エンタルピー、Gibbs エネルギーを算出した (Table 3)。IGM では液相における Gibbs エネルギーの実験値との差が 30 kJ/mol 程度であり定量性を欠いていたが、HSM を用いることで実験値との差が 1 kJ/mol 以下へと減少する。また Figure 2 に水分子の Gibbs エネルギー (0 K を基準とした相対値) の温度依存性を示す。実線は気相の Gibbs エネルギーであり、鎖線と破線はそれぞれ熱力学量計算で IGM と HSM を用いた場合における液相の Gibbs エネルギーである。IGM を用いた場合は気相と液相の Gibbs エネルギーはほぼ平行であるが、HSM を用いた場合は 382.8 K (109.7 °C) において水の沸騰が起こると予測することができる。

Table 3. Standard formation enthalpy and Gibbs energy for H_2O molecule.

| | Gas | | Liquid | |
|--------|------------|------------|------------|------------|
| | ΔH | ΔG | ΔH | ΔG |
| IGM | -242.2 | -228.9 | -281.0 | -267.7 |
| HSM | — | — | -286.1 | -237.0 |
| Exptl. | -241.8 | -228.6 | -285.8 | -237.1 |

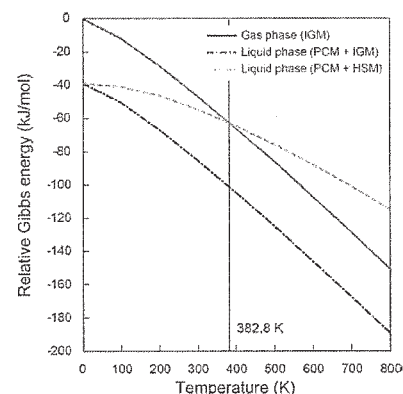


Figure 2. Temperature dependence of the Gibbs energy for gaseous and liquid H_2O molecule.

4 発表実績または予定

- [1] H. Nakai, “Efficient Two-Component Relativistic Method for Large Systems”, 11th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE 2015), 招待講演, アテネ, ギリシャ, 2015年3月.
- [2] 中井浩巳, “凝縮系の熱力学量の高精度量子化学計算”, 第37回情報化学討論会, 招待講演, 愛知, 2014年11月.
- [3] H. Nakai, “Harmonic Solvation Model (HSM) for Quantum Chemical Calculation of Condensed-Phase Free Energy”, The XIX Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP XIX), 招待講演, 台北, 台湾, 2014年9月.
- [4] H. Nakai, “Development of Efficient Two-Component Relativistic Method for Large Systems”, 11th International Conference on Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics (REHE-2014), 招待講演, トルナヴァ, スロバキア, 2014年9月.

(他 国際発表 5 件, 国内発表 31 件)

5 出版実績または予定

- ★[1] T. Yoshikawa and H. Nakai, *Theor. Chem. Acc.*, **134**, 53 (2015).
- ★[2] M. Okoshi, T. Atsumi, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **36**, 1075 (2015).
- ★[3] A. Ishikawa and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **624**, 6 (2015).
- ★[4] Y. Iwabata and H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 309 (2015).
- ★[5] J. Seino and H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 253 (2015).
- ★[6] Y. Iwabata, Y. Tsukamoto, Y. Imamura, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **36**, 303 (2015).
- ★[7] T. Yoshikawa and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **36**, 164 (2015).
- ★[8] D. Cho, K. C. Ko, Y. Iwabata, K. Wakayama, T. Yoshikawa, H. Nakai, and J. Y. Lee, *J. Chem. Phys.*, **142**, 024318 (2015).
- ★[9] Y. Imamura, K. Suzuki, T. Iizuka, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **618**, 30 (2015).
- ★[10] 大越昌樹, 中井浩巳, *Electrochemistry*, **82**, 1098 (2014).
- ★[11] Y. Takada, M. Okoshi, M. Hoshino, A. Ishikawa, M. Isikawa, and H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **13**, 242 (2014).
- ★[12] H. Nakai and A. Ishikawa, *J. Chem. Phys.*, **141**, 174106 (2014).
- ★[13] M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **35**, 1517 (2014).
- ★[14] M. Okoshi and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **35**, 1473 (2014).
- ★[15] J. Seino, M. Tarumi, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **592**, 341 (2014).
- ★[16] J. Romero, J. A. Charry, H. Nakai, and A. Reyes, *Chem. Phys. Lett.*, **591**, 82 (2014).
- ★[17] M. Okoshi, P. Sarpapakorn, Y. Takada, S. Hannongbua, and H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 267 (2014).
- [18] 中井浩巳, “相対論的量子化学”, 『錯体化学選書 10 金属錯体の量子・計算化学』, 山口兆, 榊茂好, 増田秀樹編, 共立出版 (2014).

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、白田 圭、日吉 淳也、棗田 貴文、服部 将也、
中村 沙季、岩崎 真皓、羽田野 智也（東京工業大学大学院理工学研究科）

1 研究目的、内容

本研究グループでは、これまで有機ケイ素化合物に特有の反応に着目し、その特異な反応機構を理論計算に提案してきた。本年度は、主に Si-Si 単結合と二酸化炭素との反応について量子化学計算による詳細な検討を行った。

我々は先に Si-Si 単結合を骨格に含む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報告してきた。従来、ジシラシクロブテンとアセチレンとの反応では、まずジシラシクロブテンが共旋的開環反応を経由してジシラブタジエンを形成し、アセチレンと Diels-Alder 反応するとされてきた。我々が提案した反応機構は、ジシラシクロブテンが閉環体のままアセチレンが付加する経路であり、唯一実験結果を合理的に説明するものである。図1に示したように遷移状態ではジシラシクロブテンとアセチレンは直交し、Si-Si 単結合とアセチレンの一つの炭素が相互作用している。このような反応形式は、アセチレンだけでは無く、他の不飽和結合を持った分子でも可能であることが示唆された。

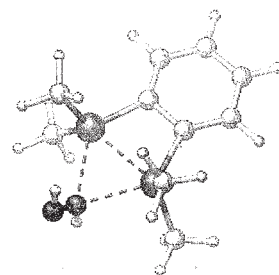
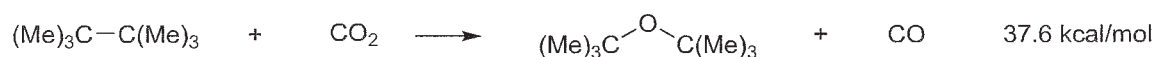
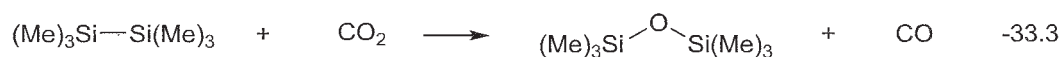


図 1. 遷移状態の構造

そこで本研究では、以上の知見をジシランによる二酸化炭素の一酸化炭素への還元反応へ拡張することを試みた。まず、予備的に以下のような仮想的な反応について反応熱の計算を行った。



以上から明らかなように、ジシランは本質的に二酸化炭素の還元能を有する可能性を秘めていることがわかる。本研究では、詳細な反応機構の解明とともに、ジシランの還元能をさらに高めるために置換基や構造の効果の検討を行った。

2 研究方法、計算方法

ジシラン類およびその炭素類縁体と二酸化炭素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。

図2に想定した反応機構の一つを示した。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。密度汎関数法による計算には、長距離補正及び分散力補正された ω

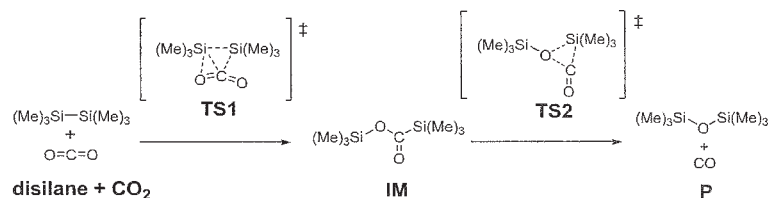


図 2. 想定した反応機構

B97X-D 汎関数を用い、基底関数は 6-311G(d,p)を用いた。計算プログラムは Gaussian 09 および NBO6 を用いた。

3 研究成果

想定した段階的な反応について計算で得られたエネルギープロファイルを図 3 に示す。反応を通して発熱

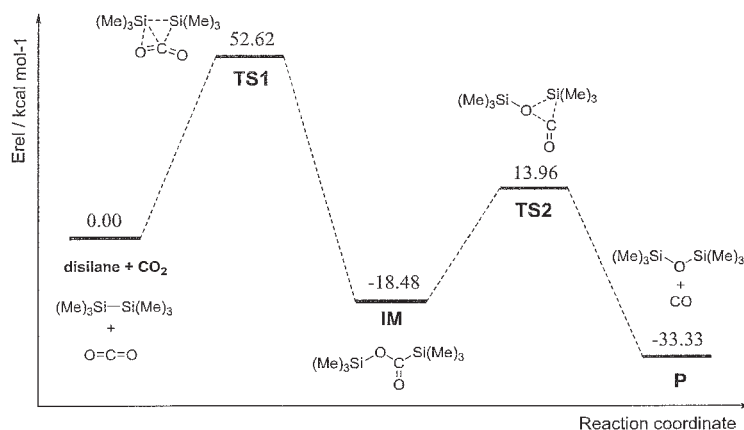


図 3. エネルギープロファイル

的な反応であり、二酸化炭素が Si-Si 結合へ挿入しシリルエステルを形成する段階(TS1)が律速であることがわかる。活性化エネルギーは 52.6 kcal mol⁻¹ であり、熱的な反応としては比較的高い値となった。生成したシリルエステルは、シリルエーテルと一酸化炭素へ分解する。類縁体である Si-C 結合や C-C 結合を持つ化合物についても計算を行ったところ、活性化エネルギーはそれぞれ 68 および 120 kcal mol⁻¹ という熱的な反応としては考えにくい値となった。従って、ジシランは二酸化炭素の還元反応を考える上で比較的適した骨格と言えよう。



図 4. TS1 の HOMO (-8.33 eV)

図 4 に遷移状態 TS1 の HOMO を示した。TS1 の HOMO は、ジシランの HOMO と二酸化炭素の LUMO が相互作用で主に構成される。また、TS1 における二酸化炭素の電荷は -0.811 で大きく負に荷電していることと、双極子モーメントは 4.45D という大きな値を持つことから、遷移状態において、軌道相互作用による電荷移動が大きく関与していることがわかる。

次に、律速段階におけるジシランの置換基効果を調べた結果を表 1 に示した。

表 1. R₃SiSiR₃ の律速段階における活性化エネルギーと反応熱およびジシランの軌道準位

| R | E _a / kcal mol ⁻¹ | ΔH / kcal mol ⁻¹ | HOMO / eV | LUMO / eV |
|-----------------|---|-----------------------------|-----------|-----------|
| H | 59.1 | -3.8 | -10.24 | 2.14 |
| NH ₂ | 38.3 | -23.7 | -7.87 | 2.83 |
| OH | 45.8 | -18.3 | -9.69 | 2.43 |
| CH ₃ | 52.6 | -18.5 | -8.64 | 2.60 |
| F | 55.8 | -10.2 | -12.53 | 0.96 |
| Cl | 66.5 | -5.7 | -10.93 | 0.33 |
| Br | 68.8 | -2.1 | -10.20 | -0.26 |

表から、活性化エネルギーと反応熱ともにアミノ基が最も効果が高いことがわかる。これは、HOMO のエネルギー準位が考慮した置換基の中で最も高いことと一致しており、ジシランのドナー性が重要であることが示唆される結果となった。興味深いのは OH を置換基とした場合であり、それほど高い HOMO 準位ではないものの活性化エネルギーは低い結果となった。また、ハロゲンを比較すると HOMO 準位では、活性化エネルギーの順序はむしろ逆転する傾向となった。以上のことから、HOMO 準位だけではジシランの反応性を説明できないことが明らかであり、現在解析を進めている。

4 発表予定

★Si-Si 単結合の特異な反応機構の理論的解明、川内 進、化学反応経路探索のニューフロンティア 2015、品川(2015)。

5 出版実績

★Role of the Hypervalency of the Silyl Group in the CO₂ Insertion into Disilanes and the Decarbonylation of Silylestere: A DFT Investigation, Y. Hayashi, T. Natsumeda, L. Antonov, and S. Kawauchi, 投稿準備中.

★ Synthesis and Photovoltaic Properties of Thieno[3,4-b]pyrazine or Dithieno[3',2':3,4;2'',3'':5,6]benzo[1,2-d]imidazole-Containing Conjugated Polymers, M.L. Keshtov, D.Y. Godovsky, A.R. Khokhlov, T. Mizobe, H. Fujita, E. Goto, J. Hiyoshi, S. Nakamura, S. Kawauchi, and T. Higashihara, *J. Poly. Sci. Part A-Poly. Chem.*, **53** (9), 1067-1075 (2015).

Sonication-Assisted Alcoholysis of Boron Nitride Nanotubes for Their Sidewalls Chemical Peeling, D. Kim, S. Nakajima, T. Sawada, M. Iwasaki, S. Kawauchi, C.Y. Zhi, Y. Bando, D. Golberg, and T. Serizawa, *Chem. Commun.*, **51** (33), 7104-7107 (2015).

Smectic A-Hexagonal Columnar-B7 Phase Transition of Acute-Angle Bent-Core Molecules, E.W. Lee, M. Hattori, F. Uehara, M. Tokita, S. Kawauchi, J. Watanabe, and S. Kang, *J. Materials Chem. C*, **3** (10), 2266-2273 (2015).

★Effect of Benzimidazole Configuration in Polybenzimidazole Chain on Interaction with Phosphoric Acid: a DFT Study, K. Shirata and S. Kawauchi, *J. Phys. Chem. B*, **119** (2), 592-603 (2015).

★Theoretical Study on Radical Trifluoromethylation of Silyl Enol Ethers Accelerated via Complexation with Dialkylzinc, S. Kawauchi, Y. Hayashi, Y. Tomita, R. Hashimoto, K. Honda, Y. Itoh, and K. Mikami, *Heterocycles*, **90** (2), 907-919 (2015).

Bond Formation and Coupling between Terminal Germyl and Bridging Germylene Ligands in Dinuclear Palladium(I) Complexes, M. Tanabe, S. Omine, N. Ishikawa, K. Osakada, Y. Hayashi and S. Kawauchi, *Angew. Chem.*, **54** (9), 2679-2683 (2015).

★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).

Synthesis of New Wide Nematic Diaryl-Diacetylenes Containing Thiophene-Based Heteromonocyclic and Heterobicyclic Structures, and Their Birefringence Properties, Y. Arakawa, S. Kang, S. Nakajima, K. Sakajiri, S. Kawauchi, J. Watanabe and G. Konishi, *Liquid Crystals*, **41**, 642-651 (2014).

★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, A. Kanazawa, T. Daisaku, T. Okajima, S. Uchiyama, S. Kawauchi and T. Ohsaka, *Langmuir*, **30**, 5297–5305 (2014).

★ Precision Synthesis of Regioregular Poly(3-hexylthiophene) with Low Dispersity Using Zincate Complex Catalyzed by Nickel with Ligand of 1,2-Bis(dicyclohexylphosphino)ethane, E. Goto, S. Nakamura, S. Kawauchi, H. Mori, M. Ueda and T. Higashihara, *J. Polymer Sci., Part A: Polymer Chemistry*, **52**, 2287–2296 (2014).

Design of Weak-Donor Alkyl-Functionalized Push-Pull Pyrene Dyes Exhibiting Enhanced Fluorescence Quantum Yields and Unique On/Off Switching Properties, Y. Niko, S. Sasaki, S. Kawauchi, K. Tokumaru and G. Konishi, *Chem.-An Asian J.*, **9**, 1797-1807 (2014).

Pyrene-Based D- π -A Dyes that Exhibit Solvatochromism and High Fluorescence Brightness in Apolar Solvents and Water, Y. Niko, Y. Cho, S. Kawauchi and G. Konishi, *RSC Adv.*, **4**, 36480-36484 (2014).

★ S_N2 Regioselectivity in the Esterification of 5- and 7-Membered Azacycloalkane Quaternary Salts: a DFT Study to Reveal the Transition State Ring Conformation Prevailing over the Ground State Ring Strain, Kimura, S. Kawauchi, T. Yamamoto and Y. Tezuka, *Organic & Biomolecular Chem.* **12**, 6717-6724 (2014).

Synthesis of a Landomycinone Skeleton via Masamune-Bergmann Cyclization, S. Yamaguchi, H. Tanaka, R. Yamada, S. Kawauchi and T. Takahashi, *RSC Adv.*, **4**, 32241-32248 (2014).

"Face-On" Oriented π -Conjugated Polymers Containing 1,3,4-Thiadiazole Moiety Investigated with Synchrotron GIXS Measurements: Relationship between Morphology and PSC Performance, S. Fukuta, T. Koganezawa, M. Tokita, S. Kawauchi, H. Mori, M. Ueda and T. Higashihara, *J. Photopolymer Sci. & Tech.*, **27**, 351-356 (2014).

Design of Fullerene-Free Electron-Acceptor Materials Containing Perylene-diimide Units for Solution-Processed Organic Electronic Devices, K. Aoyagi, Y. Shoji, S. Otsubo, S. Kawauchi, M. Ueda, H. Matsumoto and T. Higashihara, *Bull. Chem. Soc. of Jpn.*, **87**, 1083-1093 (2014).

★ Structure-Sensitive Bend Elastic Constants between Piconewton and Subnanonewton in Diphenylacetylene-Core-Based Liquid Crystals, S. Aya, S. Ogino, Y. Hayashi, K. Okano, D. Pocięcha, K. V. Le, F. Araoka, S. Kawauchi, E. Gorecka, N. Vaupotič, H. Takezoe and K. Ishikawa, *Phys. Rev. E*, **90**, 042506 (2014).

★ Single-Molecule Electroluminescence and Photoluminescence of Polyfluorene Unveils the Photophysics behind the Green Emission Band, Y. Honmou, S. Hirata, H. Komiyama, J. Hiyoshi, S. Kawauchi, T. Iyoda and M. Vacha, *Nature Commun.* **5**, DOI. 10.1038/ncomms5666 (2014).

★ Determination of the N-director Direction of Low Bend-angle Banana-shaped Molecules by Solidstate ^{13}C NMR, K. Yamada, E. W. Lee, M. Hattori, S. Kawauchi, E.-J. Choi, J. Watanabe and S. Kang, *J. Materials Chem. C*, **2** (48), 10418-10427 (2014).

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 (北海道大学大学院理学研究院)

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、超原子価 Sb 及び Te 化合物のリガンドカップリング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

計算には Gaussian09 プログラムを用い、LC-BLYP/cc-pVDZ(-pp)レベルで行った。また、GAMESS プログラムにエネルギー密度解析(EDA)法を実装して、反応エネルギーの解析を行った。

3 研究成果

Ph₅Sb のリガンドカップリング反応経路を探索したところ、apical-equatoril のカップリングに対応する遷移状態のみが求められることがわかった。リガンドを作り分けた flush vacuum thermolysis の実験結果と X 線構造からの類推により、apical-apical のカップリング機構が提案されていたが、カップリング生成物により活性化エネルギーが大きく異なることが判明し、これにより apical-equatorial のカップリング機構で実験結果を説明できることがわかった。

4 発表実績または予定

- ★[1] 小林, 武次, 第17回理論化学討論会, 名古屋, 2014年5月.
- ★[2] M. Kobayashi, Collaborative Conference on Materials Research 2014, Seoul, Korea, 2014年6月 (招待).
- ★[3] 小林, 黒田, 秋葉, 武次, 化学反応経路探索のニューフロンティア2014, 東広島, 2014年9月.
- ★[4] 小林, 武次, 第8回分子科学討論会, 東広島, 2014年9月.
- ★[5] M. Kobayashi, T. Taketsugu, QSCP-XIX, Taipei, Taiwan, 2014年11月.
- ★[6] 黒田, 小林, 秋葉, 武次, 第41回有機典型元素化学討論会, 宇部, 2014年11月.
- ★[7] 小林, 武次, 第17回理論化学討論会, 名古屋, 2015年5月.
- ★[8] 小林, 「感応性化学種が拓く新物質科学」第4回公開シンポジウム, 宇部, 2015年5月.

5 出版実績または予定

- ★[1] X. Chen, K. Ayabe, M. Hojo, Z. Chen, M. Kobayashi, *J. Mol. Liq.* **199**, 445-453 (2014).
- ★[2] M. Kobayashi, Y. Kuroda, K.-y. Akiba, T. Taketsugu, *submitted*.

水溶液中におけるタンパク質間相互作用に関する理論的研究

Theoretical studies on protein-protein interaction in water solvent

○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サイクルが開始されるものが多く存在する。そのため、タンパク質と基質分子の結合の分子論的メカニズムを明らかにすることはタンパク質の機能を理解する上で重要である。溶液中の高分子間に働く相互作用は Asakura と Oosawa によって、枯渇力の理論が提案されて以来、多くの研究がなされてきた。これらの理論を発展させ、親水基、疎水基を含むタンパク質間の相互作用に応用することは重要である。我々はこれまでに、分子シャペロン的一种である Hsp90 と ADP の重心間距離を反応座標とする自由エネルギープロファイルを求め、基質分子の結合・解離過程の一端を明らかにしてきた。本研究ではタンパク質と基質分子、あるいはタンパク質同士の会合・解離の自由エネルギーを分子論的に理解するために、分子動力学 (MD) シミュレーションにより、モデル粒子を用いた分子間の会合・解離の自由エネルギー変化の粒子の親水性・疎水性および粒子サイズに対する依存性を求めた。一方、タンパク質-基質分子間の会合・解離の自由エネルギープロファイルをそれぞれの相互作用からの寄与に分解し、会合・解離に重要な因子を明らかにした。

2 研究方法、計算方法

MD 計算：本研究では水分子からなる溶媒中に、二個の球状モデル分子を配置した。モデル分子と水分子の間の相互作用には 12-6 型の Lennard-Jones (LJ) ポテンシャルを与え、モデル分子の電荷は 0 とした。LJ ポテンシャルの R -パラメータと ϵ -パラメータで、モデル分子の大きさと親水性（疎水性）を表した。水分子のモデルには TIP3P を用いた。1 Å 刻みで変化させたモデル分子間距離を拘束しそれぞれに対して、1.0 ns の MD を行った。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 12 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モデル分子間距離の拘束には 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：分子の重心間距離 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 と力 $F(r)$ の関係は $F(r) = -\partial U / \partial r$ で与えられる。力 $F(r)$ は以下の式で求められる。

$$F(r) = \left(\frac{m_1}{m_2 + m_1} F_2 - \frac{m_2}{m_1 + m_2} F_1 \right) \cdot \mathbf{n}$$

ここで、 F_1 および F_2 は二つのモデル分子 1、2 にかかる力、 m_1 および m_2 はそれぞれの質量であり、 \mathbf{n} は分子 1 から分子 2 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 の異なるトラジェクトリに対して $F(r)$ および $\Delta G(r)$ を求めた。

平均力と自由エネルギーの分割：力 $F(r)$ は以下に示すように複数の項に分割することができる。

$$F(r) = F_{\text{vdW}}(r) + F_{\text{ES}}(r),$$

$$F_{\text{vdW}}(r) = \sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{protein}} f_{ij}^{\text{vdW}} \cdot n,$$

$$F_{\text{ES}}(r) = \sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{protein}} f_{ij}^{\text{ES}} \cdot n,$$

ここで、添字 VdW, ES は van der Waals 相互作用、クーロン相互作用による力を表し、 f_{ij} は原子 i から原子 j に働く力を表す。また、系に含まれる各分子からの寄与として、以下のように分割できる。

$$F(r) = F_{\text{pl}}(r) + F_{\text{w}}(r) + F_{\text{o}}(r),$$

$$F_{\text{pl}}(r) = \sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{protein}} f_{ij} \cdot n,$$

$$F_{\text{w}}(r) = \left(\sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{water}} \frac{m_{\text{p}}}{M} f_{ij} - \sum_{i \in \text{protein}} \sum_{j \in \text{water}} \frac{m_{\text{l}}}{M} f_{ij} \right) \cdot n,$$

$$F_{\text{o}}(r) = \left(\sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{others}} \frac{m_{\text{p}}}{M} f_{ij} - \sum_{i \in \text{protein}} \sum_{j \in \text{others}} \frac{m_{\text{l}}}{M} f_{ij} \right) \cdot n,$$

これらの式を用いて、タンパク質-基質分子間に働く平均力および自由エネルギープロフィールを各成分に分解し、分子の会合・解離に有効な相互作用を明らかにする。本研究では分子シャペロン的一种である Hsp90 とその基質分子の一つである ADP の会合・解離を対象とした。

3 研究成果

(1) モデル粒子間に働く有効相互作用

前述の熱力学積分法を用いてモデル粒子間に働く $F(r)$ および $\Delta G(r)$ を求めた (図 1)。モデル粒子 (溶質粒子) の LJ ポテンシャルの R -パラメータとして $R_{\text{LL}} = 0.4, 0.6, 0.8, 1.0$ nm の四通りの値を用いた。 ϵ -パラメータには ϵ_{LL} として 8.37×10^{-2} から 6.28 kJ/mol までの値を用いた。 ϵ -パラメータの値が大きいほど親水性が強く、小さいほど疎水性が強いことを表している。全てのモデルで、粒子間距離を 0.1 nm 刻みで変化させた 18 点の初期配置を用意した。図 1 に得られた自由エネルギープロフィール $\Delta G(r)$ を示す。 ϵ -パラメータの値はモデル (a) 8.37×10^{-2} 、(b) 0.628 、(c) 1.674 、(d) 6.28 kJ/mol とした。粒子サイズ R が小さいときは自由エネルギープロフィールは ϵ の値によって大きく変わらないが、 R が大きくなると自由エネルギープロフィールは ϵ の値によって大きく変化する。粒子の会合は親水性粒子では不安定であり、疎水性粒子では安定であることが示されている。図 2 に自由エネルギーの極小点の値 ΔG_{min} とその時の粒子間距離 r_{min} の R および ϵ に対する依存性を示す。 r_{min} の値は親水性粒子では R_{LL} の値と変わらないが疎水性が強くなるにしたがって、小さくなる。疎水性が強いと粒子がより接近しやすくなることを示している。極小点の値は親水性が強いと、粒子が大き

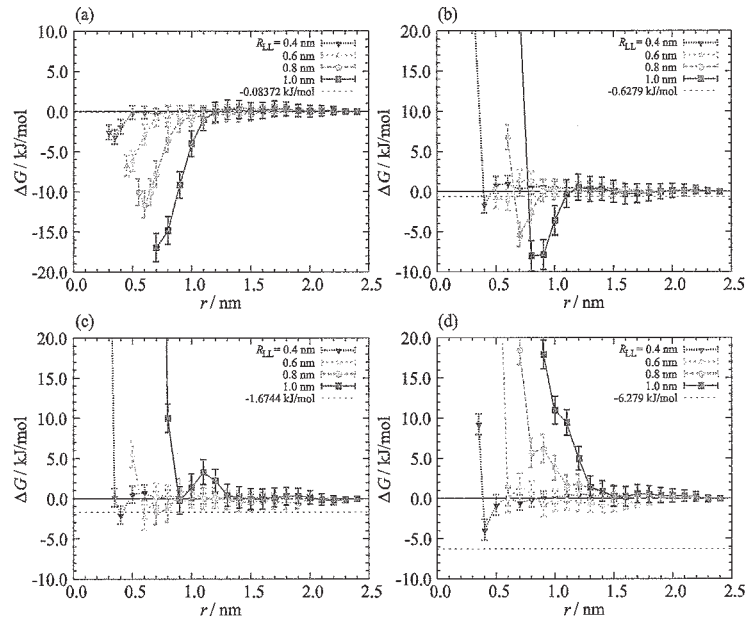


図 1. 自由エネルギープロフィール

くなるにしたがって、正の方向に大きくなり、より不安定化される。疎水性が強くなると、粒子が大きくなるにしたがって、負の方向に大きくなり、より安定化される。粒子サイズが大きいかほど溶質の親水性、疎水性が顕著に表れることが示された。親水性、疎水性が強くと表れる粒子サイズの大きいもの ($R_{LL} = 1.0$ nm) に対して、溶媒によって生じる有効ポテンシャルを求め、以下に示す、Asakura-Oosawa の枯渇ポテンシャル Φ_{AO} および溶媒の効果をもデル化したポテンシャル Φ_1 と比較した (図 3)。

$$\Phi_{AO}(r) = \frac{-(r-l)^2(r+2l)}{12} p_0 \pi$$

$$\Phi_1(r) = \frac{\varepsilon_{LS}}{k_B T} p_0 \Delta v_1$$

ここで、 $d_L \leq r < l$ のとき、

$$\Delta v_1 = -\{(r-l_1)^2(r+2l_1) - (r-l)^2(r+2l)\}$$

であり、 $l \leq r < l_1$ のとき、

$$\Delta v_1 = -(r-l_1)^2(r+2l_1)\pi/12 \text{ である。}$$

た、 $l = d_L + d_s$ および $l_1 = d_L + 2d_s$ である。溶質および溶媒の R -パラメータ R_{LL} , R_{SS} として、 $d_L = R_{LL}/\sqrt{2}$ 、

$d_s = R_{SS}/\sqrt{2}$ とした。 Φ_1 は二つの溶質粒子が接近したときに、一層目の水分子の解離によって生じるポテンシャルエネルギー損失を近似的に表すモデルとして定義した。図 3 に示すように、疎水性粒子間の有効ポテンシャルは Asakura-Oosawa の枯渇ポテンシャル Φ_{AO} によく一致し、親水性粒子間の有効ポテンシャルはポテンシャルエネルギー損失 Φ_1 によく一致することが示された。

(2) タンパク質-基質間相互作用の分解

分子シャペロン的一种である Hsp90 とその基質分子の一つである ADP の会合・解離の自由エネルギープロフィールを求め、各成分からの寄与に分割した。その結果、Hsp90 と ADP の会合の安定性には溶媒である水分子からの VdW 相互作用が強く影響していることを明らかにした。また、Hsp90 表面に存在する Lys58、Lys69 および Lys112 が会合の安定化に寄与し、Asn106 が不安定化に寄与していることを明らかにした。

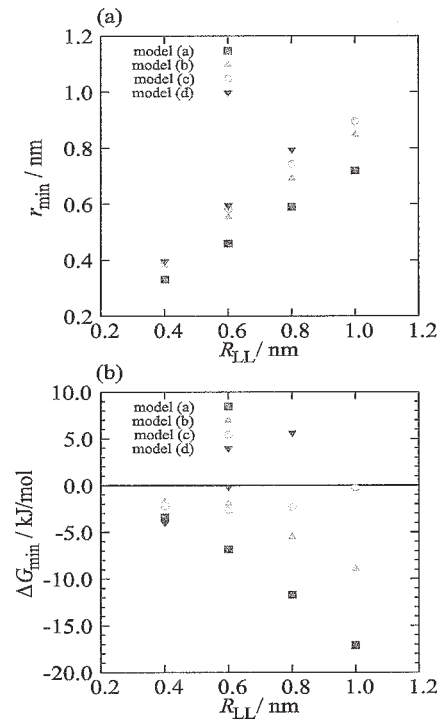


図 2. 自由エネルギー極小点の値と位置の R , ε -依存性

4 発表実績

- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第8回分子科学討論会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第52回生物物理学会年会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第28回分子シミュレーション討論会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 日本物理学会 2015 年年会

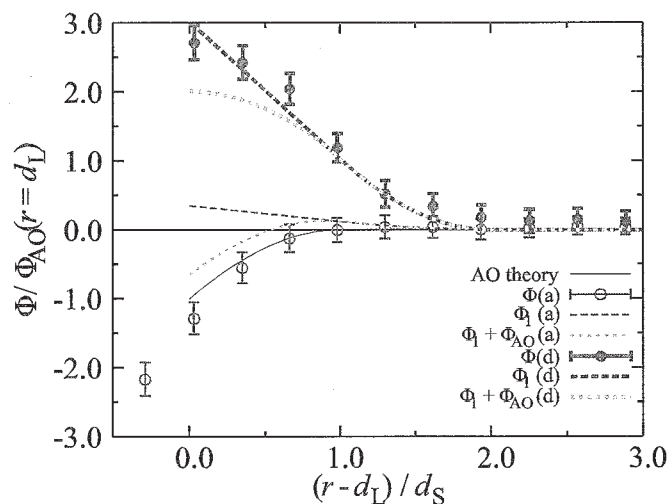


図3. 自由エネルギー極小点の値と位置の R, ϵ -依存性

5 出版実績または予定

- 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.
- ★K. Kawaguchi and H. Nagao, “Dependence of effective potential between two solute particles on hydrophobicity/hydrophilicity” (submitted).
- ★K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao, (to be submitted).

分子動力学シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法

による蛋白質と核酸の機能と物性の物理化学的研究

Physicochemical studies on functions and properties of proteins and nucleic acids by free energy calculation method based on molecular dynamics simulation

○齋藤 稔、中村 裕、本間 祐司、池田 賢弘、三浦 直紀（弘前大学理工学研究科）

1 研究目的、内容

1.1 研究の目的

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使用することで、単純化せずに複雑なまま扱い、高精度で信頼性の高い計算による研究を行うことである。また、このプロジェクトの特徴は、蛋白質と核酸の機能と物性とを分子動力学(MD)シミュレーションに基づく自由エネルギー計算法によって定量的に研究することである。並列計算機の処理能力を引き出すために、自分たちで並列化によってソフトウェアを高速化することも特徴の一つである。最終目的は、実験で観測困難な蛋白質と核酸の機能と物性とを計算で定量的に予測することである。

代表者（齋藤）は、1990年（蛋白質工学研究所）から新情報処理開発機構を経て、現在（弘前大学）に至るまで、このような研究方針に基づいて、蛋白質と核酸の研究を行ってきた。分子動力学シミュレーションのソフトウェア（COSMOS90）は、代表者が1990年に蛋白質工学研究所に在籍中にベクトル型スーパーコンピュータ上で開発した。その後、並列化することによって、ベクトル型並列コンピュータ、スカラー型コンピュータ、PC クラスタで高速に稼働している。また、分子置換のソフトウェア（PERTURB）と分子動力学シミュレーションから得られたトラジェクトリーを基に自由エネルギー値を統計的に推計するソフトウェア（FENE）は、代表者が1993年に開発した。シミュレーションの結果を解析するためのソフトウェアも、すべて、代表者と学生とが独自に開発したものである。他の研究室が開発したソフトウェアや市販のソフトウェアを一切使わないために、計算の細部に至るまでブラックボックスの部分が無いことが特徴である。ソフトウェアの開発やテスト計算には、独自に開発したPCクラスタ（8ノード；64CPUコア；160GBメモリ）を用いている。

1.2 研究の内容

研究室では、大きく分けて次の4つの分野で並行して研究を推進している。（1）蛋白質の熱安定性の解析と予測。（2）蛋白質の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 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

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

25年度までに、酸素結合型 R 構造と酸素非結合型 T 構造の中間状態への変化における構造を得ることができた。得た構造データと、独自に開発したソフトウェアを用いて、ヘムポケットへの酸素侵入を解析する。

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、水中にヘモグロビンの約 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として 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。そのため、27 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。

(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。25 年度までに、COSMOS90 の MPI-OpenMP のハイブリッド並列化が済んでいる。

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、さらに 25 年度には MPI-OpenMP ハイブリッド並列化によってより高速になっており、Primergy で高速に安定に動作している。一方、代表者と学生は、初期構造の精査、モデリング、力場のセット、トラジェクトリー解析などのために、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、およ

び硫黄 - グリコシド結合の二面角パラメタは、我々が独自に決定した高精度のパラメタを使用している。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ない。しかし、1000CPU コアを超える並列ジョブを長時間実行するには、まだ無理がある。一方、ネットワークハードディスク周りのシステム環境は、トラブルが数回起きた。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、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 超好熱菌 RNaseHII の変性状態の構造と安定性の研究

これまで、天然状態の RNaseHII の水中での平衡構造を得るため、水中での長時間の 300K のシミュレーションを実施した。そして、9 種類の変異体(図 1)に対して、天然状態の自由エネルギー計算を 10Stage(1Stage は 100ps)で行った。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、逆方向の計算と、ミュートーション時間を 4 倍にした 400ps の計算を行ったところ、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。

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 α -helix と β -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 年度の計算で、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出すことに成功していた。26 年度は、25 年度で見つけることができなかつた 2 つの変異体構造 (leu33,leu92) について重点的にシミュレーションを実施した。その結果、どちらの構造でもモデル構造を発見することに成功した(図 2)。これで 9 つすべての変異体についてモデル構造が見つかったので、27 年度は、変性状態の自由エネルギーの計算値の信頼性向上のため、100ps \times 10Stage の Reverse (逆方向計算)と 400ps \times 100ps の Forward と Reverse の計算を追加する予定である。

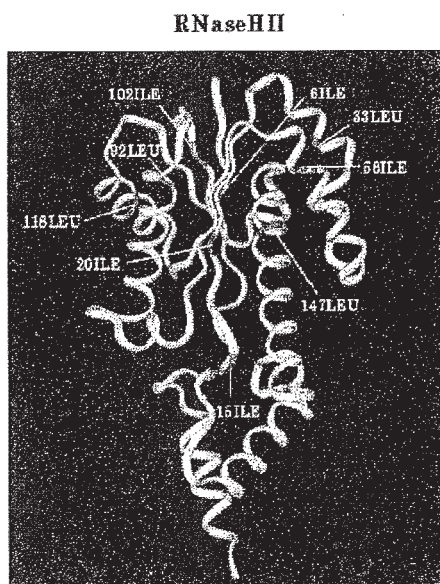


図 1.RNaseHII のアミノ酸置換部位

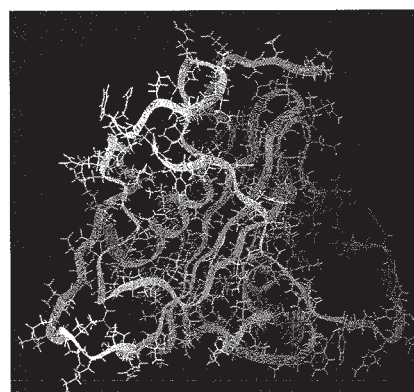


図 2.新たに発見した RNaseHII の変性状態のモデル構造の一つ

3.2 ヘモグロビンの水溶液中での安定構造

25年度までに、酸素結合型 R 構造と酸素非結合型 T 構造、また R 構造と T 構造の中間と言える水中での平衡構造を得た。26年度は、得られた構造データ、酸素非結合型 T 構造におけるサブユニット $\beta 1$ について、独自に開発したソフトウェア CAVITURE を用いてヘムポケットへの酸素侵入における解析を行った(図 3)。その結果、ヘムポケットが外界とつながる状態を検知することができた。図 3 はヘムポケットの cavity についてプロットしたものである。270.8ns 前後において cavity が減少した状態が続いている。これは、ヘムポケットが外界とつながっているためであり、この状態の時に酸素分子がヘムポケットに出入りできると考えられる。27年度はサブユニットの構造データではなく、ヘモグロビン単体の構造データの解析を行い、4つのヘムポケットの状態を解析していく予定である。

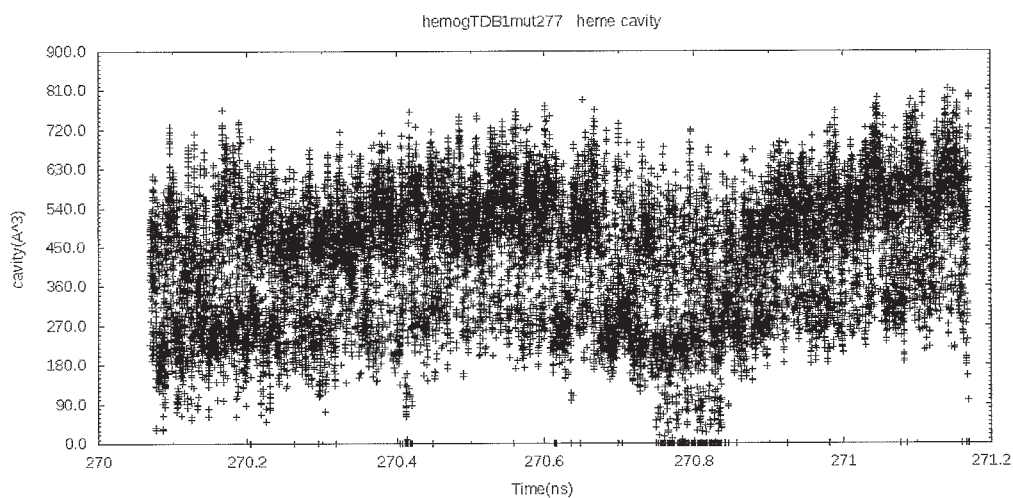


図 3. ヘモグロビン $\beta 1$ におけるヘムポケットの cavity 遷移

4 発表実績または予定

なし

5 出版実績または予定

★ 齋藤稔、他、進化を続ける構造生物学、化学同人、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 25 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

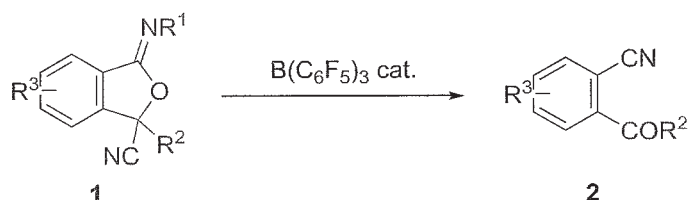
(2) 環境科学的あるいは生化学的に興味深い有機化合物及び金属錯体の反応機構の解明を行っている。

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。アレンオキシド合成酵素の系については、ONIOM 計算を行う前に分子動力学計算を行い、CHARMM 22 力場を利用した。計算は主に Fujitsu PRIMERGY および当研究室のコンピュータ上で行った。

3 研究成果

(1) シアノ置換イミノベンゾフランのアルキル-2-シアノベンゾエートへの転位反応



炭素-シアノ結合生成反応は、アミド、カルボン酸、アルデヒドやアミン合成の前駆体であるニトリル合成の鍵段階の反応である。金属触媒存在下による炭素-シアノ結合生成反応が多く報告されている、今回、我々は B(C₆F₅)₃ を触媒とするイミノベンゾフラン 1 のアルキル-2-シアノベンゾエート 2 への転位反応を開発した (式 1)。この前駆体 1 は、ベンザイン、1,1,3,3-テトラメチルブチルイソシアニド、シアノギ酸エチルのパラジウム触媒の三成分カップリング反応により合成することができる。この 2 への転位反応は、CuI や BF₃·Et₂O 触媒存在下では起きず、CuBr, Cu(OTf)₂, AlCl₃ を用いても 2 の収率は低い。この転位反応機構を検討するために、われわれは密度汎関数法計算(B3LYP(PCM)/6-311+G(d)//B3LYP/6-31G(d))を行った(研究成果 1)。

この変換反応は 2 つの結合(C-C および C-O)の開裂および 1 つの C=O 結合の生成を含むが、INT1 to TS1 に至る活性化エネルギーは、生成する三級カルボカチオンと B(C₆F₅)₃ の強い Lewis 酸性により 70 kJ/mol 程度

である。その後、Lewis 酸が配位したシアノ化物イオンの炭素がイミン炭素と弱い静電引力をもっている錯体 **INT2** かあるいは、CNが逆に配位して相互作用した錯体 **INT2'** を経由することがわかった。**INT2'** のほうが、**INT2** に比べてエネルギー的に有利である ($\Delta\Delta G = 43.4$ kJ/mol)。その後、**TS2'** を経由して C-N 結合が直接形成して、イミンの *t*Bu が三級カルボカチオンとなって解離する。ついで、三級カルボカチオンが Bu と結合して、*t*BuNC を生じる。このことは、1-アダマンチルイミンを前駆体としたときに、シアノベンゾエートとともに、1-アダマンチルイソシアニドが生成することで確認済みである。

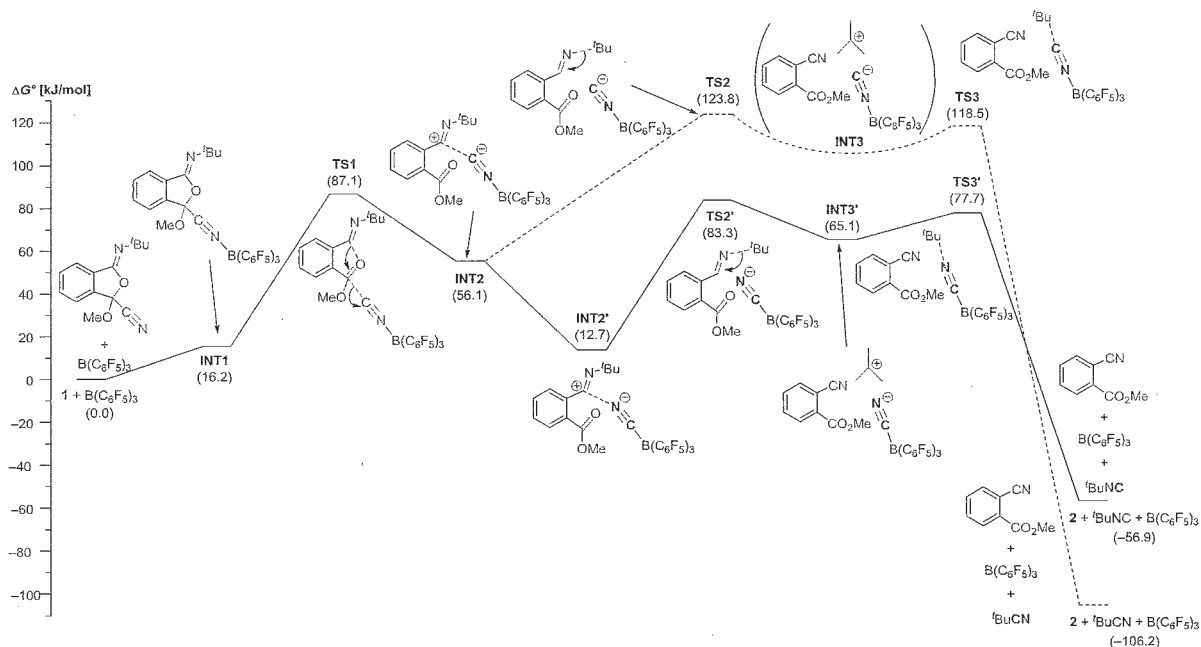


Figure 1. Computed Gibbs free energies (kJ/mol) for $B(C_6F_5)_3$ -catalyzed transformation pathway from iminoisobenzofurans **1** to cyanobenzoates **2**. Gibbs energies in kJ/mol are shown, relative to **1** + $B(C_6F_5)_3$.

(2) (i) ニッケルビス(β -ジケチミネート)錯体の構造に関する研究

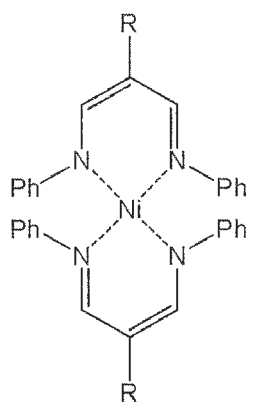


Figure 2. Ni bis(β -diketiminato) complex ($[Ni(R^L)_2]$).

歪んだ四面体構造を持つ Ni(II)ビス(2-R 置換 β -ジケチミネート)(R = Me, H, Br, CN, and NO_2)(Figure 2)は中性状態と一電子酸化/還元状態において異なる特徴的な吸収スペクトルを有することが知られている。また EPR スペクトルによって中性では三重項、酸化/還元体では二重項をとることも明らかになっている。この電子状態と酸化還元状態を理解するために、DFT 計算による構造最適化と TD-DFT 計算を行った(研究成果 2)。R = H の配位子を用いた場合、中性錯体でも一電子酸化体においても、B3LYP 法に比べて LC-OLYP 法、M06 法による構造の方が X 線構造に近いことがわかった。

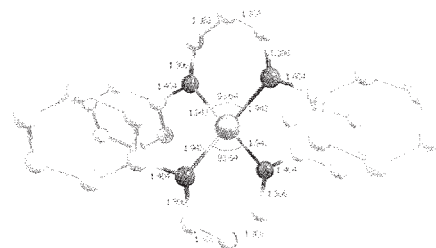


Figure 3. Optimized structure of Ni(II) bis(β -diketiminato) complex ($[Ni(H^L)_2]$) at the LC-OLYP/def2SVP level.

それぞれの置換体の X 線結晶

構造から様々な計算方法(B3LYP, CAM-B3LYP, LC-BP86, LC-OLYP, M05-2X, M06, ω B97XD, および M11)を用いて構造最適化を行い、それぞれの手法による最適化構造の比較を行い、水素原子を除いた RMSD を求めた。更に溶媒の極性効果(SMD 法)を考慮した TD-DFT 計算により UV-vis 吸収スペクトルの予測を行い、実験値の再現性の比較および吸収スペクトルの帰属を行った。また TD-DFT 計算の再現性に定評のある B3LYP/TZVP(Ni)・SVP(others)を用いて TD-DFT 計算を行った。

その結果、汎関数の中で最も X 線結晶構造の再現性が高いのは、LC-OLYP 法であることがわかった。さらに X 線結晶構造と同じく歪んだ四面体構造を持つ。この構造をもとに各計算方法を用いて TD-DFT 計算を行い、UV-vis スペクトルの予測を行った結果、吸収波長のずれはあるものの定性的に TD-B3LYP 法がよく実験結果を再現していた(Figure 4)。さらに、酸化体については Ligand-ligand Intervalence Charge Transfer(LL-IVCT)のものと思われる近赤外領域の特徴的なピークも全ての置換体において観測され、錯体全体に非局在化した HOMO-LUMO の間の遷移であることがわかった。

(ii)植物由来のアレンオキシド合成酵素によるアレンオキシド生成反応の QM/MM 計算および酵素と水の役割

当研究室では、NADPH や酸素を必要としない、変則的なシトクロム P450 の反応メカニズムを、プロスタサイクリン合成酵素などで検討し報告した。本研究では、同様に変則的な P450 であるアレンオキシド合成酵素の触媒反応機構について、分子動力学法や量子力学と分子力学を組み合わせた理論・計算化学的方法を用いて検討した(研究成果3)。

植物中に見られるアレンオキシド合成酵素(AOS)は、ジャスモン酸をはじめとしたオキシリピン類の生合成経路の途中の段階である 13(S)-HPOT (Figure 5) からアレンオキシドを生合成する酵素である。モデル系と QM/MM 法を用いた酵素を含む系の両方に対して反応機構の検討を行った。まずは、植物由来の酵素と、基質アナログが結合した複合体構造(PDB ID:3DSI, C. S. Raman, et al. *Nature* 2008, 455, 363-368)をもとにして分子動力学計算を行い、その後、QM/MM(ONIOM)

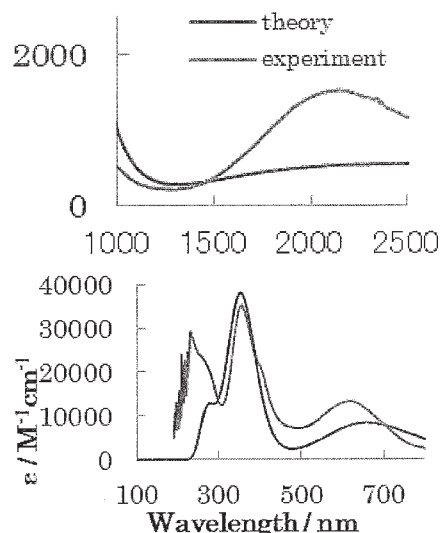


Figure 4. Theoretical and experimental UV-vis spectra of $[\text{Ni}(\text{H}^2\text{L})_2]^+$. TD-B3LYP/TZVP(Ni)・SVP(others)//LC-OLYP/def2SVP level was used for theoretical calculations.

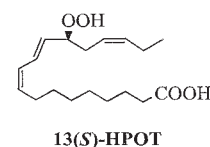


Figure 5. Substrate as 13(S)-HPOT

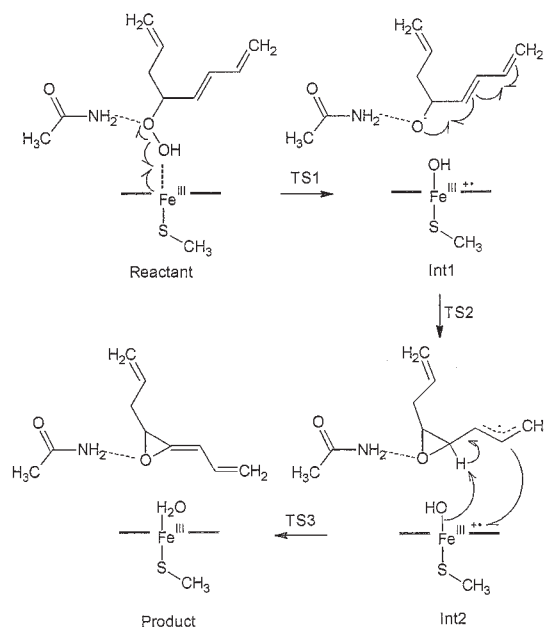


Figure 6. Mechanisms of AOS

計算を行った。そこで明らかになった反応機構を Figure 6 に示す。最初の O-O 結合がホモリティックに開裂する段階の活性化エネルギーは、QM モデル系で 12.4 kcal/mol であるのに対し、酵素を含む QM/MM 計算では 5.5 kcal/mol に低下することを示した。さらに、エポキシドが生成しながらアレニルラジカルが、数 kcal/mol の低い活性化エネルギーを伴って生成し、プロトン共役電子移動(PCET)が起きることもわかった。最後の PCET の段階の活性化エネルギーは 11.5 kcal/mol であった。さらに、その過程で水を 1 分子加えても、その活性化エネルギーは 19.9 kcal/mol に上昇することがわかった。水を介して水素結合ネットワークが形成され PCET 過程が加速される現象はシトクロム P450 の反応でも多く報告されているが、減速する現象は数例しか報告されていない。

(iii)その他、シクロオキシゲナーゼによるアラキドン酸から、プロスタグランジン G₂ の生合成反応のメカニズムの、QM/MM 法による解明については現在、論文原稿執筆中である。基質であるアラキドン酸の立体配座が、最初のプロトン引き抜きの過程における活性化エネルギーの大きさに影響することが明らかになった。

4. 発表、出版実績または予定

- ★1. Li, Okuda, Zhao, Mori, Nishihara, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5220-5223
- ★2. Morimoto, Ohkubo, Shimokawa, Hojo, Mori, Asahara, Sugimoto, Fujieda, Nishiwaki, Fukuzumi, and Itoh, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*(12), 6159–6169.
- ★3. Somboon, Ochiai, Treesuwan, Gleeson, Hannongbua, Mori, *J. Mol. Graph. Model.* **2014**, *52*, 20-29.
- ★4. 吉村, 前田, 澤村, 武次, 諸熊, 森, The 2nd international conference on organometallics and catalysis (OM&Cat-2014), 奈良, 2014年10月.
- ★5. 吉村, 前田, 澤村, 武次, 諸熊, 森, 日本コンピュータ化学会 2014 秋季年会, 郡山, 2014年10月18–19日
- ★6. Schwarzer, Konno, Ishii, Ohmiya, Mori, Sawamura, 第8回分子科学討論会 2014, 東広島, 2014年9月21日
- ★7. 衣田, 高橋, 森, 茶谷, 鷲巢, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2014**, *87*, 655-669 (BCSJ award).
- ★8. 奥田, Szilagyi, 森, 西原, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 9537-9548.
- ★9. 石塚, 奥田, Szilagyi, 西原, 森, 日本コンピュータ化学会 2014 秋季年会, 郡山, 2014年10月
- ★10. 石塚, 奥田, Szilagyi, 西原, 森, Second International Workshop on Computational Science, 2014年12月, 香港.
- ★11. 奥田, 石黒, 森, 中島, 西原, *Organometallics*, **2014**, *33*, 1878-1889.
- ★12. 森, Vietnam Malaysian International Chemical Congress, November, 2014, Hanoi, Vietnam(招待講演)
- ★13. Ohkawara, Suzuki, Nakano, Mori, and Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10728-10735.

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、春田直毅、倉田亮平、亀岡優一郎、長島 大、上辺将士、松本 潮、上島基之（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。

トリフェニルアミン(**1**)は、発光しないことが知られている。これは無輻射過程が主となっているためであると考えられる。無輻射遷移は電子状態間の非対角振電相互作用により引き起こされる。本研究では、振電相互作用密度の概念を用いて、分子**1**の振電相互作用を生じさせている電子構造を化学修飾により変

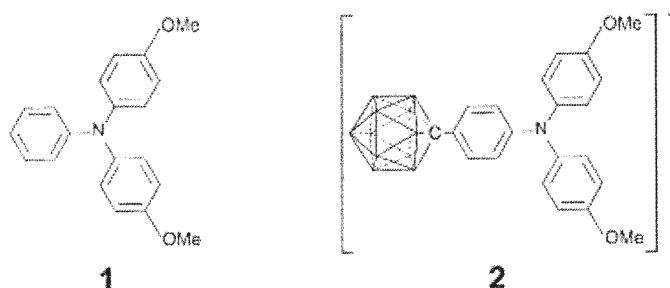


図1 トリフェニルアミン(**1**)と設計した分子(**2**)。

化させ無輻射遷移を抑制させた分子**2**を理論設計した。また、トリフェニルアミンの蛍光発光特性に与える影響を実際に調べるために、トリアニルアミンのアニル基を一つずつモノカルボランで置換したトリフェニルアミン誘導体、**2-4** を合成した。

2 研究方法、計算方法

二つの一重項電子状態を S_i, S_j 、振動モードを α 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:

$$V_{ij,\alpha} = \left\langle i \left| \left(\frac{\partial H}{\partial Q_\alpha} \right)_{\mathbf{R}_0} \right| j \right\rangle.$$

ここで、 H は分子ハミルトニアン、 \mathbf{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 \mathbf{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。

3 研究成果

3.1 蛍光性トリフェニルアミン誘導体の理論設計

重なり密度が低減されれば、非対角振電相互作用が抑制されると考えられる。最低励起状態は HOMO-LUMO 遷移であるので、HOMOとLUMOの重なりが小さくなれば重なり密度が低減される。モノカルボラン

により修飾したトリフェニルアミン誘導体**2**では、トリフェニルアミン骨格上に分布していたHOMOが一部モノカルボランに非局在化している。一方、LUMOはトリフェニルアミン骨格上に局在している。そのため、モノカルボランに非局在化した分は振電相互作用に寄与せず、**2**の振電相互作用の計算値は小さい。

3.2 カルボラン置換トリフェニルアミンの発光特性

合成した分子**2-4**は、電気化学測定の結果、いずれも1電子酸化が可能であり、酸化前の吸収スペクトルが、トリアニシルアミンのそれと酷似していること、また、酸化体の吸収スペクトルから、酸化はトリフェニルアミン窒素中心から起きていることがわかった。さらに、カルボランの導入によって酸化電位

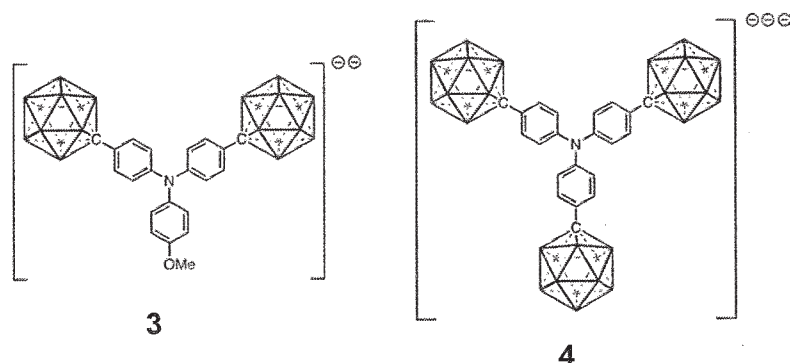


図2 合成した分子**(3)**と**(4)**。

が大きく変化することはない。以上の結果は、DFT計算の予想と一致するものであった。一方、発光特性を評価したところ、分子**2**から分子**4**まで緑色から青色の発光が認められた [分子**2**: $\lambda_{\text{PL}} = 524 \text{ nm}$ ($\Phi_{\text{PL}} = 0.11$); 分子**3**: $\lambda_{\text{PL}} = 500 \text{ nm}$ ($\Phi_{\text{PL}} = 0.14$); 分子**4**: $\lambda_{\text{PL}} = 471 \text{ nm}$ ($\Phi_{\text{PL}} = 0.16$)]. これらの発光は、DFT計算の結果から、トリフェニルアミン中心からの発光であると考えられる。つまり、無発光性のトリフェニルアミンに、フェニル基末端へカルボランを導入することによって、発光特性を付与することができることがわかった。

4 出版実績

- ★Y. Kameoka, M. Uebe, A. Ito, T. Sato, K. Tanaka, Chem. Phys. Lett. 615, 44(2014).
- ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, Tetrahedron 70, 3510(2014).
- ★M. Uejima, T. Sato, D. Yokoyama, K. Tanaka, J.-W. Park, Phys. Chem. Chem. Phys. 16, 14244(2014).
- ★T. Sato, E. Lijnen, A. Ceulemans, J. Chem. Theo. Comput. 10, 613(2014).
- K. Shizu, H. Tanaka, M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, J. Phys. Chem. C 119, 1291(2015).
- ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, Tetrahedron Lett. 56, 590(2015).
- K. Shizu, M. Uejima, H. Nakamura, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, Phys. Rev. Appl. 3, 014001 1(2015).
- ★T. Sato, M. Uejima, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, J. Mater. Chem. C 3, 870(2015).
- D. Sakamaki, A. Ito, T. Matsumoto, K. Tanaka, RSC Adv., 4, 39476 (2014).
- M. Kobayashi, N. Hayakawa, K. Nakabayashi, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, K. Tamao, Chem. Lett., 43, 432(2014).
- T. Maegawa, Y. Irie, H. Fueno, K. Tanaka, K. Naka, Chem. Lett., 43, 1532.(2014).
- ★Y. Shoji, S. Kaneda, H. Fueno, K. Tanaka, K. Tamao, D. Hashizume, T. Matsuo, Chem. Lett., 43, 1587(2014).
- T. Matsumoto, Y. Onishi, K. Tanaka, H. Fueno, K. Tanaka, Y. Chujo, Chem. Commun., 50, 15740(2014).
- Y. Hirai, T. Nakanishi, Y. Kitagawa, K. Fushimi, T. Seki, H. Ito, H. Fueno, K. Tanaka, T. Satoh, and Y. Hasegawa, Inorg. Chem. 54, 4364(2015).

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

Quantum-Chemical Calculation for Ground and Excited Electronic States and Molecular Properties of Molecules Containing Heavy Elements

○波田雅彦、阿部穰里、Gopakumar Geetha、吉澤輝高、猪俣健輔、
Narayanan Nair Radhika、今福裕史、浅井久瑠美、宇梶かすみ（首都大学東京）

1 研究目的、内容

相対論を考慮した電子状態の高精度・大規模計算プログラムの開発及び、それらを必要とする下述の研究テーマを進めた。

1. ヘム型生体酵素反応をモデルとした錯体の構造と励起状態の挙動、及び NMR スペクトルとの関連について精密に解析し実験的研究を支援する。
2. 相対論的なボルン-オッペンハイマー近似破れ補正項のプログラム開発を行う。
3. マンガンサレン化合物を用いたエポキシ化反応における反応メカニズムを GRRM-ONIOM 法を用いて実施する。

2 研究方法、計算方法

テーマ1についてはプログラム MOLCAS で CASPT2 法による計算を、Gaussian を用いて DFT 計算を行った。テーマ2については GAMESS を改変してプログラム開発を行った。テーマ3については Gaussian, GRRM を用いた。

3 研究成果

テーマ1について、以下のポルフィリンのエポキシ化反応に現れる反応物・生成物の電子状態の精度を検証するため、SO-CASPT2 法を用いて各スピン多重度における電子状態計算を行った。計算結果では、反応物は4重項、生成物は6重項が最安定であることがわかり、実験で示唆されている結果と一致した。さらに反応物の励起スペクトルを求め実験と比較をすると、スピン軌道相互作用の影響を受けて、実験の傾向を再現することが分かった。

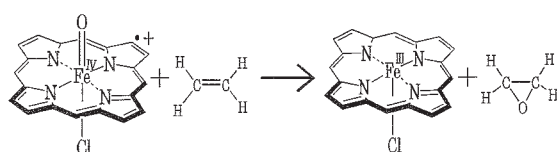


図1. Cl(Por⁺)Fe^{IV}=O を触媒とするエポキシ化反応

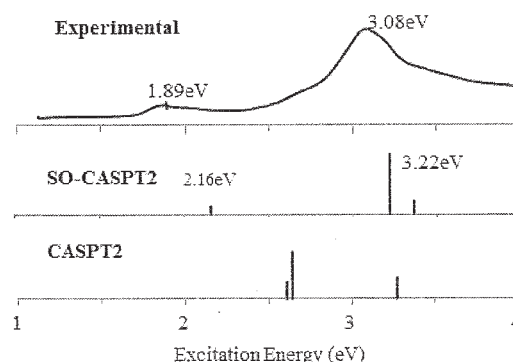


図2. 反応物における励起スペクトルの比較

テーマ2については、無限次2成分理論である IOTC 法をスピフリーレベルで用い、相対論的なボルン-オッペンハイマー近似対角補正項の計算プログラムを GAMESS 内に開発した。開発したプログラムは次の

GAMESS のリリースにて公開予定である。

テーマ 3 については、マンガンサレン化合物のエポキシ化反応の反応メカニズムとして、図 3 の中央に描かれている 4 中心型の間接体を経る反応経路を探索している。GRRM を用いた計算では、得られた 2 つの間接体の間に存在するローカルミニマムをすべて算出した。さらに GRRM から自動で遷移状態を探索しようとしたが、うまく目的の遷移状態の構造が得られず、現在手動で 2 次元のポテンシャル曲面を生成している。

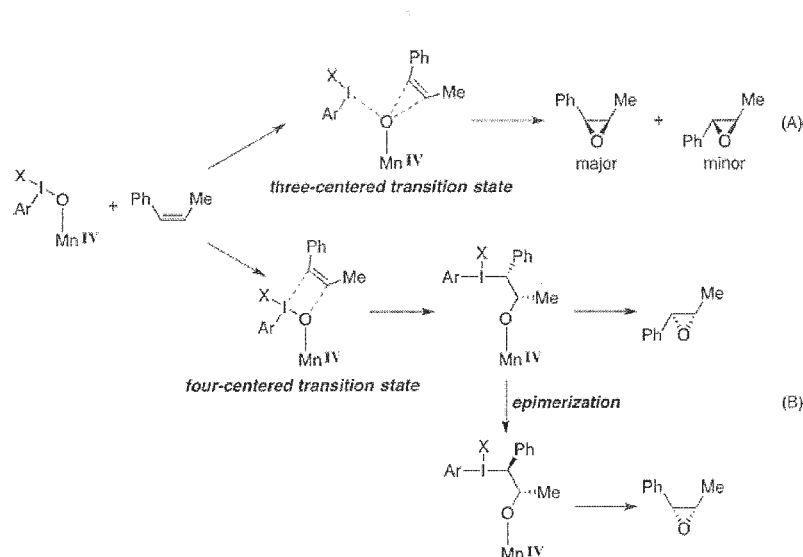


図 3 マンガンサレン化合物を用いたエポキシ化反応のメカニズム

Wang et al. *Inorg. Chem.*, 2013, 52 (16), pp 9557–9566 より

4 発表実績

M. Hada, Asian Consortium on Computational Materials Science, Jun. 5-7, 2014, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan; N. Radhika et al. The 50th Symposium on Theoretical Chemistry 2014(STC2014), Sep. 14-18, 2014, The University of Vienna, Vienna, Austria; K. Ukaji et al., The 50th Symposium on Theoretical Chemistry 2014(STC2014), Sep. 14-18, 2014, The University of Vienna, Vienna, Austria; M. Abe, et al. 11th International Conference on Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics (REHE-2014), Sep. 20-24, 2014, Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia; K. Asai et al., 11th International Conference on Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics (REHE-2014), Sep. 20-24, 2014, Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia; Y. Imafuku, et al. 11th International Conference on Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics (REHE-2014), Sep. 20-24, 2014, Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia; N. Radhika, et al.: International Conference on Interstellar Dust, Molecules and Chemistry (IDMC-2014), Dec. 15-18, 2014, Tezpur University, Assam, India.

5 出版実績

M. Abe, et al. *J. Comp. Chem. Jpn.*, **13**, p92-104 (2014); T. Kurahashi, M. Hada, and H. Fujii, *Inorg. Chem.* **53**, 1070-1079 (2014); G. Gopakumar, et al. *J. Chem. Phys.* **140**, 224303 (2014). Y. Imafuku, et al. *J. Comp. Chem. Jpn.* **13**(4), 229-232, (2014); M. Abe et al. *Phys. Rev. A* **90**, 022501, (2014) など計 8 本

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、TRAN Phuoc Duy、Jacob SWADLING、Hisham DOKAINISH（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。現在下記の3つの系を対象とした研究を行っている。

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。我々はスクリーニアたるべん毛繊維、ユニバーサルジョイントであるフック、べん毛の軸であるロッド、モーターの固定子であるMotA/B複合体、タイプIII輸送装置のニードルをターゲットとした研究を行ってきた。最近は、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。

第三の対象は、T4ウイルス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。ホーリンモノマーの溶液中およびモデル膜中、アンチホーリンとの複合体、ホーリン多量体を対象とした計算を行い、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指している。

本年度は、大きな成果が得られた細菌べん毛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

細菌のべん毛を構成するタンパク質複合体の一つである固定子（図 1）は膜タンパク質であり、トルクを発生させるユニットと考えられている。H⁺ 駆動型のべん毛モーターをもつ大腸菌の固定子は、2種類のタンパク質 MotA、MotB で構成されており、MotA は4つの膜貫通 α ヘリックス (A1-A4)、MotB は1つの膜貫通 α ヘリックス (B) を持っている。しかし、固定子 MotA/B 複合体の膜貫通領域は、原子レベルでの構造が解かれていないため、トルク発生メカニズムの詳細はわかっていない。

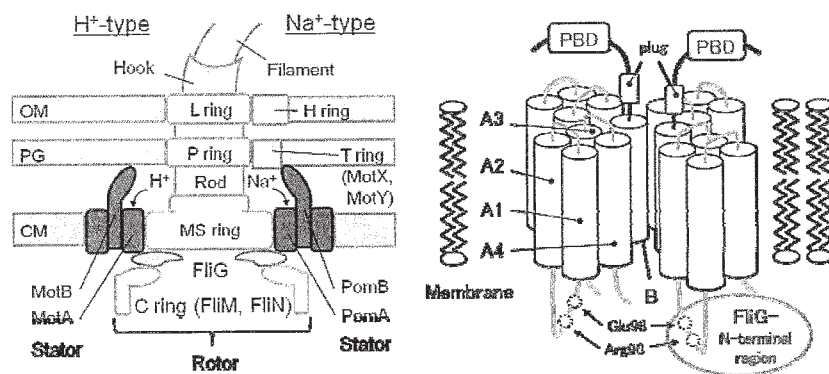


図 1 ベン毛モーターの模式図 (左) と固定子の模式図 (右)

そこで、固定子の膜貫通領域の構造を原子レベルで得るために、ジスルフィド架橋実験の結果に基づいた分子動力学 (MD) 計算による分子モデリングを行った。モデリングした領域は、MotA の4本の α ヘリックス (A1-A4)、A1とA2、A3とA4をつなげる短い2本のループ、そして、MotBの α ヘリックス (B) である。固定子は4つのMotAと2つのMotBからなるため、8種類の距離の拘束条件ができる。よって、それぞれの拘束条件のもと、構造最適化、アニーリング、5ナノ秒の平衡化MD、25ナノ秒の構造のサンプリングMDを真空中で行った。真空中でのこれらの計算では、拘束条件をより反映させるために、静電相互作用の項とvan der Waals相互作用の引力項は計算に含めていない。得られた構造は、ジスルフィド架橋実験の結果（拘束条件に使用していないデータも含む）やTrp変異体実験の結果とそれぞれ比較され、これらの結果を最も満たす3つの構造に絞り込まれた。これら3つの構造を大腸菌のモデル内膜であるPOPEとPOPGの混合2重膜 (POPE:POPG=3:1) に埋め込み、150mMのNaClと水分子で覆ってMD計算を行った。6ナノ秒かけて徐々に距離の拘束を解いていき、距離の拘束無しで100ナノ秒の平衡化を行った (refinement MD)。膜/溶液中の計算では、静電相互作用の項とvan der Waals相互作用の引力項も計算に含めた。Refinement MD後、真空中での計算と同様の比較を行い、得られた構造の中から最も実験結果を満足する構造を1つ選択した。

選択した構造を用いてsteered MD計算 (SMD1) を行い、固定子内に水分子を20回 (2チャンネル×10回: 細胞質の外から中へ) 通すことでチャンネル周りの構造が十分緩和しているかを確認し、H⁺の結合部位であるAsp32(B)が脱プロトン化した状態、及びプロトン化した状態で、100ナノ秒のMD計算 (sampling MD) を行った。また、透過に伴うチャンネル内の固定子の応答を調べるため、H₃O⁺/Na⁺/H₂Oを透過させるsteered MD計算(SMD2)も行った。

以上の計算で使用したソフトウェアは、真空中ではGROMACS、膜/溶液中ではNAMDである。

3 研究成果

Refinement MD から得られたモデル構造 (図2) は、中心に存在する2つの MotB の周りを4つの MotA が取り囲んでおり、実験で提案されている膜貫通領域のトポロジーをよく満たしていた。また、 H^+ の結合部位である Asp32(B) は、互いに反対側を向いており、B と A3、A4 の3つのヘリックスに囲まれていた。よって、 H^+ が通るチャンネルはこれら3つのヘリックスで構成されていると考えられる。さらに、Asp32(B)の近くには Pro173(A3) が存在しているため、Asp32 に H^+ が結合した際の構造変化が Pro173 に伝わると考えられる。

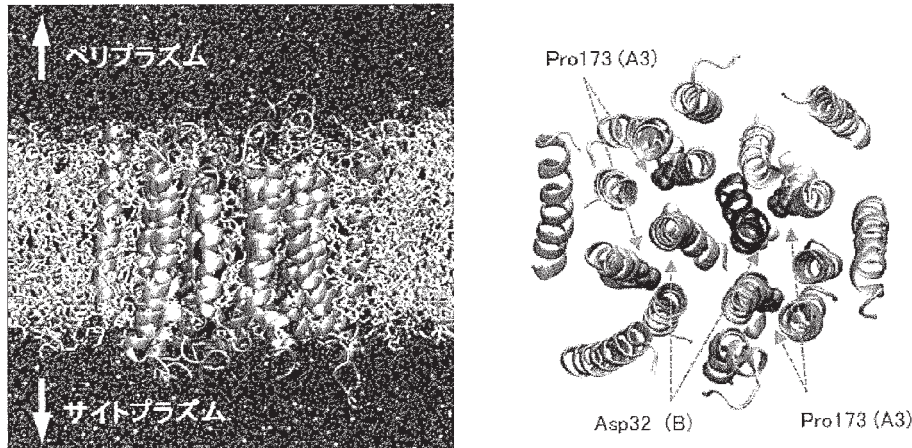


図2 膜に平行な方向から見た全体構造 (左) とペリプラズムから見た固定子の構造 (右)

H^+ 結合部位 Asp32(B) を取り囲んでいる3つのヘリックス、B、A3、A4 で構成されるチャンネルの半径を計算した (図3)。最も狭い領域はペリプラズム側にあり、Leu46(B)、Leu42(B)、Thr209(A4) で囲まれていた。この領域は水分子などを透過させる際にフィルターの役割を持つと考えられる。その他の領域では水分子が移動できる十分な広さの空間を持ち、特に細胞質側のバルクの水分子とナノ秒のオーダーで入れ替わっていた。しかし、refinement MD や sampling MD の計算では、水分子がチャンネルを通り抜けることはなかった。一方、プロトン化した Asp32(B) をもつ構造では、ペリプラズム側、サイトプラズム側の両方でチャンネルの半径が増加しているが、最も狭い領域の位置は変化していなかった。このことは、Asp32(B) のプロトン化は、プロトンの更なる流入・放出を促すが、フィルターの役割に影響を与えないことを示唆している。

Sampling MD より得られたプロトン化していない構造における A3 と B ヘリックスを図4 (左) に示した。特に、A3 は Pro173(A3) の位置で大きく折れ曲がる kink 構造が観測された。一方、プロトン化した構造では、Asp32(B) の酸素原子と Asp170 (A3) の主鎖の酸素原子とが水素結合を形成することにより、上記の折れ曲がりはややかであった。MotA の A2 と A3 の間には細胞質ドメインが存在するため、A3 のこのような大きな構造変化は細胞質ドメインの構造変化を誘起し、回転子のタンパク質 FliG との静電相互作用に変化を与えると考えられる。

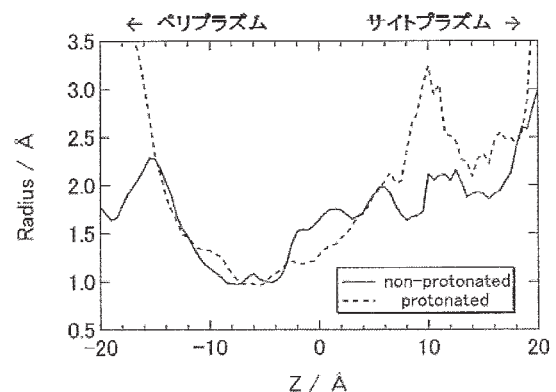


図3 チャンネル半径

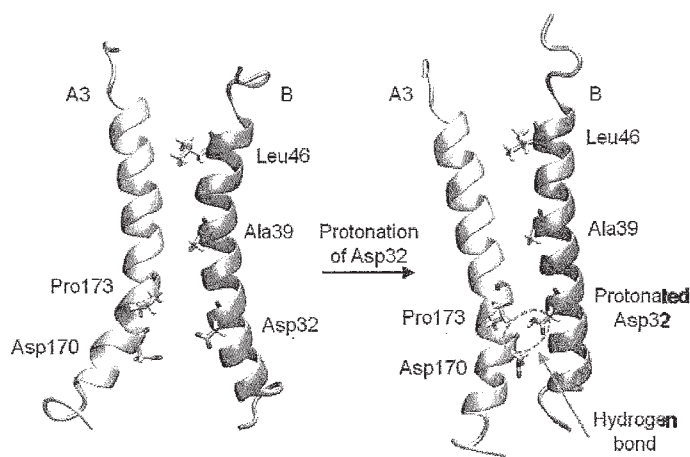


図4 脱プロトン化/プロトン化した Asp32(B) をもつ A3 と B セグメントの構造

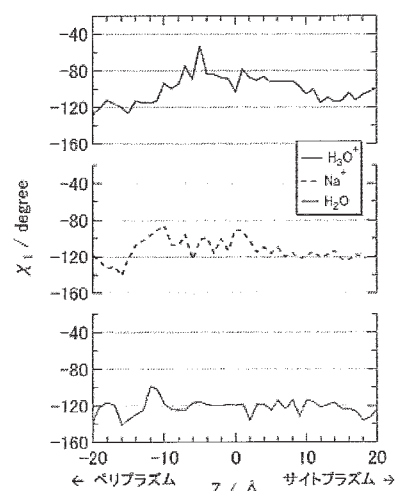


図5 Leu46(B)の χ_1 の変化

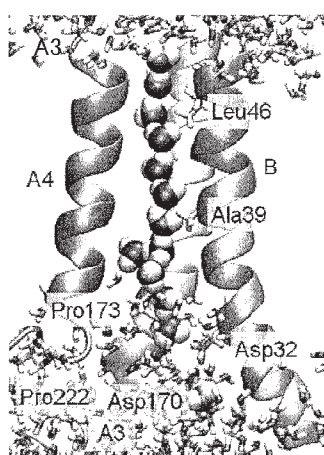


図6 Water wire

SMD2 の trajectory 解析から、 H_3O^+ / Na^+ / H_2O がチャンネル内を透過する際、Leu46(B) の二面角 (χ_1) が大きく変化しており、Leu46(B) がチャンネルのゲートの役割を果たしていることが明らかとなった(図5)。 H_2O 透過の場合、Leu46(B) の χ_1 の値はすぐにもとの値 (-120°) に戻ったが、 H_3O^+ と Na^+ の透過の場合、一定の時間変化を維持していた。このことは、チャンネル内へのプロトン透過は水分子の透過ではなく、 H_3O^+ の透過が重要であることをあらわしている。また、 H_3O^+ の透過によってチャンネル内に水の列 (water wire) が形成されることがわかった(図6)。 H_3O^+ は Asp39 (B) の主鎖の酸素原子との一時的な水素結合形成によって向きを変え、ペリプラズム側の水分子やサイトプラズム側の水分子と水素結合を作ることによって water wire を形成する。この water wire は Asp32 (B) ともつながっており、water wire に沿って H_3O^+ から Asp32 (B) へのプロトン移動が起こると考えられる。

4 発表実績または予定

- (★)Y. Nishihara and A. Kitao, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, in press.
- (★)N. Takahashi, S. Hamada-Nakahara, Y. Itoh, K. Takemura, A. Shimada, Y. Ueda, M. Kitamata, R. Matsuoka, K. Hanawa-Suetsugu, Y. Senju, M. X. Mori, S. Kiyonaka, D. Kohda, A. Kitao, Y. Mori and S. Suetsugu, Nature Comm. 5, 2014, 4994: TRPV4 channel activity is modulated by direct interaction of the ankyrin domain to PI(4,5)P2.
- R. Harada, Y. Nishihara, N. Wakai, and A. Kitao, AIP Conference Proceedings, 1618, 2014, 86: Conformational transition pathway and free energy analyses of proteins by parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD).
- L.-W. Yang, A. Kitao, B.-C. Huang, N. Go, Biophys. J., 107, 2014, 1415: Ligand-Induced Protein Responses and Mechanical Signal Propagation Described by Linear Response Theories.

第一原理計算手法にもとづくナノ構造の形成と機能発現に関する研究

First-principles study for formation processes and novel functions of nanostructures

○秋山 亨、伊藤綾子、加藤真崇、竹本佳孝、菰田貴都、坂口涼平、中村浩次（三重大院工）

1 研究目的、内容

近年、ナノ構造のデバイスとしての応用を目的とした作製が多くなされている。しかしながら、これらナノ構造の原子レベルでの形成機構および電子状態は解明されているとは言い難い。本研究プロジェクトではさまざまなナノ構造に注目して、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の探索を行うことを目的とする。2014年度は、形成機構の解明に関する研究として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検討した。また、ナノ構造のエネルギー変換デバイスへ向けた新機能探索として、ナノワイヤの電気伝導率および熱伝導率を検討した。

2 研究方法、計算方法

計算は、密度汎関数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。原子核と内殻電子は擬ポテンシャルを用いて模し、価電子の相互作用に対しては一般化勾配近似(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)および山内淳准教授(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。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 半導体ナノワイヤの熱伝導率

原子間ポテンシャルを用いた分子動力学計算により、4~5 nm の直径サイズのナノワイヤに対して様々な積層構造を想定した場合での熱伝導率を算出した。積層超構造をもつナノワイヤの熱伝導率は完全結晶のナノワイヤに比べ10分の1程度まで減少することを見出し、この熱伝導率の減少は積層超構造をもつことによるナノワイヤ側面の形状に起因することを明らかにした。また、直径の異なるナノワイヤにおいても計算を実行し、直径の増大に伴い熱伝導率が増大することを見出した。

3.2 SiC 薄膜の酸化過程に関する理論検討

SiC 薄膜における酸化機構の解明を目的として、SiC 表面および SiC-SiO₂ 界面における酸素の吸着および表面からの Si あるいは C 原子の脱離に対する第一原理計算を実行し、様々な(準)安定構造を得た。これらの構造での全エネルギーから算出される吸着および脱離エネルギーより、O 原子の表面への吸着にともない SiC 表面を構成する C 原子が脱離することを明らかにした。特に最表面に C 原子が露出した C 面においては容易に C 原子が脱離し得ることを見出した。さらに、NEB 法によって得られた活性化エネルギーは、(最表面に Si 原子が露出した)Si 面に比べ C 面で低くなり、C 面において容易に酸化が進行することを明らかにした。

3.3 ナノワイヤ形成過程の理論検討

ナノワイヤ成長面における成長機構の解明を目的として、InP(111)B 表面における原子および分子の吸着・

脱離に関する第一原理計算を実行した。計算によって得られる吸着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、温度および圧力の関数として実験条件を考慮した表面での原子および分子の吸着・脱離を決定した。Zn 原子のドーピングによって表面構造そのものが変化し、それに伴い表面での原子の吸着および脱離の挙動も大きく変化することを明らかにした。また、ナノワイヤ形成過程を摸した複合表面(100 原子程度からなる InP(111)/InP(110)表面モデル)での原子(分子)の吸着・脱離の第一原理計算を行い、側面での原子・分子吸着および脱離の挙動は表面でのそれと同様となることを見出し、側面の影響は無視できることを明らかにした。

4 発表実績または予定

- [1] ★T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, and A.J. Freeman “Electronic bands of III-V semiconductor polytypes with screened-exchange density functional calculations”, The 56th Electronic Materials Conferences (June 25-27 2014, Santa Barbara, USA).
- [2] ★T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Molecular dynamics study of thermal conductivity in semiconductor nanowires: effects of rotational twins”, The 7th International Symposium on Surface Science (November 2-6 2014, Matsue, Japan).
- [3] ★秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, “InAs ナノワイヤの電子構造および電気伝導率に関する理論的検討”, 第 75 回応用物理学会学術講演会(2014 年 9 月 17-20 日, 札幌).
- [4] ★秋山亨, 伊藤綾子, 中村浩次, 伊藤智徳, 影島博之, 植松真司, 白石賢二, “4H-SiC/SiO₂ 界面における酸化反応過程に関する理論的検討”, 第 62 回応用物理学会春季学術講演会(2015 年 3 月 11-14 日, 平塚).
他 14 件

5 出版実績または予定

- [1] ★Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Theoretical study for crystal structure deformation in A^{NB}B^{8-N} compounds”, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology **14**, pp. 79-82 (2014).
- [2] ★A. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Theoretical investigations for the formation of InN/GaN(0001) heterostructures”, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology **14**, pp. 136-140 (2014).
- [3] ★T. Makihara, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Systematic theoretical investigations for miscibility of GaN_xAs_{1-x-y}Bi_y thin films”, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology **14**, pp. 171-174 (2014).
- [4] ★T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, and A. J. Freeman, “Electronic bands and excited states of III-V semiconductor polytypes with screened-exchange density functional calculations”, Applied Physics Letters **104**, pp. 132101-1-4 (2014).
- [5] ★Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Systematic theoretical investigations on surface reconstruction and adatom kinetics on AlN semipolar surfaces”, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, in press.
- [6] ★Y. Kato, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Effects of Zn doping on the surface structure and initial growth processes of InP thin film layers on InP(111)B substrate”, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, in press.
- [7] ★T. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, “Ab initio-based approach to structural change in InAs (001)-(2×3) wetting layer surfaces during MBE growth”, 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（国立研究開発法人 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/計算化学的アプローチを基礎として、タンパク質等の生体高分子系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。特に近年は、酵素触媒機構の解明とレクチン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の開発とプログラム整備、そして実証計算を平行して行っている。基礎となる計算手法の開発として、QM/MM法の整備拡張を中心課題と位置づけ、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、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。本年度は特に、キャプシドタンパク質の糖鎖認識機構の分子モデリングを実施したので、以下に進捗状況を報告する。

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。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計算機上でコンパイルし計算を実行している。QM/MM計算に関しては、現状の自作プログラム、および計算環境を考慮すると on the fly QM/MM計算には限界があるため、各種の近似手法の検討を行っている状況である（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、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）。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 ノロウイルスキャプシドタンパク質と血液型糖鎖抗原との相互作用

ノロウイルスは冬季に流行する感染性胃腸炎の主要原因ウイルスとして知られるが、感染および複製機構の分子メカニズムに関しては、未だに不明の部分が多く残されている。しかし近年、キャプシドPドメインと血液型抗原との複合体の結晶構造が高分解能で決定された結果、血液型

抗原に対する糖鎖特異性や結合親和力の分子論的起源に関して、理論/計算化学研究からのアプローチが可能となっている。そこで今回、X線構造解析に基づく詳細な構造解析研究と共同して、QM/MM計算と分子動力学計算を組み合わせた複合シミュレーション技術を適用する事で、各種の血液型糖鎖モチーフとキャプシドタンパク質との結合パターンを原子スケールでモデリング/計算して、タンパク質と各種糖鎖との相互作用を詳細に解析した。

天然型キャプシドタンパク質とルイスb糖鎖複合体の結合構造を基準に設定して、初期構造のモデリングと各種の計算/解析を実行した。弱い会合状態を適切にモデル化する為に、先に提案した計算手法 (Ishida, JPC(B) (2010), **114**, 3950) を適用し、糖鎖結合状態を記述する自由エネルギー面をQM/MM法で計算して、自由エネルギー空間の安定領域の構造アンサンブルとして糖鎖結合状態をモデル化し、糖鎖認識を特徴づける構造と相互作用エネルギー成分の解析を行った。天然型キャプシドタンパク質の糖鎖結合部位に対して一アミノ酸変位を導入した場合、ターゲット糖鎖との親和性が増加することは実験事実として知られているが、この分子論的要因は明確ではなく、結晶構造解析からも明確な回答が得られていない。そこで計算解析の第一歩として、天然型キャプシドと変異型との親和性差の比較を計算対象と設定し、糖鎖結合を定義する自由エネルギー面をQM/MM計算より求める事で安定な糖鎖の集団構造を解析し、天然型および変位型での構造差を比較した。一連の計算結果からは、タンパク質と糖鎖との相互作用に関しては有為な違いが認められないが、アミノ酸置換により誘発された局所的な構造変化、そしてこれに伴った水和構造の変化が、ターゲット糖鎖との親和性に対して大きく影響する事が明らかとなった。

4 発表、出版実績または予定

- ★ 石田、久保田、白土、 投稿論文準備中
- ★ 石田、第18回 分子シミュレーション夏の学校 分科会講師, 2014年, 9月2-3日,
- ★ 石田、10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), 2014年, 10月7日, Santiago, Chile, WATOC 2014 Satellite Meeting on Large Condensed and Biological Systems, 2014年, 10月13日, Concepcion, Chile.
- ★ 石田、藤橋、19th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics and Biology, 2014年, 11月15日, 淡水、台北
- ★ 石田、International Workshop: Theoretical Chemistry on Functional Biomolecular Systems, 2015年, 2月10日, 北海道大学 触媒化学研究センター
- ★ 石田、久保田、白土、 第8回分子科学討論会 2014 東広島、2014年, 9月23日、など

クラスターイオンの幾何構造および衝突断面積計算

Calculations of geometric structures and collision cross sections of cluster ions

○大下 慶次郎、則正 直哉、小向 達也、高橋 亨 (東北大院理)

1 研究目的、内容

10~100 個程度の原子・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 ではヘリウムで満たされた気体セルをクラスターイオンが通過するのに要する時間（≒到達時間）を測定する。この到達時間よりヘリウム中におけるクラスターイオンの移動度が求められ、イオン輸送特性の理論を用いて衝突断面積を得ることができる。一方、ヘリウム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。本研究では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目的である。

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 $M_nO_n^{+/-}$ ($M = Ti, V, Cr, Ni$) および、フッ化ナトリウムクラスター正・負イオン $Na_nF_{n-1}^+$, $Na_{n-1}F_n^-$ を研究対象とした。密度汎関数法 (B3LYP/6-31+G(d)) 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した。構造最適化計算には Gaussian09 を用い、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 で観測された酸化ニッケルクラスターイオン $Ni_4O_3^+$, $Ni_4O_4^+$ の到達時間分布を図 1 に示す。これらの到達時間分布からクラスターイオンの衝突断面積の実測値を求めた。一方、構造最適化計算により求められた安定構造は、 $Ni_4O_3^+$ が直線構造、 $Ni_4O_4^+$ が環状構造であった。これらの構造をもつ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、衝突断面積の実測値と良い一致を示した。よって、 $Ni_4O_3^+$ の構造を直線構造、 $Ni_4O_4^+$ を環状構造に帰属した。さらに $Ni_4O_3^+$, $Ni_4O_4^+$ への CO 分子の吸着反応速度定数を測定した結果、 $Ni_4O_3^+$ は $Ni_4O_4^+$ に比べて 30 倍以上も速度定数が大きいことがわかった。 $Ni_4O_3^+$ と CO からなる錯体 $Ni_4O_3(CO)^+$ の安定構造を計算した結果、 $Ni_4O_3^+$ と CO との結合エネルギーは 1.78 eV と計算された。同様の計算により $Ni_4O_4^+$ と CO との結合エネルギーは 1.03 eV と求められた。この結合エネルギーの差が、 $Ni_4O_3^+$ と $Ni_4O_4^+$ の CO 吸着反応速度の差に関係していると考えられる。

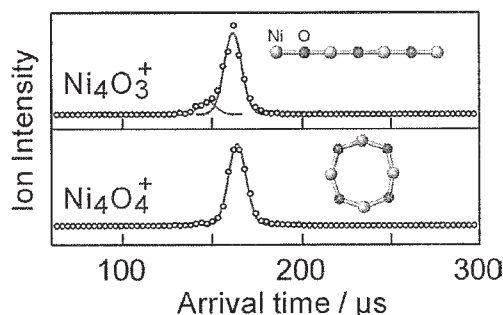


図 1 $Ni_4O_3^+$, $Ni_4O_4^+$ の到達時間分布。黒丸は実測値、赤線はガウス関数によるフィッティング。構造最適化計算により求められた $Ni_4O_3^+$, $Ni_4O_4^+$ の安定構造も合わせて示す。

4 発表実績または予定

(論文・総説出版)

- ★大下慶次郎、小向達也、森山遼一、美齊津文典、*J. Phys. Chem. A* **118**, 3899-3905 (2014).
- ★大下慶次郎、高橋亨、森山遼一、美齊津文典、*J. Phys. Chem. A* **118**, 9970-9975 (2014).
- ★大下慶次郎、小向達也、高橋亨、則正直哉、J. W. J. Wu、森山遼一、小安喜一郎、美齊津文典、*Mass Spectrometry*, **3**(4), S0043 (2014). (7 pages)
- ★大下慶次郎、美齊津文典、しょうとつ、第 11 卷、No.6 (11 月) p. 148-156 (2014).
- ★大下慶次郎、美齊津文典、*化学と工業*、**68**(1), 025 (2015). (Division Topics 欄)
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、美齊津文典、*J. Phys. Chem. C*, in press (2015).
- ★星野浩志、山北佳宏、奥津賢一、鈴木良知、齊藤雅富、小安喜一郎、大下慶次郎、美齊津文典、*Chem. Phys. Lett.*, in press (2015).
- ★奥津賢一、大下慶次郎、星野浩志、小安喜一郎、美齊津文典、*Chem. Phys. Lett.*, in press (2015).

(学会発表)

- ★大下慶次郎、小向達也、美齊津文典、GPMC2014、2014、ウルム (ドイツ)
- ★大下慶次郎、第 3 回イオン移動度研究会、2014、船橋 (招待講演)
- ★J. W. J. Wu、森山遼一、田原裕士、大下慶次郎、美齊津文典、第 3 回イオン移動度研究会、2014、船橋
- ★小向達也、大下慶次郎、美齊津文典、第 3 回イオン移動度研究会、2014、船橋
- ★高橋亨、大下慶次郎、美齊津文典、第 3 回イオン移動度研究会、2014、船橋
- ★美齊津文典、小安喜一郎、大下慶次郎、第 62 回質量分析総合討論会、2014、吹田 (基調講演)
- ★大下慶次郎、小向達也、田原裕士、森山遼一、J. W. J. Wu、則正直哉、美齊津文典、化学反応討論会、2014、姫路
- ★大下慶次郎、森山遼一、田原裕士、則正直哉、J. W. J. Wu、小向達也、高橋亨、美齊津文典、化学反応討論会、2014、姫路
- ★J. W. J. Wu、森山遼一、田原裕士、大下慶次郎、美齊津文典、17th ISSPIC、2014、福岡
- ★森山遼一、J. W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、17th ISSPIC、2014、福岡
- ★小向達也、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、17th ISSPIC、2014、福岡
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、美齊津文典、17th ISSPIC、2014、福岡
- ★東将平、小向達也、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、平成 26 年化学系学協会東北大会、2014、米沢
- ★佐藤竜樹、小向達也、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、平成 26 年化学系学協会東北大会、2014、米沢
- ★高橋亨、大下慶次郎、美齊津文典、第 8 回分子科学討論会、2014、東広島
- ★則正直哉、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、第 8 回分子科学討論会、2014、東広島
- ★森山遼一、J. W. J. Wu、田原裕士、大下慶次郎、美齊津文典、第 8 回分子科学討論会、2014、東広島
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、美齊津文典、第 8 回分子科学討論会、2014、東広島
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、美齊津文典、原子衝突学会第 39 回年会、2014、仙台
- ★東将平、小向達也、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 95 春季年会、2015
- ★J. W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 95 春季年会、2015、船橋
- ★佐藤竜樹、小向達也、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 95 春季年会、2015

緩和モード解析による高分子熔融体系の粘弾性の研究

Studies on Viscoelasticity of Polymer Melts Based on Relaxation Mode Analysis

○岩岡 伸之（慶應大理工）

1 研究目的、内容

本研究の目的は、(1)分子シミュレーションにおいて高分子熔融体系の粘弾性特性を効率的に評価するための手法を開発すること、加えて、(2)その粘弾性特性で最も支配的な要因となる熔融中の高分子鎖の緩和ダイナミクスの物理的機構を分子シミュレーションの立場から明らかにすること、である。

- (1) 一般に、系の線形粘弾性特性は緩和弾性率 $G(t)$ により記述される。分子シミュレーションでは、Green-Kubo の公式に基づき、バルクの応力自己相関関数から $G(t)$ を計算できる。しかし、応力自己相関関数は極めて収束性の悪い量であり、正しく評価することは容易ではない。特に、高分子は特徴的な遅い緩和挙動を示すため、 $G(t)$ を長時間領域に渡って精度良く計算するには非現実的な計算コストが必要となってしまう。本研究では、高分子コンフォメーションの時系列データを統計物理学的に解析する手法である緩和モード解析 (Relaxation Mode Analysis; RMA) を用いて、高分子鎖の遅い緩和ダイナミクスの情報をシミュレーションデータから抽出し、それに基づき、熔融系の $G(t)$ を効率的に評価可能な枠組みの開発を試みた。
- (2) 高温の液体状態における高分子熔融体中の鎖のダイナミクスは、短い鎖であれば Rouse モデル、長い鎖であればレプテーションモデルを用いた記述が有効であることが知られている。一方、過冷却液体状態においては、高分子鎖のコンフォメーションレベルでの構造緩和の物理的機構はほとんど理解されていない。そこで、本研究では、RMA を用いて、過冷却状態にある高分子鎖の緩和ダイナミクスをコンフォメーションレベルで解析し、近年特に注目が集まっている動的不均一性との関連性を議論することで、過冷却高分子鎖の構造緩和ダイナミクスの物理的機構の理解を試みた。

2 研究方法、計算方法

本研究では、高分子をビーズとバネでモデル化した Kremer-Grest モデルを用いた。分子動力学シミュレーションは、米国 Sandia 研究所の LAMMPS (Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulation) により実行した。二時刻の高分子コンフォメーションの時間相関行列から成る一般化固有値問題を解き、高分子鎖の緩和率、緩和モードを評価した (RMA)。RMA 用プログラムは、独自に開発し、使用した。

3 研究成果

- (1) RMA で得られた緩和率を一般化 Maxwell モデルの表式 (以下、GMM と呼ぶ) の時間スケールと対応付け、適当なシミュレーション時間で計算した (未だ十分には収束していない) 緩和弾性率のデータを GMM に当てはめることで、緩和弾性率を推定する方法を提案した。鎖長200、鎖数100本の線状高分子熔融体 (最長緩和時間 τ_1 はおおよそ $10^5\tau_{LJ}$) に対して本方法を適用し、その妥当性を検証した。従来の計算法で収束した計算結果を得るには、少なくとも、 $T_{\text{run}} = O(10 - 100\tau_1)$ の計算コストが必要であった。一方、RMA を援用した本研究の方法であれば、 $T_{\text{run}} = O(1 - 10\tau_1)$ の計算コストで十分に

精度の良い結果を予測可能であり、計算コストを十分の一程度に軽減でき得ることを示した。本方法は、計算コストの問題からこれまで敬遠されていた様々な高分子系（非線状系、ブレンド系など）へ系統的に応用できる。また、GMM に立脚しているため、緩和弾性率の評価と同時に貯蓄弾性率や損失弾性率といったその他の線形粘弾性量も決定される。それ故、緩和弾性率からその他の線形粘弾性量を評価するという点においても有用であると考えられる。

- (2) 鎖長 10、鎖数120本のからみ合っていない短い線状高分子熔融体を扱い、高温液体状態からガラス転移温度以上の過冷却状態までの幅広い温度領域で解析した。系中の一本一本の鎖に対して RMA を適用し、各鎖の緩和モードと緩和率を評価した。ここで、過冷却系で妥当か否かが自明でない仮定を一切用いることなく時間相関行列の計算し、一般化固有値問題を解いた。また、過冷却・ガラス系で特徴的な構造ゆらぎの緩和に着目するために、シミュレーション時間を適度に調整して解析を行った（具体的には、低温では各鎖の緩和時間と同程度のシミュレーション時間に設定し、自由エネルギー面におけるある局所的な極小点周りの鎖の状態をサンプリングした）。高温液体状態では、熔融体中の高分子鎖が Rouse モードにより良く記述されることを確認した。一方、温度を下げて過冷却状態になると、系全体としてみた高分子鎖の緩和率分布は広がりを示しつつ（つまり、構造緩和が不均一になりつつ）、構造緩和が遅くなることが分かった。このとき、高分子鎖の緩和モードは、鎖毎にほとんど不規則なモード振幅をもつことを示した。このような振る舞いは、Rouse モデルから予期できない。以上は、過冷却状態においては高分子のコンフォメーションレベルで動的不均一性が発現していることの直接的な証拠であると考えられる。さらに、各温度の高分子鎖の最長緩和時間に比べて十分に長い（つまり、自由エネルギー面においてある極小点周りに限らず、様々な状態間遷移を実現できるほど長時間の）シミュレーションを実行することで、過冷却高分子熔融体の液体的な性質の解析を現在試みている。

4 発表、出版実績または予定

[1★] N. Iwaoka and H. Takano, in preparation.

[2★] N. Iwaoka, K. Hagita, and H. Takano, *Estimation of Relaxation Modulus of Polymer Melts by Molecular Dynamics Simulations: Application of Relaxation Mode Analysis*, J. Phys. Soc. Jpn. **84**, 044801-1–7 (2015).

[3★] N. Iwaoka and H. Takano, *Heterogeneous Chain Dynamics in a Supercooled Polymer Melt: Relaxation Mode Analysis Study*, J. Phys. Soc. Jpn. **83**, 123801-1–5 (2014).

[4★] 岩岡伸之, 高野宏, 「過冷却熔融体における高分子鎖の構造緩和」, 日本物理学会第 70 回年次大会, 23pAR-1, 新宿, 2015 年 3 月.

[5★] 岩岡伸之, 高野宏, 「過冷却熔融体における高分子鎖の不均一な構造ゆらぎ」, 日本物理学会 2014 秋季大会, 8pAQ-11, 春日井, 2014 年 9 月.

[6★] 岩岡伸之, 高野宏, 「過冷却高分子熔融体中の鎖の構造ゆらぎに関する研究」, 第 13 回関東ソフトマター研究会, P32, 南大沢, 2014 年 8 月.

[7★] N. Iwaoka and H. Takano: *Heterogeneous Relaxation Dynamics of Chains in a Supercooled Polymer Melt: A Molecular Dynamics Simulation Study*, MACRO 2014, PHYS-08, Chiang Mai, Thailand, July 2014.

銅含有亜硝酸還元酵素に関する計算化学研究

Computational Studies of Cu-containing nitrite reductase

○リントウルオト正美、阿部 光将（京都府立大学大学院 生命環境科学研究科）

1 研究目的、内容

自然界で窒素の循環に重要である脱窒は多段階過程であり、亜硝酸還元酵素はこの過程の第2段階で亜硝酸の一酸化窒素への一電子還元を触媒している。亜硝酸還元酵素としては銅を含むもの、ヘムを含むものが存在している。銅含有亜硝酸還元酵素(CuNiR)はホモ3量体であり、それぞれの単量体は2つの銅サイトT1、T2を含んでいる。T1は電子輸送サイトとして単量体内部に、亜硝酸の還元サイトであるT2は2つの単量体間に存在している。X線結晶構造解析より、亜硝酸は銅T2に配位し、その後、プロトン移動とT1からの電子伝達によりHONOを経て一酸化窒素として脱離する機構が提案されている。

一般的にCuNiR中で亜硝酸は銅T2に η^2 -O,O side-on型で配位することが知られているが、好熱性グラム陽性バクテリアである*Geobacillus thermodenitrificans*由来の亜硝酸還元酵素(GtNiR)中では亜硝酸はT2サイトに η^1 -O end-on型で配位していることが結晶構造解析より明らかにされている。また、一般的に多くのCuNiRには触媒サイトへのプロトン供給源として、2つのプロトンチャンネルが存在しており、片方がメインのプロトン供給経路であるとされている。しかし、GtNiRではメインのプロトン供給経路であるプロトンチャンネルは存在するが、他方のプロトンチャンネルは途中で閉ざされた状態になっているが、触媒サイト付近での‘プロトンプール’として働いていると提案されている。

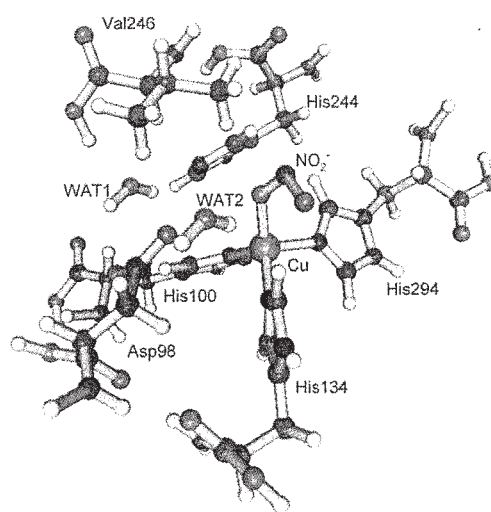


Figure 1 Cu T2 サイトを中心とした計算モデル

これまでにGtNiRの銅T2サイトを中心としたモデル(Figure 1)とし、DFT計算を行ったところ、亜硝酸の結合安定状態に対してT2サイトのCuの酸化状態、亜硝酸結合サイト上部に存在している疎水性アミノ酸残基の存在(IleやVal)、亜硝酸および結晶水、章句倍残基であるHisやAspなどによって形成される水素結合ネットワークが非常に重要な役割を果たしていることがわかっている。

今回は同じGtNiRモデル系を用いたDFT計算を行い、さらに亜硝酸還元メカニズムの詳細について調べた。

2 研究方法、計算方法

GtNiRのX線結晶構造より反応サイトであるT2 Cuを中心とし、Cuに配位しているHis3つと触媒残基であるAsp98、His244や結晶水2つ、T2 Cuの上部に位置するValを切りだしたものをモデルとして用いた。基底関数にはCu、N、Oには6-311G(d)、CHには6-31G(d)を用い、さらにpolarizable continuum model (PCM)を用いた周囲のタンパク質の影響を考慮に入れた一点計算をすべての原子に対して6-311+G(d)を用いることで行った。交換相関関数にはB3LYPを用い、Gaussian 09プログラムを用いた。

3 研究成果

アミノ酸残基のさまざまな pH 状態を仮定し、アミノ酸残基のタンパク質骨格に相当する部分のみ結晶構造解析で得られたものに固定し、反応物、中間体、遷移状態、生成物について構造最適化を行った。

亜硝酸のプロトン化には Asp、His 触媒残基のプロトン化状態、特に His の N^εのプロトン化が重要であり、プロトンの移動する Asp98 の HO^δから亜硝酸のプロトン化をうける O 原子までの距離は His の N^εのプロトン化前は 3 Å 以上であったのに、プロトン化によって Cu(II)および Cu(I)においてそれぞれ 1.84、1.74 Å に近づいて 32.0、46.0 kcal/mol の安定化が得られる。

Figure 2 の構造からのプロトン移動経路に沿ったエネルギー計算を行ったところ、T2 サイトは 2 価の状態では 47.8 kcal/mol、1 価の状態では 27.3 kcal/mol の活性化エネルギーが必要であり、1 価の方がエネルギー的に有利であることがわかった。Asp98 から亜硝酸へとプロトン移動が起こる際に His244 の N^εH が水素結合ネットワークを形成している水を経て、Asp98 へと協奏的に移動することがわかった。

亜硝酸の結合に際して、T1 サイトに Cys135 を通じてリンクしている His134 の構造が大きく変化することがわかった。また、Cu T1 サイトを中心とし、T1 サイトに結合している 2 つの His143 および Met148 や Cys135 を含むモデルを用いた計算を行った結果、T1 サイトの酸化状態の変化によって Cys135 の構造は大きく変化することがわかった。以上のことから His134-Cys135 の T1-T2 サイト間での揺らぎがプロトン共役電子移動反応に重要であると考え、さらに拡張したモデルを用いた計算を現在行っている。

最終的には銅 T2 サイトに水が結合している resting の状態から亜硝酸の結合、NO 生成までを含んだ大きな触媒サイクル全貌を明らかにし、タンパク質の動的な機能発現との関連性を明らかにしたい。

4 発表実績または予定

- ★ リントウルオト, 福田, 井上, 福西, 第 5 2 回生物物理学会年会 2014 (札幌)
- 小嶋, 福西, リントウルオト, 第 5 2 回生物物理学会年会 2014 (札幌)
- 阿部, 田村, 福西, リントウルオト, 第 5 2 回生物物理学会年会 2014 (札幌)

5 出版実績または予定

- ★ Lintuluoto M., Lintuluoto J. M., DFT Study on Nitrite Reduction Mechanism in Copper-containing Nitrite Reductase, submitted.

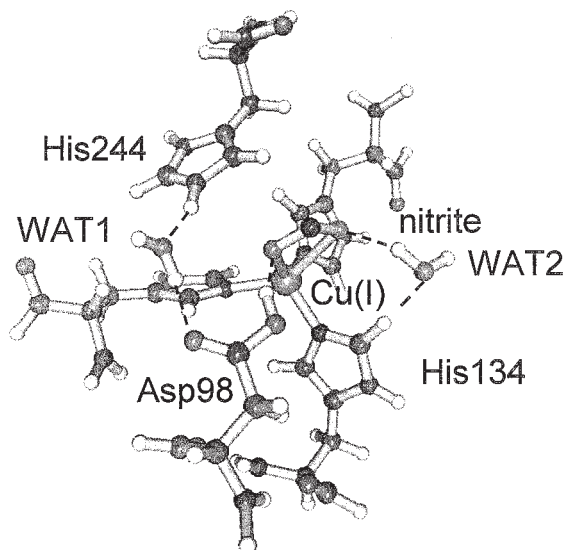


Figure 2 T2 Cu (I)における亜硝酸の結合状態。
His244 はプロトン化、Asp98 は中性状態。

高濃度エマルジョンのジャミング転移点近傍における

シア応力緩和の MD シミュレーション

MD simulation of stress relaxation around the jamming point in a dense emulsion system

○吉野 元 (大阪大学 サイバーメディアセンター)、中山 大樹 (大阪大学 理学研究科)

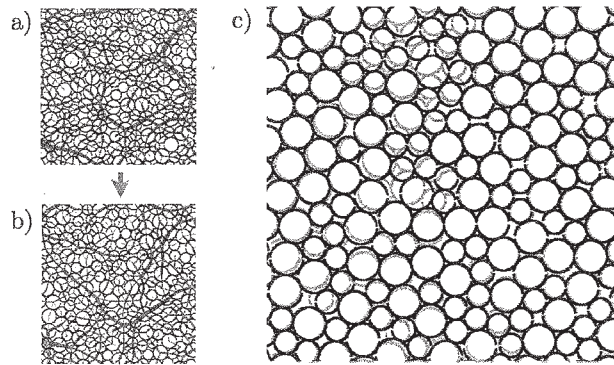
1 研究目的、内容

ジャミング転移は、ランダムに充填された斥力コロイド、エマルジョンなどのソフトマター、また粉体に広く見られる現象である。これらの系では、密度を増大させてゆくとあるジャミング密度 Φ_J 以上で、粒子間の直接接触による結合数が十分大きくなり、剛性率(シヤモジュラス)が有限になってアモルファス固体(ジャミング状態)ができる。これは温度ゼロでの静力学的な現象である。実際、粒子間摩擦による強いエネルギー散逸がある粉体では、通常の意味での温度は実質的に0である。しかし、コロイドやエマルジョンなどのソフトマター系では通常の意味での「温度」が意味をもち、直接接触だけでなく、熱揺らぎの効果も何らかの形であらわれるはずである。

実験的には1990年代にハーバード大D. Weitz教授のグループが、高濃度エマルジョン系の線形粘弾性の計測を行い興味深い結果を報告している。[T. G. Mason et. al. Phys. Rev. E56, 3150 (1997)] その結果によると、高密度であるが、ジャミング密度よりも低密度の領域で、すでに有限の平坦部剛性率が発生している。これは、過冷却液体・ガラスの特徴である「ケージ構造」の存在を示唆し、系は既に、実効的にガラス状態にあると考えられる。そこでの剛性率 μ は、本質的に剛体球ガラスの「エンロピー剛性」と解釈できる。(斥力コロイドの結晶も同様にエンロピー剛性を持つ。) 実験は室温で行われ、粒子間相互作用のエネルギースケールで無次元した温度 $T/\epsilon = 10^{-5}$ 度は程である。密度をさらに増大させてゆくと、剛性率 μ はいわゆるランダム充填密度($\Phi_J=0.65$)付近で急激に増大する。これは、粒子の直接接触によるジャミングが起こり、エンロピー剛性から、粒子の直接接触による「力学的な剛性」へのクロスオーバーが起こったと解釈できる。興味深いことは、このクロスオーバーの全領域において、剛性率 μ とは一見無関係な、圧力 p が同じスケーリング特性を示し、比例していること $\mu \propto p$ である。

上記の実験結果は、通常の固体描像から次の意味で大きく逸脱している。結晶、アモルファス固体を含めて通常はある種の「調和近似」が、固体物性を記述する良い近似となると考えられている。しかし、調和近似に基づいてランダム充填されたエマルジョン系を解析すると、圧力 p と剛性率 μ が全く異なるスケーリング特性を示し、 $\mu \propto \sqrt{p}$ となることがわかり、実際、絶対零度での詳細な数値計算によってこれが確認されている。[O'Hern et. al., Phys. Rev. E 68, 011306 (2003)] しかし、実験結果はこれと定性的に食い違っている。すなわち、実際のエマルジョンにおいては、熱励起による接触のスリップ、塑性変形が起こり、調和近似とのずれが生まれていることが示唆される。スケーリング特性が変わってしまうほどに調和近似が大きく破綻することは通常見られない、きわめて異常なことである。実際、我々は、予備的な数値計算での解析から、わずかな熱揺らぎによってもある種の協力的な塑性変形、雪崩現象がメソスケールで

引き起こされていることを確認していた。(下図)



エマルジョン系の MD シミュレーション(2次元)によって観察された塑性変形イベントの例。a),b)はイベントの前後の応力鎖の様子で、粒子間に働く力の赤線で表している。線の太さは力の強さを表す。c) はイベントの前後での粒子配置を表し、明るい色の方がイベント前の配置である。

一方、ランダム系の統計力学で発展したレプリカ法と、液体の密度汎関数理論の融合によって生まれたレプリカ液体論(またはクローン液体論)に基づく剛体球系のガラス転移・ジャミング転移の平均場理論がこの2-3年で急速に発展し、従来の random first order transition 理論が想定していた1段階のレプリカ対称性の破れにとどまらず、ジャミング密度近傍の高密度領域では、スピングラス転移に類似した連続的なレプリカ対称性の破れがおこることが示された。我々はこれを用いてシアに対する応答にある種の階層性が生まれることを見出していた。これは上記のパラドックスの解決するヒントを示唆した。[H. Yoshino and F. Zamponi, Phys. Rev. E 90, 022302 (2014)]

そこで本研究では、MD シミュレーションによってランダムに充填された高濃度エマルジョン系の応力緩和過程を詳細に解析し、この系における剛性の異常な振る舞い、特にシア応答の階層性、調和近似が破綻するメカニズムを明らかにすることを研究の目的とした。

2 研究方法、計算方法

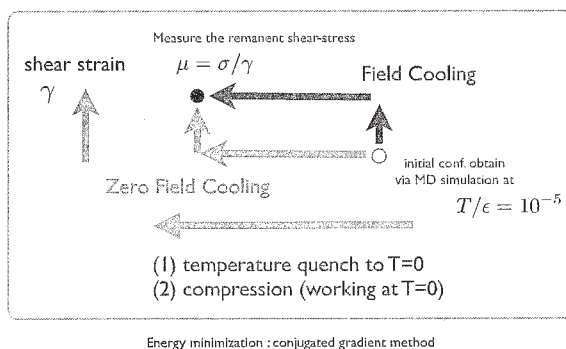
エマルジョンのモデルとしては、標準的な斥力2体相互作用ポテンシャルで相互作用する、3次元モデルを用いた。相互作用ポテンシャル $V(r)$ は、粒子間距離 r の関数として、 $V(r) = \epsilon(1-r/D)^2\theta(1-r/D)$ で与えられる。ここで θ はヘビサイドの階段関数、 D は粒子の直径である。体積分率 $\varphi = \rho(\pi/6)D^3$ は、数密度を ρ として与えられる。簡単のため、以下では後者を単に密度と呼ぶ。結晶化を避けるために、直径比1:1.4の2種類の粒子を同数 $N/2$ 個ずつ混ぜた系を用いた。

シアに対する系の応答は、アフィン変形によってシア歪みを系に加えたのち、 $\gamma = 10^{-4}, 10^{-3}$ Lees-Edwards 境界条件のもとで共役勾配法(CG: conjugated gradient method)を適用し、系をエネルギー極小状態に緩和させ、そこで残留するシア応力を測定することによって解析した。粒子の初期配置はランダムに選び、これを有限温度の Langevin dynamic で熱平衡化したものを用いた。粒子数は $N=640,1000$ を使い、体積分率はジャミング密度近傍で $\phi=0.63-0.66$ の範囲で解析を行った。本研究では、調和的な緩和と塑性的な緩和が混在する状況において、それぞれの寄与を分離する解析を行う。そのためには、シア歪みを非常に弱くとした。これは非常に弱い摂動であるため、膨大な数の独立な初期配置 10000 個程度についてのサンプル平

均が必要であり、大規模並列計算によってこれを実行した。

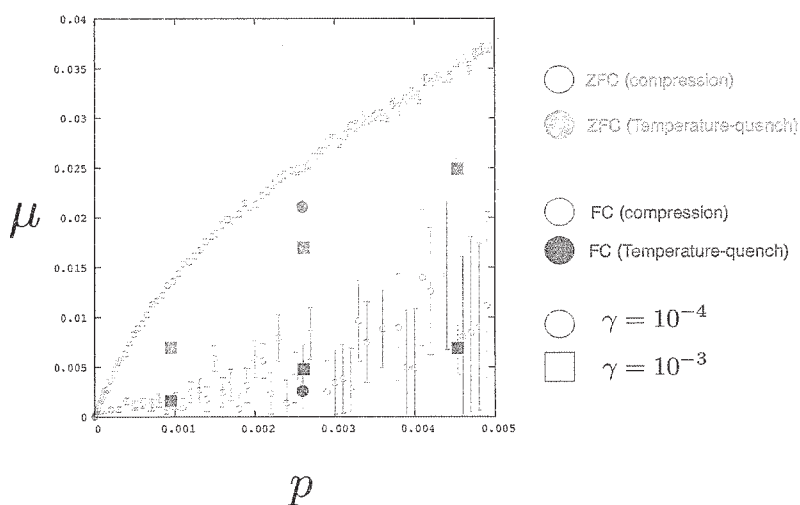
予想されるシア応答の履歴依存性を調べるために、下図のように複数のプロトコルによる数値シミュレーションを行った。これはスピングラスにおいて、いわゆるゼロ磁場冷却 (Zero Field Cooling (ZFC)) 磁化率と、磁場中冷却 (Field Cooling (FC)) 磁化率を測定する標準的なプロトコルに類似したものである。ZFC と FC の違いは、下図のように、温度クエンチ (または圧縮) とシア摂動の順番の入れ替わりである。

「冷却過程」としてここでは、(1)「温度クエンチ」と (2) 圧縮の2種類を行った。(1)では、あらかじめ目標密度においてランダムな初期配置を $T/\epsilon = 10^{-5}$ 作り、での MD シミュレーションで熱平衡化したのち、共役勾配法によるクエンチを行った。一方、(2)では初期密度 0.63 (参考: ガラス転移密度 0.58、ジャミング密度 0.64) において、ランダムな初期配置から有限温度の MD シミュレーションを行い、共役勾配法によってクエンチしたものを出発点とする。これを目標密度 ϕ まで圧縮する。



3 研究成果

シミュレーションによって得られた剛性率 μ を、圧力に対してプロットした結果を下図に示す。白抜き丸で示したのは「圧縮」と「シア摂動」の順番を入れ替えて得られる結果で、(i) μ_{ZFC} 水色(白抜き)丸○は、圧縮ののちにシアを掛けた場合、(ii) μ_{FC} 紫色(白抜き)○は、逆に初めにシアを掛けてから圧縮した場合の結果である。塗りつぶした記号は、上記の「圧縮」を「温度クエンチ」に変えたものであるが、同様の効果が見られ、整合的である。



シミュレーションの結果から、(1)圧縮(あるいは温度クエンチ)(2)シア擾動の2つの操作の「順序」を入れ替えると、異なった剛性率が出現することが明らかになった。すなわち、(1)→(2)の場合は、細かい谷構造(inherent structure)の剛性率が現れ、(2)→(1)の場合は、metabasinの剛性率、すなわち熱揺らぎによって、より「柔らかくなった」剛性率が出現する。これらの剛性率は、値が定量的に異なるだけでなく、ジャミング転移密度付近でのこれらの体積分率依存性は全く異なったスケーリング特性 $\mu_{ZFC} \propto \sqrt{p}$ および $\mu_{FC} \propto p$ を示し、指数を含めて理論の予想と一致していることが確かめられた。

これは、通常の結晶のように基底状態のまわりの調和的なゆらぎではほぼ理解される固体には見られない著しい現象である。今後は実験的な研究も行われることが期待される。この2種類の剛性率の存在は、長らく未解決だった、前述のエマルジョンの実験[T. G. Mason et. al. (1997)]と、絶対零度での数値解析[0' Hern et. al. (2003)]の食い違うパラドックスが解決できることを示唆している。

4 発表、出版実績または予定

[国際会議発表]

★ Hajime Yoshino, "Field cooled vs. zero-field cooled shear-modulus in the glassy phase", Mini-workshop on the physics of amorphous solids, IIS Univ. of Tokyo, 2015/3/20 (口頭発表)

・ Hajime Yoshino, "On the elasticity of colloidal glasses: replica theory in the large-dimensional limit", International Conference "Physics of Structural and Dynamical Hierarchy in Soft Matter", IIS Univ. of Tokyo, 2014/03/17 (ポスター発表).

・ Hajime Yoshino, "Hierarchy of rigidities of hard-sphere glasses", Unifying concepts in glass physics VI, Aspen, Colorado, U.S.A., 2015/02/05 (口頭発表).

・ Hajime Yoshino, "Twisting and breaking glasses: a replica approach", Critical Phenomena in Random and Complex Systems, Villa Orlandi, Anacapri, Capri, Italy, 2014/09/12 (招待講演).

[国内学会発表]

★ 中山大樹、吉野 元、「有限温度ジャミング系における非ガウス揺らぎ」日本物理学会 年次大会(早稲田大学)、2015年3月22日

Hajime Yoshino and Francesco Zamponi, "Hard-sphere glasses under shear around the glass and jamming transitions: an exact analysis in the large-d limit", 日本物理学会 年次大会(早稲田大学)、2014年3月23日

[国内研究会発表]

・ 吉野 元、「剛体球ガラスの力学特性：高次元極限でのレプリカ理論」第4回ソフトマター研究会 名古屋大学 2014年12月7日.

・ 吉野 元、「剛体球ガラスにおける非線形力学応答のレプリカ理論」鳥取大学非線形研究会 2014年12月18日.

[原著論文]

★ Nakayama, Yoshino and Zamponi, in preparation

・ Hajime Yoshino and Francesco Zamponi, "The shear modulus of glasses: results from the full replica symmetry breaking solution", Phys. Rev. E 90, 022302 (2014).

・ Corrado Rainone, Pierfrancesco Urbani, Hajime Yoshino, Francesco Zamponi, "Following the evolution of glassy states under external perturbations: compression and shear-strain", Phys. Rev. Lett. 114, 015701 (2015).

ガラス系における遅いダイナミクスの理論・シミュレーション研究

Theoretical and Computational studies on slow dynamics of glassy systems

○ 金 鋼、淡路 大輔、樋口 沙希（新潟大学大学院自然科学研究科）
芝 隼人（東京大学物性研究所）、尾澤 岬（筑波大学大学院数理物質科学研究科）

1 研究目的、内容

本研究課題では、ガラス形成液体における遅い緩和現象について理論およびシミュレーションによる研究をおこなう。ガラス転移とは、凝固点以下の過冷却状態でも構成する分子がランダムな配置のまま運動が凍結してしまうことであり、分子性液体だけでなく高分子やコロイド・粉体など様々な物質で共通して見られる普遍的な現象である。特に過冷却されガラス転移点近傍になると、わずか数ケルビンの温度低下でも粘性率や構造緩和時間といった輸送係数が 10 桁以上も増大し、サブピコ秒スケールの分子振動から秒スケールの非常にゆっくりとした構造緩和まで様々な時間スケールの運動モードを有する。ところが、ガラスの分子配置は液体の瞬間的な配置と区別がつかないほどによく似た構造を維持したままであり、「なぜ分子の運動性が劇的に緩慢になるのか？」というガラス転移の本質的起源は未解明のままである。この難問は物性物理における最後の未解決問題とも言われるようになり、現在世界中の研究者が精力的に研究を進めている。

本年度は、(1) ガラス転移におけるフラジリティの決定因子の解明、(2) ガラス転移の動的不均一性における有限サイズ効果および次元依存性、の 2 つのテーマについて解析をおこなった。

2 研究方法、計算方法

2.1 ガラス転移におけるフラジリティの決定因子の解明

ガラス形成物質では粘性率や緩和時間が温度低下にともなって著しく増大する普遍的な性質があるが、その温度依存性には物質により異なる多様性を示すことが知られている。シリカガラスのように分子間に四面体ネットワークを組みやすい物質は比較的アレニウス則に従う傾向にあり、このような物質は“strong ガラス”と呼ばれる。その一方で分子性やイオン性の液体では温度低下とともにアレニウス則を劇的に超える奇特な振る舞いを示し、これらは“fragile ガラス”と呼ばれる。このようなガラス動力学の温度敏感性の物質による違いを分類するためフラジリティという指標が提案されているが、動力学の温度依存性を整理するために用いられている一方で、残念ながらフラジリティを決める物理学的な起源や微視的なメカニズムについては未だ不明な点が多く、フラジリティがガラス転移の本質的起源を知る上で重要な鍵とされている。本研究では、アレニウス則にしたがう 2 成分シリカガラスモデルを基盤として、異成分間のポテンシャル深さを系統的に変えることによって四面体ネットワーク形成能を制御し、これによりフラジリティを系統的に変化させることのできる過冷却液体モデルの提案をおこなっている。

2.2 ガラス転移の動的不均一性における有限サイズ効果および次元依存性

ガラス転移のシミュレーションにおいて構造緩和時間には著しい有限サイズ効果があることは代表者などによる多くの研究が示している。これら先行研究では温度冷却により動的不均一性のサイズがシミュレーシ

ョンサイズまで増大することが原因であることを議論しており、その後臨界現象と同様に有限サイズスケールリング手法によって動的不均一性の相関長の見積りに至っている。ところが最近になって、特定のガラスモデルではサイズに対して緩和時間が非単調的な振る舞いをする事が報告されている。つまり有限サイズ効果と動的不均一性の相関長の増大との関係が未だ非自明であることを示唆している。そこで本研究では2次元系と3次元系のガラス形成液体モデルにおける構造緩和の様子を調べ、動的不均一性は時間スケールにおける有限サイズ効果と動的不均一性の長さスケールの関係についてその実態に迫っている。

3 研究成果

3.1 ガラス転移におけるフラジリティの決定因子の解明

ガラス転移のスロウダイナミクスの解明にはフラジリティのミクロな理解が重要な鍵を握っている。これまでの数値的な研究では、**fragile** ガラスの代表としてソフトコアポテンシャルや **Lennard-Jones** ポテンシャル系がよく使用されてきた。一方で、**strong** ガラスの代表としてシリカガラスなど四面体構造のネットワーク形成系がよく研究されてきた。そして、これらの **fragile** と **strong** はそれぞれ独立に研究されてきた。フラジリティの理解を深めるためには、系のフラジリティを系統的に制御することができるシミュレーションモデルが望まれる。本研究では、ネットワーク形成モデルの二体ポテンシャルの引力部分の井戸の深さというパラメータを調整することで、ネットワーク形成モデルからソフトコアポテンシャル系を橋渡しするモデルを構築した。本モデルのダイナミクスは、**strong** な振る舞いから **fragile** な振る舞いまで、ポテンシャル深さというたった一つのパラメータで系統的に制御される。このモデルのフラジリティの変化のメカニズムは、ネットワーク形成モデルの高温側で観測される **Fragile-to-Strong crossover** の温度領域が低温側へのシフトすることであることを、比熱のピーク位置から特徴付けることができた。また、このモデルが示す幅広いフラジリティの変化と、2成分間での拡散係数のデカップリングおよび **Stokes-Einstein's** 則の破れの関係について、現在系統的な解析をおこなっている。

3.2 ガラス転移の動的不均一性における有限サイズ効果および次元依存性

ガラス転移における遅い緩和を特徴付ける動的不均一性と呼ばれる時空間に不均一に発生する協調運動の物理的起源を明らかにするために、**Kob-Andersen** 模型や12乗斥力模型の最大1000万粒子系の分子動力学シミュレーションを2次元系と3次元系とでおこなった。時間スケールに関する解析として、密度場の時空揺らぎを解析するために導入された4点相関関数に加えて、協調再配置のイベントの分布を取り出すことのできる結合破断関数を評価した。これらによって評価される緩和時間は2次元系と同様に3次元系でも一意ではないことが明確に示された。一方で、空間スケールを表す相関長は、時空間関数に対して定義される構造因子を通じて評価した。低波数極限でこの構造因子がゼロ波数極限の収束値に達するほど巨大な系を用いているため、我々の計算はこれまでにないレベルで正確である。その結果、3次元系ではそれぞれのモデルについて両者同様の相関長となることが分かった。大規模振動が協調再配置による動的不均一性を凌駕している2次元系とは振る舞いが顕著に異なっており、動的な不均一分布は3次元系では一意に定まることを示唆する。これらは振動モードの振る舞いが次元によって大きく変わる性質に由来する。その上で、調和相互作用系なども含めた複数のモデルの典型的時空間スケールを、大規模系を用いて評価した。それぞれの共通点、相違点、また4体相関関数のカットオフなどを任意パラメータとしたときの時空不均一性の評価の変化、などについても現在解析を進めている。

4 発表、出版実績または予定

- ★“Precise estimation of dynamic correlation lengths in highly supercooled liquids – dimensionality dependence and finite size effect”, H. Shiba, T. Kawasaki, and K. Kim, in preparation.
 - ★“Control of the Fragility of Glass Forming Liquids from Network Model to Soft-Sphere Potential Model by Tuning Pair Interaction Potential”, M. Ozawa, K. Kim, and K. Miyazaki, in preparation.
 - ★“Equilibrium phase diagram of a randomly pinned glass-former”, M. Ozawa, W. Kob, A. Ikeda, and K. Miyazaki, arXiv:1412.4911 (2014), submitted.
 - ★“Dynamics in a tetrahedral network glassformer: Vibrations, network rearrangements, and diffusion”, T. Kawasaki, K. Kim, and A. Onuki, J. Chem. Phys. 140, 184502 (2014).
 - ★“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 113, 13259–13267 (2013).
 - ★“Slow dynamics of supercooled liquids confined in random pinning fields: Type A-B relaxations and reentrant transition”, K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito, AIP Conf. Proc. 1518, 227-231 (2013).
 - ★“Multiple length and time scales of dynamic heterogeneities in model glass-forming liquids: A systematic analysis of multi-point and multi-time correlations”, K. Kim and S. Saito, J. Chem. Phys. 138, 12A506 (2013). [invited]
 - ★“Slow dynamics, dynamic heterogeneities, and fragility of supercooled liquids confined in random media”, K. Kim, K. Miyazaki, and S. Saito, J. Phys.: Condens. Matter 23, 234123 (2011). [invited]
 - ★“Hidden slow time scale of correlated motions in supercooled liquids: Multi-time correlation analysis”, K. Kim and S. Saito, J. Non-Cryst. Solids 357, 371-375 (2011).
 - ★“Molecular dynamics studies of slow dynamics in random media: Type A-B and reentrant transitions”, K. Kim, K. Miyazaki and S. Saito, Eur. Phys. J. Special Topics 189, 135-139 (2010).
 - ★“Role of the Lifetime of Dynamical Heterogeneity in the Frequency-Dependent Stokes-Einstein Relation of Supercooled Liquids”, K. Kim and S. Saito, J. Phys. Soc. JPN 79, 093601(2010).
 - ★“Multi-time density correlation functions in glass-forming liquids: Probing dynamical heterogeneity and its lifetime”, K. Kim and S. Saito, J. Chem. Phys. 133, 044511 (2010).
 - ★“ガラス転移のフラジリティと動的不均一性：モデル依存性の系統的な解析”, 金 鋼, 齊藤 真司 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」 16, 103-109 (2014).
 - ★“ガラス転移の動的不均一性とその時間スケール：多時間相関関数による解析”, 金 鋼, 齊藤 真司 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」 12, 16-21 (2010).
 - ★“ガラスのフラジリティを制御できる過冷却液体モデルの開発”, 尾澤 岬, 金 鋼, 宮崎 州正, 日本物理学会 2015 年秋季大会, 関西大学, 2015 年 9 月, 発表予定
 - ★“Fermi-Jagla モデルが示す液液転移とその動的異常性”, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, 日本物理学会 2015 年秋季大会, 関西大学, 2015 年 9 月, 発表予定
 - ★“対向する自己駆動粒子系におけるレーン形成とその出現過程の解明”, 池田 光佑, 金 鋼, 日本物理学会 2015 年秋季大会, 関西大学, 2015 年 9 月, 発表予定
- ほ誌“ガラスのフラジリティを制御できる過冷却液体モデルの開発”, 尾澤 岬, 金 鋼, 宮崎 州正, 物性研究所短期研究会「ガラス転移と周辺分野の科学」, 東京大学物性研究所, 2015 年 7 月, 発表予定

- ★“ガラス転移の遅いダイナミクスと動的不均一性：多点相関関数による解析”, 金 鋼, 第 18 回理論化学討論会, 大阪大学, 2015 年 5 月
- ★“Numerical Study of Ideal Glass Transition by Random Pinning”, M. Ozawa, W. Kob, A. Ikeda, and K. Miyazaki, 日本物理学会第 70 回年次大会, 早稲田大学, 2015 年 3 月
- ★“Precise estimation of dynamic correlation lengths of structural glasses using large-scale molecular simulation”, H. Shiba, T. Kawasaki, and K. Kim, 日本物理学会第 70 回年次大会, 早稲田大学, 2015 年 3 月 d
- ★“フラジリティを系統的に制御できる過冷却液体モデルの提案”, 尾澤 岬, 金 鋼, 宮崎 州正, 第 4 回ソフトマター研究会, 名古屋大学, 2015 年 1 月
- ★“構造ガラスにおける動的相関長の大規模 MD 計算による精密定量化”, 芝 隼人, 川崎 猛史, 金 鋼, 第 4 回ソフトマター研究会, 名古屋大学, 2015 年 1 月
- ★“ガラス転移におけるフラジリティと動的不均一性”, 金 鋼, 物性研究所計算物質科学研究センター 第 4 回シンポジウム・物性研スーパーコンピュータ共同利用報告会, 2014 年 11 月 [invited]
- ★“様々な過冷却液体におけるボンド結合破断ダイナミクスとフラジリティの関係”, 川崎 猛史, 金 鋼, 小貫 明, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 2014 年 9 月

第一原理経路積分インスタントン法によるトロポロンのトンネル分裂

第一原理経路積分インスタントン法によるアンモニア同位体のトンネル分裂の定量的再現及び、第一原理経路積分分子動力学法によるプロトン化シクロプロパンの解析

The tunneling splittings of the tropolone using ab initio path integral instanton method

Quantitative calculations for tunneling splittings of ammonia isotopologues using ab initio path integral instanton method, and an analysis for a protonated cyclopropane using ab initio path integral molecular dynamics simulation

○河津 励 (東京大学、横浜市立大学)

1 研究目的、内容

縮退した二つの状態が水素などの軽い原子の配置のみで区別される場合、そのエネルギーのトンネル分裂は無視できない値を持つようになる。我々はそのような分子システムのトンネル分裂を計算する方法として、原子間相互作用を量子化学計算で行う第一原理虚時間離散化経路積分インスタントン法のプログラムを開発しており、本研究ではその性能検証を兼ねて、アンモニア傘反転トンネル分裂の同位体シフトの精密計算を行った。また、より大規模な系への応用として、当初はトロポロンの計算を計画していたが、筆者が新たにインスタントン法よりも汎用性の高い第一原理経路積分分子動力学法の開発に関わることとなり、プロジェクト後半ではその開発と応用計算を優先した。経路積分分子動力学法は、前述の手法と同じく原子核の量子効果を考慮することのできる方法で、かつ分配関数を計算することで、そこから導出される様々な物理量を計算することができる。手法の変更に伴いトンネル分裂にこだわる必要が無くなったため、不安定な環状分子であるプロトン化シクロプロパンの構造解析を新たなターゲットとした。

2 研究方法、計算方法

経路積分法は原子核量子効果を考慮する方法として有用であり、その虚時間離散化バージョンは並列計算への親和性が大変優れている。インスタントン法は、経路積分法の半古典近似法の一つであり、経路全体の積分を1次元最適トンネル経路まわりでの積分に近似する方法である。ここでは、前年度に金沢大学三浦研究室で筆者らが開発してきた第一原理インスタントン法の手法[JCP, 2014, 141, 024101]を組み込んだハウスコードを分子のポテンシャル計算のための GAMESS と組み合わせて使い、アンモニア傘反転のトンネル分裂の計算を様々な同位体について行い、実験値との比較を行った。

年度後半は第一原理経路積分分子動力学によるプロトン化シクロプロパンの計算を行った。この計算には横浜市立大学立川研究室のハウスコードである PIMD を改編し、GAMESS によるポテンシャル計算と結合して用いた。経路積分分子動力学法は上述のインスタントン法と同様に虚時間発展ポリマーを取り扱うが、調和振動子近似を用いて解析的に積分を行うインスタントン法とは異なり、分子動力学法を用いて数値的に積分を行う方法である。それにより、原子核の量子効果および温度効果を含んだ分配関数を求めることができ、分配関数から導き出すことのできる様々な物理量に応用することができる。

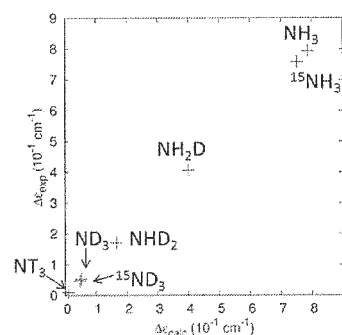


図 1. 経路積分インスタントン法を用いて計算したアンモニア傘反転トンネル分裂の実験値との比較。

3 研究成果

我々のこれまでの計算においては、アンモニア傘反転反応の相互作用の2種類の同位体で、実験値とよく一致する結果を得ていたが、本課題では、より詳細に条件を見直した上で、トンネル分裂の測定結果に知られているアンモニアのほぼすべての同位体に対して適用した。その結果、図1に示したように、それらすべての実験結果へ定量的に一致する計算結果を得ることで、手法の有用性を確認した。

次に、原子核の量子効果を含む経路積分分子動力学法と通常の分子動力学法により、プロトン化シクロプロパンの様々な温度における構造分布を比較した。この分子では、プロトン化した炭素の作るメチル様構造の回転と、その炭素と隣接する二つの炭素原子との間の結合長の振動が相関するが、その相関が核の量子効果を見捨てることにより弱くなり、より低温でしか明確な相関を持たなくなることを見出した。図2にそれらの自由度が、異なるシミュレーション間で同等の相関を持つ例を示すが、これらは8倍の温度差を持つシミュレーションの結果であるにも関わらず、とてもよく似ている。

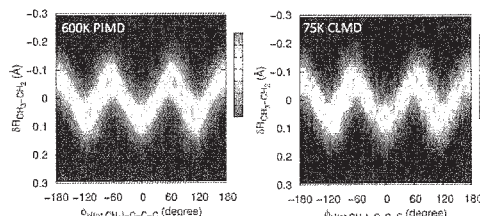


図2. 異なる温度の経路積分分子動力学法(PIMD)と分子動力学法(CLMD)におけるプロトン化シクロプロパンのメチル回転と炭素間結合長さの構造分布相関。

4 発表実績または予定

International Symposium on Compuics: Quantum Simulation and Design, 2014, Tokyo. ポスター: T. Kawatsu, K. Ishimura, M. Tachikawa, “Hierarchical parallelization of the ab initio path integral molecular dynamics simulation.”

★International Symposium on Computational Science 2015, 2015, Kanazawa, 招待講演: T. Kawatsu, M. Tachikawa, “Application of Ab Initio Molecular Dynamics to Molecular Systems.”

★XIXth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics and Biology, 2014, Taipei, ポスター: T. Kawatsu, M. Tachikawa, “Methyl-group rotation coupled to the carbon structure of a protonated cyclopropane.”

★第17回理論化学討論会。ポスター “ab initio 虚時間離散化経路積分インスタントン法を用いたアンモニア同位体の傘反転ゼロ点振動におけるトンネル分裂の定量的再現”

★第8回分子科学討論会。ポスター “経路積分分子動力学法を用いたプロトン化シクロプロパンの解析”

★第5回CMSI研究会。ポスター “経路積分分子動力学法による階層的並列化と分子振動解析への応用”

第5回TCCI研究会。ポスター “ab initio 経路積分分子動力学法における階層的並列化”

★第12回福井謙一記念研究センターシンポジウム。ポスター “分子を対象とした第一原理経路積分分子動力学法の実装と応用”

5 出版実績または予定

T. Kawatsu, S. Miura, “The isotope effects on a hydrogen transfer using path integral instanton method,” Mol. Sim. 2014, DOI: 10.1080/08927022.2014.951641.

★T. Kawatsu, S. Miura, “Efficient algorithms for semiclassical instanton calculations based on discretized path integrals,” J. Chem. Phys. 2014, 141, 024101.

★T. Kawatsu, S. Miura, “Isotope effects of ammonia umbrella flip using semiclassical instanton calculations based on discretized path integrals,” Chem. Phys. Lett. in press.

H. Iwasaki, S. Gyoubu, T. Kawatsu, S. Miura, “A 3D-RISM integral equation study of a hydrated dipeptide,” Mol. Sim. 2014, DOI: 10.1080/08927022.2014.923575.

タンパク質に特有なダイナミクスとその分子基盤の解明

Computational studies on protein dynamics and its molecular basis

○ 瀨上 壮太郎、山根 努 (横浜市立大学)

1 研究目的、内容

本課題では、分子動力学 (MD) シミュレーションによってタンパク質の運動を原子レベルで再現するとともに、得られたシミュレーション結果からタンパク質に特徴的な運動を種々の解析手法を用いて特定・抽出することで、タンパク質の複雑なダイナミクスを理解することを目的とした。さらに、そのような運動が実現されるメカニズムを分子論的観点から明らかにし、タンパク質が精巧な機能を実現している動力的機構を解明することを目指した。具体的なターゲットとしては、ヒストンテールを取り上げた。

ヒストンテールは、ヒストン (真核生物の DNA を核内にコンパクトに収納する役割を担う一群のタンパク質) の末端部分であり、特定の構造をとらない天然変性領域である。DNA の転写はヒストンテールの翻訳後修飾によって誘起・制御されており、その実現にはヒストンテールの柔軟な動きが重要な役割を果たしていると考えられている。しかし、ヒストンテールの運動はその柔軟さがゆえに非常に複雑であるため、解析は容易でなく、その分子基盤はほとんど明らかになっていない。そこで、本課題では、ヒストンテールの運動について、その複雑さの全貌と動的特性を理解し、その分子基盤を解明すべく、長時間 MD シミュレーションを用いたダイナミクス解析を行った。ヒストンテールは 4 種類のヒストン (H2A, H2B, H3, H4) それぞれに存在するが、まず、一番短い H2A の N 末端テール (14 残基) に着目し、解析手順の確立を目指した。

2 研究方法、計算方法

【ヒストン H2A の N 末端テールの遅い運動の解明】ヒストンテールの複雑な運動をシミュレーションで再現するため、ヒストン H2A の N 末端テール (14 残基) を解析の対象とし、ヒストンテールが取り得る様々な構造を許容できるだけの大量の水分子の中に埋め込んだ系を作成した (図 1)。作成した系に含まれる全原子数は 23,635 原子となった。この系について、300 ns の MD シミュレーションを 3 回実行した。機能と関連する可能性が高いと考えられる遅い時間スケールの運動を同定・抽出すべく、得られた結果に対して「時間構造に基づいた独立成分分析 (tICA)」による解析を行った。この解析では、タンパク質主鎖の運動に焦点を絞り、主鎖二面角 ϕ, ψ を二次元座標に変換したデータを対象とした。

【MD シミュレーション】MD シミュレーションの実行には当研究室で開発されたプログラムである MARBLE を用いた。力場は、タンパク質部分に CHARMM22/CMAP を、水分子に TIP3P モデルを使用した。部分剛体分子動力学法によって水素原子を含む原子団を剛体として取り扱い、周期境界条件の下、静電気力の計算に Particle Mesh Ewald 法を用いて、時間刻み幅 2 fs で計算を行った。

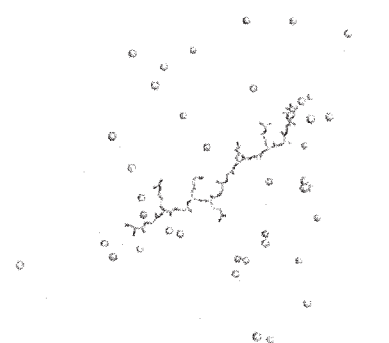


図 1. 水中のヒストン H2A の N 末端テール: シミュレーションの初期構造

3 研究成果

実行した 3 回のシミュレーションいずれにおいても、ヒストンテールの大きな構造揺らぎが観察された。また、 C_{α} 原子を対象として、初期構造からの RMSD や末端間距離の時間発展を調べた結果からも、時間スケールがサブマイクロ秒に及ぶ遅い運動が含まれていることが確認された。

続いて、この遅い運動の実態を明らかにすべく、シミュレーションで得られた主鎖二面角 ϕ と ψ の時系列に対して、tICA を適用したところ、ヒストンテールが示す遅い運動を特定・抽出することができた。

図 2 に、1 回目のシミュレーション結果から抽出された 1 番遅い独立成分 (IC1) と 2 番目に遅い独立成分 (IC2) に関するデータを示す。IC1 では、11 残基目のリジンの ψ ($R11\psi$) と 12 残基目のアラニンの ϕ ($A12\phi$) が運動して大きく変わっており、IC1 方向の時間発展からこの運動が起こったのは 100 ns 付近のたった一度だけであることがわかった。また、 $R11\psi$ と $A12\phi$ の時間発展からもこの遅い運動が実際に起こったことが確認できた。同様に、IC2 では $R3\psi$ と $G4\psi$ が同時に変化する運動が遅い運動として特定され、その時間発展からこの運動がたまにしか起こらないレアイベントであることが確認できた。

3 回のシミュレーション結果それぞれに対して tICA で特定された運動は、複数回の結果で共通して見られるものとそうでないものがあり、ヒストンテールの遅い運動が多様であることがわかった。

4 発表実績または予定

[1] ★S. Fuchigami, "Computational study on flexible dynamics of histone H2A N-terminal tail", Biophysical Society 59th Annual Meeting, 2015 Baltimore. [2] ★淵上, 「独立成分分析 tICA を用いたヒストンテールのダイナミクス解析」、日本物理学会第 70 回年次大会、2015 年 新宿区. [3] ★淵上, 「分子動力学シミュレーションによるヒストン H2A の N 末端テールの動的構造解析」、第 15 回日本蛋白質科学会年会、2015 年 徳島市、発表予定. [4] ★S. Fuchigami, "Computational study on flexible dynamics of histone tails", The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015 Honolulu, 発表予定.

5 出版実績または予定

[1] ★S. Fuchigami, "Dynamic structural analysis of the histone H2A N-terminal tail using molecular dynamics simulations", in preparation.

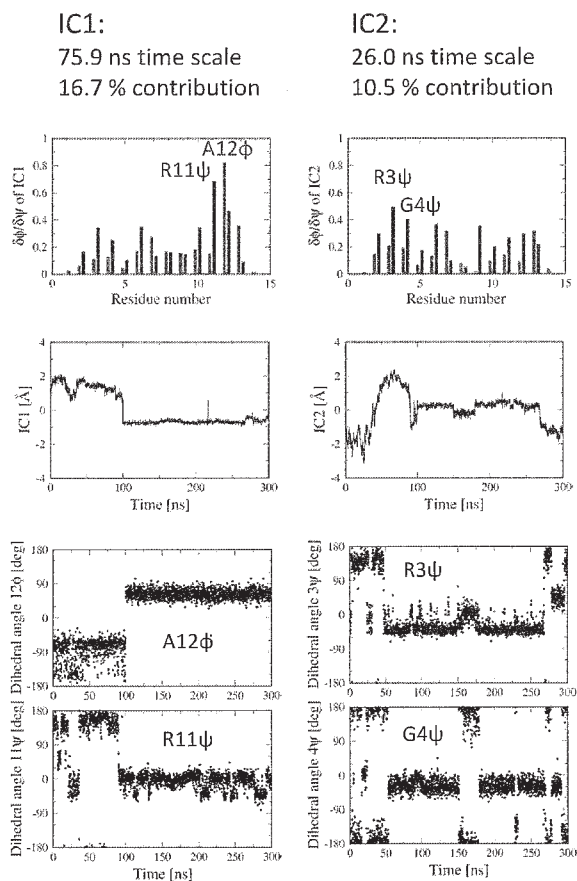


図 2. tICA によって特定されたヒストン H2A の N 末端テールの遅い運動 (左側: IC1、右側: IC2) ; 1 段目: 独立成分における主鎖二面角の変位の大きさ (赤: ϕ , 青: ψ) ; 2 段目: 独立成分方向の時間発展 ; 3, 4 段目: 主鎖二面角の時間発展。

高圧氷の結晶化ダイナミクスの解明

A study for the freezing dynamics of high pressure ices

(副題：ナノ細孔中の水の臨界現象)

○望月 建爾 (岡山大学、自然科学研究科)

1 研究目的、内容

カーボンナノチューブに閉じ込められた水は、バルクの氷とは異なる結晶へ相転移する。その氷は、細孔のサイズや圧力により様々な種類が存在することが、実験とシミュレーションの両方から確かめられている。さらに、細孔中の水の結晶化は、条件により連続的に行われる場合と、不連続（一次相転移的）に行われる場合があることが、シミュレーションで見つかっている。連続的な相変化と一次相転移の間には、臨界点が存在することが予想される。しかし、対称性の破れの議論からは、固体と液体が連続的に相変化する可能性は否定されており、且つ、これまで如何なる物質に対しても固液臨界点は実験的に見つかっていない。本研究は、カーボンナノチューブに閉じ込められた水の固液臨界点の有無を明らかにする事を目的とした。

我々は、カーボンナノチューブに閉じ込められた水の分子動力学シミュレーションを行い、臨界現象を示す様々な証拠を見つけた；(1) 体積・温度一定のシミュレーションを行い、体積-圧力面における等温線の振る舞いから、臨界点の場所の決定、温度-圧力相図の描画を行った (2) 臨界温度以下、体積一定条件下において、自発的な相分離が起こる事を確かめた (3) 臨界温度以上では、構造・運動が連続的に変化する事を示した (4) 比熱・圧縮率の応答関数が臨界点に近づくとき大きくなる事を示した (5) 密度分布に対する有限サイズスケールリングを行った。さらに、臨界点より上で、連続的に結晶化（融解）が起こる分子メカニズムを明らかにした。

2 研究方法、計算方法

本研究では、粒子数・体積・温度一定 (NVT) と粒子数・圧力・温度一定 (NPT) の分子動力学シミュレーション (MD) を、カーボンナノチューブに閉じ込められた水に対して行った。周期境界条件を、チューブの軸方向(z-axis)に適用した。温度と内圧のz軸方向テンソルは、Nosé-Andersenの方法で制御した。水のペア相互作用はTIP4Pを用いた。ナノチューブの直径は、4種類 ($D=11.1, 12.3, 12.5, 12.7\text{\AA}$) を用意した。水分子数は、NVT-MDでは900, 1080分子、NPT-MDでは主に200分子としたが、有限サイズスケールリングでは、100, 200, 300, 400, 500分子の系を用いた。トラジェクトリは、Gear predictor-corrector法で、タイムステップ0.5fsで時間発展させた。平衡化は、少なくとも20ns行い、2相共存領域近くでは200ns平衡化を行ったトラジェクトリもある。解析には平衡化後の100nsを用いた。有限サイズスケールリングでは、複数回の固体相と液体相の間の相変化の行き来をサンプルする必要があるため、数マイクロ時間の計算を要した。構造スナップショット以外は、瞬間構造を解析に用いた。

3 研究成果

まず、圧力-体積面上の等温線を、NVT-MD から計算した。体積は、一分子当たりの軸方向の長さ(ℓ_z)とした。図 1(a)(b)(d)(e)から、 $D=11.1\text{\AA}$ (a,b)と $D=12.5\text{\AA}$ (d,e) のどちらの場合も、低温では圧力が一定になっている事がわかる。この時、2相共存(相分離)が起こっており、一次相転移が起こる事を意味する。一方、高温では、体積に対して単調に圧力が変化しており、連続的な相変化が起こっている事を示す。図の桃丸で示す、圧力が一定の領域が消える場所に臨界点が存在する。自発的な相分離、臨界点付近での大きな構造揺らぎは、局所密度の時間発展を調べる事でも確かめられた。(c)(f)に、温度-圧力面への描画を示す。どの共存線(一次相転移線)も最終的に臨界点で終わり、その後、等温圧縮率の極大と等圧比熱の極大から成る widom line へ滑らかに繋がっている事が分かった。等温圧縮率は、体積-圧力面上の等温線に3次関数をフィッティングし計算した。等圧比熱は、NPT-MD から得られたエンタルピーの揺らぎから計算した(図 3(b))。温度-圧力相図中の低温領域で現れる氷を図 2 に示した。

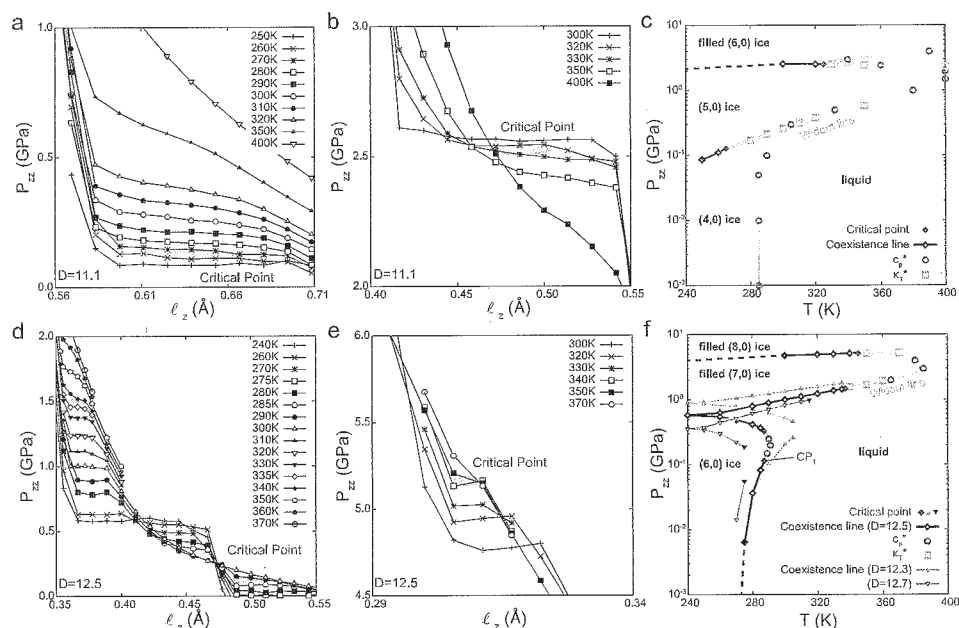


図 1: NVT-MD で得られた相図。(a)(b) $D=11.1\text{\AA}$ の体積-圧力面と、(c)温度-圧力面。(d)(e)(f) $D=12.5\text{\AA}$ の体積-圧力面と温度-圧力面。桃丸は、臨界点の場所を示す。(c)(f)は、共存線(一次相転移線)と widom line を示す。widom line は圧縮率と比熱の極大の場所から推定した。

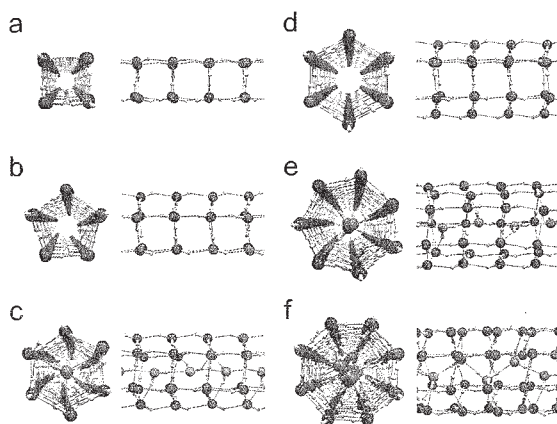


図 2: ナノチューブ中にできる氷の分子構造。(a)(b)(c)は $D=11.1\text{\AA}$ の (4,0), (5,0), filled (6,0) ice を示す。(d)(e)(f) は $D=12.5\text{\AA}$ の (7,0), filled (7,0), filled (8,0) ice を示す。

次に固液連続転移の特徴を調べた。NPT-MD を用いて、 $D=11.1\text{\AA}$ の $P=500, 1000, 1500\text{MPa}$ の等温線に沿った連続転移のエントルピー、比熱、拡散係数、静的構造因子の変化を調べた (図 3)。各条件で十分長い 80ns のシミュレーションを行ったが、どれも連続的に変化しているが、widom line 付近で最も急激に変化している事がわかる。比熱の極大値は、臨界点へ近づくと大きくなっており、臨界現象の特徴を示す。連続転移における分子構造を調べたところ、固体から液体への転移は、固体と液体との中間的な構造をとるのではなく、マイクロ相分離が行われている事が分かった。系全体の密度分布は、正規分布に近いが、分子レベルの構造を見ると、図 3(e)のように、氷の部分と液体の部分に分離している。分離の割合は、widom line 上で約半々となっており、widom line から遠ざかると、徐々に氷が多く (もしくは液体が多く) なるように変化する。以上のように、カーボンナノチューブ中の水が固液臨界点を持つ様々な証拠を見つけた。最後に、システムサイズ依存性を確かめる為に、臨界点より少し高压と低压の等温線において、 $N=100, 200, 300, 400, 500$ 分子系の NPT-MD を行い、Challa-Landau-Binder parameter の最小値の $1/N$ 依存性を調べた。その結果も一次相転移と連続転移の存在を示した。

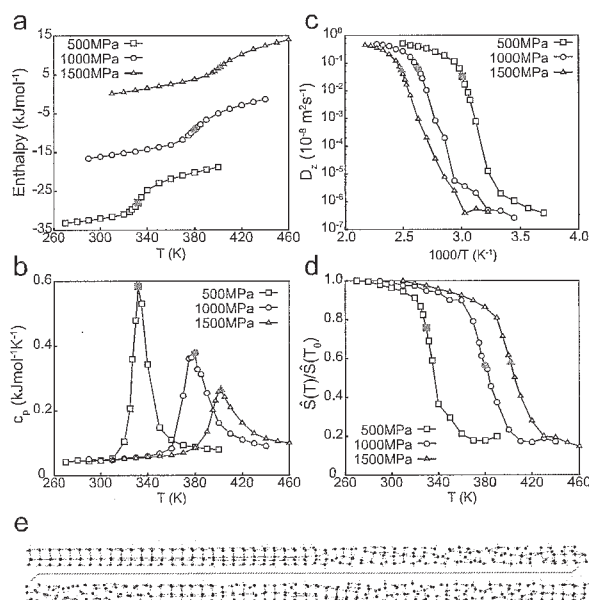


図 3: $D=11.1\text{\AA}$ の $P=500, 1000, 1500\text{MPa}$ の等温線に沿った (a) エントルピー (b) 比熱 (c) 軸方向の一次元拡散係数 (d) 静的構造因子の $q=0.35\text{\AA}^{-1}$ 付近の強度 $S(T)$ 、 T_0 はそれぞれ 270, 290, 310K とした。(e) 500MPa の比熱が極大を持つ条件 (widom line 上) での典型的な分子構造。

4 発表実績または予定

- [1] International Conference on Water Sciences (Peking Univ., China), Poster, 2014年4月14-17日
- [2] The 8th Mini-Symposium on Liquids (Okayama Univ.), ポスター、2014年7月5日
- [3] 第28回分子シミュレーション討論会 (仙台市民会館)、口頭、2014年11月12-14日
- [4] ワークショップ「氷の準液体相と不凍現象」(大阪電気通信大学)、ポスター、2014年11月14-15日
- [5] 研究会「結晶表面・界面での成長素過程のその場観察と理論」(北大低温研)、招待講演、2015年1月22-23日
- [6] The 5th annual basic science international conference (Malang, Indonesia), Talk, 2015年2月11-12日
- [7] 日本物理学会 領域12 (早稲田大学)、口頭、2015年3月21-24日

5 出版実績または予定

- [1] ★ Solid-liquid critical behavior of water in nanopores
K. Mochizuki and K. Koga
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, accepted

分子シミュレーションによる蛋白質の構造変化に伴う自由エネルギーと

反応座標に関する研究

Computational Study on the free-energy and reaction coordinate of protein

○米澤康滋 (近畿大学 先端技術総合研究所、JST-CREST)

1. 研究目的・内容

蛋白質の構造変化はその機能発現に関わる最も重要な要素のひとつである。この大きな構造変化の原子・分子レベルでの理解が進むことで蛋白質-小分子の結合や分離、酵素反応、蛋白質間相互作用及び膜蛋白質の選択的物質透過等の分子メカニズムの解明が進展し、ひいては生命科学領域研究及び創薬研究や医学分野等に大きな貢献をする事ができると期待される。蛋白質の構造変化は、X線結晶解析や電子顕微鏡実験から決定される立体構造情報から知ることはできない。また NMR から得られる蛋白質の動的情報も限定されたものに留まる。

分子動力学シミュレーションは周りの溶媒分子も含めた蛋白質全体の原子の位置と速度情報を精密に決定できる特徴を持つ。分子シミュレーションは蛋白質の構造変化を計算機上に精密に再現してそのメカニズムを解明し得る手法として期待されているが、時間軸でミリ秒から秒に及ぶ蛋白質の構造変化を単に分子動力学シミュレーションを長時間実行することのみで実現することは現在の最新の計算機をもってしても大変困難である。現在、効率よく蛋白質の構造変化を計算できる理論・計算の方法論は存在しない。

本研究では、分子動力学シミュレーションを使って機能に関わるような蛋白質の重要な構造変化を効率よく抽出する方法論に関する基礎的研究を展開した。具体的には、非常に多くの短い分子動力学シミュレーション計算で構築したデータを基としてこれにマルコフ状態遷移モデルを適用し蛋白質の構造変化に伴う自由エネルギーを計算する為の方法論を考察及び開発する為の基礎的知見の構築を目標とした。

2. 研究方法、計算方法

本研究のターゲット蛋白質として Adenylate Kinase (AKE) を用いた。AKE は細胞機能を司るシグナル伝達に深く関与する重要な蛋白質のひとつである。AKE は CORE, LID, NMP からなる 3 つのドメインを持ち、ATP と AMP を ADP に触媒反応する際に大きなコンフォメーション変化をする。このコンフォメーション変化した構造は、open 構造及び closed 構造として高解像度の X 線結晶構造解析がなされておりそれぞれ 4AKE、1AKE として PDB に登録されている。AKE は 214 残基のアミノ酸から構成されておりその適当な大きさで機能の重要性から数多くの実験及び理論的な研究がなされているモデル蛋白質でもある。

本研究では、この AKE の open 構造から closed 構造への大きな構造変化を分子動力学シミュレーションで捕らえる新たな方法論を検証するために以下のスキームで大規模な計算機実験を実施した。

1) まず初めに、open 構造から closed 構造に至る初期反応座標を決定する。その為に open 構造から 100psec 程の短い多数の分子動力学シミュレーションを開始して、その軌跡から得られる構造の RMSD を指標として closed 構造に近い RMSD を持つ構造を選択して抽出する。そして、これらの closed 構造に近い構造を基として新たな分子動力学シミュレーションを開始して closed 構造に近づくまで繰り返す。次に、一次元 RMSD 反

応座標を基として、これを等間隔に分割して各々を N 個の成分に分ける。各々のヒストグラムにはシミュレーションから得られた軌跡の構造をアサインする。

2) 反応座標の各成分にアサインされた構造を出発点として再び短い分子動力学シミュレーションを全ての bin に属する構造を初期値として実施する。このシミュレーションデータを解析して、*i* 番目の bin から *j* 番目の bin ($i, j \leq N$) への遷移確率を決定する。決定された遷移確率行列から、マルコフ状態遷移理論に従って各 bin の確率密度を決定する。この確率密度を用いてこの反応座標上での自由エネルギーを得る。

本研究提案では自由エネルギーと反応座標のみに焦点を絞っている。このような場合は反応座標を成分に分割する際の各状態のマルコフ性（ヒストリー依存性）は問題にならないことが指摘されている。しかしながらこの点も詳細に検証する。分子動力学シミュレーションは申請者が自ら作成した MD プログラムと汎用 MD プログラム Gromacs 4.5.5 を使用した。

3. 研究成果

上述の繰り返し計算を実施して、open 構造と closed 構造のコンフォメーション変化経路を 10 個特定した。この 10 個の経路に対して上述の遷移確率計算のための繰り返し MD 計算を 5 サイクルから最大 20 サイクル実施して RMSD 値を分割した反応座標空間間の遷移確率を計算しその収束性等を評価した。この結果から 20 サイクルの場合にも遷移確率は十分な収束には達しておらず、より多くの繰り返し計算が必要である事が判明した。このことは RMSD を初期の反応座標に選んだことに起因していると考えている。すなわち、RMSD は構造を比較するために便利でよく使われている指標であるが、個々の蛋白質の個性を的確に反映する事は困難であり本手法の初期反応座標としては適切ではない事が示された。本研究で用いた状態間の遷移確率から蛋白質過程の自由エネルギーを決定する手法は大変有用であるが、そのためには個々の蛋白質の個性をよく反映するような反応座標を用いることが重要である事が明らかとなった。

今後は、反応座標の自由エネルギー等のシミュレーションで得られた情報から、蛋白質の大きな構造変化をより良く表現する反応座標に逐次改良することを試みる方法を開発する事を計画している。このために RMSD 以外に構造変化に強い相関を持つような特徴的な残基間距離や大きく変動するトーションアングル等を反応座標に追加することが考えられる。新たに改良した反応座標を用いて本研究方法に記述した一連のシミュレーションを繰り返して、反応座標の改良・精密化を繰り返すことでより良い反応座標が構築できることが期待される。

4. 発表実績または予定

[1]マルチカノニカル分子動力学法による RNA ポリメラーゼ II-C 末端領域の構造空間探索、米澤康滋、分子シミュレーション討論会、11月14日2014年、仙台市民会館

[2]HPC と 蛋白質分子計算科学シミュレーション (招待講演)、米澤康滋、筑波大学計算科学センター、筑波大学、11月7日2014年

[3]RNA ポリメラーゼ C 末端領域構造の分子シミュレーション研究、米澤 康滋、第 8 回分子科学討論会、広島大学、東広島キャンパス、東広島市、9月22日2014年

[4] 分子動力学シミュレーションによる真核生物 RNA ポリメラーゼ II の C 末端領域の構造特性の研究、米澤康滋、第 41 回生体分子科学討論会、九州大学西新プラザ、福岡市、6月6-7日、2014年

[5] RNA ポリメラーゼ II の C 末端領域の分子シミュレーションによる構造空間解析、米澤康滋、第 17 回理論化学討論会、名古屋大学、名古屋市、5月22-24日2014年

二酸化炭素を化学吸収したイオン液体中における水素結合による会合化学種 に関する MD シミュレーション

MD simulation on hydrogen-bond complex species in CO₂-loaded ionic liquids

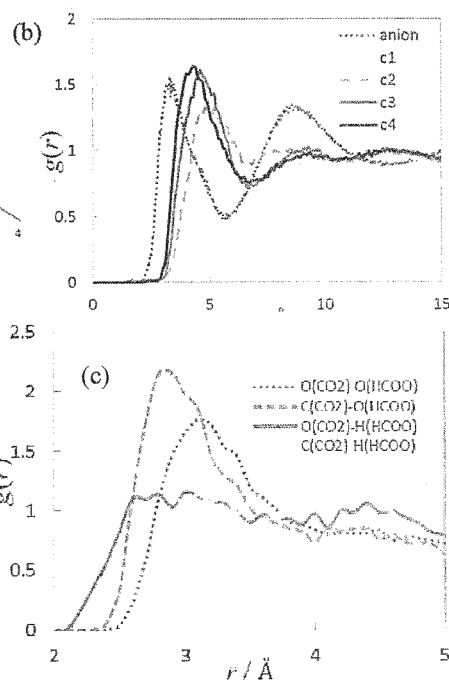
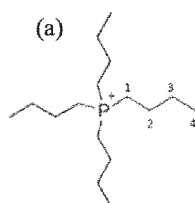
○八坂 能郎 (同志社大学)

1 研究目的、内容

イオン液体とは高いカチオンとアニオンからなる液体の塩である。近年イオン液体は CO₂ 分離溶媒として注目されており、特に我々のグループでは, tetrabutylphosphonium formate ([P₄₄₄₄][HCOO], 図 1a) が, 等モルの水の存在下、常圧で二酸化炭素(CO₂)を化学吸収することを実験的に見出した[1]。そのメカニズムについてもラマン分光や NMR などの手法により検討を進め、ギ酸アニオンが CO₂ と反応し、錯体を作っている可能性がわかってきたが、まだその吸収メカニズムの詳細が明らかにできていない。本研究では分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて、イオン液体[P₄₄₄₄][HCOO] の動的性質、CO₂ 周囲での溶媒和構造および CO₂ のダイナミクスに関する解析を行うことによりギ酸アニオンによる CO₂ 吸収メカニズムにアプローチした。

2 研究方法、計算方法

[P₄₄₄₄] の力場は OPLS-AA (Lopes らによる改良版[2]) を、CO₂ の力場は OPLS-AA をそれぞれ使用した。[HCOO] の電荷、結合長、結合角は RMP2-FC 法で、基底関数に CC-pTVZ を用いて Gaussian 09 で計算した。結合のばね定数はギ酸 (HCOOH) の OPLS-AA の値を用いて対称になるようにした。MD 計算は GROMACS 4.6.3 を用いた。[P₄₄₄₄][HCOO] : 250 分子, CO₂ : 1 分子, 温度 400 K, 圧力 0.1 MPa NPT アンサンブルで計算した。温度は Nose-Hoover の方法, 圧力は Parrinello-Rhman の方法でそれぞれ制御した。カットオフ半径は 9 Å とし, 長距離相互作用は Particle Mesh Ewald (PME) 法によった。



3 研究成果

図 1b に CO₂ の C 原子-アニオンの重心間の動径分布関数 $g(r)$, CO₂ の C 原子-カチオンのアルキル鎖の C 原子間の $g(r)$ を, 図 1c に CO₂ の C, O 原子-アニオンの H, O 原子間の $g(r)$ を示す。図 1b より, CO₂ とカチオンの各炭素の間の $g(r)$ のピーク値は、中心の

図 1. (a) カチオンの構造式
(b) 動径分布関数 (二酸化炭素—カチオンおよび二酸化炭素—アニオン重心)
(c) 動径分布関数 (二酸化炭素—アニオン各原子)

P 原子に近づくほど小さくなった。CO₂はアルキル鎖の外部に存在していることが示唆される。アニオン(重心)との第一ピークは距離がさらに近いことから、二酸化炭素はアニオンとより強く相互作用していることがわかる。図.1c では、アニオンの各原子ごとに動径分布関数を示してある。CO₂の C 原子とアニオンの O 原子の分布関数が最も高いピーク値を示した。これは C 原子の正電荷と O 原子の負電荷によるクーロン力が働いているからだと考えられる。

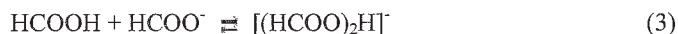
カチオン、アニオン、二酸化炭素の自己拡散係数 D_s を平均二乗変位から算出した (表. 1)。

表. 1. 自己拡散係数

| | $D_s / \text{m}^2\text{s}^{-1}$ |
|----------------------|---------------------------------|
| [P ₄₄₄₄] | 3.0×10^{-12} |
| HCOO | 3.7×10^{-12} |
| CO ₂ | 6.5×10^{-10} |

CO₂の D_s はイオン液体と比べ 100 倍以上大きい値となった。カチオンは分子量が大きいので拡散係数が小さくなったと思われる。しかし、アニオンは CO₂ と大きさがほぼ等しいにもかかわらず D_s がかなり小さい値を示している。これは、アニオンがカチオンにクーロン力で引きつけられているからであると考えられる。また、これらの結果から、CO₂ はイオン液体と比べ、速く運動していることがわかった。

今回のセンター利用では、二酸化炭素分子の溶媒和状態について検討した。イオン液体が実際に二酸化炭素を吸収する際は、二酸化炭素分子は共存させた水分子と以下のように反応する。



今回得られた CO₂ まわりの動径分布関数から、CO₂ はイオン液体に取り込まれると HCOO⁻によりクーロン相強く引きつけられることが示唆される。これは後続の二酸化炭素の水和反応速度に対して大きな効果を及ぼしている可能性がある。イオン液体中での二酸化炭素分子の拡散は、共存するイオン種、特にサイズの小さなギ酸イオンに比べても大きいことが分かった。このことから二酸化炭素が厚みのあるイオン液体層に化学吸収される際の速度は、上の反応式に現れる炭酸水素イオンや二ギ酸イオン ([HCOO]₂H⁻) の拡散ではなく二酸化炭素分子がイオン液体内部を拡散する速度で説明できるものと期待される。当初の目的であった [HCOO]₂H⁻ の熱力学的安定性の研究は次年度以降継続して行う予定である。

4 発表・出版の実績または予定

来年度を目途に発表予定

【参考文献】

[1] Y. Yasaka, M. Ueno, Y. Kimura, *Chem. Lett.* **43**, 626-628 (2014).

[2] (a) J. N. C Lopes, J Deschams and A. A. H. Pádua, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 2038-2047 (2004) (b) J. N. C Lopes and A. A. H. Pádua, *J. Phys. Chem. B*, **110**, 19586-19592 (2006)

第一原理計算に基づくナノ電子材料のプロセス/機能制御に関する研究

First-principles Study on process/function control of nano-electronic materials

○影島 博之 (島根大学)

1 研究目的、内容

ナノ電子材料のプロセスと機能の制御に関する知見の獲得を目指して、第一原理計算による検討を進めている。今年度は特に、SiC(11-20) a 面上グラフェン、および SiC(000-1) C 面上グラフェンについて、その原子構造と電子状態の検討を進めた。

2 研究方法、計算方法

TAPP コンソーシアムが開発している mpi 対応のプログラム第一原理計算プログラム xTAPP (<http://ma.cms-initiative.jp/ja/listapps/xtapp>) を、lapack95、blas95、mkl の各ライブラリと Intel Fortran と OpenMPI を用いてコンパイルして利用している。実行には mpirun コマンドを利用し、ほぼ 8 コア並列での使用である。3 次元周期 superslab 法を用いていて、単位胞当たりの原子数は 80~208 個である。

3 研究成果

第一原理計算による検討の結果、SiC(11-20) a 面上グラフェンは、物理吸着の構造がずっと安定であるが、化学吸着の構造も準安定構造として取り得ること、これに対し SiC(000-1) C 面上グラフェンは物理吸着の構造しか取らず、化学吸着の構造を取り得ないこと、を発見した。このことは、SiC(11-20) a 面上グラフェンが基板 SiC と結晶方位が揃ったエピタキシャルな関係にあり、それに対し SiC(000-1) C 面上グラフェンは基板 SiC の結晶方位とは全く関係ない方位を向いているという実験事実と強く関連しているものと考えられる。それは、SiC 上のグラフェン成長が常に界面で新しいグラフェンが形成され、古いグラフェンは界面から持ち上げられていくという、界面成長機構であるからである。

4 発表実績または予定

★ H. Kageshima and H. Hibino, "First-principles Study of Graphene on SiC(000-1) C face", 2014, 11/3, The 7th International Symposium on Surface Science (ISSS7), Matsue, Japan

★ 影島博之、日比野浩樹、「SiC(11-20)a 面上エピタキシャルグラフェンの電子状態」、2014 年 9 月 10 日、日本物理学会 2014 年秋季大会、中部大学、春日井

★ 影島博之、日比野浩樹、「SiC(11-20)a 面上のエピタキシャルグラフェンの第一原理計算」、2014 年 11 月 8 日、第 34 回表面科学学術講演会、くにびきメッセ、松江

★ 影島博之、日比野浩樹、「SiC(11-20)a 面上エピタキシャルグラフェンの理解」、2015 年 3 月 22 日、日本物理学会 2015 年春季第 70 回年次大会、早稲田大学、新宿

5 出版実績または予定

なし

ゼオライトの空洞容積に依存する選択的反応機構の理論的研究

Theoretical Investigation of Selective Reaction Mechanism Determined by the Volume of a Zeolite Cavity

○馬場 俊秀、林 慶浩、志賀 昭信、宮地 輝光（東京工業大学大学院）

1 研究目的、内容

本研究課題では、ゼオライトの空洞容積に依存した生成物選択性の発現機構を理論的に解明することを目的とした。そのため、(1) プロトン交換ゼオライトを触媒とした n -ペンタン転化反応の反応機構と (2) ゼオライトの空洞による効果が n -ペンタン転化反応に及ぼす影響を量子化学計算により明らかにした。

我々のグループでは、プロトン交換ゼオライトを用いたオレフィンおよび n -ペンタンの転化反応について、ゼオライト細孔の空洞容積（空洞に内接する球の体積として推定した値）が生成物への選択性に影響を及ぼすことを実験的に見出している。例えば、Fig. 1 に示す n -ペンタンの開裂を含む転化反応では、エタンとプロピレンへの選択率は、ゼオライトの細孔入り口径ではなく空洞容積に強く依存する。エタンとプロピレンへの選択率が高いゼオライトは、90 ~ 120 Å³ の空洞容積を有することを明らかにしており、この空洞容積は遷移状態（または反応中間体）として考えられている C₅H₁₃⁺ の体積

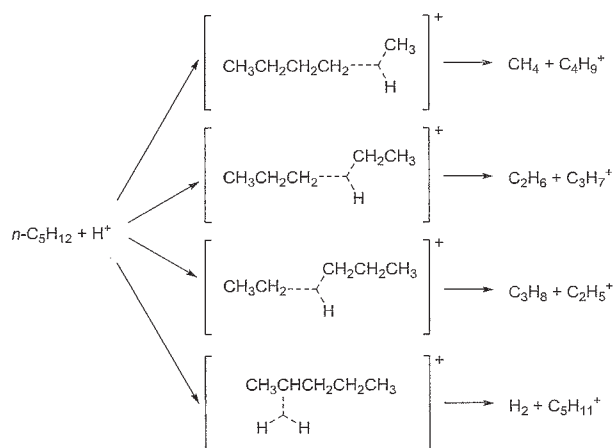


Fig. 1. プロトン交換ゼオライトを用いた n -ペンタンの開裂反応

とおおよそ一致する。この空洞容積に依存した生成物選択性から、ゼオライトの空洞容積と一致する体積を持った遷移状態（または反応中間体）を経る反応が促進されるという新しい概念を提案している。

この空洞容積に依存した生成物選択性の発現は、ゼオライトの空洞内壁と炭化水素間の相互作用が最大となる遷移状態を経る反応が優先的に進行するためであると考えた。そこで本研究課題では、ゼオライトによる n -ペンタン転化反応の生成物選択性の発現機構を解明するために、ゼオライト空洞内壁と炭化水素間の相互作用を考慮した量子化学計算により反応経路探索を行った。

2 研究方法、計算方法

計算に用いるゼオライト骨格モデルとして、H-ZSM-22 ゼオライトを選択した。H-ZSM-22 ゼオライトは、94 Å³ の空洞容積を有しており、 n -ペンタンからエタンとプロピレンへ高い選択率を示すことが実験的に明らかにされている。 n -ペンタンとゼオライト空洞内壁間の相互作用を取り込んだ計算を行うために、 n -ペンタンを内包できる大きさの H-ZSM-22 ゼオライト骨格モデル（535 原子）を構築した。計算コストを抑えつつ大きなゼオライト骨格モデルを扱うために ONIOM 法を用いた。構造最適化計算と振動解析にはゼオライトの酸点周辺と炭化水素部分を高精度領域とし、最適化構造に対するエネルギーの一点計算にはゼオライトの空洞内壁と炭化水素部分を高精度領域とした。計算手法には、高精度領域には経験的分散力補正を含む密度汎関数法である ωB97X-D を、低精度領域には PM6 を用いた。プログラムには Gaussian 09 を用いた。

3 研究成果

(3-1) *n*-ペンタン転化反応の反応経路探索

n-ペンタンとゼオライト空洞内壁間の相互作用を計算に十分取り込んでいるか検証するため、H-ZSM-22ゼオライトモデルに対する *n*-ペンタンの物理吸着エネルギーを計算し、実験値と比較した。その結果、物理吸着エネルギーの計算値 (-63.2 kJ/mol) は実験値 (-62.1±2.0 kJ/mol) を精度良く再現した。物理吸着エネルギーに対する分散力補正項の寄与は -83.1 kJ/mol であった。この分散力補正項の寄与は、*n*-ペンタンとゼオライト空洞内壁間の相互作用は、主にファンデルワールス (vdW) 相互作用であることを示している。

H-ZSM-22ゼオライトモデルによる *n*-ペンタンの開裂反応の遷移状態探索を行い、活性化エネルギーを見積もった。その結果、エタンとプロピレンへ開裂する活性化エネルギー (228.1 kJ/mol) が、他の開裂様式での活性化エネルギー (229.6 ~ 299.5 kJ/mol) と比べて最も低い結果となった。メタンとブテンへの開裂 (229.6 kJ/mol) やプロパンとエチレンへの開裂 (230.3 kJ/mol) の活性化エネルギーとの差は僅かであるものの、H-ZSM-22 ではエタンとプロピレンへの選択率が高い実験結果と一致する。

(3-2) ゼオライトの空洞による効果が *n*-ペンタン転化反応に及ぼす影響

(3-1) で述べたように、物理吸着状態における、*n*-ペンタンとゼオライト空洞内壁間の相互作用はvdW相互作用が主であった。*n*-ペンタン開裂の遷移状態では、炭化水素部分がカルボニウムイオンに近い状態である

(Fig. 2)。そのために、酸素原子上の孤立電子対を多数有するゼオライト空洞内壁との相互作用は、静電相互作用の寄与が大きくなると考えられる。エタンとプロピレンへの開裂反応の活性化エネルギーについて、ゼオライト空洞内壁を高精度領域に含む計算 (228.1 kJ/mol) と含まない計算

(255.0 kJ/mol) のエネルギー差から、炭化水素部分とゼオライト空洞内壁間の相互作用によって活性化エネルギーが 26.9 kJ/mol 低下しているを見積もることができる。この内、各計算の分散力補正項の値から見積もった、vdW 相

相互作用の寄与による活性化エネルギーの低下は僅か 1.9 kJ/mol であった。vdW 相互作用の寄与が小さいことから、*n*-ペンタン開裂反応の活性化エネルギーの低下には、静電相互作用の寄与が支配的であることが示唆される。電荷解析の結果、遷移状態では炭化水素部分が正電荷 (+0.685 e) を有することに加え、炭化水素部分の体積が遷移状態 (135 Å³) と物理吸着状態 (136 Å³) でほぼ同じであることも、活性化エネルギーの低下には静電相互作用が支配的な役割を果たしていることを示唆している。

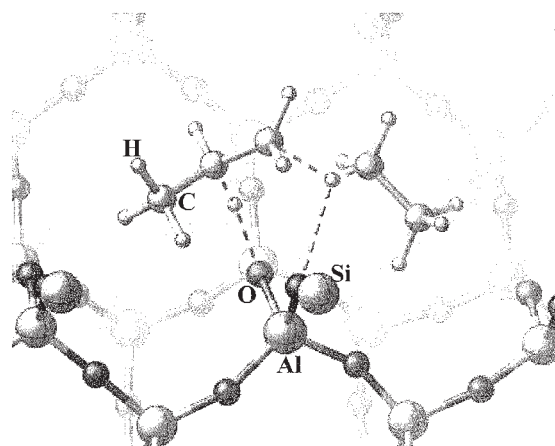


Fig. 2. H-ZSM-22ゼオライトモデルによる *n*-ペンタンからエタンとプロピレンへの開裂反応の遷移状態

4 発表、出版実績または予定

[1] Akimitsu Miyaji, Yasuyoshi Iwase, Toshiki Nishitoba, Nguyen Quang Long, Ken Motokura, and Toshihide Baba, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2015**, *17*, 5014-5032

★[2] Akimitsu Miyaji, Akinobu Shiga, Yoshihiro Hayashi, Toshiki Nishitoba, To-ru Koyama, Ken Motokura, and Toshihide Baba, *The Journal of Physical Chemistry C*, under revision

色素増感太陽電池の電子移動過程の理論的研究

Theoretical study about the electron transfer process in the dye-sensitized solar cell

○安田耕二(名大エコトピア), David Sulzer(分子研), 井内哲(名大情報科学)

1 研究目的：安価な太陽電池の候補として色素増感太陽電池 (DSSC)がある。この太陽電池では、TiO₂ anatase 粒子に吸着した色素分子が太陽光に励起される。励起電子は TiO₂ の伝導体(CB)に 10² fs-10³ ps の間に注入され、電極まで拡散する。酸化された色素分子は、電解質中の I⁻/I₃⁻に、数μs の間に還元される。これまで多数の色素が実験されたが、エネルギー変換効率は 13%に留まっている。これを改良する手がかりを得るため、量子化学計算で電子移動過程を研究した。変換効率を下げる要因のうち、色素分子軌道と伝導帯のミスマッチと、赤色光の吸収不足の原因を電子状態計算で探る事を目的とした。

2 研究方法

2.1 色素の吸着構造：anatase (101)面に black dye (bd)や図 1 の色素が吸着した構造を、VASP による平面波 DFT 計算で求めた。吸着量は実験値 (5 配位 Ti (5) 12 原子あたり 1 色素) とし、2 層スラブモデル、PBE 汎関数を用いた。スラブ最下層の原子は結晶構造に固定した。(101) 表面に露出した 12 個の Ti(5)のうち 9-10 個に CH₃CN 吸着させ、溶媒のモデルとした。

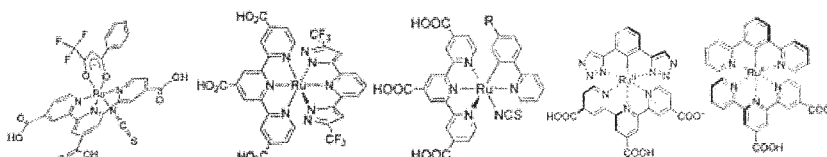


図 1. black dye 類縁体の構造。左から bdk, tf2, dye1, dye2, dye3

2.2 色素の光吸収：anatase (101)面 1 層を切り出した (TiO₂)₂₄ クラスタモデルに、black dye を最安定構造で吸着させ、Gaussian09 の TDDFT を用いて光吸収を計算した。B3LYP 汎関数、6-31G 基底を用い、溶媒は PCM で表わした。次に Gaussian09 で anatase (101)の 4 層スラブモデルの計算をし、その Fock 行列から principal layer 近似で遅れた表面 Green 関数と自己エネルギーを計算した。それをクラスタモデルに加え、TDDFT で励起状態を計算し、励起状態の寿命 (つまり電子注入速度) を計算した。表面 Green 関数や自己エネルギーなどは自作プログラムで計算した。

2.3 SCF 収束法の改良：Gaussian09 で TiO₂ クラスタの DFT 計算を行う際、HOMO-LUMO gap が小さい時、DIIS 法が収束しない事がよくあった。電荷密度の振動が原因と思われるので、バンド計算で使われる Kerker preconditioner と類似の方法を Gauss 基底に用い、DIIS の収束性を改良した。我々は交換子 DIIS で外挿した Fock 行列 F と密度行列 P を使い、P に対する次の補正を求めた：
$$\delta P_{ij} = [\theta(F) - P_{ij}] / [1 - W \frac{n_i - n_j}{\epsilon_i - \epsilon_j}]$$
$$\theta$$
 は Fermi 分布関数、W は系の hardness を近似する正の定数である。この方法を Gaussian09 に組み込んだ。

3 研究成果：

3.1 色素の吸着構造：色素は terpyridine の 1-2 個の CO₂H を Ti(5)に結合する。代表的な構造では、1 個の CO₂H が隣接 Ti(5)-O(2)に(mono)、1 個の CO₂が隣接 Ti(5)-Ti(5)に(bid)、2 個の carboxyl 基が図 3 の Ti(5)に(2-anchor, A, B, C)吸着する。2-anchor のうち解離した CO₂が更に隣接 Ti(5)に配位する事もある(図 2 点線 B')。解離した H⁺は表面 O(2)に結合するが、sub-surface 位置を占める事もある。残った Ti(5)に CH₃CN が結合する。計算では多数の極小構造が得られたが、比較的安定な構造のエネルギーを表 1 に、構造 C を図 3 に示す。

Black dye (bd)は陰イオンなので、対カチオンには anatase (101)面の O(2)に吸着した H⁺か、N(CH₃)₄⁺を用いた。溶媒なしのモデルで対カチオン H⁺の吸着位置を変えると、エネルギーは 3 kcal/mol 程度変わった。他方、N(CH₃)₄⁺の位置は、未吸着の CO₂H か NCS 基の近くが安定だった(図 3)。色素を全電荷で分類すると、陰イオン(bd)と中性 (bdk, tf2, 色素 1, 色素 2)では、構造 C(図 3)が、真空中でも溶媒中でも最安定だった。次に安定なのは 3 個の Ti(5)に結合する構造 B'で、真空中では 3-5 kcal/mol、溶媒中では 12-16 kcal/mol だけ構造 C より高かった。なお構造 B'は sub-surface H⁺を持った。陽イオンの色素 3、並びに Ru-C 結合位置が違う類縁体では、構造 B'が最安定で、構造 C が次に安定だった。その差は真空中で 10-18 kcal/mol、溶媒中では 1-2 kcal/mol だった。その他

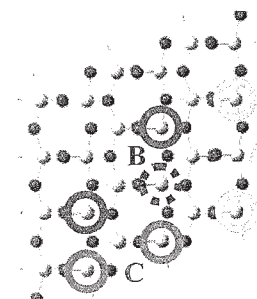


図 2. 色素は 1-2 個の CO₂H 基で 5 配位 Ti に吸着する。

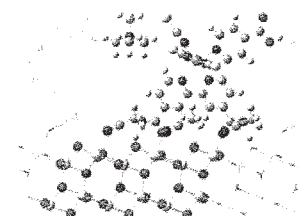


図 3. anatase(101)上の black dye + N(CH₃)₄ の安定構造。溶媒 CH₃CN は空 Ti(5)に結合する。

の構造は 10-50 kcal/mol 高く、特に 1 個の anchor で吸着する mono, bid 構造は 25-50 kcal/mol 高い。要するに色素の大半は構造 B'か C をとりそうである。また CO₂ と NCS で吸着した、8kcal/mol 不安定な構造や、表面 O(2)欠陥に CO₂ がはまる構造も見つかった。

表 1. 色素の吸着構造と相対エネルギー(kcal/mol)

| | bd-H | bd-N(CH ₃) ₄ | bdk | tf2 | dye1 | dye2 | dye3 |
|-------------------------|------|-------------------------------------|------|------|------|------|------|
| A | 5.2 | 3.4 | 22.3 | 25.9 | 27.0 | 26.5 | |
| B | 10.5 | 9.4 | 12.2 | 12.3 | 12.6 | 9.1 | 0.0 |
| B' | 5.3 | 2.8 | 4.6 | 7.2 | 4.5 | 2.7 | 22.8 |
| C | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 11.2 |
| 溶媒(CH ₃ CN)中 | | | | | | | |
| A | 11.3 | 10.2 | 6.3 | | | | 12.1 |
| B | 14.4 | 12.7 | 15.1 | 26.0 | | | 0.0 |
| B' | 11.6 | 8.3 | 16.4 | | 14.1 | 14.3 | |
| C | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.6 |

3.2 色素の光吸収：結晶を切り出した(TiO₂)₂₄ クラスタモデルや、その dangling bond を H, OH で塞いだモデルでは、赤色光領域に多数の励起状態が現れ、半導体の性質を示さない。結晶構造をなるべく保つため、境界の O 原子位置のみを最適化すると、HOMO-LUMO gap は 2eV 程度に、最低励起状態は 400 nm 付近になり、anatase 表面の性質を再現した。これに black dye を吸着させた真空中の計算は、DSSC の光学吸収を再現しなかった(図 4)。PCM 溶媒モデルを用いると、既に報告されたように、計算値は光吸収の実験値を良く再現した。クラスタの射影 DOS は、CH₃CN を 1 層吸着したスラブモデルの射影 DOS とよく一致した。また表面に吸着した H⁺ は TiO₂ の gap 内に状態を作る。そのため対カチオンに表面吸着 H⁺ を使うモデルや、sub-surface H⁺ があるモデルでは、赤色光領域に励起状態が現れるが、その光吸収強度はほぼゼロだった。

表 2. 励起状態の寿命(fs)

| 波長 | 強度 | 励起先 | 寿命 |
|-----|--------|--------|-------|
| 984 | 0.0167 | π*(L) | 108.9 |
| 872 | 0.0156 | π*(L) | 86.0 |
| 839 | 0.0412 | π*(L) | 37.1 |
| 713 | 0.0483 | π*(Ls) | 5.5 |
| 613 | 0.1413 | π*(Ls) | 12.0 |
| 597 | 0.0904 | π*(Ls) | 12.6 |
| 534 | 0.0684 | π*(L) | 38.9 |
| 527 | 0.0512 | π*(Sl) | 7.0 |
| 522 | 0.0005 | π*(L) | 457.2 |
| 513 | 0.0086 | π*(Sl) | 8.1 |
| 509 | 0.0297 | π*(L) | 147.8 |

吸収が強い励起状態の寿命を表 2 にまとめた。計算された寿命は実験で観測された注入速度と整合した。寿命は励起先の軌道で決まり、色素に局在化した π* 軌道では、強い吸収と長い寿命を、逆に TiO₂ に局在化した軌道では弱い吸収と短い寿命を与えた。低励起状態では、励起先軌道が伝導帯の底に近いので、長い寿命を与えた。

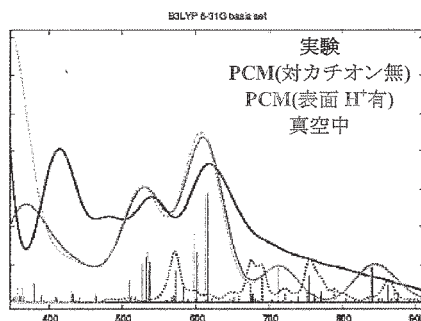


図 4. black-dye-(TiO₂)₂₄ の可視吸収スペクトル。

3.3 SCF 収束法の改良：図 5 に anatase (101)面 1 層を切り出した (TiO₂)₂₄ クラスタモデルと、正 20 面体型の Pt₅₅ クラスタの SCF 計算の収束の様子を比べる。Gaussian09 の標準である EDIIS+CDIIS では、これらの系は収束しなかった。Gaussian09 のその他の収束法を試したが、2 次 SCF のみ非常に遅いが収束した。他方我々の方法はずっと速く収束した。HOMO-LUMO gap が大きな分子に適用すると、EDIIS+CDIIS の方が速く収束した。

4 発表実績：

Towards Improvement of DSSC through Calculation of Lifetime, ○David Sulzer, Satoru Iuchi and Koji Yasuda, 5th CMSI meeting ,8-10 December 2014, Sendai (Poster).

Towards Molecular Calculation of Lifetime through Periodic Boundaries, ○David Sulzer, Satoru Iuchi and Koji Yasuda, 5th TCCI meeting ,17-18 October 2014, Okazaki (Poster).

Towards Improvement of DSSC through Calculation of Lifetime, David Sulzer, Satoru Iuchi and ○Koji Yasuda, 5th CMSI meeting ,8-10 December 2014, Sendai (Oral).

5 出版実績：

D. Sulzer, S. Iuchi and K. Yasuda, Improving DIIS convergence for metallic systems using Gaussian basis set, (submitted to Chem. Phys. Letters)

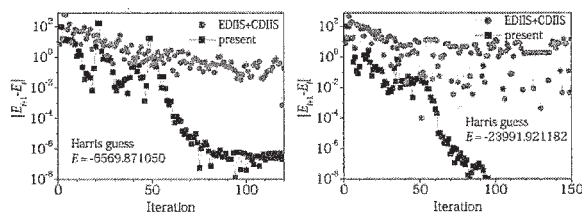


図 5. Gaussian09 の EDIIS+CDIIS と新しい SCF 収束法の比較 (左 Pt₅₅, 右(TiO₂)₂₄)

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

○斉藤 真司、森 俊文、小野 純一、Wiparat Hotarat、石田 干城、東 雅大 (琉球大学)

1 研究目的、内容

凝縮系に見られる非常に幅広い時間・空間スケールにおける揺らぎや階層的な構造変化のダイナミクスの理解を目的として、分子動力学シミュレーションを用いた数値解析と理論解析を行った。具体的には以下のテーマについて研究を進めた。

1.1 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

タンパク質のような生体分子系では、ピコ秒・ナノ秒オーダーの局所的な構造揺らぎからマイクロ秒・ミリ秒オーダーの大規模な立体構造変化まで幅広い時間・空間スケールの間に複数の運動が存在する。このような時間的にも空間的にも階層的なダイナミクスの間に有意なカップリングが存在するのか、そして、これらのカップリングが生化学機能の発現において重要な役割を果たしているのかを調べることは、生体分子の立体構造とその分子機能との間の相関(構造機能相関)を動的な観点から理解する上で重要である。しかし、従来の理論研究ではタンパク質の構造機能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おり、その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、特にタンパク質の立体構造変化に伴う状態間遷移の動的相関を解明するため、多時間相関関数に基づいた新しい時系列解析手法の開発を行う。具体的には、構造を特徴付ける物理量(FRET のドナー・アクセプター間距離など)の三時間相関関数に二次元逆ラプラス変換を施すことによって得られる二次元寿命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運動間のカップリングの時定数を決定する。これは、主に単純液体中での超高速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る。本手法を確立し、生体高分子の多様な立体構造変化の遍歴と相関関係を調べ、生命現象における動的かつ階層的な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。

1.2 タンパク質のフォールディング過程における構造変化ダイナミクスの理論的研究

タンパク質は非常に多くの自由度を持ち、構造変化においてはこれらが複雑に関与するため、どのような座標に着目するかによって、構造変化ダイナミクスの見え方が変わってきてしまう。また、構造変化の自由エネルギー面を調べる際などに広く用いられる方法としては主成分分析法(PCA 法)などがあるが、これらのアプローチはタンパク質の動きやすさに基づいて重要な座標を決定しているため、必ずしも動的過程を適切に表わしていないという問題があった。そこで本研究では、よりダイナミクスを適切に表すための座標系を求めるアプローチを開発し、ダイナミクスの解析を行うことで、タンパク質の構造変化に潜む幅広い時間スケールに渡るダイナミクスのつながりを調べ、構造変化ダイナミクスを理解する手法を確立することを目指す。特に、様々な時間・空間スケールに渡る構造変化が起こると考えられるタンパク質のフォールディング過程に注目し、数十マイクロ秒オーダーでフォールディングが進行する、Fip35 WW domain という小さなタンパク質のフォールディング過程の構造変化ダイナミクスの解析を行う。

1.3 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

光合成の反応中心に光エネルギーを送る役割を担う光捕集アンテナの内部では、異なる環境に置かれた色素が相互作用し、かつ適度に揺らぐことで高速・高効率な励起エネルギー移動(EET)が起こっている。このよ

うに複雑に相関している系について、タンパク質の微細な構造や揺らぎの役割を実験結果だけから理解することは難しい。特に、各色素の揺らぎやその相関を測定・解析することは非常に困難である。一方、理論計算においても、タンパク質の構造や揺らぎの役割の解析には、従来の手法では非常に多くの構造で高コストな量子化学計算を行わなければならない、世界最高クラスの京コンピュータを用いてもほぼ不可能である。そこで本研究では、昨年度に我々が開発した色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎを効率的に解析可能な手法(MMSIC法)を用いて、光捕集アンテナの1つである Fenna-Matthews-Olson(FMO)タンパク中の異なる環境に置かれたクロロフィル色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎの解析を行う。

1.4 水の分子内運動励起後の超高速エネルギー緩和に関する理論的研究

他の液体に比べ、水中のエネルギー緩和は非常に速いことが実験から知られている。ポンプ-プローブ分光法や我々が以前に開発した非平衡分子シミュレーションに基づく解析手法を用いて、水の中の超高速エネルギー緩和がどのように達成されているか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 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

多時間相関関数および二次元寿命スペクトルに基づいた解析手法の適用例として、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るアデニル酸キナーゼ(AK)の自発的立体構造変化を考える。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、最近のFRETの実験結果から、基質が存在しない状況下において複数の準安定状態が存在することが明らかになっている。計算上、多時間相関関数が収束するためには状態間遷移のイベントを十分に発生させる必要があるため、長時間のトラジェクトリが必要となる。そこで本研究では、計算コスト削減のため、Langevin熱浴と結合した粗視化モデル(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)を採用し、AKの長時間分子動力学シミュレーションを実行した。構造変化を捉える反応座標として、FRETのドナー・アクセプター間距離(主にV142-A203)を採用し、一時間相関関数および多時間相関関数の数値解析を行った。時間相関関数の非指数関数的な減衰振る舞いを指数関数的減衰成分の重ね合わせとみなすと、寿命に関する分布関数(寿命スペクトル)は時間相関関数の逆ラプラス変換により求めることができる。本研究では、Tikhonov正則化法により一次元および二次元逆ラプラス変換を行った。また、タンパク質の寿命と構造を結びつけるため、位置座標に対して主成分分析を行い、反応座標を主成分の線形結合で展開することで寿命スペクトルの各ピークを主成分に基づき帰属した。

2.2 タンパク質のフォールディング過程における構造変化ダイナミクスの理論的研究

FiP35 WW domainは数十マイクロ秒でフォールディングが進行する小さなタンパク質であり、実験・理論両面からそのフォールディング過程が盛んに調べられてきた。我々は、D. Shawらが計算を行った100 μ s秒のトラジェクトリ(D. Shaw et al., *Science* **330**, 341 (2010))を用いて、そのトラジェクトリに含まれる、詳細なフォールディング/アンフォールディングの遷移ダイナミクスを調べた。そのための手法として、タンパク質のアミノ酸のC α 原子のすべてのペア間の距離を初期座標として定義し、これらの座標の時間相関関数行列の対角化を行うことで、時間スケールによって分離された、遅いモードを表す座標を求めるアプローチ(Dynamic component analysis (DCA)法)を開発した。これをFiP35のトラジェクトリに適用することで、フォールディングに対応する遅いモードとともに、より局所的な構造変化を表す座標を求め、その解析を行った。

2.3 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を開発した。この法では、分子力場と修正 Shepard 内挿法を組み合わせることで、僅かな量子化学計算の結果から大域的なポテンシャル関数を高精度・高効率に生成することが可能となる。また、FMO タンパク中では色素の励起エネルギーが密集して揺らいでいるため、量子化学計算手法の精度が重要となるが、我々が開発した様々な溶媒におけるクロロフィル色素の吸収エネルギーや再配向エネルギーを正しく記述可能な量子化学計算手法を用いた。この2つの手法を組み合わせると MD シミュレーションを効率的に行うことで、FMO タンパク中の7つの色素の励起エネルギーの大きさ・揺らぎを解析した。

2.4 水の分子内運動励起後の超高速エネルギー緩和に関する理論的研究

本研究では、水分子に対して flexible で分子内電荷移動が可能な分極モデルである TTM3-F を用いた。平衡および非平衡分子シミュレーションのプログラムは自作のものである。エネルギー緩和過程の詳細については、波数分解過渡運動エネルギー解析(FR-TKE)(J. Chem. Phys.134, 184503 (2011).)を用いた。

3 研究成果

3.1 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 FRET 距離に関する一時間相関関数を計算したところ、複数の温度で非指数関数的な減衰振舞いが観測された。これに一次元逆ラプラス変換を実行し、一次元寿命スペクトルを求めたところ、短時間から長時間まで幅広い時間スケールの中に複数の運動が存在し、主に速い成分、中間的な成分および遅い成分に分類できることが明らかになった。反応座標と強い相関を持つ主成分の時間相関関数と寿命スペクトルを調べた結果、ATP 被覆ドメインが局所的に変化する構造遷移が中間的および遅い成分の起源であることが明らかになった。また、一時間相関関数に含まれる同時確率分布の時間依存性を調べた結果、寿命が初期構造の違いに強く依存し、特に V142-A203 距離の初期値が長距離および短距離の場合、それぞれ中間の寿命および長寿命を持つことが明らかになった。ここで、長距離構造は ATP 被覆ドメインが局所的に変性した構造であり、短距離構造は ATP 被覆ドメイン内の β ヘアピンとループが互いに配置を入れ替えたフリップ中間構造である。さらに、三時間相関関数および二次元寿命スペクトルを解析した結果、二次元スペクトルの非対角成分に複雑な待ち時間依存性が観測された。二次元寿命スペクトル(寿命の同時確率分布)から各寿命成分間の遷移行列を求め、その待ち時間依存性を調べた結果、マルコフ過程(状態間遷移が「記憶の無いジャンプ」によって記述される確率過程)と大きく異なることが明らかになった。これはフリップ中間構造へと至る遅い構造遷移が他の運動と有意に相関していることを示しており、この中間構造の存在が機能発現に何らかの役割を果たしている可能性を示唆している。

3.2 タンパク質のフォールディング過程における構造変化ダイナミクスの理論的研究

DCA 法により Fip35 の 100 μ s 秒のトラジェクトリを解析した結果、一番遅いモードとして、Fip35 タンパク質を特徴付ける2つの β シートの形成/破壊に対応するモードが得られた。特に、従来広く用いられてきた PCA 法では全体的に広がった座標が得られるのに対して、今回開発した DCA 法からは native contact に対応するペアの(重み付き)和と、隣接したアミノ酸からの逆符号の寄与という形で局所的な座標が得られた。この結果は、DCA 法によって得られた座標では、天然構造とミスフォールド状態を区別可能であることを示唆している。また、この座標系に基づいてフォールド状態とアンフォールド状態を定義し、遷移ダイナミクスの解析を行った結果、長い方の β シートが先に作られる経路が主ルートであると同時に、複数のフォールディング過程が存在することがわかった。また、その過程でトラジェクトリがミスフォールド状態にトラップされることがあることも分かった。さらに、実験的に観測されるトリプトファン蛍光と強く相関するトリプトファンの溶媒和状態の時間変化の解析から、トリプトファンのローカルな溶媒和構造の変化が、フォ

ールディング過程でどのように変わっていくか示した。これらの結果から、FiP35 タンパク質のフォールディング過程では複数の経路および中間状態・ミスフォールド状態が複雑に関与することで、不均一な遷移過程のダイナミクスが生み出されていることが示唆される。

3.3 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

FMO タンパク中の7つの色素の励起エネルギーの大きさ並びに揺らぎを解析した結果、まず、各色素の励起エネルギーの大きさは、実験スペクトルから予測されるものとほぼ定量的に一致した。次に、励起エネルギーの揺らぎの大きさを表すスペクトル密度は、7つの色素のうち1つだけ実験的に測定されているが、我々の計算結果とよく一致した。また、7つのうち励起エネルギーの大きい2つの色素の揺らぎが他の5つと大きく異なることを明らかにした。この2つの色素の揺らぎの大きさが異なる要因が、1つはタンパク質により色素分子の構造が歪んでいることによるもの、またもう1つは色素周囲の極性の高い環境により基底状態と励起状態の双極子モーメントの差が増幅されていることによることを明らかにした。今後、色素間の励起子相互作用の大きさと揺らぎを解析可能な手法を開発し、励起エネルギーと励起子相互作用の大きさと時間揺らぎの解析を行う予定である。さらに、得られた物理量に基づいてFMO タンパクのEETダイナミクスを計算することで、高効率なEETにおけるタンパク質の構造や揺らぎの役割を明らかになることが期待される。

3.4 水の分子内運動励起後の超高速エネルギー緩和に関する理論的研究

水中のOH伸縮を励起することにより、高波数(約700 cm^{-1})の衡振運動の瞬時的な応答が見られ、約50fsの時定数で周囲のOH伸縮振動へとエネルギー移動が起こり、その後、余剰エネルギーが約230fsの時定数で周囲の水分子の変角運動へと緩和し、変角運動へと緩和した余剰エネルギーは分子間運動へと緩和していくことがFR-TKE法による解析により明らかになった。また、OH伸縮振動の励起同様に水分子の変角運動が励起された場合も、水の衡振運動が素早く励起されることが分かった。OH伸縮振動や変角運動の励起後の高波数衡振運動の励起は、2次元赤外スペクトルに関する我々の以前の研究から明らかにされたように、これらの運動間の強いカップリングによる。変角運動の励起エネルギーは比較的局在した運動であるために、周囲の変角運動へと緩和するが、この緩和経路とともに分子間運動にも素早く緩和していくことが明らかとなった。このように、分子内伸縮および変角運動を励起すると、それらの運動と強くカップルしている高波数衡振運動が非常に高速に励起される。この高波数に見られる衡振運動は非局在化した分子間運動であり、この衡振運動により分子間運動の集団励起が誘起され、素早くかつ効率よくよりエネルギーの低い分子間運動へとエネルギー緩和および水素結合ネットワーク変化が引き起こされていることが本研究により明らかになった。

4 発表、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," *J. Phys. Chem. B*, **118**, 10906-10918 (2014).

東 雅大, "光捕集アンテナの分子論的機能解明の動向", *化学と工業*, **68-3**, 266-267 (2015).

★T. Mori and S. Saito, "Dynamic heterogeneity in the folding/unfolding transitions of FiP35", *J. Chem. Phys.* **142**, 135101 (7 pages) (2015).

★J. Ono, S. Takada, and S. Saito, "Couplings between hierarchical conformational dynamics from multi-time correlation functions and two-dimensional lifetime spectra: Application to adenylate kinase", *J. Chem. Phys.*, **142**, 212404 (13 pages) (2015).

これらの論文出版に加え、国内外で研究発表を行った。

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

共役有機分子や金属錯体化合物は複雑な電子状態が関与するため、その電子状態計算は難しい問題の一つと言える。本研究グループは、今までにない高い計算精度と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、共役分子や錯体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理論開発を進めている。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 π 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。同様に、金属錯体系では、エネルギー的に擬縮重する d 軌道および電子が多参照効果を生じることが知られる。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-CASSCF)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 計算を実現している。また、その上で定量的補正として正準変換(CT)法(Yanai and Chan, 2006, 2007)や、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, 2014)を用いて、高精度で効率のよい *ab initio* 多参照電子状態計算を共役分子系や錯体系に応用してきている。これらの方法を用いて、従来法では適用が難しい活性化軌道のサイズを用いた多参照計算を実践する。また、最近では *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) の開発を発表した(Saitow, Kurashige, Yanai, 2014)。本研究の目的は、上述の開発された大規模多電子配置 DMRG 法を用いて、鉄二核分子を触媒とした、酸素分子生成過程の計算を行った。近年、Sarma らの速度論的同位体効果測定により、水分子からの酸素分子生成触媒として鉄(VI)二核中間体(diferrate)がモデル触媒となる事が示唆された。本研究では、DMRG 法を用いて、この反応過程の活性化プロファイルを評価し、酸素-酸素会合における二核鉄の酸化還元作用の電子論を検討した。

2 研究方法、計算方法

本研究は、鉄(VI)二核中間体(diferrate: $[\text{H}_4\text{Fe}_2\text{O}_7]^{2+}$)の水素分解反応に関する反応モデルの量子化学計算を行った。この研究では、O-O 結合生成の機構解明に着目し、結合生成が隣り合う Fe=O (oxo)の直接カップリングから生成されるエネルギープロファイルを求めた。diferrate の O-O 結合距離に対して、エネルギーおよび酸化還元挙動を追跡した。まず、反応モデルの構造を DFT 計算により策定した。Gaussian 09 を用いて、スピン分極 DFT 法 (def2-TZVP 基底関数、B3LYP 汎関数) から、反応構造(R)、遷移構造(TS)、生成構造(P)を求める構造最適化計算を行った。これらの構造をつなぐポテンシャルエネルギー曲線のスキャンニングを行い、

モデル反応経路として定めた。Grimme の分子間力補正は計算結果に影響しないことが確かめられたので、結果は補正のないものを示す。この B3LYP 構造に対して、TPSSH、CAM-B3LYP、BP86 汎関数での DFT エネルギー計算を行った。これらの DFT 計算では、二核鉄の開殻スピンの反強磁性カップリングは、DFT のスピン分極法で記述された。系のチャージは+2 で、 α スピンと β スピンの数は同じである（開殻一重項に相当）。また、相対論効果は無視された。また、環境の効果は本研究の対象外とした。

O-O 距離ごとの B3LYP 構造に対して、DMRG-CASSCF、DMRG-CASPT2、DMRG-MRCI 法を適用し、各方法でのエネルギーを評価した。この計算では、ANO 基底 Fe: [21s15p10d6f4g]/(6s5p3d2f1g), O: [10s9p4d3f]/(4s3p2d1f), H: [8s4p]/(2s1p)を用いた。相対論効果は、スカラー二次 Douglas-Kroll-Hess レベルで扱った。また、系のチャージは+2 で、スピン多重度は一重項として多配置(MC)波動関数を求めた。MC であるため、波動関数は S^2 の固有状態として求められる。DMRG 波動関数は、完全活性空間 (CAS) モデルに基づき、化学反応関係する分子軌道および電子を強く相関する描像を与える。本研究での CAS は、二核 Fe のすべての 3d 軌道および O-O 結合に関与するすべての 2p 軌道、そして Fe-oxo を形成する double shell 軌道 (各 3 つの 3p 軌道)、さらに残り 5 つの O 原子それぞれでの 2 つの 2p 軌道を考慮した。結果、36 電子 32 軌道という巨大な活性空間を多参照的に取り扱った。活性空間の軌道は、Pipek-Mezey 法で局在化したものを効率の良い電子基底の形として DMRG 計算に用いた。局在化軌道は、DMRG のサイトとしてマップされる。DMRG 計算では、M=512 および 1024 (スピン適応基底) を用いた。動的電子相関は、DMRG-CASPT2 および DMRG-MRCI+Q 法で見積もった。

我々は前年度、*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、スケールアップかつ高精度な電子相関理論を開発した (DMRG-MRCI)。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、従来型の多参照 CASPT2 および MRCI 計算も行った。活性空間は、CAS(4e,4o)および CAS(20e,14o)を用いた。Molpro および molcas パッケージを利用した。

3 研究成果

Fig. 1 に B3LYP での最適化構造を示す。R→TS→P のモデル反応経路に対するエネルギーポテンシャル曲線の DFT および DMRG 計算の結果を Fig. 2 に示す。また、各方法論で得られた活性化エネルギー障壁 (R→TS) および反応エネルギー (R→P) の計算結果を Table 1 にまとめた。DMRG-CASSCF、DMRG-CASPT2、DMRG-MRCI+Q は共通して、活性化エネルギーは正で、反応エネルギーは負として見積もり、また、O-O 結合は生成されることを示唆した。このことは、DFT 計算でのポテンシャルプロファイルからも言え、これは実験研究者による計算を再現した。DMRG-CASSCF の活性化エネルギーは、DMRG-CASPT2/MRCI+Q のそれと比べておよそ 5 kcal/mol 程度高く見積もられた。

発表論文 (Y. Kurashige, M. Saitow, J. Chalupský and T. Yanai, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 11988–11999 (2014)) では、自然軌道解析を行い、結合様式に関する電子状態解析を示した。また、O-O 結合の結合時数は、単結合と二重結合の間である、1.5 として見積もられた。

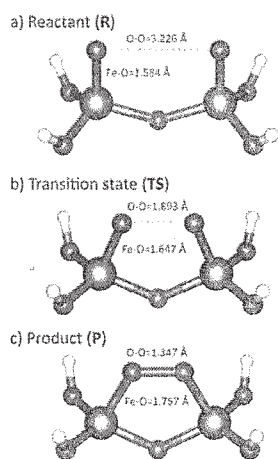


Fig. 1. B3LYP 構造最適化計算による Diferrate の R, TS, P の構造

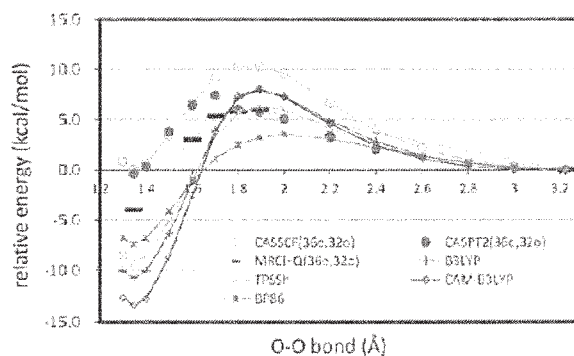


Fig. 2. O-O 距離に対する相対エネルギーポテンシャルプロファイル。R の結合距離：およそ O-O=3.2 Å。

Table 1. 各方法論で得られた活性化エネルギー障壁(R→TS)および反応エネルギー(R→P)(単位：kcal/mol)

| Method | Activation barrier $\Delta E(R \rightarrow TS)$ | Reaction energy $\Delta E(R \rightarrow P)$ |
|----------------------|--|--|
| B3LYP | 7.98 | -10.71 |
| B3LYP-D | 7.57 | -10.76 |
| TPSSH | 6.37 | -9.17 |
| TPSSH-D | 5.96 | -9.22 |
| CAM-B3LYP | 8.06 | -13.46 |
| CAM-B3LYP-D | 7.65 | -13.51 |
| BP86 | 3.26 | -7.35 |
| BP86-D | 2.85 | -7.40 |
| DMRG-CASSCF(36e,32o) | 10.33 | 0.08 |
| DMRG-CASPT2(36e,32o) | 5.82 | -0.37 |
| DMRG-MRCI+Q(36e,32o) | 6.01 | -3.98 |
| CASSCF(20e,14o) | 9.72 | -15.23 |
| CASPT2(20e,14o) | -13.16 | -3.91 |
| CASSCF(4e,4o) | -14.59 | -83.27 |
| CASPT2(4e,4o) | -16.01 | -60.43 |
| MRCI+Q(1e,4o) | -15.65 | -79.13 |

このような結合は、単一の σ 結合に加えて、 π 結合が大きくかかわっていることが定量的に示され、このような結合のキャラクタリゼーションには、多配置的な描像は計算の信頼性を獲得する上でも重要になると言える。

4 発表または予定

招待講演

- ★柳井 毅, 東大物性研 柏 (2014年9月20日); 平成26年度前期物性研短期研究会 -真空紫外・軟X線放射光物性研究のパラダイムシフトに向けて-「密度行列繰り込み群を用いた光合成マンガングラスタの電子状態計算」(招待講演)
- ★柳井 毅, 広島大学 (2014年9月22日); 第8回分子科学討論会「密度行列繰り込み群を基盤とする多参照電子状態理論の開発と応用」(招待講演)
- ★T. Yanai, RIKEN Advanced Institute for Computational Science, Kobe (Oct 21, 2014); Tensor Network Algorithms in Materials Science, “Ab initio quantum chemistry with density matrix renormalization group” (Invited)
- ★T. Yanai, The University of Tokyo (Feb 20, 2015) International Workshop on New Frontier of Numerical Methods for Many-Body Correlations - Methodologies and Algorithms for Fermion Many-Body Problems, “Ab initio quantum chemistry using density matrix renormalization group”

5 出版実績または予定

- ★Y. Kurashige, M. Saitow, J. Chalupský and T. Yanai, “Radical O-O coupling reaction in diferrate-mediated water oxidation studied with multireference wave function theory,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16, 11988–11999 (2014).
- Y. Kurashige and T. Yanai, “Theoretical study of the $\pi \rightarrow \pi^*$ excited states of oligoacenes: a full π -valance DMRG-CASPT2 study,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 87, 1071-1073, (2014). DOI: 10.1246/bcsj.20140180
- T. Yanai, Y. Kurashige, W. Mizukami, J. Chalupský, T. N. Lan, and M. Saitow “Density matrix renormalization group for ab initio Calculations and associated dynamic correlation methods: A review of theory and applications,” *Int. J. Quantum Chem.* 115, 283-299 (2015) DOI:10.1002/qua.24808.
- J. Chalupský, T. A. Rokob, Y. Kurashige, T. Yanai, E. I. Solomon, L. Rulíšek, and M. Srnc, “Reactivity of Binuclear Non-Heme Iron \square 9 Desaturase Studied by Large-scale Multireference Ab Initio Calculations,” *J. Am. Chem. Soc.* 136, 15977–15991 (2014). DOI: 10.1021/ja506934k
- Y. Kurashige, J. Chalupský, T. N. Lan, and T. Yanai “Complete active space second-order perturbation theory with cumulant approximation for large entanglement space from density matrix renormalization group,” *J. Chem. Phys.* 141, 174111 (13 pages) (2014). DOI: 10.1063/1.4900878
- T. N. Lan, Y. Kurashige, and T. Yanai, “Scalar relativistic calculations of hyperfine coupling constants using ab initio density matrix renormalization group method in combination with third-order Douglas-Kroll-Hess transformation: case studies of 4d transition metals,” *J. Chem. Theo. Comp.* 11, 73–81 (2015). DOI:
- ★Y. Ishikawa, S. Kimura, K. Takase, K. Yamamoto, Y. Kurashige, T. Yanai, and T. Murahashi*, “Modulation of Benzene or Naphthalene Binding to Palladium Cluster Sites by the Backside-Ligand Effect,” *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 2482-2486, (2015) DOI: 10.1002/anie.201409499
- T. N. Lan, J. Chalupský, and T. Yanai, “Molecular g-tensors from analytical response theory and quasi-degenerate perturbation theory in framework of complete active space self-consistent field method,” *Mol. Phys.* (2015) DOI: 10.1080/00268976.2015.1012128.
- T. Yanai, G. I. Fann, R. J. Harrison, and G. Beylkin, “Multiresolution quantum chemistry in multiwavelet bases: excited states from time-dependent Hartree–Fock and density functional theory via linear response”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2015). DOI: 10.1039/C4CP05821F
- ★倉重佑輝と柳井毅、「第 1 章 1-2 金属錯体系における電子相関理論の進展」金属錯体の量子・計算化学 [錯体化学会選書 10] 23--41 頁、（共立出版 2014 年）ISBN978-4-7827-709-8
- ★柳井 毅、「非経験的密度行列繰り込み群に基づく多参照電子状態理論」(Award Accounts) *Molecular Science*, 第 8 巻, A0069 (11 page) (2014). DOI: 10.3175/molsci.8.A0069

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）、
山口 真生（東京大学）

1 研究目的、内容

ナノ構造体の柔軟な電子構造や化学的性質の多様性に光応答特性を付加した光・電子機能性物質やデバイスは、電子移動、発光特性、化学反応性、触媒活性、磁気特性など多彩な機能を発現すると期待されている。しかしその機能発現のメカニズムは複雑であるために実験的研究は未だ試行錯誤の連続である。一方、理論的研究では、極端に単純化した理論数値モデル系を対象として、実在系とかけ離れた定性的議論をしていることも多く、光・電子機能性物質開発に資する基礎的知見は十分に理解されているとは言い難い。この現状を打破するためには、過度に単純化した理論数値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機能性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。特にナノ構造体の光・電子機能性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、数～数十ナノメートル程度の大きさを持つナノ構造体（金属、金属酸化物、半導体等から構成されるナノ構造体）における実時間・実空間光励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性発現のメカニズムを根源から理解するとともに、光エネルギー変換、光エネルギー伝搬、触媒活性等の光・電子機能を持つ物質を計算により提案し設計することを目指す。そもそも、数～数十ナノメートルサイズの実在系ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを取り扱うための第一原理計算手法は世界的にも殆ど開発されていない。この現状を踏まえ本研究課題では、第一にナノ構造体における光と物質の露な相互作用を記述するためのナノ光応答理論の開発、次にその理論に基づく電子・電磁場ダイナミクス第一原理計算法の開発を行い、最終的にはこれらの理論と計算手法を用いて実在系ナノ構造体機能物質の理論設計に資する基礎的知見を得る事を目指す。ナノ光応答理論の開発は既に終了し、平成25年度後半には光励起電子ダイナミクス計算手法の開発も一通り終了した。本年度（平成26年度）も昨年度に続き、超並列電子ダイナミクス法の更なるチューニングとその計算手法を用いたプロダクトランの実行を並行で進めた。本年度は特に、プロダクトランのウェイトを高めて研究を進めた。また、今年度は光励起電子ダイナミクスのみならず、固体表面担持金属クラスターの触媒反応ダイナミクスの第一原理分子動力学計算も行った。

2 研究方法、計算方法

本研究課題では、理論数値モデル系ではなく、数～数十ナノメートル程度の大きさを持つ実在系ナノ構造体を対象として、その光励起ダイナミクスの第一原理計算を実行することを目指している。物質科学で広く一般的に使われている量子化学計算やバンド計算は上記の目的には必ずしも適していない。そこで我々のグループでは、独自の計算プログラム（GCEED: Grid-based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics）を開発し、ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスのプロダクトランへの展開を行っている。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ミクロスコピックなマクスウェル方程式によって記述する。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、一般的な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。基底関数展開を採用しないために、関数系の選択の問題は存在せず、空間グリッドと時間グリッドの2つの収束性のみを考慮すれば良いだけである。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。一方、固体表面担持金属クラスターの触媒反応の計算には、カー・パリエロ第一原理分子動力学計算法を用いた。

3 研究成果

大規模並列化計算プログラムの開発

前年度までの研究と同様に「京」とアーキテクチャが類似している計算機センターのFX10を使って、細かなプログラムのチューニングを行い、その知見を「京」にフィードバックし大規模並列化計算プログラムの開発を行った。プログラムの演算部分に関しては、ノード数に対する計算時間は非常に良くスケールリングしており、通信部分の改善が鍵となっていた。「京」では、1万ノードを超えた辺りから通信負荷の問題が顕著になるためにノードの少ないFX10では直接的な改良を施す事はできないが、ボトルネックとなっている通信部分の切り出しを行い、そのプロトタイプを使ってFX10上でも通信部分の改善を行った。特に、通信の隠蔽の改善を試みた。

光励起電子ダイナミクス計算

一方、プロダクトランに関しては計算機センターの複数機種を使用した。我々のプログラムは差分法に基づいた簡便なアルゴリズムを採用しており、汎用性の高い並列化アルゴリズムに基づいて開発を進めている。このため、「京」やFX10は当然のことながら、他の機種においても高い速度向上率を持ったプログラムであり、いずれのマシンにおいても効率的なプロダクトランを進めることができた。

金属と半導体から構成されるコアシェル型ナノ粒子の吸収スペクトル特性の計算を行った。コアシェル型ナノ粒子は、次世代の発光デバイスとして期待されている物質であるが、その発光特性は電子状態に極めて強く依存しているために、その詳細な解析が望まれている。実際のデバイスとして機能するサイズ（少なくとも数ナノメートル程度以上）のコアシェルナノ粒子系を対象として、その光励起電子ダイナミクス計算を実行することは極めて難しいが、我々の開発しているプログラムであれば、十分に計算が可能である。コアとシェルの物質の組み合わせ方、コアやシェルのサイズや厚みが電子構造に与える影響に関して詳細に解明を行った。

また、電極表面における表面増強ラマン散乱の計算を行った。一般的な表面増強ラマン散乱の計算は、多く行われているが、電圧印加条件下で実在系を対象としてその第一原理計算をした例は、我々の知る限り存在しない。我々は以前から電極表面吸着系を扱う為の理論及び計算手法の開発を行ってきており、この手法と光励起電子ダイナミクス法を組み合わせ、電極表面における表面増強ラマン散乱の第一原理計算を実行した。具体的には電極表面上の4メルカプトピリジンの表面増強ラマン散乱のメカニズム解明を行った。電極

と分子の間の相互作用及び電極電位依存性を扱うための理論を開発し、その理論と数値計算プログラムを融合することによって4-メルカプトピリジンの表面増強ラマン散乱の電極電位依存性を明らかにした。実験値とも定性的に良い一致を示した。この研究成果に関しては学術誌に発表済みである[3]。

光励起電子ダイナミクスの別の研究課題として、 Au_{1414} クラスターのプラズモン励起のクラスターサイズ依存性の解明を行った。最大4ナノメートル程度の金クラスターのプラズモン励起の計算を行い、クラスターのサイズに対してプラズモン励起が成長していく様子を明らかにした。 Au_{308} 程度までは、量子性を反映した複数の電子励起スペクトル構造を示すが、更にクラスターのサイズが大きくなると、古典的集団運動で記述できるプラズモン励起に成長していく様子を示すことができた。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り、これまで簡便なモデル計算で議論されてきたプラズモン励起の成長過程を第一原理計算に基づいて可視化したことが大きな成果の一つと言える。この研究成果に関しては学術誌に発表済みである[5]。

その他、誘電体表面上銀クラスターの光学応答特性を明らかにした[9]。

また、本研究課題の主要な目的の一つである光エネルギー変換ナノ構造体の理論設計に必要となる、3次元、2次元周期系ナノ構造体の光励起過程を記述するための理論及び数値計算プログラムの開発にも着手した。3次元周期系に関しては、理論及びプログラム開発も終了した。

上記した様にプロダクトランの研究が非常に順調に進んだため、当初計画していなかった金チオラートクラスターの光物性

の研究にも着手した。多くの計算資源が必要となるために、計算機センターに最近導入された最新計算機資源(CX2550)のクラスター占有利用を使い、チオラート配位子をモデル化せずに数ナノメートルサイズの実在の金チオラートクラスターの光学応答の計算を集中的に行った。実験と良く一致する光吸収スペクトルを得る事に成功し、金とチオラート配位子の界面領域での幾何構造や電子状態と光学応答との相関を明らかにした。現在、この研究成果に関する学術論文を執筆中である。

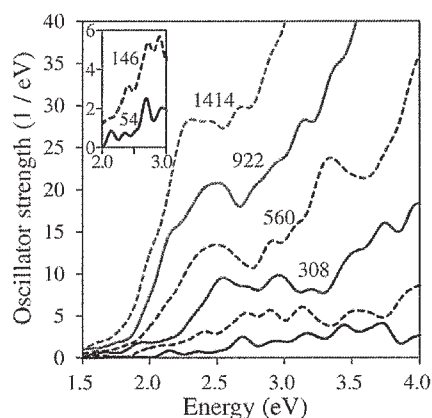


図1：金クラスターのプラズモン励起のサイズ依存性

担持金クラスター触媒

担持金属クラスターの第一原理分子動力学計算は未だその研究例は多く無く、触媒反応素過程の詳細は必ずしも良く分かっていない。この様な理論計算の状況を踏まえ、その電子物性が良く調べられている金クラスターを対象として、担持金クラスターの触媒反応メカニズムの動的解明から着手した。金クラスターの場合、八原子よりも大きなクラスターでのCO酸化触媒活性が報告されてきた。今回は、触媒活性を示す最小単位である Au_8 クラスターとその一原子を銅原子に代替したクラスターの触媒活性について第一原理分子動力学法を用いて解析を行った。周期境界条件下において128原子、二層のMgO表面スラブモデルを用い、その上に Au_8 クラスター、 Au_7Cu クラスターを置いて、室温(300K)において分子動力学計算を実行し、クラスターの形状を定めた。Auには精度を検証した上でセミコアを含んだHartwigsen-Goedecker-Hutter型の擬ポテンシャルを用い、Cu、Mgについてはセミコアを含んだノルム保存型擬ポテンシャル、C、Oにもノルム保存型擬ポテンシャルを用いた。Nose'-Hoover chain法により300Kの温度コントロールを行った。COや O_2 の吸着過程には拘束の動力学を基礎としたBlue-moon ensembleの自由エネルギー・サンプリング法を用い吸着過

程の自由エネルギープロファイルを求めた。汎関数は GGA-PBE を用いた。初期構造にナゲット型を用いたが、5ps の短時間に MgO 表面上のクラスターは構造変化し Au₈ は平面型、Au₇Cu は銅の位置が移動し平面型及び、歪んだピラミッド型構造に自発的に構造変化することを発見した(図 2 参照)。Au₈ の構造変化は真空中では見られず表面との相互作用によるものであることが明らかとなった。差分電荷密度の解析では表面の電

荷密度は減少しク

ラスタ側側の電荷

密度が上昇してい

ることから、クラス

ター側に電荷移動

が起こること

でクラスタの反結合

性が高まり、室温で

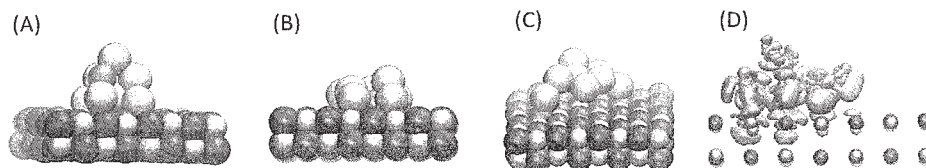


図 2: (A) ピラミッド型の Au₇Cu クラスタ、(B) 平面型 Au₇Cu クラスタ、(C) 平面型の Au₈ クラスタ。基盤は MgO。全て室温下で構造変化したもの。(D) MgO 上 Au₈ クラスタの差電荷密度。オレンジは減少、緑は増加。

の構造変化が引き起こされていることが明らかとなった。一方、グラフェン担体上では、金クラスタの構造は安定していた。これらの前段階の計算結果を踏まえ、担持 Au₈ クラスタの一部を安価な Cu 原子で置き換え、高い触媒活性 (CO 酸化触媒作用) を持つ代替担持金属クラスタの理論的設計を行った。担持表面としては、グラフェン担体の可能性を探った。この場合、担持表面とクラスタの電子的な相互作用が小さく、クラスタは温度によってあまり歪まないため銅がむき出しになる。酸素との親和性が高い銅原子は酸素分子を引きつけ、酸素吸着の活性サイトになっていることを突き止めた。CO は炭素側からのみ金表面に吸着できることを明らかにした。このため銅原子に吸着した O₂ と金表面に吸着した CO が隣り合っている場合、室温で進行可能な自由エネルギーバリアの範囲で Langmuir-Hinshelwood(LH)機構により CO 酸化が引き起こされるメカニズムを提案した。この研究を通して、担持表面を適切に選ぶことによって、担持クラスタの構造緩和を制御し、ドーブした安価な金属をクラスタ内で最適配置し、各元素の個性を最大限に引き出すことで安価かつ高活性の触媒を設計するシナリオが有効であることを確認した。現在、この成果に関する学術論文を投稿中である。

4 発表、出版実績または予定

原著論文論文

- [1] A. Das, T. Li, G. Li, K. Nobusada, C. Zeng, N. L. Rosi and R. Jin, "Crystal structure and electronic properties of a thiolate-protected Au₂₄ nanocluster", *Nanoscale*, **6**, 6458-6462 (2014)
- [2] W. Kurashige, S. Yamazoe, M. Yamaguchi, K. Nishido, K. Nobusada, T. Tsukuda and Y. Negishi, "Au₂₅ Clusters Containing Unoxidized Tellurolates in the Ligand Shell", *J. Phys. Chem. Lett.*, **5**, 2072-2076 (2014)
- [3] ★K. Iida, M. Noda and K. Nobusada, "Theoretical Approach for Optical Response in Electrochemical Systems: Application to Electrode Potential Dependence of Surface-Enhanced-Raman Scattering", *J. Chem. Phys.*, **141**, 124124-1-124124-7 (2014)
- [4] S. Yamazoe, W. Kurashige, K. Nobusada, Y. Negishi and T. Tsukuda, "Preferential Location of Coinage Metal Dopants (M = Ag or Cu) in [Au_{25-x}M_x(SC₂H₄Ph)₁₈]⁻ (x~1) As Determined by Extended X-ray Absorption Fine Structure and Density Functional Theory Calculations", *J. Phys. Chem. C*, **118**, 25284-25290 (2014)
- [5] ★K. Iida, M. Noda, K. Ishimura and K. Nobusada, "First-Principles Computational Visualization of Localized

Surface Plasmon Resonance in Gold Nanoclusters", *J. Phys. Chem. A*, **118**, 11317-11322 (2014)

[6] A. Das, C. Liu, H. Y. Byun, K. Nobusada, S. Zhao, N. L. Rosi and R. Jin, "Structure Determination of $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$ ", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 3140-3144 (2015)

[7] S. Sharma, W. Kurashige, K. Nobusada and Y. Negishi, "Effect of trimetallization in thiolate-protected $\text{Au}_{24-n}\text{Cu}_n\text{Pd}$ clusters", *Nanoscale* (2015) in press

[8] M. Yamaguchi, K. Nobusada, T. Kawazoe and T. Yatsui, "Two-photon absorption induced by electric field gradient of optical near-field and its application to photolithography", *Appl. Phys. Lett.*, **106**, 191103-1-191103-5 (2015)

[9] ★K. Iida, M. Noda and K. Nobusada, "Control of Optical Response of a Supported Cluster on Different Dielectric Substrates", *J. Chem. Phys.*, **142**, 214702 (2015)

[10] ★M. Noda, K. Ishimura and K. Nobusada, "Program Package of Photoinduced Electron Dynamics: GCEED (Grid-based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics)", *JPS Conf. Proc.*, **5**, 011010-1-011010-7 (2015)

学会等発表

[11] ★K. Nobusada, "First-Principles Calculations for Near-Field Excitation Dynamics: Toward Computational Design of Functional Materials", Computational approaches to light-matter interaction at the nanoscale: Sweden-Japan Workshop, 2014.6.2, Stockholm, Sweden

[12] ★K. Nobusada, "Theoretical Design of Optical Near-Field and its Application to Functional Nanodevices", JSPS Core-to-Core Japan Workshop 2014, Nanoscale electron-photon interactions via energy dissipation and fluctuation, 2014.11.18, The University of Tokyo, Tokyo

[13] ★K. Nobusada, "Spatiotemporal Near-Field Excitation Dynamics in Nanostructures", The 8th Energy, Materials, and Nanotechnology (EMN) Meeting, 2014.11.24, Orland, Florida, USA

[14] ★信定克幸、「光近接場領域における電子・電磁場ダイナミクス」、公益財団法人山田科学振興財団、山田研究会 電磁応答理論の新展開と先端マテリアルサイエンス、平成26年10月2日、ホテル北野プラザ六甲荘、神戸市中央区

[15] ★信定克幸、「光近接場の理論と機能性ナノデバイスの計算科学的設計への展開」、第30回スーパーコンピューティング・セミナー、平成26年10月22日、機械振興会館、東京都港区

[16] ★信定克幸、「ナノ光応答理論と高機能光近接場の計算科学的設計」、ISSPワークショップ機能物性融合科学研究会シリーズ(1)「光機能」、平成26年12月5日、物性研、千葉県柏市

[17] ★信定克幸、「近接場光励起に基づく光・電子機能性ナノ物質の理論設計」、日本物理学会 第70回年次大会「領域11, 領域3, 領域9合同シンポジウム『京』が拓いた物性物理」、平成27年3月22日、早稲田大学、東京都

[18] ★信定克幸、「光・電子異方的機能反応場を持つナノ構造体の理論設計」、日本化学会 第95回春季年会 配位シナジー：融合物質科学の新展開、平成27年3月29日、日本大学船橋キャンパス、千葉県船橋市

以上、全て国内外招待講演。ページ数制限のため招待講演以外の国内外発表は割愛。

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、U. Deva Priyakumar、Karan Bobuatong、Bundet Boekfa
(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研究を行っている。特に、高精度な電子状態理論を開発し、光の関わる化学現象や触媒反応の機構について研究を行っている。本年は、1) PCM SAC-CI による超高压下の分子モデル、2) 溶媒中での励起状態プロトン移動反応の解析、3) 電価移動型色素の吸発光とソルバトクロミズム、4) 金属微粒子触媒反応のメカニズム、の各研究テーマについて報告する。

2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 に実装されている SAC-CI 法とその開発版および PCM SAC-CI プログラムを用い、加えて Gaussian 09 に実装されている DFT/TDDFT 等の方法も用いた。主に OpenMP による SMP 並列計算を行った。

3 研究目的、内容

3.1. PCM SAC-CI による超高压下の分子モデル

高圧力 (GPa オーダー) と光照射を組み合わせることで、これまでにない光化学が展開されている。そのような高圧力環境に束縛された基底及び励起電子状態を記述するため、我々は、PCM (polarizable continuum model) SAC (symmetry-adapted cluster) 及び SAC-CI (SAC- configuration interaction) 法を PCM-XP (extreme pressure) モデルに拡張した。PCM-XP SAC/SAC-CI 法では、さまざまな電子状態にある分子系を、分極する媒質により柔軟に閉じ込めることができる。我々は、1) PCM の溶質 - 溶媒相互作用項にパウリ反発項を加える。2) 系の体積を PCM のキャビティの体積に関連づける。ことにより、超高压力 (数 GPa から数十 GPa) にある分子を単分子の量子化学計算でモデル化した。

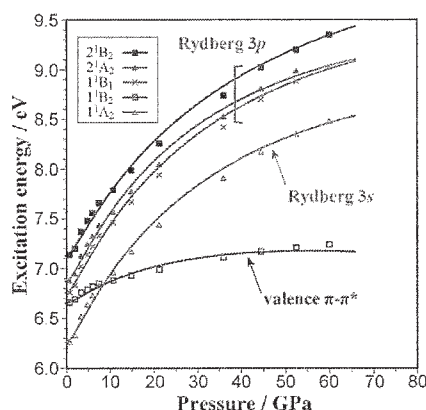


図 1. PCM-XP SAC-CI により計算された圧力に対するフラン分子の励起エネルギー変化

図にフラン分子の励起エネルギーの圧力依存性を示す。圧力に対する励起エネルギー変化は電子状態に大きく依存し、特に Rydberg 状態は圧力をかけると大きく不安定化する。その結果、価電子励起と Rydberg 励起のエネルギー順序の圧力による逆転が見られた。また高圧力の効果が、エネルギーだけでなく、電子構造にも大きな影響を与えることが分かった。

3.2. 溶媒中での励起状態プロトン移動反応の解析

励起状態での光誘起プロトン移動反応は、2重井戸型ポテンシャル面上の反応であり、励起状態の精緻なポテンシャル面の計算が要求される。また、電荷移動を伴うため溶媒効果が重要となる。典型的な例として、7-hydroxy-4-(trifluoromethyl)coumarin と 1-methylimidazole の反応を取り上げ、PCM SAC-CI と TDDFT によるベンチマーク計算を行った。SAC-CI の結果は、トルエン中で反応障壁約 2kcal/mol の 2重井戸型ポテンシャルを得た。また、気相中では、プロトン移動は吸熱的であった。一方、TDDFT の結果は、非常に汎関数依存性が強く、B3LYP のような Hartree-Fock exchange の割合が低めの汎関数を用いると、比較的 SAC-CI に近い 2重井戸型ポテンシャルが得られる事が分かった。

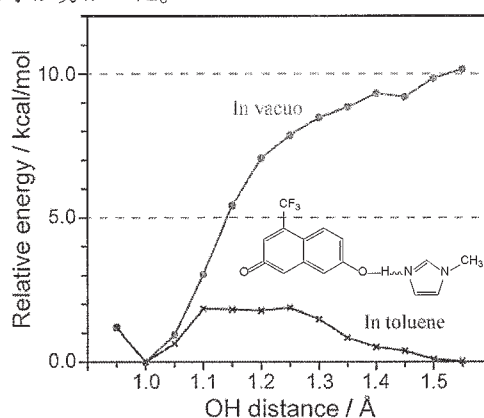


図 2. SAC-CI により計算された、メチルイミダゾール-クマリン系の光励起プロトン移動反応エネルギー

3.3. 電荷移動型色素の吸発光と溶バトクロミズム

電子吸引基と供与基で置換されたビチオフェン色素の吸収スペクトルと溶バトクロミズムの計算を、PCM SAC-CI 法で行った。また、励起に伴う電子移動の距離を半定量的に見積もることができる、電子移動指標(Charge transfer index: CT index)を用いて、電子移動効率に対する溶媒効果と置換基効果を明らかにした。特に、CT 励起には、トルエンやヘキサンのような非極性溶媒も無視できない効果を当てえる事、また、フォルムアミドのような極性溶媒は、電子移動の距離を 40% ほど促進する事が分かり、電子移動系の設計には、環境効果を取り込む事が不可欠であると結論付けられた。

縮環 π 電子系イミダゾリウム化合物が合成され、吸発光と溶バトクロミズムの測定が行われた。SAC-CI 計算により、その化合物の分子構造や電子状態と蛍光スペクトル及びその溶媒依存性との関連を明らかにした。特にアミノ置換イミダゾリウム色素では、芳香環がなす二面角が、励起状態で、基底状態よりもかなり大きくなる事が分かり、TICT (Twisted Intramolecular Charge-Transfer) の寄与が示唆される結果を得た。

3.4. 金属微粒子触媒反応のメカニズム

最近、金・パラジウム(Au/Pd)合金ナノ粒子が、室温でクロロベンゼンのカップリング反応を起こすことを見出した。この反応は、合金微粒子によってのみ進行する。DFT 計算により、合金微粒子が C-Cl 結合を活性

化するメカニズムを明らかにした。また、安定化剤として用いられる高分子の効果も検討した。

合金微粒子では、可能な幾何構造は膨大であり、それに応じた多数のスピンの状態が存在する。Au/Pd クラスターの安定構造とスピン状態は DFT と遺伝的アルゴリズムを用いて検討した。Au₁₀Pd₁₀ クラスターでも、多くの安定構造とスピン状態が見いだされ、反応が内部転換や系間交差を經由している事が示唆された。また、反応が効率的に進行する経路は、必ずしも最安定状態ではないという結果を得た。

安定化剤 PVP は、クラスターモデルによる計算から、合金微粒子に電子を供与し活性化エネルギーを下げるという電子論的な役割も果たしている事が分かった。また、反応の活性化エネルギーは、Au サイトより Pd サイトの方が低く、この反応では Pd サイトが活性点として重要な役割を担っていると考えられる。

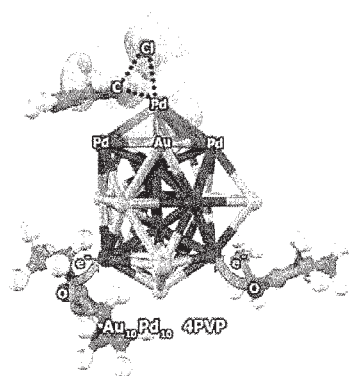


図 3. Au₁₀Pd₁₀(PVP)₄ モデル触媒により Ph-Cl 結合が活性化される様子

4 発表実績

- ★ M. Ehara, R. Fukuda, “Solvent Effects in Excited States: PCM-SAC-CI Study”, The 14th conference BioInformatics in Torun, Poland, June 14-16, 2014. (Invited Talk)
- ★ M. Ehara, “Unique Heterogeneous Catalysis with Metal Nanoclusters”, University of Marburg, Marburg, Germany, June 18, 2014 (Seminar).
- ★ M. Ehara, “Au and Au/Pd Nanocluster Catalysts”, The 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists, Santiago, Chile, October 5-10, 2014 (Invited Talk).
- ★ M. Ehara, “Heterogeneous Nanocluster Catalysts”, The 19th International Workshop Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XIX), Tamsui, Taipei, November 11-17, 2014 (Invited Talk).
- ★ M. Ehara, “Bond Activation Mechanism on Heterogeneous Nanocluster Catalysts”, The 4th Thailand International Nanotechnology Conference (NanoThailand 2014), Bangkok, Thailand, November 26-28, 2014 (Invited Talk).
- ★ M. Ehara, “Bond Activation on Supported Nanocluster Catalysts”, Asian Academic Seminar 2015, Kolkata, India, March 6-10, 2015 (Invited Talk).
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, “Electronic Excitation of Molecules in Solution Calculated Using the Symmetry-Adapted Cluster Configuration Interaction (SAC-CI) Method in the Polarizable Continuum Model (PCM)”, 11th International Conference of Computational Methods in Science and Engineering (ICCMSE 2015), Athens, Greece, March 20-23, 2015 (Invited Talk).

5 出版実績

- S. Impeng, P. Khongpracha, C. Warakulwit, B. Jansang, J. Sirirajansre, M. Ehara, J. Limtrakul, “Direct Oxidation of Methane to Methanol on Fe-O Modified Graphene”, *RSC Advances* **4**, 12572-12578 (2014).
- ★ P. Hirunsit, K. Shimizu, R. Fukuda, S. Namuangruk, Y. Morikawa, M. Ehara, “Cooperative H₂ Activation at Ag

- Cluster/ θ - Al_2O_3 Dual Perimeter Sites: A DFT Study”, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 7996-8006 (2014).
- L. Hedin, M. Tashiro, P. Linusson, J.H.D. Eland, M. Ehara, K. Ueda, V. Zhaunerchyk, L. Karlsson, R. Feifel, “Single Site Double Core Level Ionization of OCS”, *Chem. Phys.* **439**, 111-116 (2014).
- ★ P. Maitarad, S. Namuangruk, D. Zhang, L. Shi, H. Li, B. Boekfa, L. Huang, M. Ehara, “Metal-porphyrin: a Potential Catalyst for N_2O Direct Decomposition by Theoretical Reaction Mechanism Investigation”, *Environmental Science & Technology* **48**, 7101-7110 (2014).
- S. Higashibayashi, B. B. Shrestha, Y. Morita, M. Ehara, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, H. Sakurai, “Sumanenetrone Anions Generated by Electrochemical and Chemical Reduction”, *Chem. Lett.* **43**, 1297-1299 (2014).
- ★ H. Tsuji, H.A. Forgarty, M. Ehara, R. Fukuda, D. Casher, K. Tamao, H. Nakatsuji, J. Michl, “Electronic Transitions of Conformationally Controlled Tetrasilanes with Wide Range of SiSiSiSi Dihedral Angles”, *Chem. Eur. J.*, **30**, 9431-9441 (2014).
- ★ D. Bousquet, R. Fukuda, D. Jacquemin, I. Ciofini, C. Adamo, M. Ehara, “Benchmark Study on the Triplet Excited State Geometries and Phosphorescence of Heterocyclic Compounds: Comparison between TD-PBE0 and SAC-CI”, *J. Chem. Theo. Comp.* **10**, 3969-3979 (2014).
- H. Kuniyasu, A. Sanagawa, T. Nakajima, T. Iwasaki, N. Kambe, K. Bobuatong, M. Ehara, “Halogen Exchange by Reaction of $\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ with $\text{MeC}(\text{O})\text{X}$ ($\text{X}=\text{Br}, \text{I}$) and Its Mechanistic Study”, *J. Organometallic Chem.* **769**, 34-37 (2014).
- N. Bauman, J. A. Hansen, M. Ehara, P. Piecuch, “Communication: Coupled-Cluster Interpretation of the Photoelectron Spectrum of Au_3 ”, *J. Chem. Phys.* (communication), **141**, 101102 (2014).
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, “Efficiency of Perturbation-Selection and its Orbital Dependence in the SAC-CI Calculations for Valence Excitations of Medium-Size Molecules”, *J. Comput. Chem.* **35**, 2163-2176 (2014).
- ★ B. Boekfa, E. Pahl, N. Gaston, H. Sakurai, J. Limtrakul, M. Ehara, “C-Cl Bond Activation on Bimetallic Au/Pd Bimetallic Nanocatalysts Studied by Density Functional Theory and Genetic Algorithm Calculations”, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 22188-22196 (2014).
- ★ Y. Morisawa, M. Yasugana, H. Sato, R. Fukuda, M. Ehara, Y. Ozaki, “Rydberg and π - π^* Transitions in Film Surfaces of Various Kinds of Nylons Studied by Attenuated Total Reflection-Far-Ultraviolet Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations: Peak Shifts in the Spectra and Their Relation to Nylon Structure and Hydrogen Bondings”, *J. Phys. Chem. B*, **118**, 11855-11861 (2014).
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, “An Efficient Computational Scheme for Electronic Excitation Spectra of Molecules in Solution Using the Symmetry-Adapted Cluster-Configuration Interaction Method: the Accuracy of Excitation Energies and Intuitive Charge-Transfer Indices”, *J. Chem. Phys.* **141**, 154104 (11 pages) (2014).
- ★ Y. Miyazaki, K. Yamamoto, J. Aoki, T. Ikeda, Y. Inokuchi, M. Ehara, T. Ebata, “Experimental and Theoretical Study on the Excited-State Dynamics of ortho-, meta-, and para-Methoxy Methylcinnamate”, *J. Chem. Phys.* **141**, 244313 (12 pages) (2014).
- ★ T. Fukushima, R. Fukuda, K. Kobayashi, G. F. Caramori, G. Frenking, M. Ehara, K. Tanaka, “Proton Induced Generation of remote N-heterocyclic carbene-Ru Complexes”, *Chem. Eur. J.* **21**, 106-110 (2015).
- T. Sommerfeld, M. Ehara, “Short-range Stabilizing Potential for Computing Energies and Lifetimes of Temporary Anions with Extrapolation Methods”, *J. Chem. Phys.* **142**, 034105 (9 pages) (2015).
- C. Adamo, T. Le Bahers, M. Savarese, L. Wilbraham, G. García, R. Fukuda, M. Ehara, N. Rega, I. Ciofini, “Exploring Excited States Using Time Dependent Density Functional Theory and Density Based Indexes”, *Coord. Chem. Rev.* in press.
- ★ R. Fukuda, M. Ehara, R. Cammi, “Modeling Molecular Systems at Extreme Pressure by an Extension of the Polarizable Continuum Model (PCM) Based on the SAC-CI Method: Confined Electronic Excited States of Furan as a Test Case”, *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 2063-2076 (2015).

アミロイド線維形成を理解するための分子動力学シミュレーション

Molecular Dynamics Simulations for Amyloid Fibril Formation

○奥村久士, 伊藤暁, 森義治, 西澤宏晃 (分子科学研究所)

1 研究目的, 内容

認知症の1つであるアルツハイマー病はアミロイドベータペプチド(A β)というペプチドが凝集して不溶性のアミロイド線維を形成することで引き起こされると考えられている。一つ一つのA β は特定の構造を取ることなく揺らいでいるが、一旦アミロイド線維が形成されると強固な針状の物質を作る。しかしながらその末端は比較的自由に運動して、そこにA β がさらに結合したり解離したりし、ダイナミックに離合集散している。このようにアミロイド線維は柔軟かつロバスタな秩序系である。アミロイド線維形成におけるマイクロ・マクロ相関を理解するために、アミノ酸・タンパク質・タンパク質複合体という複数の階層をまたぐ理論研究を推進する。そのために、分子動力学シミュレーションなどの物理化学的手法を用いたアプローチを展開する。またそのために必要な手法の開発も行う。

2 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

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。そこで昨年度、我々は水中で12本のA 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。その結果、図1に示すように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 β 2（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。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。その後、気泡が再び生成する過程は見られなかった。

この結果は β 2の疎水性残基が気泡生成の際の核になっており、同じ残基数の疎水性残基が存在していてもアミロイド線維として集合していないと核として機能していないことを示唆している。そこで今年度はアミロイド線維の長さを変え、12本、6本、3本のA β ペプチドからなるアミロイド線維の非平衡

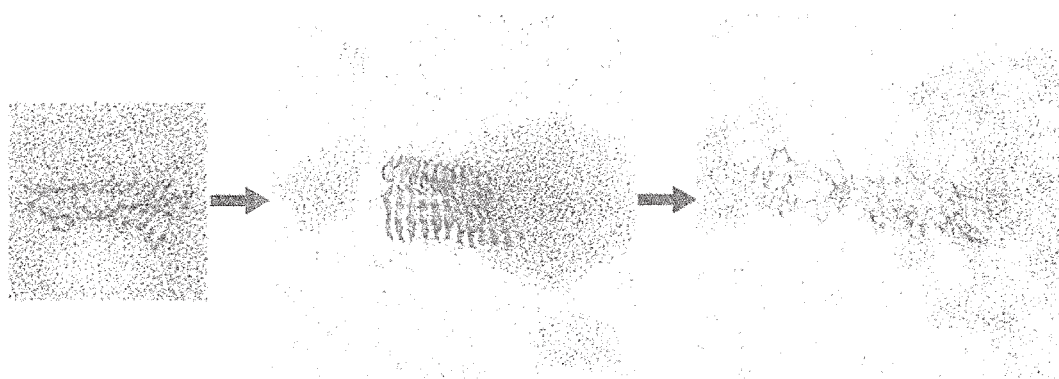


図1 超音波によるアミロイドの破壊過程。気泡が崩壊するときにアミロイド線維が破壊される。

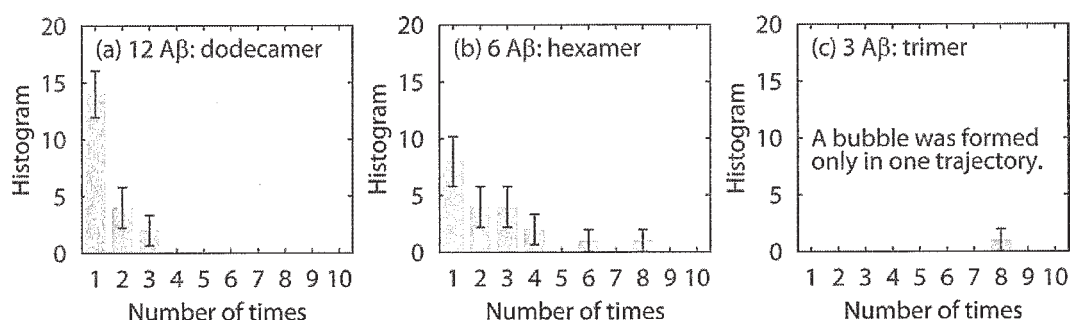


図2 気泡が生成されアミロイド線維が破壊されるまでに何回負圧になったかを示すヒストグラム。

分子動力学シミュレーションを行った。その結果を図2に示す。その結果、アミロイド線維が短いほど気泡できにくく、アミロイド線維が壊れにくいことが示された。気泡ができるには核が必要である。この場合ではアミロイド線維の疎水性残基が核となる。短いアミロイド線維の場合では核になるのに十分なだけの疎水性残基が集まっていない。その結果、アミロイド線維が短いほど気泡できにくくなる。実験によりアミロイド線維を超音波で断片化すると、その長さがほぼ等しくなることが発見されている。我々のシミュレーション結果はこの実験事実を次のように説明できる。超音波をかけると、ある程度長いアミロイド線維は気泡ができて破壊されるが、短いアミロイド線維は気泡ができないので破壊されない。そのため、超音波をかけるとアミロイド線維の長さがそろうのである。

3 アミロイド線維形成の初期過程のシミュレーション

どのような場合にタンパク質が天然構造をとり、またどのような場合にアミロイド線維構造をとるのか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を開発することも重要な問題である。そのような手法の代表例がレプリカ交換法である。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。我々は最近、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ハミルトニアンレプリカ置換法も開発した。

ハミルトニアンレプリカ置換法の1つであるクローンレプリカ置換法を使ってAβペプチドのフラグメントAβ(29-42)の2量体形成機構を調べた。クローンレプリカ置換法では電荷をスケールするパラメーターを導入し、このパラメーターをレプリカ間で置換することにより、2つの分子を近づけたり遠ざけたりできる。その結果、図3(a)のように2つのAβ(29-42)が離れている状態Fから近づくにつれ、まず疎水性残基の多いC末部分で短い分子間βシート構造を形成し(状態D)、その後βシート構造を形成する残基が増えて、最終的に長い反平行βシート構造(状態A)を作ることが明らかになった。さらに、分子間βシート構造を作る直前には図3(b)のように分子内でのβシート構造(βヘアピン構造)が増え、それはもう一方の分子の疎水性残基が接触することにより安定化されていることも発見した(図3(c))。

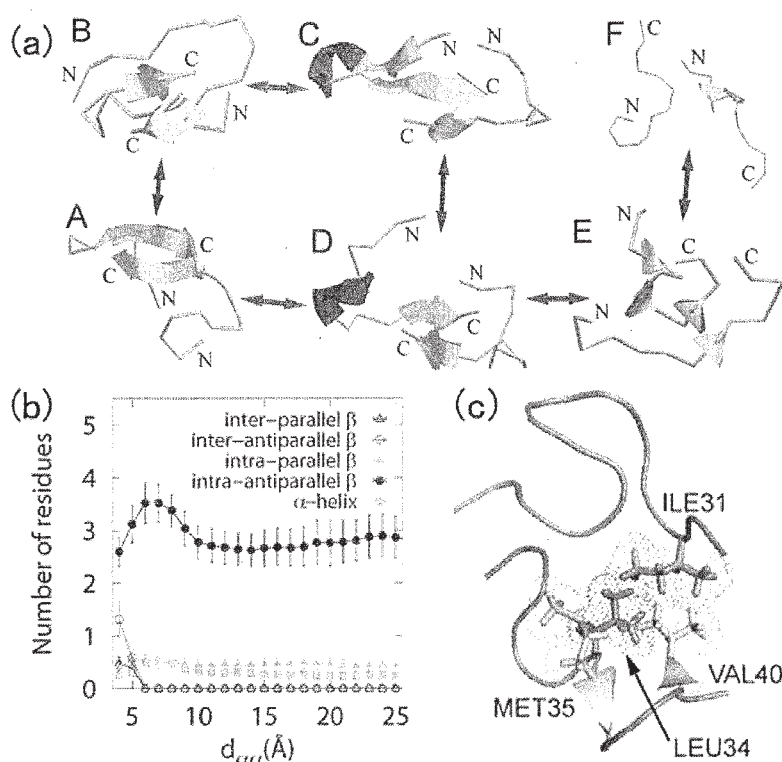


図3 (a)アミロイド β ペプチドのフラグメントの2量体化過程. (b)分子間距離 $d_{\alpha\alpha}$ と各種2次構造を取る残基数の関係. (c)分子間 β シート構造を作る直前に分子内 β シート構造をもう一方の分子の疎水性残基が安定化させている.

4 レプリカ置換分子動力学法における詳細釣り合い条件の有無に関する検証

レプリカ置換法ではレプリカの温度置換に諏訪・藤堂法 [4] を用いる. 諏訪・藤堂法は従来のメトロポリス法とは異なり, 詳細釣り合い条件を満たさずに状態遷移を行うモンテカルロ法であり, 状態遷移のリジェクト率を最小化することができる. この方法によりレプリカ置換法はレプリカ交換法と比較して, レプリカの温度空間の効率的サンプリングが可能となった.

最近, 諏訪, 藤堂らにより詳細釣り合い条件を満たしながら, 状態遷移のリジェクト率を最小化する理論が提案された. しかし, この手法はスピン系への適用にとどまっている. そこで本研究では, 詳細釣り合い条件を満たす場合と満たさない場合の諏訪・藤堂法をレプリカ置換法へ適用し, 生体分子に応用することで温度, 構造空間のサンプリング効率を検証した.

具体的には水中のシニョリンについて, 詳細釣り合い条件を満たす諏訪・藤堂法, 詳細釣り合い条件を満たさない諏訪・藤堂法, およびレプリカ交換法による分子動力学シミュレーションを行った. 温度空間のサンプリング効率を比較するために, 各手法においてレプリカの温度のトンネリング回数を計算すると, 詳細釣り合い条件を満たさない手法の方が温度遷移をより頻繁に実現することが分かった. またどちらのレプリカ置換法でもレプリカ交換法より温度遷移がより頻繁に実現した. このことから詳細釣り合い条件を満たさない諏訪・藤堂法を用いたレプリカ置換法が最もサンプリング効率が高いと考えられる.

5 諏訪・藤堂法を用いた焼き戻し法の開発

シミュレーションのサンプリング効率を高める方法として、拡張アンサンブル法とよばれる一連の方法が開発されてきた。これらの方法では通常の統計力学のアンサンブルにおける統計分布を拡張し、サンプリング効率を向上させる。代表的な方法としてマルチカノニカル法、レプリカ交換法、焼き戻し法がある。後者二つを使用した分子動力学法では通常メトロポリスによるアルゴリズムにより遷移確率を計算している。最近提案された諏訪・藤堂法においては、遷移確率は詳細つり合い条件を満たさず、棄却確率は最小になるようにでき、効率のよいサンプリングが可能となる。諏訪・藤堂法をレプリカ交換法に適用した方法（レプリカ置換法）を最近開発し、サンプリング効率が向上することを示した。今年度はさらに諏訪・藤堂法を別の拡張アンサンブル法である焼き戻し法に適用した。比較のために通常行われているメトロポリスアルゴリズムに加えて、熱浴法も適用して分子動力学シミュレーションを実行した。粒子数の異なる3種類の水分子からなる系を用いた（およそ4,000; 25,000; 100,000原子）。温度制御はランジュバンダイナミクスにより行った。焼き戻し法の温度範囲は300Kから400Kと設定し、焼き戻し法で用いる状態の数は小さい系からそれぞれ、10, 25, 50とした。

3つの方法を用いた焼き戻し分子動力学シミュレーションにおける温度ラベルの時間発展を図4(a)に示す（100,000原子系のもの）。この図より、それぞれ温度空間におけるランダムウォークを見ることができるが、諏訪-藤堂アルゴリズムにおけるものが最も温度空間での探索が効率よくてきている様子が示されている。より定量的にこのことを見るために温度空間におけるランダムウォークのトンネリング回数を計算した。この結果、メトロポリスアルゴリズムについてはおよそ4回、諏訪-藤堂法についてはおよそ8回という結果が得られ、約2倍の探索効率の向上を見ることができた。また焼き戻し法の遷移確率についても、メトロポリスアルゴリズムにおいては23%、諏訪-藤堂法においては46%という結果が得られ、採択率も向上することがわかった。またそれぞれの方法でエネルギーの相関関数を計算した（図4(b)）。この図からメトロポリスアルゴリズムよりも諏訪-藤堂法の方がより速く緩和することがわかった。

以上の結果から、焼き戻し法において諏訪-藤堂法を適用することによりサンプリング効率の向上が達成できることがわかった。同一の遷移確率を得るために通常メトロポリスアルゴリズムと比較して、温度の個数をおよそ25%減らすことができることもわかり、有用な方法となると期待される。

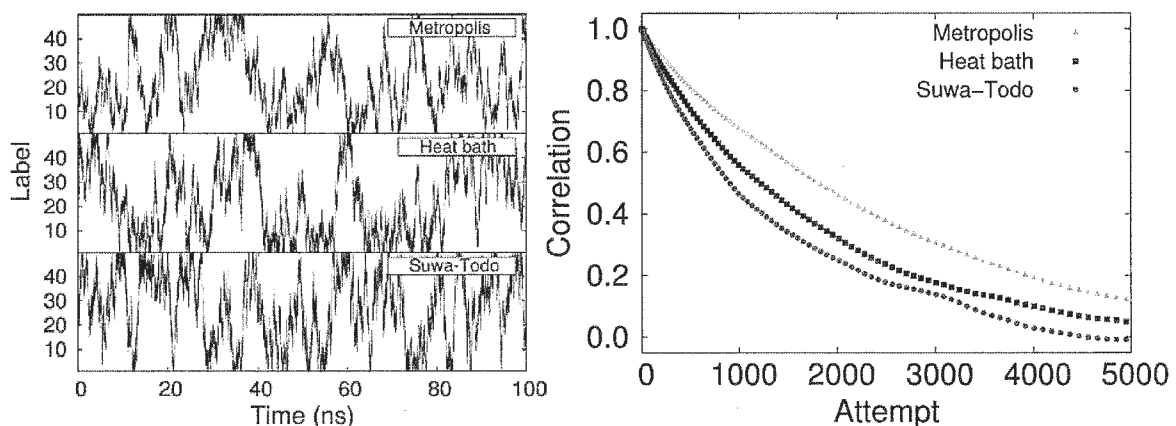


図4 (a)メトロポリス法、熱浴法、諏訪・藤堂法を焼き戻し法に適用した場合の温度ラベルの時間発展。
(b)エネルギーの相関関数。

6 高速分子シミュレーションプログラムの開発

上記のような研究を推進するため、これまで独自に分子動力学プログラム **Generalized-Ensemble Molecular Biophysics (GEMB)**を開発してきた。このプログラムには拡張アンサンブル法により効率よく構造サンプリングを行う、シンプレクティック解法を用いて安定かつ高速にシミュレーションを行うという利点がある。これまで高速化およびOpenMPを使ったノード内並列化により45万原子系のシミュレーションに成功している。これは計算科学研究センターのスパコンで研究されている系の中では最大級である。

7 発表, 出版実績または予定

★稲垣, 佐藤, 伊藤, 奥村, 加藤 *Chem. Phys. Lett.* **618** (2015) 203-207.

★奥村, 伊藤 *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 10549-10552.

★伊藤, 奥村 *J. Phys. Chem. B* **118** (2014) 11428-11436.

★森, 奥村 *Proteins* **82** (2014) 2970-2981.

★江, 陳, 奥村, 胡 *J. Comput. Chem.* **35** (2014) 1430-1437.

西澤, 奥村 *J. Phys. Soc. Jpn.* **84** (2015) 074801 (6 pages).

非平面有機半導体の分子設計

Molecular design of nonplanar organic semiconductors

○鈴木 敏泰 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

最近、ナノフープと呼ばれる $[n]$ シクロパラフェニレン (n CPP) やその誘導体が新たな高歪み芳香族化合物として注目され、活発に研究されている。カルバゾール誘導体は、有機半導体としてのホール輸送性および光導電性の点で興味深い。このため、今回カルバゾールの CPP 構造への導入を行い、テトラシクロ (2,7-カルバゾール) の 9-メチル体およびフェニル体の合成を完了した。カルバゾールナノフープの ^1H NMR では、環内に位置する水素が直鎖状のオリゴマーと比べ、1 ppm 以上遮蔽されていることが分かった。この原因を探るため、GIAO 法による NMR 計算を行った。

2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 により、B3LYP/6-31G(d)レベルにおける構造最適化、および B3LYP/6-311+G(2d,p)レベルにおける NMR の DFT 計算を行った。

3 研究成果

$30 \times 30 \times 30 \text{ \AA}$ の空間を 0.5 \AA 間隔のグリッドに分け、すべての点における nucleus-independent chemical shift (NICS) 値を求めた。これを NICS grid 法 (2D) および iso-chemical-shielding surface 法 (3D) により、等高線図または isosurface で可視化した。ナノフープの環内はジアトロピック、環外はパラトロピックときれいに別れており、このために水素原子の遮蔽が起こることがわかった。これは、CPP の各ベンゼン環がナノフープの中心に向かっており、ベンゼンの環電流によるパラトロピックの成分はナノフープの接線方向に伸びる。このため、環内に入ることができるのは、環の中心方向に伸びるジアトロピックの成分だけとなる。次に、各ベンゼン環のローカル環電流とナノフープ全体を巡るグローバル環電流の分離を試みた。NICS_{xx}+NICS_{yy}は主にローカル π 環電流、NICS_{zz}は主にグローバル π 環電流とローカル σ 成分に由来する。CPP のベンゼン環の一つの 1,4 位に水素原子 2 個を加えることにより、グローバル環電流の流れを遮断する。CPP と CPPH₂ の NICS_{zz} の差を取ることで、グローバル環電流に由来する NMR 遮蔽の様子を描き出すことができた。その結果、4CPP から 7CPP ではパラトロピックのグローバル環電流が生じ、8CPP 以上ではグローバル環電流は発生しないことが分かった。

4 発表実績または予定

なし。

5 出版実績または予定

★ Y. KURODA, Y. SAKAMOTO and T. SUZUKI, "Aromaticity in Cycloparaphenylenes," to be submitted for publication.

計算機および生化学実験によるタンパク質分子デザイン

Protein design with computation and biochemical experiments

古賀 信康 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

生命はタンパク質分子を生命システムにおけるパーツとして巧みに利用し様々な生命現象を生み出している。タンパク質分子はアミノ酸配列に従い、ほどけた紐のような状態から自発的に折りたたまり特異的な三次元立体構造を形成して機能を発現する。世界で初めてタンパク質分子の立体構造が解かれてから半世紀以上が経ち、タンパク質立体構造データベースには10万件以上もの構造が登録されている。しかし、これら自然界のタンパク質分子は何十億年という長い年月をかけて進化した結果であり、それらを解析するのみでは自然が創り上げたタンパク質分子の動作原理の本質に辿りつくことは難しい。そこで、立体構造形成や機能発現に関する様々な仮説を立てながらタンパク質分子をシステムティックに計算機上でデザインし、それらが実際にどのように動作するのか実験により調べるというアプローチが力を発揮する。すなわち、タンパク質分子を実際に創ることにより、立体構造形成および機能発現の原理を探り、望みのタンパク質分子を自在に設計する技術を開発するのである。これまでの研究において、機能をひとまず考慮せず、折りたたみのみに最適化した立体構造を主鎖から完全にゼロからデザインすることにより、望みの立体構造をデザインするための理論と技術の開発を行った。その結果、整合する局所および非局所相互作用に関するいくつかのルールを発見し、それらのルールを用いることで α ヘリックスおよび β ストランド両方からなる様々なトポロジーからなるタンパク質構造について、原子レベルの精度でデザインに成功した。本研究計画では、同じタンパク質トポロジーの中でもタンパク質の大きさや形をより詳細にデザインするために、これまでに発見した局所および非局所相互作用に関するルールの拡張を行い、その拡張したルールを用いてタンパク質構造の新規デザインを行った。

2 研究方法、計算方法

研究方法は次の4つのフェーズからなる：(1) 自然界のタンパク質分子の立体構造解析と、その結果を踏まえたタンパク質分子デザインプログラム Rosetta の開発 (研究成果 3.1)、(2) Rosetta による立体構造デザイン (研究成果 3.2)、(3) Rosetta 折りたたみシミュレーションによるデザインタンパク質の折りたたみ能の解析(研究成果 3.3)、(4) 生化学実験によるデザイン配列の折りたたみ能の検証(研究成果 3.4)。(※当初計画では、(1)、(2) および (3) を実施するために計算科学研究センターのコンピューターを使用する予定であったが、(2) および (3) については協同研究先の分散計算機システムを利用したため、割当点数の多くを使用しなかった。)

3 研究成果

3.1 自然界のタンパク質分子の立体構造解析によるデザインルールの拡張

これまでの研究において、連続する2つの二次構造要素が一本のループでつながった構造ユニットについて、自然界のタンパク質構造を調べたところ、ループの長さに依存して特異的な3次元構造モチーフを形成することを発見し、これらを3つのルールとして体系化している。本研究では、これらのルールを拡張するために、まず Ramachandran map を A, B, E, G, O の5つの領域（図1）に分割し、ループ構造をそれぞれの領域の組み合わせとして表現した。その結果、ループ構造はいくつかの限られた主鎖二面角パターンで表現できることを明らかにした（図2）。

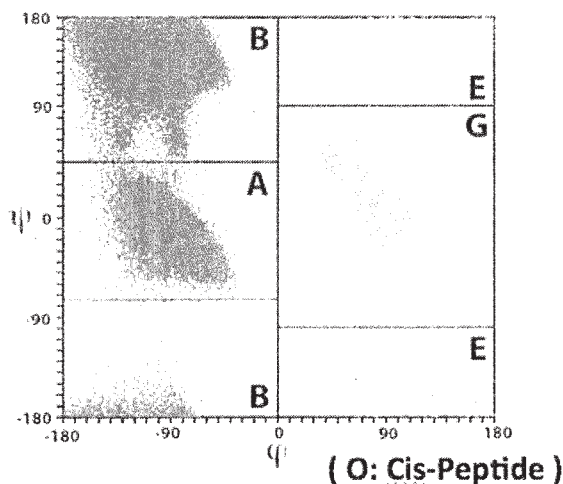


図1 5つの領域に分割した Ramachandran map, ABEGO. O は Cis-peptide.

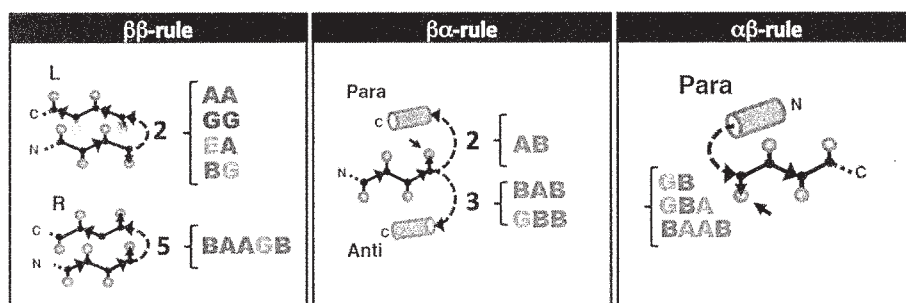


図2. 拡張したデザインルール

3.2 拡張したデザインルールによる立体構造デザイン

拡張したルールを用いてトポロジーは同じだが様々な大きさと形のタンパク質主鎖構造を構築した（図3, 4）。これまでは構造をデザインするときに、二次構造の長さやループの長さを指定するのみであったが、拡張したルールを用いることにより、ループ構造の詳細を指定することが可能になったため、より精密にタンパク質の主鎖構造をデザインできるようになった。さらに構築した主鎖構造を安定にするような側鎖構造（アミノ酸配列）を Rosetta 全原子シミュレーションにより構築した。

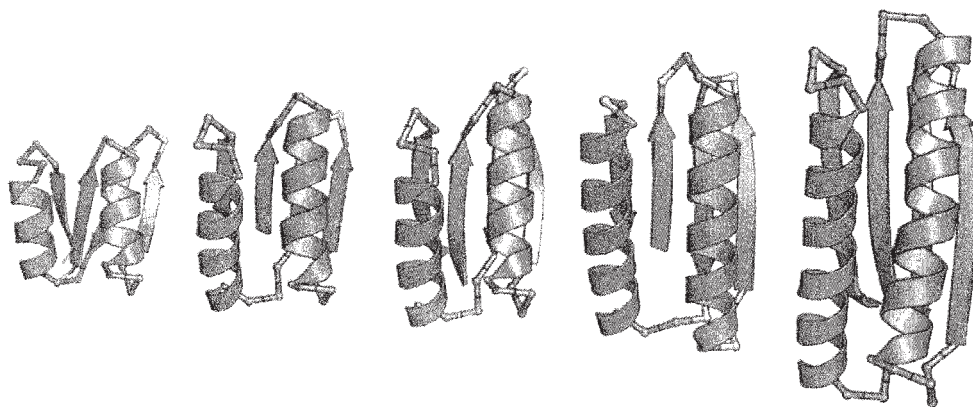


図3 拡張したルールによりデザインした様々な形とサイズの Ferredoxin-like fold

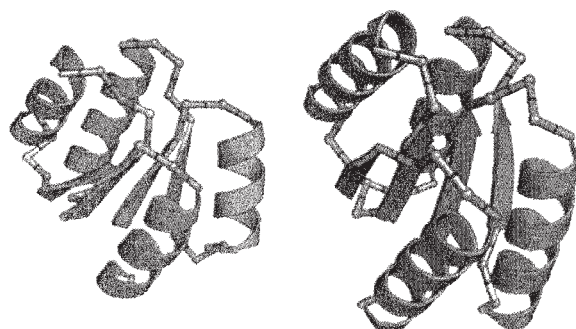


図4 拡張したルールによりデザインした様々な形とサイズの Rossmann2x2 fold

3.3 Rosetta 折りたたみシミュレーションによるデザインタンパク質の折りたたみ能の解析

デザインしたアミノ酸配列の折りたたみシミュレーションを行うことにより、デザイン配列がファネル型エネルギー地形を持つかどうか検証した。これらのシミュレーションにより、折りたたみ能があると判断したデザイン配列について 生化学実験を行い、実際に折りたたむかどうかを検証した。

3.4 生化学実験によるデザイン配列の折りたたみ能の検証

デザインしたアミノ酸配列に折りたたみ能があるかどうかを調べるために、デザインしたアミノ酸配列を大腸菌に組み込み、発現、精製を行い、円偏光二色性、サイズ排除クロマトグラフィー多角度光散乱、NMR によって折りたたみ能を測定した。以上の結果により、折りたたみ能があるものに対して NMR 構造を決定したところ、デザインした構造とよく一致していた。

4 発表、出版実績または予定

4.1 出版予定

[1] Control over overall shape and size in de novo designed proteins, Yu-Ru Lin, Nobuyasu Koga*, Rie Tatsumi-Koga, Gaohua Liu, Amanda F. Clouser, Gaetano T. Montelione, and David Baker*, (Yu-Ru Lin and Nobuyasu Koga contributed equally. *: corresponding author. Submitted to Proceedings of the National Academy of Sciences).

4.2 発表実績

[1] Nobuyasu Koga, Toward design of molecular motors, シンポジウム「分子機械デザイン」, 日本生物物理学会「第 52 回年会」, 札幌コンベンションセンター (札幌市) 2014 年 9 月 27 日 (招待講演)

[2] Nobuyasu Koga, Designing protein molecules from scratch, シンポジウム「Synthetic Study to Uncover Hierarchical Ordering of Biological Systems」, 第 37 回日本分子生物学会 年会, パシフィコ横浜 (横浜市) 2014 年 11 月 25 日 (招待講演)

[3] Nobuyasu Koga, 創って分かるタンパク質分子の動作原理, 定量生物の会 第 7 回年会, 九州大学 (福岡市) 2015 年 1 月 11 日 (招待講演)

[4] Nobuyasu Koga, Protein design from scratch, Designing protein molecules from scratch, Research and Its Challenges in Molecular Science: Fundamentals and State-of-the-Art, The Winter School of Sokendai Asian CORE, 岡崎カンファレンスセンター (岡崎市) 2015 年 1 月 16 日 (招待講演)

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、Niti Ngamsomprasert
Binod B. Shrestha, Patcharin Kaewmati (大阪大学)、 Setsiri Haesuwannakij (総研大)

1 研究目的、内容

ナノサイズの金クラスターは、バルク金では示さない独特な触媒活性を示す。特に高分子で保護された擬均一系ナノクラスターにおいては、室温付近での穏やかな条件下においても空気酸化反応などに著しい触媒活性が見られ、その理由の一つとして反応系中でクラスターの形状が柔軟に変化することが予測されている。近年のコンピューターの進歩により、金属クラスターを直接「分子」として扱い、反応系における構造変化もすべて考慮に入れた計算が可能となってきた。実際我々は既に、金 2.0 量体を実際のクラスターサイズも考慮したモデルとして選び、メタノールの空気酸化によるギ酸の生成の全プロセスの反応解析に成功している (PCCP 2012)。

我々が 2004 年に発表した金ナノクラスターを触媒とする有機ホウ素化合物の酸化的ホモカップリング反応は、金クラスター触媒を用いた最初の炭素-炭素結合生成反応の例であるばかりでなく、塩基性水溶液中、大気下で反応が進行し、極めてユニークな反応であり、反応機構に興味もたれる。特に金が酸素を吸着することにより、金クラスター表面にルイス酸点が生成し、それがホウ素化合物のトランスメタル化を促進するメカニズムが想定され (図 1)、いわば、分子状酸素によって *in situ* で生成するルイス酸反応として、その反応機構解明は、他の多くの類似反応の開発につながる。

そこで本研究では、フェニルボロン酸のホモカップリング反応の全経路解析ならびに、副生成物として得られるフェノールの生成機構についても詳細な検討を行った。

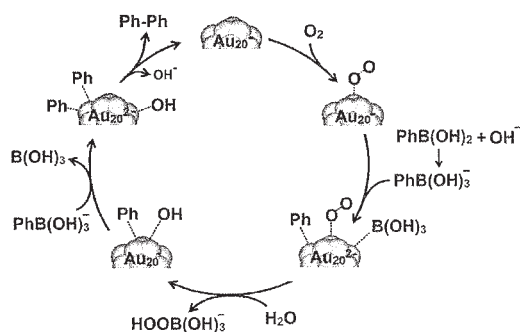


図 1. 想定触媒サイクル

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 M06、基底関数として Au については LANL2DZ、他の元素については 6-31(d,p)を用いた。計算はクラスター構造を含め full optimization 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

(1) 分子状酸素とフェニルボロン酸の共吸着過程

はじめにフェニルボロン酸の吸着過程におよぼす酸素の効果を計算した。図3に示したように、フェニルボロン酸の金表面への吸着は、それ自身わずかに発熱的なプロセスではあるが (-15 kcal/mol)、酸素との共吸着、さらには酸素と溶媒の水分子との共吸着過程はさらに発熱的であり(-53 kcal/mol)、さらにはその次の律速段階に相当するトランスメタル化の活性化エネルギーを著しく低下させる (19.1 kcal/mol から 14.7 kcal/mol)。この効果により本反応は大気条件下でも速やかに進行する。実際、図2に示した Mulliken charge から明らかなように、酸素が吸着した金クラスターには新たに Lewis 酸点が形成し、そこがトランスメタル化反応の反応点になっていることがわかる。このように酸素吸着金クラスターは Lewis 酸としての反応性を示すことを明らかにした。

(2) 第2のフェニルボロン酸のトランスメタル化過程および還元的脱離過程

律速段階と考えられる最初のトランスメタル化(TS1)後の、第2のフェニルボロン酸のトランスメタル化過程は比較的フラットなエネルギーダイアグラムを示し(図4)、反応は円滑に進行することが予想される。また、途中で生じるクラスター上にフェニル基が吸着した化学種から直接還元的脱離によるフェノールの生成反応のプロセスの可能性はないことも確かめている。

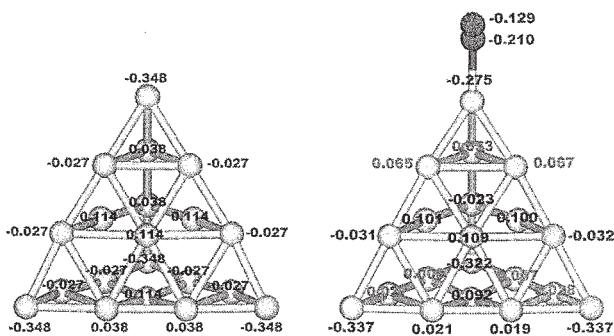


図2. Au_{20}^- と $Au_{20}O_2^-$ の Mulliken チャージ

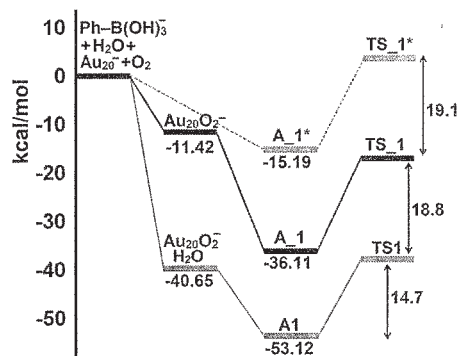


図3. C-B 結合切断過程のエネルギーダイアグラム

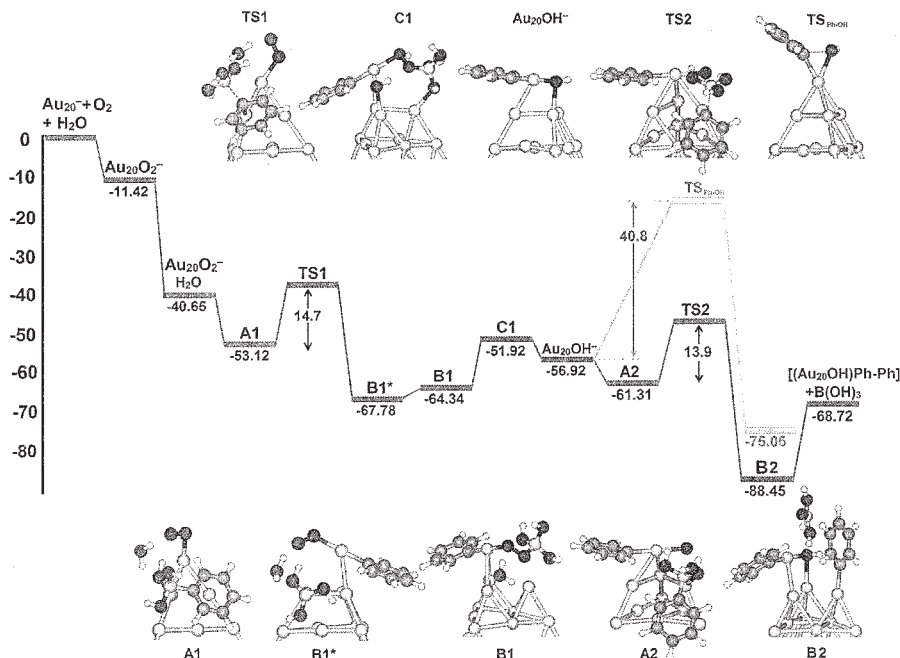


図4. 第2のフェニルボロン酸のトランスメタル化過程

このように2つのフェニル基が吸着した化学種からの還元的脱離過程については、まずフェニル基の金属表面上での移動 (migration) が非常に容易に進行することを確かめたのち、還元的脱離が起きる場所について計算したところ、corner あるいは facet 位で還元的脱離が促進することがわかった。

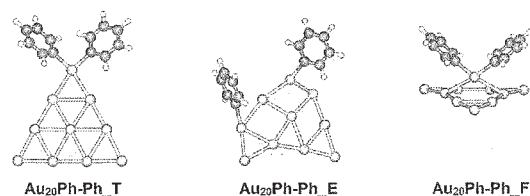


図 5. 二つのフェニル基の吸着モデル

(3) 副反応 (フェノール生成反応) について

本反応系では、主生成物であるビフェニルと共に、C-B 結合が直接酸化したフェノールが副生成物として得られることが知られている。前項で、このフェノールは Ph-Au-OH 中間体からの直接的な還元的脱離で生成することはないことは確かめており、おそらく主反応であるビフェニル生成と同時に副生する過酸化水素等価体による独立した反応であると考えられる (図 6)。実際計算によると、このフェノール生成プロセスの活性化エネルギーは 25.8 kcal/mol と

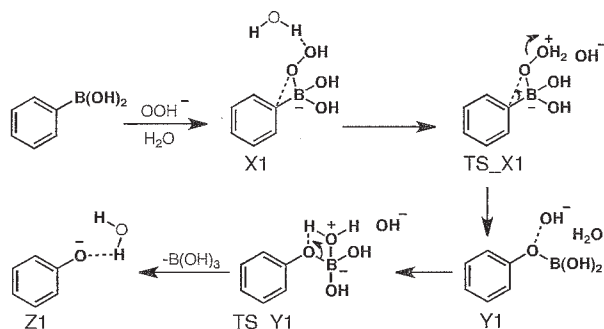


図 6. フェノール生成の反応機構

求められ、無触媒の条件でも進行することが明らかとなった。ただし、同じ反応は金表面でも反応し、その活性化エネルギーは 18.2 kcal/mol であったことから、副反応も金触媒によって多少加速していることも予想される。

(3) 結論

以上、今回金クラスター表面での炭素-炭素形成反応であるフェニルボロン酸のホモカップリング反応の全反応解析を達成した。この計算を通して、実際の反応条件である酸素、水、塩基の存在が反応の進行には必須であること、吸着した有機基は金属表面上を自由に移動できること、また副反応に対する金クラスターの寄与など、重要な知見を数多く得ることができた。なお、結果から明らかなようにこのような結果はクラスターの全原子も含めた構造最適化が必須であり、大型計算機の利用が極めて重要である。

4 発表実績または予定

- 1) (一部★) “A Peculiar Activity of Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters in Suzuki - Miyaura Type Reaction: Surface to Leaching Concept”, Raghu Nath Dhital, Hidehiro Sakurai, The Seventh Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT7), Kyoto, Japan, 2014 年 6 月.
- 2) (一部★) “Morphology Effect Overtakes The Size Effect in Catalytic Activity of Quasi - Homogeneous Nanogold Toward The Aerobic Oxidation”, Setsiri Haesuwannakij, Tetsunari Kimura, Yuji Furutani, Kazu Okumura, Hidehiro Sakurai, The Seventh Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT7), Kyoto, Japan, 2014 年 6 月.
- 3) (一部★) “Dual Nature of Palladium in The Presence or Absence of Gold in Catalytic Dechlorination of Aryl Chlorides”, Sangita Karanjit, Atchaleeya Jinasan, Ekasith Somsook, Raghu Nath Dhital, Hidehiro Sakurai, The Seventh Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT7), Kyoto, Japan, 2014 年 6

月.

- 4) (一部★) "Anomalous Efficacy of Bimetallic Au/Pd Nanoclusters in C-Cl Bond Activation", Hidehiro Sakurai, IUPAC 20th International Conference on Organic Synthesis, Zhengzhou, Budapest, Hungary, 2014年7月.
- 5) (一部★) "Peculiar Activity of Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters", Hidehiro Sakurai, 10th IUPAC International Symposium on Novel Materials and their Synthesis, Zhengzhou, China, 2014年10月.
- 6) (一部★) "Substituted Sumanenes: From Fundamental to Applied Research", Hidehiro Sakurai, The International Conference on Advanced Materials and Nanotechnology, Kathmandu, Nepal, 2014年11月.
- 7) (一部★) "Palladium Meets Gold: Peculiar Activity of Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters", 櫻井英博, 第57回分子システムデバイスセミナー、九州大学、福岡, 2014年12月.
- 8) (一部★) "合金クラスターが示す新触媒開発の可能性", 櫻井英博, 有機合成化学協会東海支部総合講演会、静岡大学、静岡, 2014年12月13日. 2014年12月.
- 9) (一部★) "合成化学における金属ナノ粒子触媒の最近のトピックス ～合金クラスターを中心に～", 櫻井英博, 近畿化学協会有機金属部会平成26年度第4回例会、大阪科学技術センター、大阪, 2015年1月.
- 10) (一部★) "Palladium Meets GOLD: Peculiar Activity of Bimetallic Gold/Palladium Alloy Nanoclusters", Hidehiro Sakurai, 1st Yoshida Prize Symposium, Kyoto, Japan, 2015年1月.
- 11) (一部★) "Gold-based Bimetallic Nanoclusters for Low Temperature C-X Bond Activation", Raghu Nath Dhital, 日本化学会第95春季年会、日本平習志野キャンパス、千葉, 2015年3月.

5 出版実績または予定

- 1) (一部★) "Synthesis of Thermally Stable Wholly Aromatic Polyketones Bearing 2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-6,6'-diyl Units through Nanosized Palladium Clusters-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling Polymerization", K. Maeyama, M. Suzuki, T. Tsukamoto, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *React. Funct. Polym.* **2014**, 79, 24-28.
- 2) (一部★) "Correlation Between Bowl-Inversion Energy and Bowl Depth in Substituted Sumanenes," B. B. Shrestha, S. Karanjit, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **2014**, 86, 747-753.
- 3) (★) "DFT Studies on the Mechanism and the Origin of the Stereoselectivity of Pd-Catalyzed Cyclotrimerization Reaction affording *syn*-Tris(norborneno)benzenes," M. Yamanaka, M. Morishima, Y. Shibata, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Organometallics* **2014**, 33, 3060-3068.
- 4) (一部★) "Eclipsed Columnar Packing in Crystal Structure of Sumanetrione", B. B. Shrestha, Y. Morita, T. Kojima, M. Kawano, S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **2014**, 43, 1294-1296.
- 5) (一部★) "Sumanetrione Anions Generated by Electrochemical and Chemical Reduction", S. Higashibayashi, B. B. Shrestha, Y. Morita, M. Ehara, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **2014**, 43, 1297-1299.
- 6) (一部★) "C-Cl Bond Activation on Au/Pd Bimetallic Nanocatalysts Studied by Density Functional Theory and Genetic Algorithm Calculations", B. Boekfa, E. Pahl, N. Gaston, H. Sakurai, J. Limtrakul, M. Ehara, *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118, 22188-22196.
- 7) (一部★) "Investigation on the Dynamic Behavior of Bisumanenyl", B. B. Shrestha, S. Karanjit, S. Higashibayashi, T. Amaya, T. Hirao, H. Sakurai, *Asian J. Org. Chem.* **2015**, 4, 62-68.

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

本研究では、粗視化分子動力学シミュレーションを用いて、タンパク質の周囲にランダムに配置したリガンドがタンパク質表面上のリガンド結合ポケットに結合する過程を追跡するリガンド結合シミュレーションに取り組んでいる。ここでは、Marrink らによって開発された粗視化モデル MARTINI を用いている。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、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。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。上述の系では、リガンド結合に伴う立体構造を無視できるが、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 multiple basin モデルを組み合わせることで、複数の立体構造の間の遷移を可能にする方法を開発した。この方法を、リガンド結合に伴って立体構造が変化する 2 つの系に適用し、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 6 つのタンパク質・リガンドペアに適用し、本手法の一般性を確認した。

粗視化モデルは全原子モデルに比べて精度が劣ると一般に考えられている。そこで、平成 26 年度は粗視化分子動力学シミュレーションの結果を実験データと比較することで、粗視化モデルの精度の検証を行った。ここではまず、トラジェクトリから結合・解離速度定数を求める方法を開発した。これらの値と、実験的に決められた結合・解離速度定数あるいは解離定数と比較することで、精度の検証を行った。

2 研究方法、計算方法

リガンドが一定時間内にリガンド結合ポケットに結合（または解離）する回数は、Poisson 分布に従う。結合速度定数を k_{on} 、リガンド濃度を c_{lig} 、リガンド結合ポケットにリガンドが結合していない時間を τ_{free} とすると、リガンドが n_{bind} 回結合する確率は、

$$P(n_{\text{bind}} | k_{\text{on}}, \tau_{\text{free}}) = \frac{(k_{\text{on}} c_{\text{lig}} \tau_{\text{free}})^{n_{\text{bind}}}}{n_{\text{bind}}!} \exp(-k_{\text{on}} c_{\text{lig}} \tau_{\text{free}}) \quad (1)$$

で与えられる。シミュレーションから得られるのはリガンド結合イベントの数であり、結合速度定数は未知であるので、ベイズ推定を用いて結合速度定数の分布を推定する。

$$P(k_{\text{on}} | n_{\text{bind}}, \tau_{\text{free}}) = \frac{P(n_{\text{bind}} | k_{\text{on}}, \tau_{\text{free}}) P(k_{\text{on}})}{P(n_{\text{bind}})} \quad (2)$$

N 回シミュレーションを行うとき、事前分布 $P(k_{\text{on}})$ にそれまでのランで得られた事後分布を用いることとし、最初のランの事前分布を一様分布とすると、 k_{on} の平均と分散は以下の式で与えられる。

$$\langle k_{\text{on}} \rangle = \frac{\left(\sum_{i=1}^N n_{\text{bind},i} \right) + 1}{c_{\text{lig}} \sum_{i=1}^N \tau_{\text{free},i}}, \quad \langle k_{\text{on}}^2 \rangle - \langle k_{\text{on}} \rangle^2 = \frac{\left(\sum_{i=1}^N n_{\text{bind},i} \right) + 1}{\left(c_{\text{lig}} \sum_{i=1}^N \tau_{\text{free},i} \right)^2} \quad (3)$$

同様に、解離速度定数 k_{off} も解離イベントの回数 n_{unbound} 、リガンド結合ポケットにリガンドが結合している時間を τ_{complex} から求めることができる。結合状態と解離状態の判定にはリガンド結合部位の中心とリガンド重心との間の距離を用い、これが r_{bind} より小さいときを結合状態、 r_{unbound} より大きい時を解離状態とした。

3 研究成果

実験的に結合・解離速度定数が求められている Levansucrase–sucrose 系について、粗視化分子動力学シミュレーションの結果から k_{on} と k_{off} を求めたところ、それぞれ $3.04 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、 $2.43 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ となった。これは実験値 $6.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、 $8.3 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ の 30~50 倍であり、粗視化モデルでは物質が 2~8 倍速く拡散することを考慮してもなお大きいといえる。これは、結合・解離を重心位置で判定していたため、結合・解離イベントを過大にカウントしていたためであると考えられる。そこで、結合状態の構造をリガンドの結合ポーズに従ってクラスタ分類し、結晶構造における結合ポーズに近いポーズを持つクラスタの構造を結合状態とみなして、再度 k_{on} と k_{off} を計算した。この結果、 k_{on} と k_{off} は、それぞれ $7.43 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、 $6.54 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ となり、実験値の 8~11 倍程度となった。これは粗視化モデルで拡散が加速することを考慮すれば妥当な値である。

次いで、実験的に解離定数が求められている LinB–1,2-dichloroethane 系について、 k_{on} と k_{off} を求め、この比から解離定数を求めた。これは 178 mM となり、実験値 2.31 mM の 80 倍ほど大きい値となった。リガンド結合状態の結晶構造では、リガンドの塩素原子が、電気陰性度の高い原子とハロゲン結合を形成している。粗視化モデルではこうした特異的な相互作用が考慮されていないことから、親和性が過小評価されたものと考えられる。実際、リガンドと、ハロゲン結合を形成する原子に対応する粗視化粒子との間の van der Waals 相互作用を強くしたところ、実験値とよく一致する値 (3.02 mM) を得ることができた。

以上から、粗視化モデルに基づくリガンド結合シミュレーションは、力場パラメータに十分な注意を払うことで、実験と比較しうる高い精度で、リガンド結合過程を再現することができるといえる。

4 発表実績または予定

- [1] ★寺田 透, 根上 樹, 清水 謙多郎 “粗視化分子動力学シミュレーションで探るタンパク質・リガンド結合過程” 日本生物物理学会第 52 回年会 (2014).
- [2] ★根上 樹, 寺田 透, 清水謙多郎 “比較粗視化シミュレーションを用いたタンパク質-リガンド結合過程の解析” 日本生物物理学会第 52 回年会 (2014).

5 出版実績または予定

- [1] Kei Moritsugu, Tohru Terada, Akinori Kidera. “Multiscale enhanced sampling driven by multiple coarse-grained models” *Chemical Physics Letters*, **616–617**, 20–24 (2014).
- [2] Kei Moritsugu, Tohru Terada, Akinori Kidera (2014). “Energy Landscape of All-Atom Protein-Protein Interactions Revealed by Multiscale Enhanced Sampling” *PLoS Computational Biology*, **10**, e1003901.
- [3] ★Tatsuki Negami, Kentaro Shimizu, and Tohru Terada. “Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations of Protein–Ligand Binding” *Journal of Computational Chemistry*, **35**, 1835–1845 (2014).

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

タンパク質とリガンド(金属イオン、低分子及び核酸など)の相互作用は、生命活動において最も基本的な素過程である。遺伝子の発現制御は、このような相互作用によって緻密に制御されている。その分子機構を理解するために、私たちは、これまでにタンパク質と DNA の複合体の構造形成における自由エネルギープロファイル計算やヌクレオソームの分子動力学計算を行い、その分子動態を調べてきた。特に、ヒストンテールの構造探索では、新たな構造サンプリング法を開発して、その自由エネルギープロファイルを明らかにした。また、セシウムイオンに対する力場を作成し、そのイオンを選択的に結合するタンパク質の設計を行った。今年度は、昨年度に引き続き、タンパク質や DNA の化学修飾がタンパク質と核酸の相互作用に与えるインパクトを調べる研究を行うとともに、自由エネルギー計算にもとづいたリガンド結合タンパク質の設計を行ったが、その過程で計算量が不足することが明らかになったため、本年度は計算の効率化を中心として研究を行うこととなった。そのため、大規模生体分子用分子動力学ソフトウェア SCUBA の高速化と Zero-multipole summation の GPU・CPU 高速実装のテスト計算を実施した。

2 研究方法、計算方法

タンパク質-リガンド複合体の計算では、数十万から数百万原子で構成される系を取り扱う。そのような系の計算を並列計算機で高速に実行するには、プログラムのチューニングは必要不可欠である。私たちは、独自に SCUBA という分子動力学ソフトウェアを開発し、京コンピュータを用いてヌクレオソームにおけるヒストンと DNA の相互作用解析計算を行っている。本課題では、その計算をさらに高速化すべく、計算の核になる粒子-粒子相互作用計算のパフォーマンスの改善を行い、より一層の高速化を図る。

大規模な並列計算になればなるほど、ノード間の通信に時間がかかる。そのため、通信量を下げる計算方法が必要である。Zero-multipole summation 法は、粒子-粒子相互作用を高速に近似計算する方法で、これまでの方法に比べて通信量を著しく減らすことができるメリットを持つ。この方法を CPU/GPU に実装し、高速な分子動力学計算の実現方法を探る。

3 研究成果

3.1 大規模生体分子用分子動力学ソフトウェア SCUBA の高速化

生体分子用分子動力学ソフトウェア SCUBA は、原子力研で開発している全原子分子動力学シミュレーションソフトウェアの一つである。2014 年度は、FX10 計算機を用い、この SCUBA のチューニングを行った。SCUBA の計算ルーチンのうち、特に計算核となる粒子-粒子相互作用のパフォーマンスの改善を試みた。チューニングの過程で、富士通製コンパイラに共通する弱点として、レジスタ上に取りべき変数をメモリ上に

取り、命令サイクル・キャッシュ帯域を無駄遣いする問題が明らかとなったため、本件について富士通への報告を別途行った。

3.2 Zero-multipole summation の GPU・CPU 高速実装のテスト

Zero-multipole summation 法(ZM法)は、分子動力学シミュレーションなどの分子シミュレーションに於いて、粒子-粒子相互作用を高速に近似計算するための手法である。計算の際に通信量を著しく節約できることから、高並列計算に適する計算法となっている。2014年度は、このZM法をCPU/GPU実装し、高速な分子動力学シミュレーションを行うためのテストを行った。結果、GPU, Trp-cage(4万原子系)で200 ns/day以上となる高速計算を達成することができた。CPU系・GPU系共に、分子研システムのネットワークがethernetであることが原因と思われる通信遅延により、2ノード以上になると著しく性能が悪化した。今後、検証計算を重ねて適用範囲を広げることを計画している。

4 発表実績または予定

1. 河野秀俊; 池部仁善, ヌクレオソームにおけるH3ヒストンテールの構造アンサンブル. 第14回日本蛋白質科学学会年会, 横浜, 2014年6月
2. Ishida, H.; Matsumoto, A., Model of reverse tRNA translocation through the ribosome analyzed by electron microscopy density maps and molecular dynamics simulations. 第52回日本生物物理学会年会, 札幌, 2014年9月
3. Kono, H.; Sakuraba, S.; Ishida, H., Free Energy Profile of Nucleosomal DNA Unwrapping. 第52回日本生物物理学会年会, 札幌, 2014年9月
4. 河野秀俊, シミュレーションによる動的クロマチンダイナミクス. 分子研研究会「細胞核内反応の分子化学」, 岡崎, 2014年9月
- ★5. 櫻庭俊; 河野秀俊, 生体分子MDの間違い探し. 第28回分子シミュレーション討論会, 仙台, 2014年11月

5 出版実績または予定

- ★1. Sakuraba, S.; Matsubayashi, N., ERmod: Fast and Versatile Computation Software for Solvation Free Energy with Approximate Theory of Solutions. *J. Comp. Chem.* **2014**, *35*, 1592-608.
2. (英文原著) Ishida, H.; Essential function of the N-termini tails of the proteasome for the gating mechanism revealed by molecular dynamics simulations. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* **2014**, *82*, 1985-1999.
3. (英文原著) Li, H.; Sakuraba, S.; Chandrasekaran, A.; Yang, L., Molecular binding sites are located near the interface of intrinsic dynamics domains (IDDs). *J. Chem. Info. Model.* **2014**, *54* ((8)), 2275-2285.
4. (英文原著) Kono, H.; Shirayama, K.; Arimura, Y.; Tachiwana, H.; Kurumizaka, H., Two Arginine Residues Suppress the Flexibility of Nucleosomal DNA in the Canonical Nucleosome Core. *PLoS ONE* **2015**, *10* (3), e0120635.
- ★5. (原著) 櫻庭俊, 相関から眺める生体分子運動の解析. *統計数理* **2014**, *62*, 171-184.

4 量体型サルコシン酸化酵素の基質と生成物のチャネルの動力学的解析 3

Molecular dynamic simulation of channels of substrates and products in the heterotetrameric sarcosine oxidase, part 3

○米田 茂隆、渡辺 豪、鈴木 春男、中嶋 大祐（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18万の蛋白質複合体であり、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)とテトラヒドロ葉酸(THF)の存在下では5,10-CH₂-THFとGlyと過酸化水素を生成し、THF非存在下ではホルムアルデヒドとGlyと過酸化水素を生成する。鈴木らは本酵素の立体構造をX線結晶解析により初めて明らかにした(Ida *et al.*, 2005)。さらにSOと本酵素の基質類似物、methylthioacetate (MTA), pyrrole 2-carboxylate (PCA)の複合体の立体構造及び、基質によって還元された酵素の立体構造を解析した。これらの結果と反応速度論的研究結果を合わせ、基質 Sar から酸素までの電子移動は次の様に理解される。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。これらの反応でSarのiminium中間体が生じ、iminium中間体はTHFが無いとホルムアルデヒドとGlyに変化するが、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中間体はまず中性の5-oxazolidinoneとなつて、酵素タンパク外へ排出されると考えられる。

それでは、反応物、生成物はどのような経路でFAD、FMNのAX環に到達あるいは離脱するのであろうか。この問題を理解するために、SO内部の空洞(通路)をプログラムCAVER2で解析した結果、FADのAX環へはT1,T2,T3の通路があり、FMNのAX環へはT5,T6とT7の通路があることがわかった。そこで、鈴木らは、SarはT1,T2から入り、生成物5-oxazolidinoneはT3から排出され、酸素はT5,T6を通過して入り、過酸化水素はT5,T6を通過して排出されるという仮説を提唱した(図1)。CAVER2による解析は静的なX線構造を基礎にした幾何学的なものであるため、この仮説をさらに詳細に検討するためには原子運動や自由エネルギーを考慮できる分子動力学シミュレーションによる解析が望ましい。

SOは巨大な酵素であるが、近年、計算技術の進歩によりSOと同等に巨大な酵素について、反応物と生成物の通路を含めた原子レベルでの直接的な解析が可能になり、例えば、薬物とタンパク質の会合に関して合計数十マイクロ秒の原子レベルのシミュレーションを実行し、人工的な拘束力を加えることなしに薬物が自然にタンパク質の結合部位に結合する現象を示した研究も知られている(Baron *et al.*, 2009;

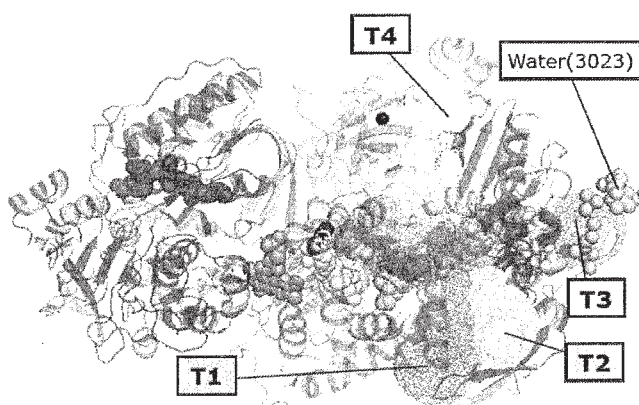


図1. CAVER2によるトンネルの解析

Shan *et al.*, 2011)。そこで、本申請者はこれまで計算科学研究センターのコンピュータを使用して SO について慎重に準備を進め、高精度シミュレーションの計算系を確立した。それを基盤として 100 ns オーダーの計算を繰り返し、以下のように水のチャネルの解析を行うとともに、アンブレラ・サンプリング計算、リアリスティックな 5-oxazolidinone 脱出のシミュレーションの実行と準備を行った。

2 研究方法

本申請者は GROMACS と AMBER の最新バージョンを計算科学研究センターの並列計算機 CCPG ヘインストールし、MPI による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。X 線座標 1X31 を初期座標として、当初、タンパク質原子のエネルギー・パラメータとして GROMOS-53a6 力場を用い、自由エネルギー摂動法計算を含む分子動力学シミュレーションを開始したが、SO 全体構造、および、活性部位周辺においてやや大きい不自然な構造変化を発見した。そのため、エネルギー・パラメータを AMBER-99-SBildn に替えて再計算を行った (図 2)。すると、SO の構造が明瞭に保存され、100 ns のシミュレーション実行後の C α 原子の初期構造からの最小自乗偏差が約 0.14 nm という高精度な値で保持された。なお、静電相互作用は particle mesh Ewald 法により計算し、velocity-rescaling thermostat 法と Parrinello Rahman 法により定温定圧を保った。原子数は 114,858、周期的境界の箱のサイズは定圧計算なので変動するが約 9.58 × 12.031 × 9.854 nm³ である。得られたトラジェクトリー・ファイルから水のチャネルを把握するために、SO を含む空間領域を一辺約 0.3 nm の立方体のセルに区切って水分子の存在確率分布を算出した。水の存在確率が高いセルを水セルと呼ぶ。水セル以外はタンパク質領域を表す。水セルがタンパク質内部の空洞部分にあるか、タンパク質全体の外部にあるかを簡単なプログラムを作成して判別し、外部水セルと内部水セルに分けた。内部水セルに関して、ソフトウェア R を用いてクラスター解析 (farthest neighbor 法) を実行してクラスターに分類した。得られたクラスターたちは水のチャネルと見なせる。先行研究より巨大空洞として知られている領域は多数のチャネルの共通部分であったため、コンピューター・グラフィックスを用いて空間範囲を指定することにより巨大空洞を構成する内部水セルを特定した。このように定義したチャネルと内部巨大空洞を基礎に、チャネル間の水の移動、および、内部巨大空洞と SO 外部との水の移動に関して、トラジェクトリー・ファイルを解析して水の移動数を計算した。

また、5-oxazolidinone 生成反応終了後に SO が還元されることが知られているので、5-oxazolidinone がどのチャネルを経路として脱出するかを定量的に調べるために還元 SO の X 線構造 3AD9 を初期構造として用いて同様の計算条件で高精度長時間の分子動力学シミュレーションを実行した。トラジェクトリー・ファイルから上記と同様に水セルのクラスター解析により水のチャネルと内部巨大空洞を把握した。この結果を基礎に、アンブレラ・サンプリング法による自由エネルギー (potential of mean force) 算出の設定を行った。そのために、まず GROMACS に関連する公開されたデモ・ファイルを利用して簡単な系に関してアンブレラ・サンプリング法の試行計算を繰り返して、得られた計算値が公表値と一致するか確認した。次に 5-oxazolidinone の原子電荷を RESP 法により決定して、選択的移動の仮説で提唱されている D 部位を出発点として 5-oxazolidinone が各チャネルを通過して SO 外部に脱出する過程のアンブレラ・サンプリング計算を 3AD9 を初期構造とした長時間シミュレーションを用いて行うべく、束縛経路の設定と試験計算を行った。

3 研究成果

3AD9 を初期構造とした分子動力学シミュレーションから水セルのクラスター解析を行って得た水のチャンネルは 11 個である。うち 4 つは内部巨大空洞と SO 表面をつなぐチャンネルであり、先行研究の CAVER2 解析により得られたトンネル T1,T2,T3,T4 に対応した。その他に先行研究では見出せなかった、内部巨大空洞と

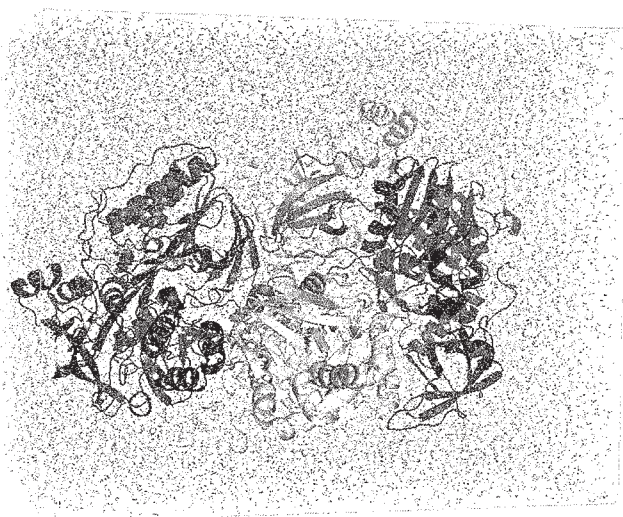


図 2. 1X31 を初期構造とした SO のシミュレーションのスナップショット

SO 表面とを直接繋ぐチャンネルが複数発見され、うち 2 つはシミュレーション中での水分子の透過数がきわめて少ない、あるいは、狭いネック部分を持ち水分子より大きな分子の通過は困難と思われるチャンネルであった。また、別の 2 つのチャンネルは結合された 1 つのチャンネルと見なすことができ、あわせて内部巨大空洞と SO 表面を繋ぐチャンネルとなっていた。内部巨大空洞とは接していないチャンネルは 3 つあり、うち 1 つは先行研究の T5,T6,T7 全体に対応した。残り 2 つは結合して 1 つのチ

ャネルを構成していたが、それぞれ直接的に SO 表面に通じている可能性がある。

水セルのクラスター解析により水のチャンネルを得るという本研究の方法は、エネルギーや原子の揺動を考慮して実際に水分子が存在し移動しうる通路を得ることができる。これは、タンパク質中の単なる空洞を見つけるだけの先行研究とは異なるが、いずれもほぼ同じ矛盾のない結果が得られ、本研究においても選択的移動の仮説が支持された。この結果は投稿予定である。

3AD9 を初期構造とした分子動力学シミュレーションについても同じ解析方法で水のチャンネルを算出し、ほぼ同様の結果が得られた。その計算から得られたチャンネルを基礎に、D 部位を出発点として 5-oxazolidinone が SO 外部に移動する経路に関して、アンブレラ・ポテンシャルをチャンネルごとに厳密に設定した。得られた自由エネルギー値の平均と分散を算出する必要があるため、計算条件を変えて試行計算を繰り返している。この成果については、平成 27 年の生物物理学会で発表予定である。

また、5-oxazolidinone を D 部位において束縛をかけない短時間シミュレーションを実行し、アンブレラ・サンプリング計算の結果とあわせて、5-oxazolidinone が SO 外部に脱出する過程のリアリスティックなシミュレーションのために必要なシミュレーション時間の推定方法を検討した。

なお、酵素は生体膜中で機能する場合があるので、関連して、物理化学的解析データが豊富な生体二重層膜・液晶に関する計算の検討も行った。

4 発表実績または予定

★中嶋大介、渡辺豪、広島明宣、鈴木春男、米田茂隆、"4量体型サルコシン酸化酵素の分子動力学シミュレーション：反応物と生成物の輸送経路の解明 Molecular dynamics simulation of heterotetrameric sarcosine oxidase: analysis of channeling of reactants and products"、第52回日本生物物理学会、札幌（2014年9月）。

★渡辺豪、広島明宣、鈴木春男、米田茂隆、"4量体型サルコシン酸化酵素の分子動力学シミュレーション：水分子の透過経路解析 Molecular dynamics simulation of heterotetrameric sarcosine oxidase: pathways of water molecules"、第52回日本生物物理学会、札幌（2014年9月）。

★Go Watanabe, Jun Yoshida, 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", 25th International Liquid Crystal Conference, Dublin (2014年11月)。

★渡辺豪、吉田純、米田茂隆、"分子動力学掲載による Ru(III)錯体キラルドーパントが有するらせん誘起力の解明"、日本液晶学会討論会、松江(2014年9月)。

★渡辺豪、"分子動力学シミュレーションで探るソフトマターのマイクロな世界 —液晶からタンパク質まで—"、第28回九州大学CMSセミナー、福岡(2014年11月)。

★渡辺豪、"4量体型サルコシン酸化酵素の分子動力学シミュレーション：水分子の透過経路解析"、第27回北里大学バイオサイエンスフォーラム、相模原市(2014年8月)。

5 出版実績または予定

★Woong Shin, Takuma Yasuda, Yu Hidaka, Go Watanabe, Ryota Arai, Keiro Nasu, Takahiro Yamaguchi, Wakako Murakami, Kengo Makita and Chihaya Adachi, " π -Extended Narrow-Bandgap Diketopyrrolopyrrole-Based Oligomers for Solution-Processed Inverted Organic Solar Cells" *Adv. Energy Mater.* **4**, 00879 (2014). Highlighted as a Back Cover.

★Go Watanabe, Daisuke Nakajima, Akinori Hiroshima, Haruo Suzuki, and Shigetaka Yoneda, "Molecular Dynamics Simulation of Enzyme-Dimethyl Glycine Complex of Heterotetrameric Sarcosine Oxidase", to be submitted.

★Kazuma Mase, Nobuhiro Yanai, Go Watanabe, and Nobuo Kimizuka, "Structural Order Dominates Triplet Energy Migration for Low-Power Photon Upconversion: Columnar Liquid Crystals as Case in Point", to be submitted.

光合成水分解反応における電子・プロトン移動機構

Mechanism of proton-coupled electron transfer in photosynthetic water oxidation

○野口 巧、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

光合成における水分解反応は光化学系 II タンパク質(PSII)の Mn クラスターにおいて行われる。Mn クラスターは直接的な電子受容体である Y_z により酸化され、中間状態遷移(S_0 - S_4)が起こることにより、水分子を酸素分子とプロトンに分解する。本研究では、光合成水分解反応におけるプロトン移動機構の解明を目的として、Mn クラスター周辺の水分子による水素結合ネットワークの構造を量子化学計算により解析した。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 の ONIOM 法を用いて解析した。初期座標には光化学系 II の X 線結晶構造(PDB code 3ARC) を使用した。QM 領域には B3LYP 関数系を用い、基底系として LANL2DZ(Ca, Mn)および 6-31G(d) (O, N, C, H) を用いた。また、MM 領域には Amber 力場を採用した。

3 研究成果

プロトン移動機構を解明するためには、Mn クラスター周辺の水分子が形成する水素結合ネットワークの構造を知ることが必須である。本研究では、Mn クラスターから Y_z を経由しルーメン側へと続く水素結合ネットワークに着目した。 Y_z 近傍の水分子及びアミノ酸残基を対象とした QM/MM 構造最適化計算の結果、 Y_z の酸化に伴って、周囲の水分子の水素結合ネットワークの再配置が起こることが示された。この再配置により、 Y_z を経由するプロトン放出が起こる可能性が示された。次に、Mn クラスター周辺の水分子を対象とした QM/MM 構造最適化計算を行い、暗中で安定な S_1 状態における水素結合ネットワークの構造を得た(図 1)。この構造から、 Y_z を経由するプロトン放出において、基質水分子から Y_z に続く水素結合ネットワークが重要な役割を果たすことが示された。

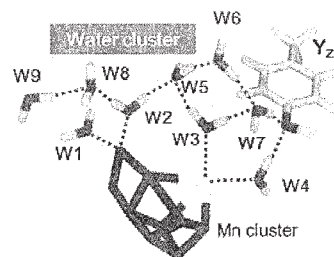


図 1. Mn クラスター周辺の水分子の水素結合ネットワーク

4 発表実績または予定

★ S. Nakamura and T. Noguchi, International Conference “Photosynthesis Research for Sustainability”, June 2-7, 2014, Pushchino, Russia

★中村伸、野口巧、日本生物物理学会年会、2014年9月25-27日、札幌

★中村伸、長尾遼、野口巧、生物物理学会中部支部、2015年3月10日、名古屋

★中村伸、野口巧、日本植物生理学会年会、2015年3月16-18日、東京

5 出版実績または予定

★ R. Ashizawa, and T. Noguchi, (2014) *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16, 11864-11876.

★ S. Nakamura, R. Nagao, R. Takahashi, and T. Noguchi, (2014) *Biochemistry* 53, 3131-3144.

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。昨年に引き続き、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 やその光学異性体である D-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て、L-DEX の L 体基質の認識機構について考察した。さらに、マグネシウムイオン存在下で L-DEX がわずかながらもデハロゲナーゼ活性だけでなく、脱リン酸化活性を示すこと、同じ酵素ファミリーの脱リン酸化酵素の活性に関与するモチーフを L-DEX YL に導入した変異体 (S175GS176D、SSGD 変異体) では野生型よりも 7 倍ピロリン酸の脱リン酸化活性が向上したことなどの実験結果が得られた。この要因を調べるために L-DEX YL あるいはその変異体とマグネシウムイオンとの複合体構造の分子動力学 (MD) 計算を行った。

OPSS に関しては、活性部位付近で側鎖の位置が変化する F225 が溶媒から活性部位の保護をしている役割があると推測して、野生型と F225A 変異体の中間体構造の MD 計算を行い、中間体構造の周りに配置したり、結晶水として存在している水分子が、活性部位とその外側とをどのように行き来しているのかについて調べた。

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。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から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 1 段階目の脱ハロゲン化反応に対する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。

L-DEX あるいはその SSGD 変異体とマグネシウムイオンとの複合体構造、OPSS 野生型または F225A 変異体の中間体構造の MD 計算については、これら複合体周辺 15 Å に水分子とナトリウムイオンを配置し、周

期境界条件で AMBER12 により計算を行った。

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て、各変異体の活性化エネルギーを比較した。計算上、野生型よりも活性化エネルギーの低下が見られた変異体のうち、D-2-CPA に対する活性の向上した L45A と F60Y 変異体でその原因を考察したところ、F60Y 変異体では、脱離する塩素とチロシンの水酸基との相互作用が関与している可能性が示唆された。L45A 変異体の活性向上の原因については明確にできなかった。

また、野生型よりも 7 倍ピロリン酸に対する脱リン酸化活性が向上した L-DEX YL の SSGD 変異体と野生型のマグネシウムイオンとの複合体の MD 計算を行って結果を解析したところ、マグネシウムイオンとの相互作用について野生型ではセリンの水酸基、SSGD ではアスパラギン酸のカルボキシル基での相互作用の違い (アスパラギン酸の方が相互作用が強い) や、加水分解反応に関与すると考えられる触媒水が SSGD 変異体の活性部位に野生型よりも長時間滞在するなどの結果が得られた。

OPSS の MD 計算については、野生型と F225A 変異体で、どちらの方が結晶水や計算上配置した水分子の出入りが多いかについて比較しようとしたものの、明確な違いを観察できなかった。

4 発表、出版実績または予定

発表：口頭発表

★中村卓、出来弘幸、近藤洋隆、藤本和宏、田中成典、*Pseudomonas* sp. YL.由来ハロ酸デハロゲナーゼ L-DEX YL における F60Y 変異体の D-体基質脱ハロゲン化反応への影響、日本農芸化学会 2015 年度大会、岡山大学津島キャンパス、2015 年 3 月、岡山

発表：ポスター発表

★Nakamura, T., Deki, H., Taguchi, R., Kawawaki, M., Kondo, H., Fujimoto, K., Tanaka, S. Mechanistic analysis of stereo-selectivity in L-2-halo acid dehalogenase from *Pseudomonas* sp. YL., Active Enzyme Molecule, Toyama International Conference Center, Toyama, December, 2014.

文献：論文執筆

★ Kondo, H., Nakamura, T., Tanaka, S. (2014) A significant role of Arg41 residue in the enzymatic reaction of haloacid dehalogenase L-DEX YL studied by QM/MM method. *J. Mol. CatB: Enzymatic*, 110, 23-31.

★ Kondo, H. Fujimoto, J. K., Tanaka, S., Deki, H., Nakamura, T. (2015) Theoretical prediction and experimental verification on enantioselectivity of haloacid dehalogenase L-DEX YL with chloropropionate. *Chem. Phys. Lett.* 623, 101-107.

カリウムチャンネルでのイオン透過への電位の寄与の解明と そのイオン選択性との関係

Elucidation of how an electric field drives ion permeation through the K⁺ channel and the relation to the 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、膜電位に従ってイオンを受動輸送することで、神経や筋肉での電氣的シグナルを発生させる膜タンパク質である。その X 線結晶構造の解明により、分子動力学 (Molecular Dynamics; MD) 法を用いて、チャンネルを通るイオンの原子レベルでの軌跡を観測することが可能になった。計算時間の節約のため、通常の MD シミュレーションでは高電位 (約 1000 mV) での計算を行うことが多い。しかし、これは生理的な膜電位 (100 mV 以下) よりかなり高く、また、実験で調べられる電位の限界 (約 400 mV) よりも高い。したがって、この電位の違いが、どうイオン透過機構を変化させるのか、あるいは変化させないのかを調べることは重要であろう。

過去の MD 計算による研究において、電位の電位との関係を調べたものは 2 例しかない。Jensen らは、Kv1.2 チャンネルを通るイオン電流の電位依存性を調べた[1]。彼らの計算によれば、電流-電圧曲線は優線形となったが、これは実験で得られる劣線形の曲線とは異なる。また、200 mV 以下では電流を観測することが出来ず (つまり、生理的条件下ではイオンを輸送できない)、MD 計算は実験を反映しているとは言えない。最近、Köpfer らは KcsA チャンネルを通る約 200 mV での MD 計算の結果を発表した[2]。彼らの結果では、約 200 mV であっても電流を観測できたが、その電流値は実験値の 1/5 であった。また、彼らはイオン透過に伴う水の輸送が全く起きないことを報告したが、それは我々の実験結果 (イオン透過に際し、イオンと同量の水分子が輸送される) とは反するものであった[3]。

我々も、MD シミュレーションにより、1000 mV の電位を印可して Kv1.2 チャンネルを通るイオン輸送を従来調べてきた。そこで、200 mV でのイオン透過も観測し、その違いを調べることは意味のあることと考え、ここに報告する。イオン選択性との関係については、文量の都合、割愛する。

[1] M. Ø. Jensen, et al., *J. Gen. Physiol.* **141**, 619 (2013). [2] D. A. Köpfer, et al., *Science* **345**, 352 (2014). [3] M. Iwamoto and S. Oiki, *J. Neurosci.* **31**, 12180 (2011).

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た。計算は 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 200 mV/33 Å と 1000 mV/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。どちらの電位でも、2.0 μs のシミュレーションを行った。

3 研究成果

3.1 結果

我々の MD シミュレーションによる計算では、200 mV でも Kv1.2 チャンネルを通るイオン透過を観測でき、その電流値は 1.3 pA であった。電流の実験値は 1.9 pA である。我々の計算では、Köpfer らの計算とは違い、イオンと同量の水分子が輸送された。この輸送比は、我々の実験と一致した結果である。また、1000 mV を印可した MD シミュレーションでは、電流値は 16.3 pA であった。実験で得られた電流-電圧曲線の 0 V での傾きから予想される 1000 mV での電流は 20 pA である（1000 mV の実験は出来ないため、このように見積もるしかない）。この電位でも、イオンと同量の水分子が輸送された。

3.2 考察

我々の結果は、Köpfer らと同様、200 mV でもイオン透過を観測することが出来た。一方、Jensen らは、この電位ではイオン透過を観測することが出来なかった。この違いは、ポテンシャルの影響が大きいと考えられる。我々と Köpfer は AMBER を用いており、Jensen らは CHARMM を用いている。これらのポテンシャル間の電荷の値の違いが、イオンとチャンネルとの相互作用の違いに効いており、イオンが透過出来るか出来ないかという違いに帰着していると考えられる。

我々の計算では実験と一致するイオンと水の輸送比が得られたが、Köpfer らの計算では得られなかった。これは、我々と Köpfer に使用しているポテンシャルの違いはないため、電場のかけ方の違いに起因すると考えられる。我々は電荷(q)の電場(E)との相互作用(F)を $F = qE$ として与えているが、Köpfer らは電位差をイオンの濃度差によって与えている。

計算された電流値は、200 mV、1000 mV ともに実験値の約 7 割であった。誤差はおよそ系統的であるため、200 mV と 1000 mV で大きな透過機構の違いはないように思われる。また、チャンネルに入ってくるイオンと出て行くイオンの運動の相関にも違いはなかった。ただし、チャンネル内の結合部位間でのイオンの動き方には多少の差が見られた。1000 mV では、下流の結合部位に結合したイオンの上流のそれへの逆流は観測されなかったが、200 mV では稀に観測された。100 mV 以下の生理的条件では、このような逆流がより頻繁に見られるはずであり、そのような電位での透過機構との違いを調べることは今後の研究課題である。

4 発表、出版実績または予定

★炭竈享司、斉藤真司、老木成稔 (2014) 「Kv1.2 でのイオン透過における透過パターンの解析; Analysis on Ion Permeation Pattern through the Kv1.2 channel」日本生物物理学会, 2P221.

★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2014) 「Fluctuation of carbonyl backbone of the selectivity filter of the Kv1.2 channel during K⁺ permeation」The 45th NIPS International Symposium, co-sponsored by The Journal of Physiology “Cutting-edge approaches towards the functioning mechanisms of membrane proteins.”

角野歩、山本大輔、炭竈享司、岩本真幸、出羽毅久、老木成稔 (2015) 「膜内 KcsA カリウムチャンネルの原子間力顕微鏡による 構造と動態解析」*生物物理* 55, 5.

★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2015) “Visualization of fluctuating motions of the selectivity filter in the potassium channel: A computational study” *J. Physiol. Sci.* 65, S137.

4次元 MRI による脳の機能及び構造解析

Functional and structural analysis of four dimensional MRI of the brain.

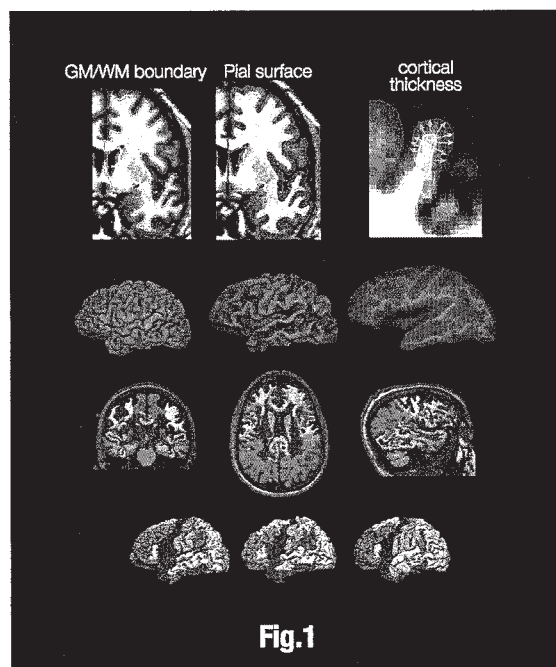
○福永 雅喜 (生理学研究所)

1 研究目的、内容

本課題は、MRI (Magnetic Resonance Imaging : 磁気共鳴画像法) を用いて収集された、4 次元脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互関連について解析、機能的および構造的結合性モデリングの実施を目的とする。また、すでに他施設において健常者及び精神神経疾患患者から収集された4次元脳 MRI 画像データを用いて、上記定量的脳計測および脳活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法としての確立も視野に応用を検討する。平成 26 年度は、すでに他施設にて収集を終えた3次元 MRI 画像からの定量的脳構造情報の抽出、機能的および構造的ネットワーク解析プログラムのクラスターシステムへの実装を目指した。

2 研究方法、計算方法

3次元 MRI 画像からの大脳皮質厚、大脳表面積、基底核など皮質下構造の体積、脳回・脳溝表面の曲率などの定量的脳構造情報の抽出は、FreeSurfer v5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) にて実施し、クラスターシステムによる並列化 (一部 GPU ノードの利用) を進め効率化を図った (Fig.1)。また、構造的ネットワーク解析プログラム TBSS および Bedpost、機能的ネットワーク解析プログラム MELODIC のクラスターシステムへの実装を行った (TBSS、Bedpost、MELODIC は、いずれも FSL v5.0 として University of Oxford より提供される。 <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>)。3次元 MRI 画像データは、COCORO (Cognitive Genetics Collaborative Research Organization : 認知ゲノム共同研究機構) に参加する国内 11 施設で収集された健常者および統合失調症患者の計 3214 例の T1 強調 3DMRI 画像を解析対象とした。算出データのうち皮質下構造の体積に関しては、ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis : 世界で 70 を超えるグループが参加する、大規模データ収集型の脳画像-遺伝子関連解析研究のコンソーシアム : <http://enigma.ini.usc.edu/ongoing/enigma-schizophrenia-working-group/>) の Schizophrenia グループによるプロトコールに準拠し解析を実施した。



3 研究成果

各施設にて収集された MRI データは、MRI 画像の画質評価、品質管理を通過した 2741 例(健常者:1791、統合失調症患者:950 例)が FreeSurfer 解析の対象となった。FreeSurfer 解析では、1 例の解析(大脳皮質厚、大脳表面積、基底核など皮質下構造の体積の抽出)に 9 から 12 時間を要した。また、GPU ノードの利用を試みたが、最適化が十分で無かったため、大きな計算速度の改善は見られなかったため、全解析を非

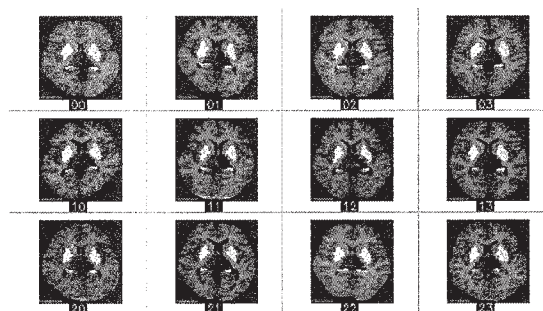


Fig.2

GPU ノードで行うこととした。FreeSurfer 解析において、pre-processing における画質評価、品質管理を通過したものは、2741 例(健常者 1,777、統合失調症患者 946 例)であった。健常者と統合失調症の比較では、後者で、両側の海馬、扁桃核、視床、側坐核、頭蓋内容積の体積減少、および両側の尾状核、被殻、淡蒼球、側脳室の体積増加を認めた。健常群では視床、尾状核、被殻で左側優位、海馬、扁桃核で右優位であり、淡蒼球、側坐核では非対称性を認めなかった。また統合失調症群でも同様の傾向であったが、淡蒼球のみ左側優位であった。また統合失調症における淡蒼球の体積増加は、左側が右側に比して有意に大きかった。今後、これらのデータを元に大脳皮質における定量的脳構造情報の解析を進める予定である。

4 発表、出版実績または予定

- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス、福永雅喜、IGC7/COCORO3 合同会議、横浜ワールドポーターズ、2014.6.28
- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス (+ cortical の阪大データの供覧と多施設化の提案)、福永雅喜、第五回脳表現型の分子メカニズム研究会、コンベンションルーム AP 品川、2014.12.6-7
- ★ MRI 構造画像の質評価: 第 1 部(正常画像と異常画像の典型例、そして統計、施設間差、微妙な△画像の典型例)、岡田直大・福永雅喜ほか、第五回脳表現型の分子メカニズム研究会、コンベンションルーム AP 品川、2014.12.6-7
- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス、岡田直大・福永雅喜ほか、IGC9/COCORO5 合同会議、コンベンションルーム AP 品川、2015.5.9
- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積と認知機能との関連解析、越山太輔・福永雅喜ほか、IGC9/COCORO5 合同会議、コンベンションルーム AP 品川、2015.5.9
- ★ 統合失調症の機械的脳回パターン解析、松田幸久、IGC9/COCORO5 合同会議、コンベンションルーム AP 品川、2015.5.9
- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス、岡田直大・福永雅喜ほか、第 37 回生物学的精神医学会、タワーホール船堀、2015.9.24-26
- ★ ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積と認知機能との関連解析、越山太輔・福永雅喜ほか、第 37 回生物学的精神医学会、タワーホール船堀、2015.9.24-26

2 2014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、2014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 (8) | 名大院 工 | (336) |
| va2 | | | 北尾彰朗 (2) | 東大 分生研 | |
| vd7 | | | 長尾秀実 (3) | 金沢大 理工 | |
| 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 (5) | 名大院 理 | (341) |
| vb2 | 太陽電池および人工光合成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) | 東大院 工 | (345) |
| vd8 | | | 立川仁典 (3) | 横浜市大院 生命ナノシステム | |
| 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 | (349) |
| 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力学 | 高塚和夫 | 高塚和夫 (7) | 東大院 総合文化 | (352) |
| vb6 | | | 河野裕彦 (5) | 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 (14) | 東大院 工学系研究科 | (354) |
| vb8 | | | 宮崎 剛 (6) | 物材機構 | |
| vb9 | | | 小野倫也 (5) | 大阪大院 工 | |
| vc1 | | | 赤井久純 (3) | 東京大 物性研究所 | |
| 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 (4) | 名工大院 工 | (358) |

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、奥田晃平、井上未知子、遠藤 裕太（名大院工）、
北尾彰朗、竹村和浩（東大・分生研）、
長尾秀実、齋藤大明、川口一朋（金大・理工）

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ィールを計算する。昨年度は、ウイルスカプシドと D1 レセプターの結合箇所を通るようなウイルス - レセプター重心間の直線経路に沿って、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ィールを、計算を行った。本年度は電荷マップがから予想される引力方向に沿って、結合自由エネルギープロフィール計算を行ったので、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では、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、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、gp17形成する5量体のモデリング等を行ってきた。現在、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、ホーリン複合体のモデリングを進めている。

2 研究方法、計算方法

(1) ウィ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。ウィ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 $r = r'$ であるときウィ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。

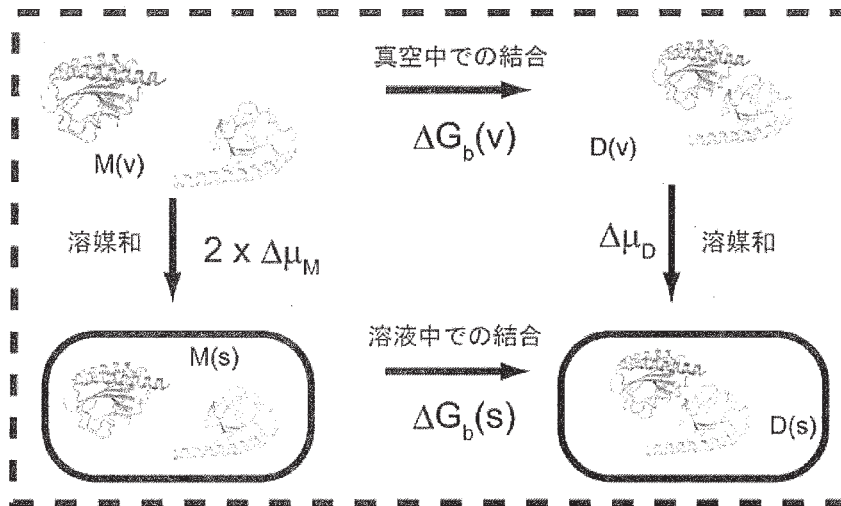
$$\langle F(r') \rangle = \left\langle \left(\sum_{i \in M_v} \frac{m_r}{m_v + m_r} \mathbf{F}_i - \sum_{j \in M_r} \frac{m_v}{m_v + m_r} \mathbf{F}_j \right) \cdot \mathbf{u} \right\rangle \quad (2)$$

ここで \mathbf{F}_i と \mathbf{F}_j はそれぞれウィルスを構成する原子 M_v 中の原子 i とレセプターを構成する原子 M_r 中の原子 j にかかる力、 m_v と m_r はそれぞれウィルスとレセプターの質量、 \mathbf{u} はウィルス重心とレセプター重心間を結ぶ単位ベクトルである。平均力が負のときはウィルス・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。本研究ではウィ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。

(2) T4 フェージの感染機構解析

ホーリン二量体のモデリングでは、剛体ドッキングソフトウェア ZDOCK を用いて候補構造を生成、その後、我々のグループで開発したクラスタリング/リランキングプログラムである CyClus を用いて候補構造を生成した。下記の熱力学サイクルを考え、真空中でのモノマー (M) 間の結合と二量体(D)の溶媒和自由エネルギーを用いて、溶液中での二量体形成の自由エネルギー差を計算することにより候補構造の評価を行った。溶媒和自由エネルギーの計算にはエネルギー表示法を用いた。



二量体形成の熱力学サイクル

3 研究成果

(1) ウィルス-レセプターの結合自由エネルギープロフィール

昨年度は、ウィルスカプシドと D1 レセプターの結合箇所を通るようなウィルス-レセプター重心間方向に沿って、結合自由エネルギープロフィールの計算を行った。その結果、平均力は小さく斥力も引力も働いていないことが明らかとなった。我々は電場マップを計算し、負電荷に引力がはたらく経路を求めた。そのような経路に沿って結合自由エネルギープロフィールを計算した結果、レセプターに引力が働いていることが明らかとなった。すなわち、ウィルスカプシドも D1 レセプターも共に負電荷を持つにも関わらず、引力が働く経路が存在し、そのような経路を通してウィルスはレセプターに感染することが明らかとなった。今後、D1 レセプターがウィルスカプシドに近づいたあと、結合部位へどのように移動するか検討する

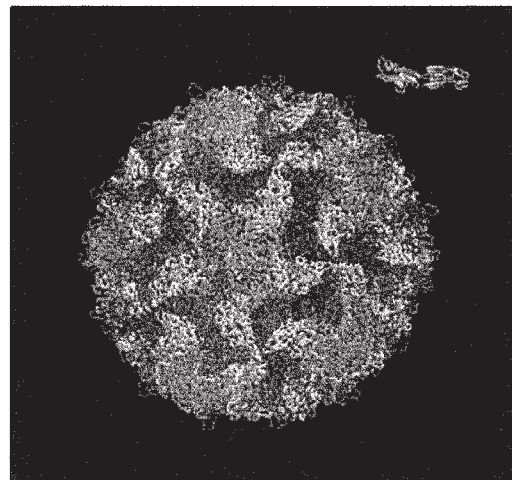
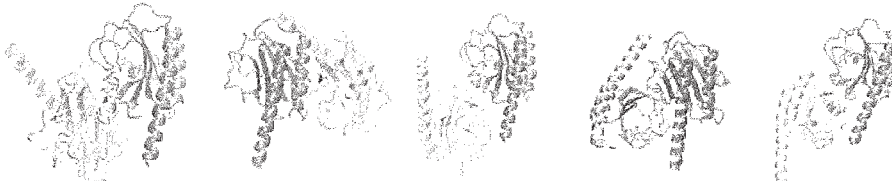


Fig.1 ポリオウイルスと CD155 D1 のスナップショット。ウィルスカプシド(左側の球)における緑は VP1、赤は VP2、黄は VP3 を示す。

(2)T4 ファージの感染機構解析

溶媒和自由エネルギーを用いて結合自由エネルギー差を評価することにより、得られた二量体の候補構造を下図に示した。左から順に安定と評価した構造を示しており、それぞれの値は一番左の構造を基準とした時の、コンフォメーションエネルギー差と溶媒和自由エネルギー差を表している。現在、得られた結果を基にして、多量体モデルの構築を行っている。



| | | | | | |
|--|---|-------|-------|------|------|
| $\Delta E_{\text{Conf}} =$ | 0 | 70.5 | 62.8 | -4.9 | 99.8 |
| $\Delta \Delta \mu =$ | 0 | -63.7 | -52.0 | 73.0 | 7.3 |
| $\Delta(E_{\text{Conf}} + \Delta \mu) =$ | 0 | 6.9 | 10.8 | 68.1 | 107 |
| (kcal/mol) | | | | | |

二量体モデルの安定性評価

4 発表実績または予定

- (★) 安藤嘉倫「ポリオウィルスの全原子分子動力学シミュレーション：水溶液中でのカプシド安定性及びレセプターCD155との相互作用」第5回CMSI研究会、仙台、2014年12月8-10日
- (★) 遠藤裕太、水谷圭祐、小嶋秀和、藤本和士、山田篤志、安藤嘉倫、吉井 範行、篠田渉、中川 敦史、野本 明男、岡崎進、「ポリオウィルス-CD155 レセプター間の相互作用の分子動力学法による研究」第28回分子シミュレーション討論会、仙台、2014年11月12-14日
- (★) S. Okazaki, "A molecular dynamics calculation study of poliovirus empty capsids in solution", IMS Symposium on "Architecture, dynamics, and functionality of molecular biosystems", Aichi, Mar. 30, 31, 2015
- (★) Y. Nishihara and A. Kitao, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, in press.
- (★) N. Takahashi, S. Hamada-Nakahara, Y. Itoh, K. Takemura, A. Shimada, Y. Ueda, M. Kitamata, R. Matsuoka, K. Hanawa-Suetsugu, Y. Senju, M. X. Mori, S. Kiyonaka, D. Kohda, A. Kitao, Y. Mori and S. Suetsugu, Nature Comm. 5, 2014, 4994: TRPV4 channel activity is modulated by direct interaction of the ankyrin domain to PI(4,5)P2.
- R. Harada, Y. Nishihara, N. Wakai, and A. Kitao, AIP Conference Proceedings, 1618, 2014, 86: Conformational transition pathway and free energy analyses of proteins by parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD).
- L.-W. Yang, A. Kitao, B.-C. Huang, N. Go, Biophys. J., 107, 2014, 1415: Ligand-Induced Protein Responses and Mechanical Signal Propagation Described by Linear Response Theories.

5 出版実績または予定

- (★)All-atom molecular dynamics calculation study of entire poliovirus empty capsids in solution, Y. Andoh, N. Yoshii, A. Yamada, K. Fujimoto, H. Kojima, K. Mizutani, A. Nakagawa, A. Nomoto, and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **141**, 165101(2014). [Cover title]

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いうために、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。

糖鎖分子の正しい立体構造や詳細な機能メカニズムに関する研究は、その重要性が認知されながら基盤となる計測手法が確立されていなかった未開拓の研究領域と言える。本研究では、核磁気共鳴（NMR）法、有機化学、計算機科学、分子生物学などのアプローチを統合した体系的な方法論を構築することを試みた。具体的には、糖タンパク質の細胞内運命を決定づける重要な機能を有する M9 および M8B と呼ばれる糖鎖に関して、水中における糖鎖のレプリカ交換分子動力学シミュレーションを実行し、同じ系の NMR 実験の結果と比較し、良い一致が得られることを示すことができた。その結果、水中でダイナミックに揺らいている糖鎖の姿を描き出すことができた。図 1 にシミュレーションに用いた糖鎖分子を示す。また、図 2 に NMR 実験で得られた pseudocontact shift (PCS) と従来の分子動力学シミュレーションで得られた PCS との相関、また、レプリカ交換分子動力学シミュレーションで得られた PCS との相関を比較する。レプリカ交換分子動力学シミュレーションの方が実験結果とより良い相関が得られていることが分かる。更に、図 3 に NMR 実験とレプリカ交換分子動力学シミュレーションで得られた構造を重ね合わせたものを示す。こうしたダイナミックな立体構造の変化が、糖鎖とタンパク質との間のコミュニケーションに重要な役割を果たしていることが予想される。

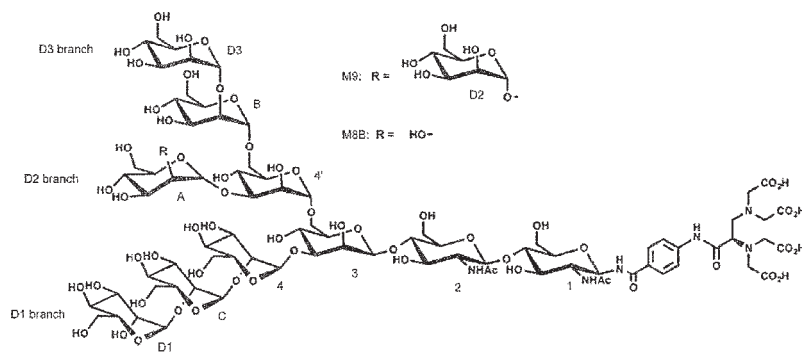


図1. NMR 実験とレプリカ交換分子動力学シミュレーションの対象となった糖分子。

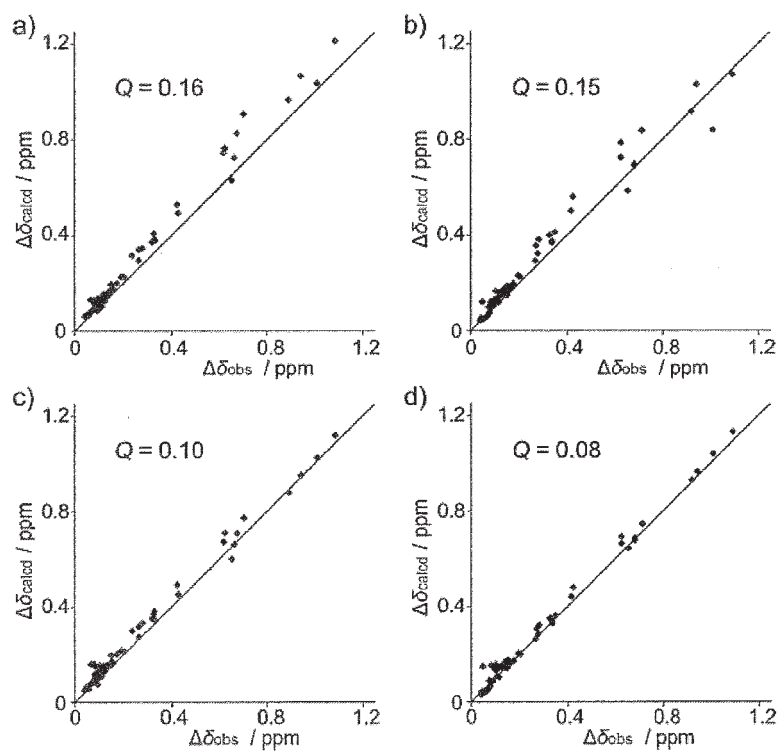


図2. NMR 実験と分子動力学シミュレーションで得られた PCS の相関。

糖鎖 M9 (a,c)と M8B(b,d)の結果である。従来の分子動力学シミュレーションの結果は(a,b)、レプリカ交換分子動力学シミュレーションの結果は(c,d)である。

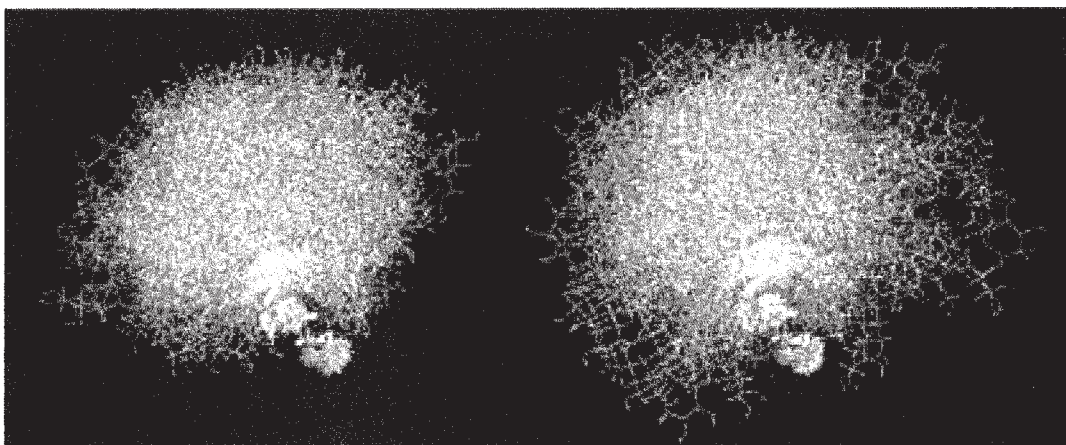


図3. NMR 実験とレプリカ交換分子動力学シミュレーションを通じて明らかにした M9 糖鎖 (左) および M8B 糖鎖 (右) の立体構造の重ね合わせ。

4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 The 10th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications Special Session “Enhanced Sampling Techniques in Simulation of Complex Systems”, Madrid, Spain, July 7-11, 2014.
2. ★岡本 XXVI IUPAP Conference on Computational Physics, CCP2014, Boston, Massachusetts, U.S.A., August 11-14, 2014 [plenary talk].
3. ★岡本 2nd International Conference on Computational Science and Engineering (2nd ICCSE 2014), Ho Chi Minh City, Vietnam, August 21-23, 2014.
4. ★岡本 The 6th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological Sciences (MSSMBS-2014), Moscow, Russia, September 21-22, 2014 [keynote talk].
5. ★岡本 Dushanbe Symposium on Computational Materials and Biological Sciences (DSCMBS-2014) Dushanbe, Tajikistan, September 23-28, 2014 [keynote talk].
6. ★岡本 The 7th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations Seoul, Korea, November 26-28, 2014.
7. ★岡本 The 11th Thai Summer School of Computational Chemistry 2015 Workshop: Replica Exchange Molecular Dynamics Simulation, Nan, Thailand, January 4-7, 2015.
8. ★岡本 The 28th Annual Workshop of the Center of Simulational Physics: Recent Developments in Computer Simulation Studies in Condensed Matter Physics, Athens, Georgia, U.S.A., February 23-27, 2015.

5. 出版実績

総説・解説・書籍

9. Zhang、山口、佐藤、矢木-内海、神谷、榮、岡本、加藤 *Advances in Experimental Medicine and Biology 842: Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules*, A. Chakrabarti and A. Surolia (eds.) (Springer, Heidelberg, 2015) pp. 217-230.

論文

10. 岡本、小久保、田中 *Journal of Chemical Theory and Computation* **10**, 3563-3569 (2014).
11. 山口、榮、Zhang、山本、岡本、加藤 *Angewandte Chemie International Edition* **53**, 10941-10944 (2014).
12. 西川、榮、岡本 *JPS Conference Proceedings* **5**, 011020 (7 pages) (2015).

太陽電池および人工光合成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 artificial photosynthesis 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, 西村亮彦, 星野聖良 (東大院工)
立川仁典, 河津励, 北幸海 (横浜市大院生命ナノ)

1 研究目的・内容

1.1 有機系太陽電池ドナー/アクセプター界面での電荷移動型励起子

有機光起電力によるデバイスにおいて, ドナー・アクセプター層の界面で生成する, 電荷キャリア電子とホールは励起子と呼ばれる束縛状態を形成する. 効率的な電流生成を必要とする太陽電池には, この励起子の分解と自由電子キャリアの電極への移動を促進するメカニズムが必要となる. R. H. Friend グループは, 短絡状態での外部量子効果が異なる複数の有機太陽電池について, 物質間を形成するヘテロ接合の電子構造の違いが, 光変換に有効に作用する事を報告した. 更には, ドナー/アクセプター界面では, 自由電荷キャリアは, (1) CS 状態へ直接遷移する hot process と(2)励起状態が一番低い CT 状態に緩和し, その後熱的に CS 状態へ解離する cool process と呼ばれる 2 種類の経路のいずれかを通じて生成すると仮定されている. しかし, CS 状態への遷移 (解離) メカニズムは明らかではない. 本研究では, 様々な π 共役高分子系に対して界面電荷移動型光遷移の有無を確認し, CS 遷移状態へのメカニズムの解明すること, 高い光電変換効率を獲得するための光励起直後における起因子の探索を理論的に行った.

1.2 高効率有機薄膜太陽電池実現に向けた, 高誘電率ドナー/アクセプターの理論設計

励起子が解離した後, 電子・正孔対が生成されるが, これらの間のクーロン相互作用を弱めることによって, 再結合を阻止し, 電流密度を増加させ, 有機薄膜太陽電池の光変換効率を高めることが重要である. しかし一般に如何なる分子が最適であるかは明らかではない. 一例として, 物質の誘電率を高めることによって, 電子・正孔対間のクーロン相互作用を弱めることが, 有力な設計の方針として挙げられる. 本研究では, ポリベンゼン環によって, チオフェン系分子を二次元的に化学結合させることによって, パイ共役性を向上させ, 誘電率を高めることを目的とした.

1.3 有機・有機界面におけるポテンシャル勾配に関する理論的研究

有機系太陽電池に比べ無機太陽電池は効率が良いと知られているが, これは無機/無機界面における band bending によって効率的な電荷分離が達成されているからと考えられている. 有機系太陽電池における有機/有機界面は, 有機分子は真性半導体であるので band bending は起こりえないにもかかわらず, 電荷分離を実現していることが知られている. 本研究では有機/有機界面において, band bending に対応するような機構の存在について研究した.

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

有機薄膜太陽電池として P3HT・PCBM 混合系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、同様の名の炭素材料であり、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、その多くで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った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。

2 研究方法・計算方法

2.1 有機系太陽電池ドナー/アクセプター界面での電荷移動型励起子

π 共役高分子とのヘテロ接合のモデル系として、ドナー (PTB7, PTBF2) アクセプター (PC71BM) 分子に着目した。計算手法には、Gaussian09 により、 ω B97XD/6-31G(d) レベルで DFT 計算を行うことで、基底状態のドナー/アクセプター分子構造を決定し HOMO-LUMO ギャップを見積もる。更には、励起状態の計算 (吸収スペクトル) においては、TD-DFT 計算を行う。また、Constrained DFT 計算をすることで、CT 状態の電子カップリング、CT 状態から CS 状態へのエネルギーバリアを算出した。

2.2 高効率有機薄膜太陽電池実現に向けた、高誘電率ドナー/アクセプターの理論設計

Gaussian09 を用いて、ポリベンゼン環によって化学結合したチオフェン系分子の最適化構造と光吸収スペクトルを計算した。誘電率の計算には、Clausius-Mossotti 公式を用いた。電荷移動量、電荷移動距離の計算には、別途 Fortran90 によるオープンソースプログラムを用いた。

2.3 有機・有機界面におけるポテンシャル勾配に関する理論的研究

rr-P3HT/PC61BM 界面構造は GROMACS を用いて作成した。15.6 Å×23.25 Å×400 Å の格子中に rr-P3HT を 66 本、PC61BM を 16 個配置した。x 軸方向には 4-(3-hexylthiophene) を p 共役が連なるように配置し poly-(3-hexylthiophene) (P3HT) とした。rr-P3HT および PC₆₁BM の力場は既報のものを用いた。電子状態計算は CP2K を用いて PBE/DZVP(Molopt 基底)/GTH potential レベルで行った。

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 準位を計算する。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 MolDS 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。

3 研究成果

3.1 有機系太陽電池ドナー/アクセプター界面での電荷移動型励起子

変換効率は PTB7/PC₇₁BM の方が PTB2/PC₇₁BM より大きい。PTB7/PC₇₁BM, PTBF2/PC₇₁BM の電子配置より、いずれもドナー分子からアクセプター分子に遷移していることがわかり、まず直接的に電荷遷移を起こす可能性が考えられる。次に、電荷遷移距離を比較すると、PTB7/PC₇₁BM は PTBF2/PC₇₁BM よりも 5 倍長いことがわかった。これは、PTB7/PC₇₁BM が PTBF2/PC₇₁BM よりも直接 CS 状態を生成しやすいこと、つまり変換効率が高いドナー/アクセプター界面は、hot process をとる可能性が高いことが考えられる。上記のことより、電荷遷移距離が、高い光電変換効率を獲得するための起因子にな

りうるのではないかということが結論づけることができている。

3.2 高効率有機薄膜太陽電池実現に向けた、高誘電率ドナー/アクセプターの理論設計

炭素三重結合によって直線的に結合したポリベンゼン環を主鎖とし、チオフェン系分子を側鎖としてドナー/アクセプター分子を設計した。その結果、三個のベンゼン環を用いた分子の誘電率は、10.3に達し、通常、有機薄膜太陽電池のドナーとして用いられる P3HT 分子(誘電率約 4)に比べて、約三倍の誘電率をもつ分子の設計に成功した。アクセプターとして PCBM と用いた系と、P3HT/PCBM 系との電荷移動量、電荷移動距離を計算したところ、前者の系では、それらの物理量はより大きいことを見出した。これは、前者の分子系では、分極率が大きいことによって、電荷の光応答性が増大し、また、長距離に及ぶことが原因であることがわかった。

3.3 有機・有機界面におけるポテンシャル勾配に関する理論的研究

分子動力学計算によって rr-P3HT/PC61BM 界面に位置する P3HT 分子(第一層)は構造が大きく揺らぐものの直接接していない P3HT 分子(第二層, 第三層,...)についてはほぼ結晶と同じ構造を取ることがわかった。イオン化ポテンシャルについても第二層以降はほぼ同じ値を示した。一方で第一層の P3HT は構造が揺らいだことによって p 共役が部分的に不連続になり、結果としてイオン化ポテンシャルが第二層と比べて 0.05 eV 深くなった。この傾向は第一相の P3HT を regiorandom P3HT に置換した時に顕著であり、その差は 0.15 eV に拡大した。このように真性半導体である有機高分子を用いても、構造揺らぎによって電子状態が変化し、band bending と同じような電子状態が達成されることがわかった。

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 の HOMO 準位は P3HT のスタック層数が増えるにつれ不安定化するが、P3HT・SWNT 界面においては P3HT のスタックが乱されている。このため、界面における P3HT の HOMO 準位はスタッキングの良いバルク相と比較して低くなることが計算により示された。このエネルギー差が P3HT・SWNT 界面における電荷分離の駆動力となっていると考えられる。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 発表論文

- [1] ★“Electron-electron and electron-phonon correlation effects on the finite-temperature electronic and optical properties of zinc-blende GaN”, H. Kawai, K. Yamashita, E. Cannuccia, and A. Marini, *Phys. Rev. B* **89** (2014) 085202.
- [2] ★“Cation Role in Structural and Electronic Properties of 3D Organic-Inorganic Halide Perovskites: A DFT Analysis”, G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C* **118** (2014) 12176.
- [3] ★“Organic-Inorganic Hybrid Lead Iodide Perovskite Featuring Zero Dipole Moment Guanidinium Cations: A Theoretical Analysis”, G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita *J. Phys. Chem. C* **119** (2014) 4694
- [4] ★“Electron-nucleus correlation functional for multicomponent density-functional theory”, T. Udagawa, T. Tsuneda, and M. Tachikawa, *Phys. Rev. A*, **89** (2014) 052519 (5pages).
- [5] ★“Nuclear quantum effect and temperature dependency on the hydrogen-bonded structure of 7-azaindole dimer”, N. Kungwana, Y. Ogata, S. Hannongbua, and M. Tachikawa, *Theor. Chem. Acc.*, **133** (2014) 1553-1562.
- [6] ★“An Ab Initio Path Integral Molecular Dynamics Study of the Nuclear Quantum Effect on Out-of-plane Ring

Deformation of Hydrogen Maleate Anion”, Y. Kawashima and M. Tachikawa, *J. Chem. Theor. Comput.*, **10**, (2014)153-163.

4.2 学会発表

- [1] ★ K. Mishima and K. Yamashita, “Theoretical modelling of high-dielectric-constant donors for high-conversion organic film solar cells”, American Physical Society (APS) March Meeting, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, USA, March 2-6, 2015
- [2] ★ K. Nishimura, R. Jono, M. Fujii, and Koichi Yamashita, “Interface structure of P3HT/SWNT blend and charge separation process on it”, APS March Meeting, San Antonio, Texas, USA, March 2-6, 2015
- [3] ★ A. Muraoka and Koichi Yamashita, “Charge transfer type excitons at donor/acceptor interfaces of organic solar cells”, APS March Meeting, San Antonio, Texas, USA, March 2-6, 2015
- [4] ★ (招待) M. Fujii "A role of photon absorbing exciplex at organic bulk heterojunctions consisting of diketopyrrolopyrrole derivatives and PCBM", EMN Summer | Energy Materials Nanotechnology 2014, June 9-12, 2014, Cancun, Mexico
- [5] ★ (招待) R. Jono "The Origin of the Strong Interfacial Charge-Transfer Absorption in the Surface Complex between TiO₂ and Dicyanomethylene Compounds", EMN Summer | Energy Materials Nanotechnology 2014, June 9-12, 2014, Cancun, Mexico
- [6] ★ 幡宮慎太郎, 藤井幹也, 山下晃一, 「有機薄膜太陽電池 (PCBM/DPP 誘導体) 界面分子の理論的研究」日本化学会 第95春季年会, 2015年3月26日(木)~29日(日), 日本大学
- [7] ★ 星野聖良, 藤井幹也, 山下晃一, 「有機薄膜太陽電池の界面における電荷移動の理論的研究」, 電気化学秋季大会, 2014年9月27日(土)~28日(日), 北海道大学
- [8] ★ 藤井幹也, Woong Shin, 安田琢磨, 山下晃一, 「PCBM/diketopyrrolopyrrole 誘導体界面における電荷移動機構に関する理論的研究」, 第8回分子科学討論会 2014, 広島大学, 2014年9月21日~2014年9月24日
- [9] ★ 西村亮彦, 藤井幹也, 山下晃一, 「カーボンナノチューブ・ポリチオフェン誘導体界面における電荷分離過程」, 第8回分子科学討論会 2014, 広島大学, 2014年9月21日~2014年9月24日

バイオマス利用のための酵素反応解析

Analysis of enzymatic reaction for biomass energy creation

○吉田 紀生¹, 森田明弘², 平田文男³ (1九州大,2 東北大,3 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、これらの計算手法に用いる 3D-RISM 理論に基づく新手法の開発および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

1) セルロースの分子認識/分解反応解析に向けた理論手法の開発

セルロース分解酵素は carbohydrate binding domain (CBM) とよばれる部位でセルロースを選択的に認識し、その後分解反応を行う事が知られている。したがって、CBM の動作原理・選択性の分子論を理解することは高効率酵素のデザインに寄与すると期待できる。CBM-セルロースの結合には、タンパク-リガンド間相互作用の精密な記述と、分子認識に伴う脱水和の自由エネルギー変化の両方を扱える理論が必要である。そこで、本年度は、タンパク質-リガンド相互作用の全電子状態計算を可能にするフラグメント分子軌道法と、生体分子の溶媒和理論である 3D-RISM 法を組み合わせた手法(FMO/3D-RISM) の定式化、変分的導出と高効率プログラムの開発を行った。

2) CBM の糖鎖認識におけるイオンの役割の解析

CBM はその糖鎖認識機構の違いによって、いくつかのファミリーに分類される。我々は CBM の一つである CBM36 に着目し、その糖鎖認識機構の解析を行ってきた。CBM36 は糖鎖認識部位にカルシウムイオンをもち、このイオンが補因子として働くと考えられているが、その分子論的機構についてはまだ知られていない。そこで、本研究では、分子シミュレーションにより、CBM36、糖鎖（キシラン）およびカルシウムイオンの構造サンプリングを行い、得られた構造に対して溶媒和自由エネルギーを 3D-RISM 理論を用いて評価し、糖鎖認識におけるイオン種による分子認識能依存性、認識に伴う脱水和および溶媒再配向の効果、そして、糖鎖の選択性について解析に取り組んだ。

3) 水表面の酸性度に関する理論計算

水表面がバルク中の水と異なる酸性度・塩基性度をもつという議論があり、表面の反応性に関わる問題である。界面における指示薬のプロトン化平衡のずれを求めるため、熱力学的積分法および QM/MM 法による計算を行った。

3 研究成果

1) FMO 法と 3D-RISM 法の連成手法の変分的定式化と、効率的に相互作用を計算するプログラム開発を行った。成果は J. Chem. Phys.誌に掲載された。

2) CBM36 のアポ状態およびホロ状態の、分子シミュレーションによる構造サンプリング、および得られた構造に対する 3D-RISM 計算を行った。現在は、得られたデータを元に解析に取り組んでいる。

3) 水表面でのトリメチルアミンのプロトン化平衡がバルク中と異なる傾向を理論計算で再現し、その理由および表面酸性度への影響を明らかにした。成果は J. Phys. Chem.誌に掲載された。

4 発表、出版実績または予定

発表実績

1. ★吉田紀生, 液体の統計力学理論でみる膜チャネルタンパク質の物質輸送, 「統合分析・生物化学研究特区」公開講演会, メンブレンサイエンス研究の新潮流, 2015 年 3 月 20 日, 九州大学箱崎キャンパス, 福岡市, 依頼講演
2. 吉田紀生, チャネルロドプシンのイオン輸送経路の理論化学, 柔らかな分子系第 2 回公開シンポジウム "2014 年 11 月 28~29 日, 大阪大学会館, 豊中市, 依頼講演
3. ★吉田紀生, 液体の統計力学理論でみる生体分子の溶媒和 奈良先端大生体分子セミナー, 2014 年 11 月 18 日, 奈良先端科学技術大学院大学, 生駒市, 招待講演
4. ★吉田紀生, Molecular Recognition in Biomolecules Studied by Statistical-Mechanical Integral-Equation Theory of Liquids, 兵庫県立大学大学院工学研究科物質系工学専攻・セミナー, 2014 年 4 月 21 日, 兵庫県立大学・姫路キャンパス, 姫路市, 招待講演
5. ★Norio Yoshida, Efficient Implementation of 3D-RISM Theory to the FMO Method, and Its Applications "International Meeting on Applications of Statistical Mechanics of Molecular Liquid on Soft Matter", 2014 年 9 月 14 日~17 日, Kasetsart University, Bangkok, Thai, 招待講演
6. ★A. Morita, Recent computational analysis of sum frequency generation spectroscopy, Carnegie Mellon University, Mar. 27, 2015.
7. ★森田 明弘、界面和周波発生分光の理論と分子シミュレーション、日本分光学会 高感度表面・界面分光部会第 6 回シンポジウム、仙台、2015. 3. 6.
8. ★森田 明弘、溶液界面の分子シミュレーション研究、スーパーコンピューターワークショップ 2015 「様々な対象に応用される計算分子科学」、岡崎、2015. 1. 29-30.
9. ★森田 明弘、界面 SFG 分光の理論計算、東工大資源研講演会、横浜、2015. 1. 19.
10. 森田 明弘、不均一反応での理論化学の役割、名大 STE 研ワークショップ「日本における地球大気化学の将来検討会～不均一反応研究の現状と今後～」、熱海、2015. 1. 16-17.
11. ★神戸 宏之、高橋 英明、森田 明弘、酢酸の水表面での酸解離平衡の計算、第 28 回分子シミュレーション討論会、仙台、2014. 11. 12-14.
12. ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Surface Nonlinear Spectroscopy, 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2014), Santiago, Chile, Oct. 5-10, 2014.

13. ★A. Morita, Structure and Solvation at Aqueous Interfaces, Telluride Science Research Conference on Hydrophobicity, Telluride, CO, USA, Jun. 24-28, 2014.
14. ★A. Morita, Analysis of SFG Spectroscopy of Electrolyte Aqueous Interfaces, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 9-13, 2014.

出版実績

1. "Water-mediated forces between the nucleotide binding domains generate the power stroke in an ABC transporter" Tomoka Furukawa-Hagiya, **Norio Yoshida**, Shuntaro Chiba, Tomohiko Hayashi, Tadaomi Furuta, Yoshiro Sohma, Minoru Sakurai, *Chem. Phys. Lett.*, **616-617**, (2014) 165-170 (DOI: 10.1016/j.cplett.2014.10.038)
2. ★"Efficient implementation of the three-dimensional reference interaction site model method in the fragment molecular orbital method", **Norio Yoshida**, *J. Chem. Phys.*, **140**, (2014) 214118 (13pages) (DOI: 10.1063/1.4879795)
3. ★"Distinct configurations of cations and water in the selectivity filter of the KcsA potassium channel probe by 3D-RISM theory", Saree Phongphanphanee, **Norio Yoshida (equal contribution with the 1st author)**, Shigetoshi Oiki, Fumio Hirata, *J. Mol. Liq.*, **200**, (2014) 52-58. (DOI: 10.1016/j.molliq.2014.03.050)
4. ★"Theoretical analysis of salt effect on intramolecular proton transfer reaction of glycine in NaCl aqueous solution"
Yukako Kasai, **Norio Yoshida**, Haruyuki Nakano, *J. Mol. Liq.*, **200**, (2014) 32-37.
(DOI:10.1016/j.molliq.2014.02.013)
5. ★"Massively Parallel Implementation of 3D-RISM Calculation with Volumetric 3D-FFT", Yutaka Maruyama, **Norio Yoshida**, Hiroto Tadano, Daisuke Takahashi, Mitsuhisa Sato, Fumio Hirata, *J. Comput. Chem.*, **35** (2014) 1347-1355. (DOI:10.1002/jcc.23619)
6. ★Takako Imamura, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 29017-29027 (2014), "Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH⁻ Detected by SFG Spectroscopy?"
7. ★Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **141**, 149901 (2014), "Erratum: 'Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra' [J. Chem. Phys., 140, 144109 (2014)]"
8. ★Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **141**, 18C503 (4 pages) (2014), "A Direct Evidence of Vibrationally Delocalized Response at Ice Surface"
9. ★Suguru Sakaguchi, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **140**, 144109 (13 pages) (2014), "Theory and Efficient Computation of Differential Vibrational Spectra"
10. Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **140**, 134111 (12 pages) (2014), "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"
11. ★Tatsuya Ishiyama, Takako Imamura, and Akihiro Morita, *Chem. Rev.*, **114**, 8447-8470 (2014), "Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces"
12. Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 2895-2895 (2014), "Reply to "Comment on 'Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation'"
13. Yusuke Tabe, Nobuaki Kikkawa, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **118**, 977-988 (2014), "Surface Acidity of Water Probed by Free Energy Calculation for Trimethylamine Protonation"

分子における電子の動的過程と多体量子動力学 <vb5, vb6> 2014 年度 Electron dynamics and many-body quantum effects in molecular elementary processes

[高塚グループ: vb5] (東京大学大学院 総合文化研究科)
○高塚和夫、高橋聡、新崎康樹、米原文博、甲田信一、山本憲太郎

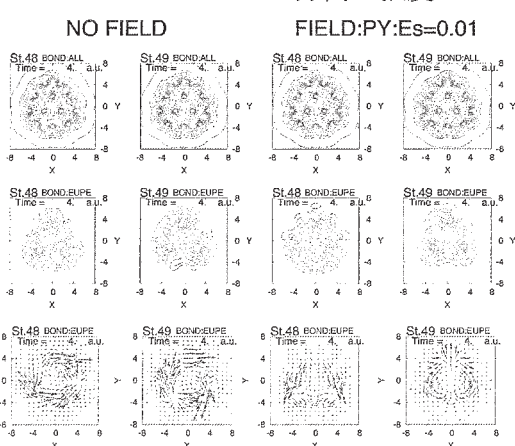
研究概要 前年に引き続き、電子と原子核の量子動力学に基づいた化学反応動力学の計算手法の開発及びそれを用いた反応制御理論の構築を目指している。主たる関心は、レーザー場、分子運動及び非断熱性が分子系内に生み出す電子波束と化学反応場を利用した分子状態分布の動的な制御、並びに、分子と電子の量子動力学解析から得られる知見を化学過程の理解に還元することにある。課題項目は、次の二つに要約される。(A)励起電子ダイナミクスを包括した化学反応理論の展開。(B)超多体分子系に適用可能な半古典量子動力学理論の構築。以下では (A) に絞り説明する。

研究内容 エネルギー的に近接する励起電子状態群を複雑に遷移し進行する化学過程では、僅かな分子変形運動で電子と原子核の間の運動項結合が生じ得、電子状態の多数の重ね合わせとして多種の時間スケールで発展する電子波束から新規反応場の発現が期待される。非断熱遷移過程から生じる電子揺らぎが化学反応過程において果たす役割について、見通しの良い特徴付けが求められる。現在、価電子欠乏に起因し励起状態に高度な擬縮重性の出現しやすいボロンクラスターを扱っている。以下、ボロンクラスターの分子反応における非断熱遷移の影響を調べた先行研究 [1] に続き、新規反応開拓に向けて、擬縮重空間における電子波束を特徴付ける研究を行った。

計算方法と研究成果 新規に導入した、状態の特徴付けを行う解析手法では、自然軌道の占有数が 1 に近い成分を用いることで波動関数の分別と特徴付けを行う。結合次数密度や二体相関を用いればより明確に状態を選別できる。採用した近似模型の下で行った解析より、次の知見を得た。

(1)状態の違いを見るには外部摂動に鋭敏な成分を調べるとよい。(2)不對電子は励起状態が高くなるにつれ増加する。(3)低励起状態で電子揺らぎは顕著である。(4)高励起状態では状態拡散の傾向が強く、時間依存電子特性量の振動数分布が広がる。以下、(1)に限定し説明する。縮退状態間の違いは不對電子結合次数密度の空間パターン、対応成分の電子流、場をかけた時の電子流応答に良く反映される；

この解析では GAMESS に実装した非断熱電子動力学プログラムと EFIELD フラグを併用した。外部から印加された静電場の影響の下で正準分子軌道が作られ、これを基に CSF 基底が構築される。本解析に限り静電場の原子核への力は考慮していない。0.1fs の間、ST03G 基底 RHF 計算で得た HOMO-1 以上の分子軌道を活性軌道に採用し、軌道透熱化法を適用した CSF 表現 TDSDCI 法 [2] を用い、電子と分子の構造変化を露に取り込む半古典エーレンフェスト動力学計算を行い、得られた電子波動関数を解析した。状態対 (48, 49) について例示する。括弧内の数字は、電子状態番号を示す。縮退対のエネルギー差は 10^{-4} (Hartree) 未満である。NO FIELD は場がない場合、FIELD:PY:Es=0.01 は Y 方向に強度 0.01 (atomic unit) の静電場が印加された場合に対応する。Ist



は電子状態番号、BOND:EUPE (中段) は図中の電子密度及び電子流が不對電子の結合次数成分であることを示し、BOND:ALL は全電子成分から算出した事を表す。密度は XY 面への射影和として表し、励起結合電子流 (下段) は重心を含む XY 平面上で表示した。全成分電子結合次数密度からは判別できなかった違いが、不對電子成分に着目する事で判別できるようになる。場を印加すれば更に顕著になる。上段から下段にかけて縮退状態間の違いがより明確になることから言える。状態選別には不安定性が高く摂動に対し鋭敏な成分に注目すると良い事が示唆される。現在、当該の反応に出現する電子波束について得た結果をまとめている。[3]

文献 [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] 論文誌へ投稿準備中

本パートは、執筆者の一人、米原の分子科学討論会 2014 における予稿及び CMSI2014 活動報告書 (東大駒場拠点) に基づいています。

研究概要 分子の光解離や光異性化など様々な化学反応の分岐比は非断熱遷移によって決定される。近年では、CS₂ 分子の光解離において、価電子が占める分子軌道が円錐交差経路の非断熱遷移時に変化の様子が時間分解光電子分光を使って観測された[1]。非断熱遷移あるいは化学反応の理解には、時間軸上の相関した電子・核ダイナミクスの描像が不可欠と言える。我々は、化学反応における分子軌道の時間変化と軌道間のエネルギー交換の観点から非断熱電子ダイナミクスを解析する新しい理論的手法を開発し、NaH 分子の光解離に適用した。また、*ab initio* 量子力学計算によって、生体分子のプロトタイプとして知られるピラジンの超高速無輻射失活の機構を調べた。

擬交差領域を通過する化学反応における電子ダイナミクスのエネルギー解析

我々はこれまで、レーザー電場と相互作用する分子の電子エネルギーを時間に依存する自然軌道に分配し、多電子系の複雑な相互作用を軌道間のエネルギー交換で表す手法を開発してきた[2]。本研究では非断熱遷移を含む化学反応にそれを拡張した。

図1はCASSCF法から得られたNaHの断熱ポテンシャル曲線である。基底状態Xの平衡核間距離1.8 Åにおける励起状態Eへの垂直励起を仮定し、初期運動量は0として、半古典Ehrenfest法[3]を用いて古典核と電子波動関数の時間発展を計算した。約13 fs後に擬交差領域Iを通過して非断熱遷移が起こり、主にD, Eの2状態が混ざり合った。

図2上に自然軌道4σと5σの占有数の時間変化を示した。擬交差領域Iを通過した後から占有数が振動し、これは2つの軌道間で電子が移動することを表している。図2下には4σと5σに分配されたエネルギー(軌道化学ポテンシャル)の時間変化を示した。2つの軌道の化学ポテンシャルは互いに交換しながら占有数と同周期で振動し、軌道間の電子ダイナミクスを良く反映している。また、軌道化学ポテンシャルの変化が自然軌道の結合性の強弱の変化とも相関があることが分かった。

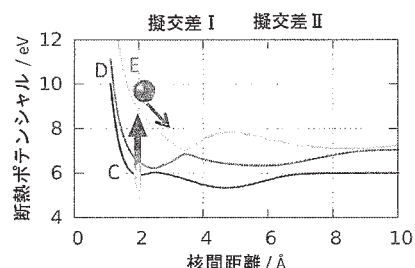


図1: NaH の断熱ポテンシャル曲線

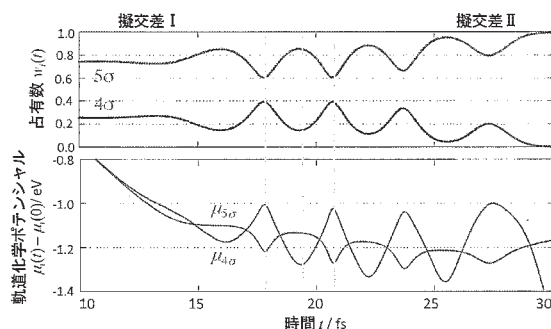


図2: 非断熱遷移後の4σ軌道と5σ軌道の占有数(上)と化学ポテンシャル(下)の変化

ピラジンの超高速無輻射失活過程の核波束ダイナミクス

ピラジンには光学許容S₂(¹B_{3u}, ππ*)状態と光学禁制S₁(¹B_{2u}, nπ*)状態の間に円錐交差が存在し、超高速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いる。鈴木らの時間分解光電子分光実験[4]によってS₂の励起寿命は22 ± 3 fsと推定されたが、実験の時間分解能も同じ22 fsであるため、無輻射失活はより高速である可能性が否定できない。

我々は円錐交差の分岐面を成す2つの振動モードを決定し、高精度のMRCI法を用いて2次元励起状態ポテンシャル曲面を計算した。更に、S₁-S₂状態間の非断熱相互作用を取り込んだ核波束動力学計算を実行し、Franck-Condon波束の挙動を追跡した。S₂の分布を指数関数近似して算出された励起寿命は実験値を再現する19.4 fsであるが、分布変化は指数関数的減衰とは大きく異なる(図3)。分布と核波束の挙動を解析することにより、円錐交差を経由するS₁への非断熱遷移が7 fsの過渡寿命で急速に進行すると予測された[5]。

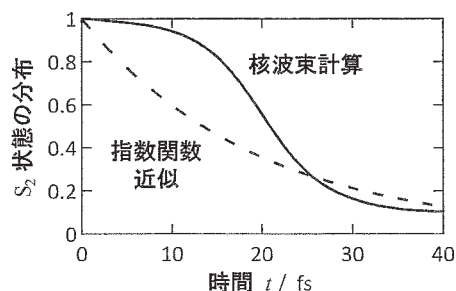


図3: ピラジンのS₂状態の分布変化

- 文献 [1] P. Hockett *et al.*, Nature Phys. **7**, 612 (2011). [2] S. Ohmura *et al.*, J. Chem. Phys. **141**, 114105 (2014).
 [3] H.-D. Meyer and W. H. Miller, J. Chem. Phys. **70**, 3214 (1979).
 [4] Y.-I. Suzuki *et al.*, J. Chem. Phys. **132**, 174302 (2010).
 [5] M. Kanno *et al.*, Phys. Chem. Chem. Phys. **17**, 2012 (2015).

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、澤田啓介、小泉健一、郭志新、松下雄一郎、京極真也、Enkhtaiwan Batnyam、杉原裕規
(以上東京大学工学系研究科)、
重田育照 (筑波大学数理物質系)
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、Kirkham Christopher (以上筑波大学数理物質系)
Nguyen Duy Huy、松岡佳史、岩瀬滋 (以上大阪大学工学研究科)
赤井久住、土居抄太郎 (東京大学物性研究所)
小倉昌子 (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。また、持続する社会を支える省エネルギーデバイスの開発も喫緊の課題となっている。そうしたテクノロジーを支える物質科学においては、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 (Density Functional Theory: DFT) 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、シリセン等のナノ表面・界面での電子機能解明を実施した。

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。今年度は、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。ここでは GP-GPU ハードウェアを用いたコーディングによる高効率化を実証している。また、ultrasoft 擬ポテンシャルを実装し、ターゲットとする材料系の幅を広げた。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。また、数理分野との共同研究により、非平衡グリーン関数の新たなアルゴリズムによる解法を実装し、22 倍の高速化を成し遂げた。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。また、今年度は分子動力学計算の機能を導入し、第一原理オーダー N 分子動力学計算を実行した。また、後処理としての櫻井・杉浦法による電子準位計算手法が実装された。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んだ。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 1000 原子系を 1000 MPI / 8 OpenMP 並列で、1 ステップ 2.55 秒の速さで実行可能となっており、これは CPMD 計算としては世界トップレベルの効率である。

また、今年度は数理科学との連携により、RSPACE コードにおける非平衡輸送グリーン関数計算が高速化された。クリロフ部分空間法のひとつである、Shifted COCG 法を利用することで、精度を一切落とさずにグリーン関数の計算の高速化が達成され、Na 単原子鎖のグリーン関数の計算時間が従来法に比べ、22 倍高速化された。これにより、多数のエネルギーサンプリングができ、コンダクタンスが急激に変化する部分の詳細な解析が可能になった。

RSDFT コードによる二層グラフェンのモアレ干渉縞と電子の局在機構解明[8]

RSDFT コードによる大規模 DFT 計算の例としては、積層層じれを有する二層グラフェン (twisted bilayer graphene: TBLG) の電子状態の解明があげられる。層状物質グラファイトは、所謂 Bernal Stacking (AB stacking) を示すが、二層グラフェンの積層構造は様々な形態を示すことが、実験的に知られている。グラフェンの層間相互作用は層内の共有結合エネルギーに比べて格段に小さいが、その対称性の破壊により、大きな電子物性の改変を引き起こす可能性がある。積層層じれ角 θ が小さい場合、超周期の存在するコメンシュレート系に限っても、その一超周期内に存在する原子の数は、数万を越え、本課題で開発した大規模計算スキーム無しには、アクセス不能な領域である。図 1 は、そうした TBLG のフェルミ準位の電子速度 (Dirac 速度) を θ の

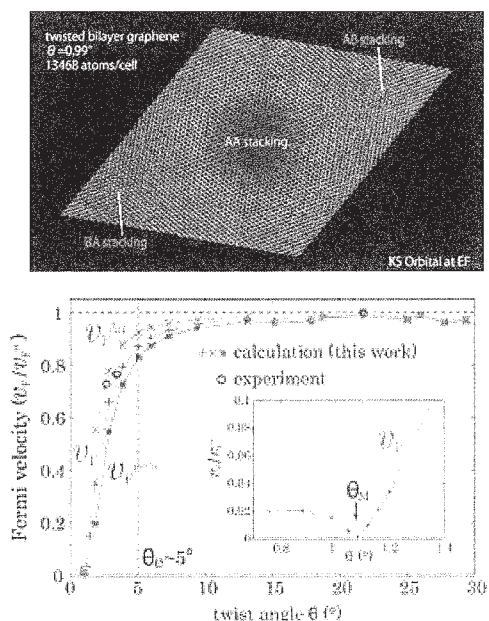


図 1: 積層が互いに傾けた二層グラフェン (上図) のフェルミ準位の電子状態 (Dirac 電子) での速度の傾角 θ に対する依存性。 v_F^0 は単層グラフェンの Dirac 電子速度。傾角を小さくしていくと、ある臨界角から急激にフェルミ速度が 0 に近づく。

関数として求めたものである。AB stacking ($\theta = 60^\circ$)、AA stacking ($\theta = 0^\circ$) の場合には、Dirac 速度は単層グラフェンの場合のそれと変わらない。また AA と AB の中間領域($10^\circ < \theta < 50^\circ$)でも Dirac 速度は単層の場合と本質的に同じである。しかしながら、 θ が 0° あるいは 60° の近傍では、Dirac 速度は急激に減少し、0 に近づく。ある特殊な角度(魔法角: 図 1 の θ_M)では正確に 0 となる。この奇妙な振舞いの原因は、モアレ干渉縞と考えられる。積層の微小振じれによりモアレ干渉縞が発生し、その干渉縞に電子波が捉えられ、Dirac 電子の局在化が生じている。

RSDFT コードによる炭化珪素 (SiC) ナノファセットでの磁性発現

SiC(0001)表面では、エピタキシャル成長中あるいは熱処理中に、ナノファセットが自己組織化することが実験的に知られていた。昨年度からの RSDFT 計算により、このナノファセットは原子レベルでは 1 双原子層の高さのステップがパンチングしたものであること、ステップ間の斥力相互作用と表面エネルギーの兼ね合いにより、ファセット面[(112-n)面]が実験条件によらずほぼ一定であること(魔法角)、が明らかとなった。さらに興味深いことに、このパンチングした双原子層ステップに平行な方向に分布した特異な電子状態が出現することが見出された。これは主にステップ端での炭素原子のダングリングボンドの重ね合わせであり(図 2)、ステップ端に沿った方向に平坦バンドを生み出すことが明らかとなった。さらに表面に水素原子を曝露すると、水素は表面テラスの Si 原子さらにはステップ端の Si 原子を選択的に被覆し、図 2 のステップ端 C 原子から成る特異的な状態がフェルミ準位に位置することが、RSDFT 構造最適化全エネルギー計算からわかった。被覆の程度により、平坦バンドの電子占有率を制御することが可能で、その結果、ナノファセットのステップ端に、強磁性状態あるいは反強磁性状態が出現することが見出された。磁性状態と非磁性状態のエネルギー差が小さいため、磁性発現は低温に限られるが、非磁性元素だけから成る典型的な半導体表面での、自己組織化ナノ構造における磁性発現という意味で興味深い。

4 発表論文と招待講演

発表論文

1. Z.-X. Guo and A. Oshiyama, "Crossover between silicene and ultra-thin Si atomic layers on Ag (111) surfaces" *New J. Phys.* 17, 045028 (2015).
2. A. Oshiyama, J.-I. Iwata, K. Uchida and Y. Matsushita, "Large-Scale Real-Space Density-Functional Calculations: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene" *Proceedings of invited talks in 32nd International Conference on the Physics of Semiconductors*, *J. Appl. Phys.* 117, 112811 (2015).
3. S. Suda and A. Oshiyama, "Energetics, Electron States, and Magnetization in Nearly Zigzag-Edged Graphene Nano-Ribbons" *J. Phys. Soc. Jpn.* 84, 024704 (2015).

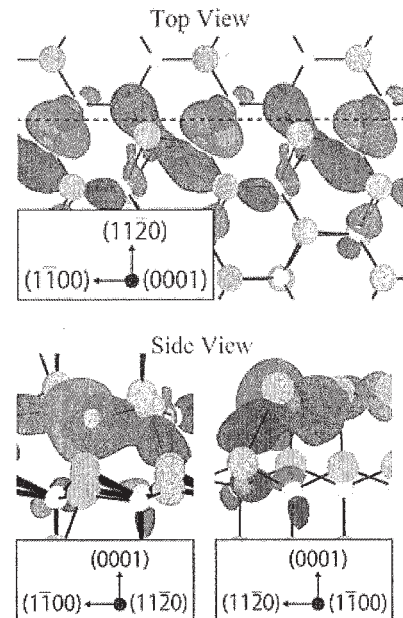


図 2: SiC(0001)面上に形成されたナノファセットの 1 双原子層ステップエッジに沿って広がった電子状態(左: 上面図、右(側面図)。黄色、緑色の丸が炭素原子、Si 原子の位置を示し、左の上面図の点線がステップエッジの位置を示す。電子状態の波動関数の正と負の等値面が赤と青で示されている。波動関数は黄色の炭素原子のダングリング・ボンド(赤色)と Si との背後のボンド(青色)との線形結合となっていることがわかる。

4. Y. Sakai and A. Oshiyama, "Structural Stability and Energy-Gap Modulation through Atomic Protrusion in Freestanding Bilayer Silicene" *Phys. Rev. B* **91**, 201405(R) (2015).
5. K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Origin of Repulsive Interactions between Bunched Steps on Vicinal Solid Surfaces" *e-Journal of Surf. Sci Technol.* (2015).
6. E. K. K. Abavare, I.-I. Iwata, A. Yaya and A. Oshiyama, "Surface energy of Si(110)- and 3C-SiC(111)-terminated surfaces", *Phys. Status Solidi B* **251**, 1408 - 1415 (2014).
7. Y.-I. Matsushita, S. Furuya, and A. Oshiyama, "Electron Confinement due to Stacking Control of Atomic Layers in SiC Polytypes: Role of Floating States and Spontaneous Polarization" *J. Phys. Soc. Jpn.* **83**, 094713 (2014).
8. K. Uchida, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Atomic corrugation and electron localization due to Moiré patterns in twisted bilayer graphenes" *Phys. Rev. B* **90**, 155451 (2014).
9. H. D. Nguyen and T. Ono, "Electronic Structures and Magnetic Anisotropy Energies of Graphene with Adsorbed Transition-Metal Adatoms", *J. Phys. Soc. Jpn.*, **83**, 094716 1-4 (2014).
10. T. Ono and S. Saito, "First-principles study on the effect of SiO₂ layers during oxidation of 4H-SiC" *Appl. Phys. Lett.*, **106**, 081601 1-4 (2015).
11. H. D. Nguyen and T. Ono, "Electron-transport properties of ethyne-bridged diphenyl zinc-porphyrin molecules" *Jpn. J. Appl. Phys.*, **54**, 055201 1-4 (2015).
12. A. Nakata, D. R. Bowler and T. Miyazaki, "Efficient Calculations with Multisite Local Orbitals in a Large-Scale DFT Code CONQUEST", *J. Chem. Theory Comput.*, Vol. 10, 4813-4822 (2014).
13. M. Arita, D. R. Bowler and T. Miyazaki, "Stable and Efficient Linear Scaling First-Principles Molecular Dynamics for 10000+ Atoms", *J. Chem. Theory Comput.*, Vol. 10, 5419-5425 (2014).
14. A. Nakata, D. R. Bowler and T. Miyazaki, "Optimized multi-site local orbitals in the large-scale DFT program CONQUEST", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, published online (DOI: 10.1039/C5CP00934K), (2015).
15. M. Arita, S. Arapan, D. R. Bowler and T. Miyazaki, "Large-scale DFT simulations with a linear-scaling DFT code Conquest on K computer" *Journal of Advanced Simulation in Science and Engineering*, Vol. 1, 87-97 (2014).
16. Q. Q. Ge, H. C. Xu, X. P. Shen, M. Xia, B. P. Xie, F. Chen, Y. Zhang, R. Kato, T. Tsumuraya, T. Miyazaki, M. Matunami, S. Kimura, and *D. L. Feng, "Angle resolved photoemission study of the electronic structure of the quantum spin liquid ETMe₃Sb[Pd(dmit)₂]", *Phys. Rev. B* **89**, 075105 (2014).

国際学会招待講演

1. A. Oshiyama, "Large-Scale Real-Space Density-Functional Calculations: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene and Floating States in SiC" 32nd International Conference on the Physics of Semiconductors (Austin, Texas, USA, August 2014).
2. A. Oshiyama, "Static and Dynamical Density-Functional Calculations for Nano-Materials: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene and Laser-Triggered Crystallization in SiO₂" MANA International Symposium 2015 (March 11 - 13, 2015, Tsukuba, Japan)
3. T. Miyazaki, "Development and applications of a linear-scaling DFT code CONQUEST", 4th Int. Workshop on Massively Parallel Programming Now in Quantum Chemistry, University of Tokyo (Bunkyo-ku, Tokyo, Japan), Nov. 23-24, 2014.
4. T. Miyazaki, "Large-scale DFT simulations on nano structured materials using a linear-scaling technique", Collaborative Conference on 3D Research (CC3DMR) 2014, Songdo Convensia (Incheon, South Korea), Jun. 23-27, 2014.
5. T. Ono, "First-principles calculation on transport properties of carbon nanotubes and fullerenes" International Workshop of Computational Nano-Materials Design on Green Energy, JSPS Core-to-Core Program Workshop, (Osaka, Japan, Jun. 1-3) (2014).

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, 鍛島 康弘 (名古屋工業大学)

1. 研究目的, 内容

産業界で有用なデバイスや材料では, ナノスケールのユニークな微細構造に応じた電子状態と原子のダイナミクスが, その機械的性質や機能を大きく支配している. このような空間的な周期を持たない固体や液体の大規模シミュレーションを行うことが, 新しいデバイスの開発の為に強く望まれている. このため, (i) QM/MM 法が適用不可である稠密固体にも適用できるハイブリッド量子古典法を用いた, Li イオン二次電池の負極グラファイト中での Li イオン群のユニークな熱拡散挙動に関するシミュレーション, (ii) 個々の水分子を剛体とみなして高速計算を可能とした剛体分子動力学法を用いた, 融点直下の氷表面に生じる擬似液体層の静的および動的挙動に関するシミュレーション, (iii) 異種界面 (無機有機) 界面に適用するために新たに構築した分子動力学コードを用いた, アルミナ固体に挟まれた薄い (ナノメートル規模) エポキシ樹脂の熱伝導特性に関するシミュレーションなどを実施した.

1.1 Li イオン二次電池の負極グラファイト中での Li イオン群のユニークな熱拡散挙動

Li イオン二次電池は通常, 負極にグラファイトを用いている. 充電時にグラファイトに吸引された Li イオンの拡散係数の大きさは, 充電速度および放電パワーに直結する重要な因子である. グラファイトは炭素層に沿った方向には強靱であるが, 炭素層に垂直方向には柔い. このため, グラファイトの炭素層は, Li イオンの挿入により約 10%程度も層間が増大し, Li イオンを覆う形状のケージを形成する. 変形した炭素層は多数の炭素原子から成り, Li イオンに比べると質量が大きいので, Li イオンの動きに追従して移動することができず, Li イオンの動きを制限することになると思われる. 本テーマでは, Li イオンがグラファイト中に複数存在する際に, 炭素層に生じるケージが Li イオン群のダイナミックに及ぼす影響を調べる.

1.2 融点直下の氷表面に生じる擬似液体層の静的および動的挙動

融点より少し低い温度において, 氷の表面には, ナノメートル厚の液体層が生じていることが実験でわかっている. 擬似液体層のダイナミックをシミュレートするには, 大規模かつ長時間のシミュレーションが必要である. 近似的な取り扱いで時間ステップを長くする方法の一つとして, 個々の分子を剛体として扱うシミュレーション法がある. 我々は 2 年前に最高速の計算アルゴリズムの開発に成功し, スパコン用にコード化することに成功した. 本テーマでは, サブマイクロメートル規模の氷結晶の表面に生じる擬似液体層の静的および動的挙動を剛体分子シミュレーション法により明らかにする.

1.3 アルミナ固体に挟まれた薄い (ナノメートル規模) エポキシ樹脂の熱伝導特性

近年の IC 製品の小型・高密度実装化に伴い, 放熱材料の熱伝導率の向上要求が高まっている. 放熱材料の

基本は、樹脂材料に熱伝導性の高い無機フィラを混合した複合材料である。放熱材料の更なる熱伝導性向上のため、フィラの高充填化や高熱伝導率材料の使用による材料開発が行われている。しかし、フィラと樹脂界面での熱抵抗の影響が大きく、熱伝導性を向上させることは容易でない。フィラ粒子の充填率を高めて、熱伝導率を実効的に高めることが行われているため、本テーマでは、フィラ粒子の充填率が高い状況（すなわち、アルミナフィラ間に nm 厚の bisphenol-A 型エポキシ樹脂が挟まれた状況）での樹脂厚および界面結合剤分子に依存したフィラ間の熱伝導特性を非平衡分子動力学により理論的に調べる。

2 研究方法, 計算方法

2.1 Li イオン二次電池の負極グラファイト中での Li イオン群のユニークな熱拡散挙動

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、その量子領域に実空間型の密度汎関数コード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を適用する。密度汎関数コードとしては、我々が開発した分割統治型の実空間グリッド密度汎関数法(DC-RGDFT)を用いる。DC-RGDFT の並列化は、対象系のドメイン分割、ドメイン毎の空間分割、電子レベル計算の計算分割、様々な Do-loop の多数スレッド計算の計 4 段階であり、スパコンの 4 万 CPU コア程度まで同時に利用可能である。

2.2 融点直下の氷表面に生じる擬似液体層の静的および動的挙動

化学反応を無視できる場合は、個々の分子を剛体とみなすことで大規模で長時間の原子論的シミュレーションが可能となる。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、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化したコードを用いる。

2.3 アルミナ固体に挟まれた薄い (ナノメートル規模) エポキシ樹脂の熱伝導特性

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電子状態計算結果から新たに設定し、分子動力学コード化した。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、非平衡分子動力学法により作り出す。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。

3 研究成果

3.1 Li イオン二次電池の負極グラファイト中での Li イオン群のユニークな熱拡散挙動

グラファイトのある一つの層間に、7 個の Li 原子を挿入すると、個々の Li 原子から電子 1 個が周囲の炭素原子に移動し、Li イオンとなる。上下の炭素層は Li イオン群を囲むように変形し、ケージを形成する。ケージ内で Li イオン群は、Li イオン同士が協力的に動きつつ熱拡散する。長時間のスケールでは、Li イオン群の

熱拡散度は、単一の Li イオンの熱拡散度と同程度である。グラファイト中の上下に連続した 2 個の層間に、7 個のイオンずつ挿入した場合は、上下の Li イオン同士が反発するように熱拡散することがわかった。これは、実験で観察されている Li イオンのステージ構造と呼ばれる分布の初期段階とみなせる。

3.2 融点直下の氷表面に生じる擬似液体層の静的および動的挙動

1,317,600 個の水分子から成る氷 (Ih 相 ; 大きさ $0.06 \mu\text{m}$) の大規模シミュレーションを実行した。その結果、(i) 擬似液体層には凹凸があり、凸状 (10\AA 程度の厚さで液滴状) の擬似液体層 (以下凸部と記す) の位置は時間経過とともに変動すること、(ii) 融点直下では凸部が 1 分子層厚のシート状の擬似液体層の上に乗っていること、(iii) 比較的低温で凸部が氷の上に直に乗っている際は、凸部と凸部の狭間の露出している部分は融解するが、その部分は凸部の位置変動に伴って覆われると容易に再結晶化すること、を発見した。この分子交換を伴う再結晶化は、水と親和性がある様々な物質を氷が取り込む際に大きく寄与する可能性がある。結晶核からの雲粒子生成過程を通じて環境問題にも関係すると考えられる。なお凸部の位置変動は、ある凸部が他の凸部と融合したり、凸部が分裂したりして、見かけの位置を変えるためである。

3.3 Al 金属とエポキシ樹脂との界面を通じた熱伝送

実際の系では、フィラ粒子の充填率を高めて、熱伝導率を実効的に高める試みが行われている。そこで、アルミナフィラ間に nm 厚の bisA エポキシ樹脂が挟まれた状況での、樹脂厚および界面結合剤分子に依存したフィラ間の熱伝導特性を非平衡分子動力学シミュレーションにより調べた。その結果、アルミナ間の樹脂厚が、bisA エポキシの分子長に比べて短くなると実効的な熱伝導率が低下することが分かった。これは bisA エポキシ分子の配向が薄い樹脂厚により制限され、アルミと樹脂と間の密着性が下がるためであった。また、界面結合剤分子の導入により、実効的な熱伝導率の低下が少なくなることが分かった。

4 発表実績または予定

- ★ N. Ohba, S. Ogata, T. Kouno, and R. Asahi: A hybrid quantum-classical simulation study on the interaction effects of among Li-ions for their diffusion in graphite, IUMRS-ICA2014, Fukuoka, 2014.8.25.
- ★ K. Tanaka, S. Ogata, T. Kouno, R. Kobayashi, and T. Tamura: Non-equilibrium molecular dynamics and wave-packet dynamics studies of enhanced heat transfer through filler-polymer interface by surface-coupling agent, IUMRS-ICA2014, Fukuoka, 2014.8.25.
- ★ Y. Kajima and S. Ogata: Molecular dynamics simulations of quasi-liquid layer of sub-micrometer scale ice with or without dislocation, IUMRS-ICA2014, Fukuoka, 2014.8.25.
- ★ 木村亮介, 尾形修司, 田中宏一, 小林亮, 田村友幸: 金属 Al と樹脂との界面を通じた熱伝導のシミュレーション: 波束伝播法への有限温度効果の取り入れ, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 7 日.
- ★ 大庭伸子, 尾形修司, 河野貴久, 小林亮, 田村友幸, 旭良司: Li イオン電池負極界面の物質・電荷移動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 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 8 日.
- ★ 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の結合破壊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 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 8 日.

- ★ T. Kouno, S. Ogata, T. Tamura, and R. Kobayashi: Hybrid quantum-classical simulation of the reaction of breaking bond by water molecules in silica glass, MMM2014, Berkeley, USA, 2014.10.9.
- ★ S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno: A hybrid quantum classical simulation on the diffusivity of Li's in the graphite, MMM2014, Berkeley, USA, 2014.10.9.
- ★ S. Ogata, N. Ohba, and T. Kouno: Unveiling role of salt in Li-ion transfer through boundary between SEI and liquid electrolyte in Li-ion battery: a multi-thousand-atom DFT study, MMM2014, Berkeley, USA, 2014.10.10.
- ★ 尾形修司: 電子構造から剛体分子までのマルチスケール的な材料シミュレーション, 分子計算機科学研究会「材料設計シミュレーション最前線 -産学連携の成果と今後の展望-」, 東京工業大学, 2014 年 10 月 24 日.
- ★ S. Ogata: Large-scale atomistic simulation of complex interface: algorithms and their applications to Li-ion battery, silica, etc., IUMRS-ICRAM2014, Haikou, China, 2014.10.27.
- ★ 尾形修司: ハイブリッド量子古典法によるデバイス材料のマルチスケールシミュレーション, HPCI 最終成果報告会, 東京, 2014 年 10 月 31 日.
- ★ S. Ogata: First-Principles and Hybrid Quantum-Classical Simulation of Li Transfer in Solid-Electrolyte-Interface and Graphite-Anode, Lithium Battery Power 2014, Washington DC, USA, 2014.11.11.
- ★ 尾形修司: シミュレーション前に考えておきたいこと: 材料開発のための原子論的取扱を中心に, 第 3 回 NINS コロキウム, ザ・プリンス箱根, 2014 年 12 月 1 日.
- ★ 田中宏一, 大庭伸子, 河野貴久, 尾形修司: 有機無機界面での化学反応・熱輸送解析シミュレーション, 第 5 回 CMSI 研究会, 東北大学, 2014 年 12 月 9 日.
- ★ 河野貴久, 尾形修司: シリカガラス中の水分子による結合破壊反応の ハイブリッド量子古典シミュレーション, 第 5 回 CMSI 研究会, 2014 年 12 月 9 日.
- ★ 尾形修司: 新しい原子論的シミュレーション法/アルゴリズムでチャレンジする自動車関連部品の高性能化, バイオスパコン名古屋 2015, 名工大, 2015 年 1 月 21 日.

5 出版実績または予定

- ★ 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, J. Phys. Soc. Jpn. (Letter), Vol. 83, 083601-1-4 (2014) [Award of Editors' choice].
- ★ 科学新聞における紹介記事, 「氷表面の擬似液体層 挙動解明」, 第 6 面, 2014 年 9 月 5 日.
- ★ K. Tanaka, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, T. Kouno: A molecular dynamics study on thermal conductivity of thin epoxy polymer sandwiched between alumina fillers in heat-dissipation composite material, Int'l J. Heat and Mass Transfer, in press (2015).
- ★ N. Ohba, S. Ogata, T. Kouno, and R. Asahi: Thermal diffusion of correlated Li-ions in graphite: a hybrid quantum-classical simulation study, Comp. Mat. Sci., submitted (2015).

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 2014 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の方として載せてあります。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 253 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. 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).
2. 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).
3. 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).
4. 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).
5. Interstitial oxygen induced Fermi level pinning in the Al₂O₃-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).
6. Charge-dependent oxygen vacancy diffusion in Al₂O₃-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).
7. 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).
8. Physical Guiding Principles for High Quality Resistive Random Access Memory Stack with Al₂O₃ 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).
9. Site-directed spin labeling-electron spin resonance mapping of the residues of cyanobacterial clock protein KaiA that are affected by KaiA-KaiC interaction Kentaro Ishii, Shun Terauchi, Reiko Murakami, Jonathan Valencia Swain, Risa Mutoh, Hiroyuki Mino, Kosuke Maki, Toshiaki Arata and Masahiro Ishiura Genes to Cells (2014) 19, 297-324

10. Layered Salts with Iron Hexadecachlorophthalocyanine Anions – The Formation of $[\{\text{FeCl}_{16}\text{Pc}\}_2]^{3-}$ Dimers Containing $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{Cl}_{16}\text{Pc}(2-)]^-$ and Diamagnetic $[\text{Fe}^{\text{0}}\text{Cl}_{16}\text{Pc}(2-)]^{2-}$
D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, M. Ishikawa, Y. Nakano, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Eur. J. Inorg. Chem., 2014(24), 3863-3870 (2014)
11. Inclusion complexes of fullerenes with flexible tetrathiafulvalene derivatives bearing four aryls through sulfur bridges,
J. Sun, X. Lu, M. Ishikawa, Y Nakano, S. Zhang, J. Zhao, Y. Shao, Z. Wang, H. Yamochi, X. Shao,
J. Mater. Chem. C, 2(38), 8071-8076 (2014)
12. Molecular structure and spectroscopic properties of nickel-bridged $\{\text{Ni}(\text{Ph}_3\text{P})\}_2(\mu_2-\eta^2, \eta^2-\text{C}_{60})_2$ dimer,
D. V. Konarev, S. I. Troyanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Dalton Trans., 43(48), 17920-17923 (2014)
13. Linear Coordination Fullerene C60 Polymer $[\{\text{Ni}(\text{Me}_3\text{P})_2\}(\mu-\eta^2, \eta^2-\text{C}_{60})]_{\infty}$ Bridged by Zerovalent Nickel Atoms,
D. V. Konarev, S. S. Khasanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 53(22), 11960-11965 (2014)
14. Synthesis, Structures, and Properties of Crystalline Salts with Radical Anions of Metal-Containing and Metal-Free Phthalocyanines
D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, M. A. Faraonov, M. Ishikawa, S. S. Khasanov, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Chem. Eur. J., 21(3), 1014–1028 (2014)
15. Compact Non-Rock-Salt structures in sodium fluoride cluster ions at specific sizes revealed by Ion mobility mass spectrometry
Keijiro Ohsimo, Tohru Takahashi, Ryoichi Moriyama, and Fuminori Misaizu
J.Phys.Chem.A 2014,118,9970-9975
16. Effect of Rotational Couplings on Vibrational Spectrum Line Shape of Bending Mode in Low-Density Supercritical Water: Density and Hydrogen Isotopes Dependencies
Ken Yoshida, Nobuyuki Matubayasi, Yasuhiro Uosaki and Masaru Nakahara
Journal of Solution Chemistry, Vol.43, No.9-10, pp.1499--1508, 2014.
17. Exploration of Isomers of Benzene by GRRM/SCC-DFTB
H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno
Chem. Lett. 2014, 43, 702-704.
18. i-Motifs are more stable than G-quadruplexes in a hydrated ionic liquid
Hisae Tateishi-Karimata, Miki Nakano, Shigenori Tanaka, Naoki Sugimoto
Chem. Comm., DOI: 10.1039/C5CC00666J (2015)
19. Choline Ions Stabilize A-T Base Pairs by Fitting into Minor Groove
Miki Nakano, Hisae Tateishi-Karimata, Shigenori Tanaka, Naoki Sugimoto
JPS Conf. Proc., 5, 011008 (2015)
20. Affinity of Molecular Ions for DNA Structures Is Determined by Solvent-Accessible Surface Area
Miki Nakano, Hisae Tateishi-Karimata, Shigenori Tanaka, and Naoki Sugimoto
J. Phys. Chem. B, 118, 9583–9594 (2014)
21. Theoretical study for crystal structure deformation in $\text{A}^{\text{N}}\text{B}^{8-\text{N}}$ compounds
Y. TAKEMOTO, T. AKIYAMA, K. NAKAMURA and T. ITO
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 14 (2014) 79-82.
22. 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 14 (2014) 136-140.
23. 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 14 (2014) 171-174.

24. 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 **104** (2014) 132101-1-4.
25. Photoelectron and Auger-Electron Spectra of $\text{Cl}_3\text{SiSi}(\text{CH}_3)_3$ Obtained by Using Monochromatized Synchrotron Radiation,
S. Nagaoka,* H. Endo, K. Nagai, O. Takahashi, Y. Tamenori, and I. H. Suzuki,
J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom. **195**, 18-25 (2014).
26. Correlation Between Excited-State Intramolecular Proton-Transfer and Singlet-Oxygen Quenching Activities in 1-(Acylamino)anthraquinones,
S. Nagaoka,* H. Endo, K. Ohara, and U. Nagashima,
J. Phys. Chem. B **119**, 2525-2532 (2015).
27. Two pentasilahousanes fused together
Akihiro Tsurusaki, Makoto Koganezono, Kyohei Otsuka, Shintaro Ishida, and Soichiro Kyushin
*Chem.Eur.J.*2014,20,9263-9266
28. Tetrasilane-bridged bicyclo [4.1.0]heptasil-1(6)-ene
Akihiro Tsurusaki, Jun Kamiyama, and Soichiro Kyushin
*J.Am.Chem.Soc.*2014.136,12896-12898
29. Intermolecular interactions between a Ru complex and organic dyes in cosensitized solar cells: a computational study
草間、船木、甲村、佐山
Phys. Chem. Chem. Phys. **16**, 16166 (2014).
30. Near-IR Sensitization of Dye-Sensitized Solar Cells Using Thiocyanate-Free Cyclometalated Ruthenium(II) Complexes Having a Pyridylquinoline Ligand
船木、草間、小野澤、春日、佐山、杉原
Eur. J.Inorg. Chem.,1303 (2014).
31. Esterification of Indoline-Based Small-Molecule Donors for Efficient Co-evaporated Organic Photovoltaics
王、王、横山、笹部、城戸、劉、田、北尾、池内、佐々木
J. Phys. Chem. C, **118**, 14785 (2014)
32. Accuracy of solvation free energy calculated by hypernetted chain and Kovalenko-Hirata approximations for two-component system of Lennard-Jones liquid
Tatsuhiko Miyata, Jyoti Thapa
*Chem.Phys.Lett.*604 (2014) 122-126
33. Why does deuterium substitution lead to the contraction of $X\cdots p$ distance? Origin of the reverse Ubbelohde effect in $XH\cdots p$ interaction,
Taro Udagawa and Masanori Tachikawa,
Theoretical Chemistry Accounts, **134**, 24 (2015).
34. Preparation of Agcore/Aushell bimetallic nanoparticles from physical mixtures of Au clusters and Ag ions under dark conditions and their catalytic activity for aerobic glucose oxidation
Haijun Zhang, Naoki Toshima, Kanako Takasaki, Mitsutaka Okumura
Journal of Alloys and Compounds, **586** (2014) 462-468.
35. Formation of Gold Clusters on La-Ni Mixed Oxides and Its Catalytic Performance for Isomerization of Allylic Alcohols to Saturated Aldehydes
Tamao Ishida, Jun Aimoto, Akiyuki Hamasaki, Hironori Ohashi, Tetsuo Honma, Takushi Yokoyama, Kohei Sakata, Mitsutaka Okumura, Makoto Tokunaga
Chem. Lett., **43** (2014) 1368-1370.
36. Fine-Tuning of Magnetic Interactions in Organic Spin Ladders
Hironori Yamaguchi, Hirotsugu Miyagai, Tokuro Shimokawa, Kenji Iwase, Toshio Ono, Yohei Kono, Naoki Kase, Koji Araki, Shunichiro Kittaka, Toshiro Sakakibara, Takashi Kawakami, Kouichi Okunishi, Yuko Hosokawa
J. Phys. Soc. Jpn, **83** (2014) 033707.
37. DFT calculations for Au adsorption onto a reduced TiO_2 (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., 112 (2014) 365-378.
(DOI: 10.1080/00268976.2013.822113)
38. DFT calculations for aerobic oxidation of alcohols over neutral Au₆ cluster
Kohei Sakata, Kohei Tada, Satoru Yamada, Yasutaka Kitagawa, Takashi Kawakami, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura
Mol. Phys., 112 (2014) 385-392
(DOI: 10.1080/00268976.2013.828857).
39. Theoretical Investigation on Nearsightedness of Finite Model and Molecular Systems Based on Linear Response Function Analysis
Yuki Mitsuta, Shusuke Yamanaka, Kizashi Yamaguchi, Mitsutaka Okumura, Haruki Nakamura
Molecules, 19 (2014) 13358-13373.
40. DFT study of CO oxidation over Au / TiO₂ (110) : The extent of the reactive perimeter zone
Hiroaki Koga, Kohei Tada, Mitsutaka Okumura
Chem. Phys. Lett., 610-611 (2014) 70-81.
41. 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., 112 (2014) 995-1001. (DOI: 10.1080/00268976.2013.825341)
42. Bistable Multifunctionality and Switchable Strong Ferromagnetic-to-Antiferromagnetic Coupling in a One-Dimensional Rhodium(I)-Semiquinonato Complex
Minoru Mitsumi, Tadashi Nishitani, Shota Yamasaki, Nayuta Shimada, Yuuki Komatsu, Koshiro Toriumi, Yasutaka Kitagawa, Mitsutaka Okumura, Yuji Miyazaki, Natalia Gorska, Akira Inaba, Akinori Kanda, Noriaki Hanasaki
J. Am. Chem. Soc., 136 (2014) 7026-7037.
43. Theoretical Investigation on the Optical Properties of Diphosphine-protected Au₈ Cluster Complexes
Sachio Hayashi, Kohei Tada, Kohei Sakata, Hiroaki Koga, Shusuke Yamanaka, Takashi Kawakami, Yasutaka Kitagawa, Mitsutaka Okumura
Chem. Lett., 43 (2014) 880-882.
44. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XIX: labile manganese oxygen bonds of the CaMn₄O₅ 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, 112 (2014) 485-507. (DOI: 10.1080/00268976.2013.842009)
45. Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations of Protein-Ligand Binding
Tatsuki Negami, Kentaro Shimizu, and Tohru Terada (2014).
Journal of Computational Chemistry, 35, 1835-1845.
46. Application of Ion Mobility-Mass Spectrometry to the Study of Ionic Clusters - Investigation of Cluster Ions with Stable Sizes and Compositions
Keijiro Ohshimo, Tatsuya Komukai, Tohru Takahashi, Naoya Norimasa, J. W. J. Wu, Ryoichi Moriyama, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu
Mass Spectrometry, 3(3), S0043 (2014). (7 pages)
47. 「移動管法を使った原子分子科学とその周辺
第4回 イオン移動度質量分析法によるクラスターイオンの構造研究」
大下 慶次郎、美齊津 文典
原子衝突学会誌「しょうとつ」 11(6), 148-156 (2014).
48. 「クラスターのイオン移動度分析」
大下 慶次郎、美齊津 文典
化学と工業、デビジヨントピックス欄、68(1), 025 (2015).
49. Experimental and theoretical studies of the structural and electronic properties of vanadium-benzene sandwich clusters and their anions:
V_nBzn^{0/-} (n = 1-5) and V_nBzn-1^{0/-} (n = 2-5)
T. Masubuchi, T. Iwasa, and A. Nakajima

- The Journal of Chemical Physics Vol. 141, Issue 21, 214304 (8 pages)
50. "A divide-and-conquer method with approximate Fermi levels for parallel computations"
T. Yoshikawa and H. Nakai,
Theor. Chem. Acc., 134, 53 (2015).
 51. "Revisiting the extrapolation of correlation energies to complete basis set limit"
M. Okoshi, T. Atsumi, and H. Nakai,
J. Comput. Chem., 36, 1075 (2015).
 52. "Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry (II): Applications to formation and combustion reactions of liquid organic molecules"
Ishikawa and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 624, 6 (2015).
 53. "Local response dispersion method: A Density-dependent dispersion correction for density functional theory"
Y. Iwabata and H. Nakai, Int.
J. Quantum Chem., 115, 309 (2015).
 54. "Large-scale two-component relativistic quantum-chemical theory: Combination of the infinite-order douglas-kroll-hess method with the local unitary transformation scheme and the divide-and-conquer method"
J. Seino and H. Nakai,
Int. J. Quantum Chem., 115, 253 (2015).
 55. "Local response dispersion method in periodic systems: Implementation and assessment"
Y. Iwabata, Y. Tsukamoto, Y. Imamura, and H. Nakai,
J. Comput. Chem., 36, 303 (2015).
 56. "Linear-scaling self-consistent field calculations based on divide-and-conquer method using resolution-of-identity approximation on graphical processing units"
T. Yoshikawa and H. Nakai,
J. Comput. Chem., 36, 164 (2015).
 57. "Effect of Hartree-Fock exact exchange on intramolecular magnetic coupling constants of organic diradicals"
D. Cho, K. C. Ko, Y. Iwabata, K. Wakayama, T. Yoshikawa, H. Nakai, and J. Y. Lee,
J. Chem. Phys., 142, 024318 (2015).
 58. "Linearity condition for orbital energies in density functional theory (V): Extension to excited state calculations"
Y. Imamura, K. Suzuki, T. Iizuka, and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 618, 30 (2015).
 59. "キャリアイオンの脱溶媒和過程の理論的解析"
大越昌樹, 中井浩巳,
Electrochemistry, 82, 1098 (2014).
 60. "Theoretical Study on Excess-Electron Transfer in DNA Based on the Marcus Theory"
Y. Takada, M. Okoshi, M. Hoshino, A. Ishikawa, M. Isikawa, and H. Nakai,
J. Comput. Chem. Jpn., 13, 242 (2014).
 61. "Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry: Proposal of a harmonic solvation model"
H. Nakai and A. Ishikawa,
J. Chem. Phys., 141, 174106 (2014).
 62. "Extension of accompanying coordinate expansion and recurrence relations method for general-contraction basis sets"
M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai,
J. Comput. Chem., 35, 1517 (2014).
 63. "Acceleration of self-consistent field convergence in ab initio molecular dynamics simulation with multiconfigurational wave function"
M. Okoshi and H. Nakai,
J. Comput. Chem., 35, 1473 (2014).
 64. "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).
65. "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).
 66. "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).
 67. 中井浩巳, “相对論的量子化学”,『錯体化学選書 10 金属錯体の量子・計算化学』,
山口兆, 榑茂好, 増田秀樹編,
共立出版 (2014).
 68. A cluster analysis on the structural diversity of protein crystals, exemplified by human immunodeficiency virus type 1 protease,
Fei Qi, Satoshi Fudo, Saburo Neya, Tyuji Hoshino
Chem. Pharm. Bull. 62, 568-577 (2014)
 69. Identification of Functional Amino Acid Residues Involved in Polyamine and Agmatine Transport by Human Organic Cation Transporter 2,
Kyohei Higashi, Masataka Imamura, Satoshi Fudo, Takeshi Uemura, Ryotaro Saiki, Tyuji Hoshino, Toshihiko Toida, Keiko Kashiwagi, Kazuei Igarashi :
PLOS One 9(7), e102234 (2014)
 70. Computational and statistical study on the molecular interaction between antigen and antibody,
T. Osajima, M. Suzuki, S. Neya, T. Hoshino :
J. Mol. Graphics Model. 53, 128-139 (2014)
 71. Identification of novel candidate compounds targeting TrkB to induce apoptosis in neuroblastoma,
Y. Nakamura, A. Suganami, M. Fukuda, M-K. Hasan, T. Yokochi, A. Takatori, S. Satoh, T. Hoshino, Y. Tamura, A. Nakagawara:
Cancer Medicine 3, 25-35 (2014)
 72. “The electronic structure of carbonate and bicarbonate ions in aqueous solution studied by soft X-ray emission spectroscopy”,
Y. Horikawa, A. Yoshida, H. Arai, T. Tokushima, O. Takahashi, T. Gejo, K. Honma, S. Shin,
J. Mol. Liquid, 189, 9-12(2014).
 73. “Quasiclassical trajectory study of vibrational relaxation process in collision of high vibrationally excited O₂ and vibrationally ground state N₂”,
Y. Ohkubo, A. Kawano, M. Orimoto, O. Takahashi, and K. Yamasaki
Chem. Phys. Lett., 592 64-68 (2014).
 74. “Substituent R-effects on the Intermolecular Resonance-assisted Hydrogen (H) Bonds: Theoretical Analysis of Double H-bonded Dimers of Carboxylic-acids”,
K. Tabayashi, O. Takahashi,
Bull. Chem. Soc. Japan, 87(4), 479-490(2014).
 75. “Conformational and nuclear dynamics effects in molecular Auger spectra: Fluorine core hole decay in CF₄”,
T. Arion, O. Takahashi, R. Puttner, V. Ulrich, S. Barth, T. Lischke, A. Bradshaw, M. Forstel, U. Hergenhan,
J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 47 (2014) 124033.
 76. “Solvation dependence of valence electronic states of water diluted in organic solvents probed by soft X-ray spectroscopy”,
T. Tokushima, Y. Horikawa, O. Takahashi, H. Arai, K. Sadakane, Y. Haradab, Y. Takata, and S. Shin,
Phys. Chem. Chem. Phys., 16 (22), 10753-10761 (2014).

77. "Photoelectron and Auger-electron spectra of $\text{Cl}_3\text{SiSi}(\text{CH}_3)_3$ obtained by using monochromatized synchrotron radiation",
S. Nagaoka, H. Endo, K. Nagai, O. Takahashi, Y. Tamenori, I. H. Suzuki,
J. Elec. Spectrosc. Rel. Phenom., 195, 18-25 (2014).
78. "Dynamics of oxygen Rydberg atom generation following O 1s inner-shell excitation of H_2O ",
T. Gejo, T. Ikegami, K. Honma, O. Takahashi, E. Shigemasa, Y. Hikosaka, and Y. Tamenori,
J. Chem. Phys., 140(21), 214310(7 pages) (2014).
79. "Molecular double core-hole spectroscopy for probing chemical bonds: C_{60} and chain molecules revisited",
O. Takahashi and K. Ueda,
Chem. Phys., 440, 64-68 (2014).
80. "Kinetics and Dynamics on the Formation of $\text{S}_2(\text{X}^3\Sigma_g^-, \text{a}^1\Delta_g)$ in the $\text{S}(1\text{D}) + \text{OCS}$ Reaction",
J. Yamashita, K. Fujihara, O. Takahashi, H. Kohguchi, K. Yamasaki, Katsuyoshi,
J. Phys. Chem. A, 118,9330-9337 (2014).
81. Mapping the decay of double core hole states of atoms and molecules
M. Mucke, V. Zhaunerchyk, R. J. Squibb, M. Kamiska, J. H. D. Eland, P. v d Meulen, P. Salen, P. Linusson, R. D. Thomas, M. Larsson, L. J. Frasinski, M. Siano, T. Osipov, L. Fang, B. Murphy, N. Berrah, L. Foucar, J. Ullrich, K. Motomura, S. Mondal, K. Ueda, R. Richter, K. C. Prince, M. N. Piancastelli, M. Glowina, J. Cryan, R. Coffee, C. Bostedt, J. Bozek, S. Schorb, M. Messerschmidt, O. Takahashi, S. Wada, and R. Feifel,
J. Phys. Conf. Ser. 488 (3), 032021 (2014).
82. "Synthesis and Electronic Structure of Dicyanofulvene-Fused Electron Accepting Molecule Based on a 1,5-Dihydro-s-Indacene Framework"
Y. Endo, M. Hasegawa*, T. Matsui, H. Yagi, S. Hino, Y. Mazaki
Org. Lett. **2014**, 16, 5608–5611. DOI: 10.1021/ol502675n
83. "Dimeric Tetrathiafulvalene Linked to pseudo-ortho-[2.2]Paracyclophane: Chiral Electrochromic Properties and Use as a Chiral Dopant"
K. Kobayakawa, M. Hasegawa*, H. Sasaki, J. Endo, H. Matsuzawa, K. Sako, J. Yoshida, Y. Mazaki
Chem. Asian. J., **2014**, 9, 2751–2754. doi: 10.1002/asia.201402667
84. "Efficient Synthesis, Structure, and Complexation Studies of Electron-Donating Thiocalix[n]dithienothiophene"
R. Inoue, M. Hasegawa*, T. Nishinaga, K. Yoza, Y. Mazaki, *Angw. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 2734–2738. doi/10.1002/anie.201410970
85. Theoretical Studies of Rhodium-Catalyzed Borylation of Nitriles through Cleavage of Carbon-Cyano Bonds,
Hirota Kinuta, Hiroaki Takahashi, Mamoru Tobisu,* Seiji Mori,* and Naoto Chatani*,
Bull. Chem. Soc. Jpn. **2014**, 87, 655-669 (BCSJ award).
86. The Origin of Exo-Selectivity in Methyl Cyanofornate Addition onto the C=C Bond of Norbornene in Pd-Catalyzed Cyanoesterification,
Yasuhiro Okuda, Robert K Szilagy, Seiji Mori,* and Yasushi Nishihara,*
Dalton Trans. **2014**, 43, 9537-9548.
87. Haruyasu Asahara, Hideki Sugimoto, Nobutaka Fujieda, Nagatoshi Nishiwaki, Shunichi Fukuzumi, and Shinobu Itoh,* Redox Chemistry of Nickel(II)-Complexes Supported by a Series of Non-innocent β -Diketiminato Ligands, *Inorg.*
June Takaichi, Yuma Morimoto, Kei Ohkubo, Chizu Shimokawa, Takayuki Hojo, Seiji Mori,
Chem. **2014**, 53(12), 6159–6169.
88. Mechanistic Insights into the Catalytic Reaction of Plant Allene Oxide Synthase (pAOS) via QM and QM/MM Calculations,
Tuanjai Somboon, Jun Ochiai, Witcha Treesuwan, M. Paul Gleeson, Supa Hannongbua,* Seiji Mori,
J. Mol. Graph. Model. **2014**, 52, 20-29.
89. Skeletal Rearrangement of Cyano-Substituted Iminoisobenzofurans into Alkyl 2-Cyanobenzoates Catalyzed by $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$,
Jing Li, Yasuhiro Okuda, Jiali Zhao, Seiji Mori, Yasushi Nishihara,

- Org. Lett.* **2014**, *16*, 5220–5223.
90. Dissociation energy for O₂ release from gas-phase iron oxide clusters measured by temperature-programmed desorption experiments
Kohei Koyama, Satoshi Kudoh, Ken Miyajima, Fumitaka Mafune
Chem. Phys. Lett., **625**(2015)104-109
 91. Quantum Chemical Study of the Reaction of 3-(Trimethylsilyl)cyclohexa-1,4-dienes with B(C₆F₅)₃
Sakata, K.; Fujimoto, H.
Organometallics **2015**, *34*, 236-241.
 92. ERmod: Fast and Versatile Computation Software for Solvation Free Energy with Approximate Theory of Solutions
Sakuraba, S. and Matsubayashi, N.,
J. Comp. Chem. **35**: 1592-608. (2014)
 93. Development of an aquacatalytic system based on the formation of vesicles of an amphiphilic palladium NNC-pincer complex
Fumie Sakurai, Go Hamasaka, Yasuhiro Uozumi
Dalton Trans. **2015**, *44*, 7828-7834
 94. Amide I vibrational properties affected by hydrogen bonding out-of-plane of the peptide group
H. Torii,
J. Phys. Chem. Lett. **6** (4), 727–733 (2015).
 95. Electronic structural basis for the atomic partial charges of planar molecular systems derived from out-of-plane dipole derivatives
H. Torii,
J. Phys. Chem. A **119** (13), 3277–3284 (2015).
 96. Theoretical Study on the Size Dependence of Excited State Proton Transfer in 1-Naphthol-Ammonia Clusters
Shimizu, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii
J. Phys. Chem. B p2415 119 卷,(2015). DOI: 10.1021/jp507222n
 97. Partial crystalline transformation of solvated cellulose III_I crystals, reproduced by theoretical calculations
T.Uto, T.Hosoya, S.Hayashi, T.Yui,
Cellulose **20**, 605-612 (2013)
 98. Molecular dynamics study of carbohydrate binding module mutants of fungal cellobiohydrolases H.Shiiba, S.Hayashi, T.Yui ,
Carbohydr.Res. **374** , 96-102 (2013)
 99. Prediction of cellulose nanotube models through density functional theory calculations
T.Uto, T.Miyata, T.Yui,
Cellulose, **21**, 87-95, (2014)
 100. Theoretical study of the Structural stability of molecular chain sheet models of cellulose crystal allomorphs
T. Uto, S. Mawatari, T. Yui,
The Journal of Physical Chemistry B **118** , 9313–9321 (2014)
 101. Computational Study of the Effects of the Steric Hindrance on the Amide Bond Cleavage
Toshiaki Matsubara and Chikako Ueta
J. Phys. Chem. A, **118**, 8664-8675 (2014).
 102. Effects of hydrogen bonding interactions on the redox potential and molecular vibrations of plastoquinone as studied by density functional theory calculations,
R. Ashizawa and T. Noguchi,
Phys. Chem. Chem. Phys. **16**, 11864–11876 (2014)
 103. Fourier transform infrared detection of a polarizable proton trapped between photooxidized tyrosine Y_Z and a coupled histidine in photosystem II: Relevance to the proton transfer mechanism of water oxidation,
S. Nakamura, R. Nagao, R. Takahashi, and T. Noguchi,
Biochemistry **53**, 3131–3144 (2014)
 104. On the induced-fit mechanism of substrate-enzyme binding structures of nylon-oligomer hydrolase

- Takeshi Baba, Ryuhei Harada, Masayoshi Nakano and Yasuteru Shigeta
J. Comput. Chem., 16, 1240-1247 (2014).
105. Intramolecular charge transfer effects on the diradical character and second hyperpolarizabilities of open-shell singlet donor- π -donor systems
 Kotaro Fukuda and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 118, 3463-3471 (2014).
106. Axial ligand effects on the diradical characters and second hyperpolarizabilities of open-shell singlet transition-metal dinuclear complexes
 Taishi Yamada, Shota Takamuku, Hiroshi Matsui, Benoit Champagne, Masayoshi Nakano
Chem. Phys. Lett., 608, 68-73 (2014).
107. Third-order nonlinear optical properties of one-dimensional open-shell molecular aggregates composed of phenalenyl radicals
 Benoît Champagne
Chem.-Eur. J., 35, 11129-11136 (2014).
108. Open-shell character and second hyperpolarizabilities of one-dimensional chromium(II) chains: Size dependence and bond-length alternation effect
 Hitoshi Fukui, Shota Takamuku, Taishi Yamada, Kotaro Fukuda, Taku Takebayashi, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoît Champagne, Masayoshi Nakano
Inorg. Chem., 53, 8700-8707 (2014).
109. Substitution effects on optical properties of iminonitroxide- substituted iminonitroxide diradical
 Ryota Nakamura, Yasuteru Shigeta, Katsuki Okuno, Miki Hasegawa, Mayuko Fukushima, Shuichi Suzuki, Masatoshi Kozaki, Keiji Okada, Masayoshi Nakano
Mol. Phys., 113, 267-273 (2014).
110. Hydration effects on enzyme–substrate complex of nylon oligomer hydrolase: inter-fragment interaction energy study by the fragment molecular orbital method
 Hiroyuki Ando, Yasuteru Shigeta, Takeshi Baba, Chiduru Watanabe, Yoshio Okiyama, Yuji Mochizuki, Masayoshi Nakano
Mol. Phys., 113, 319-326 (2014).
111. Theoretical study on diradical characters and nonlinear optical properties of 1,3-diradical compounds
 Ryohei Kishi, Yusuke Murata, Michika Saito, Keisuke Morita, Manabu Abe, Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 118, 10837-10848 (2014).
112. Theoretical study on the relationship between diradical character and second hyperpolarizabilities of four-membered-ring diradicals involving heavy main-group elements
 Hiroshi Matsui, Kotaro Fukuda, Shota Takamuku, Akira Sekiguchi, Masayoshi Nakano
Chem. Eur. J., 21, 2157-2164 (2015).
113. Theoretical molecular design of heteroacenes for singlet fission: tuning the diradical character by modifying π -conjugation length and aromaticity
 Soichi Ito, Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. C, 119, 148-157 (2015).
114. Theoretical study on the enhancement of the second hyperpolarizabilities of *si*-, *ge*-disubstituted quinodimethanes: Synergy effects of open-shell nature and intramolecular charge transfer
 Kotaro Fukuda, Takeshi Nozawa, Hiroko Yotsuyanagi, Masaaki Ichinohe, Akira Sekiguchi
 Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. C, 119, 1188–1193 (2015).
115. Unraveling the degradation of artificial amide bonds in nylon oligomer hydrolase: from induced-fit to acylation processes
 Takeshi Baba, Mauro Boero, Katsumasa Kamiya, Hiroyuki Ando, Seiji Negoro, Masayoshi Nakano, Yasuteru Shigeta
Phys. Chem. Chem. Phys. 17, 4492-4504 (2015).
116. Tetracyclopenta[def,jkl,pqr,vwx]tetraphenylene: A potential tetraradicaloid hydrocarbon
 Shunpei Nobusue, Hirokazu Miyoshi, Akihiro Shimizu, Ichiro Hisaki, Kotaro Fukuda, Masayoshi Nakano, Yoshito Tobe

- Angew. Chem. Int. Ed., 54, 2090–2094 (2015).
117. Diradical character and nonlinear optical properties of buckyferrocenes: Focusing the use of suitably modified fullerene fragments
Muhammad SHABBIR, Soichi Ito, Masayoshi Nakano, Ryohei Kishi, Kyohei Yoneda, Yasutaka Kitagawa, Mohid Shkir, Ahmad Irfan, Aijaz R Chaudhry, Salem AlFaify, Abul Kalam, Abdullah G. Al-Sehemi
Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 5805-5816 (2015).
 118. Theoretical design of solvatochromism switching by photochromic reactions using donor–acceptor disubstituted diarylethene derivatives with oxidized thiophene rings
Katsuki Okuno, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano
Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 6484-6494 (2015).
 119. Diradical character dependence of third-harmonic generation spectra in open-shell singlet systems
Masayoshi Nakano, Benoît Champagne
Theoretical Chemistry Accounts, 134, 23-1-9 (2015).
 120. Raman Optical Activity of a Cyclic Dipeptide Analyzed by Quantum Chemical Calculations Combined with Molecular Dynamics Simulations
Urago, H., Suga, T., Hirata, T., Kodama, H., & Unno, M.
J. Phys. Chem. B 118, 6767-6774 (2014)
 121. Simple, yet powerful methodologies for conformational sampling of proteins
Harada, Ryuhei*; **Takano, Yu**; Baba, Takeshi; Shigeta, Yasuteru
Phys. Chem. Chem. Phys. **2015**, 17, 6155–6173.
 122. Efficient algorithms for semiclassical instanton calculations based on discretized path integrals
Tsutomu Kawatsu, Shinichi Miura
*J.Chem.Phys.*141,024101(2014)
 123. The isotope effects on a hydrogen transfer using path integral instanton method
Tsutomu Kawatsu Shinichi Miura
Mol. Sim. **2015**, 41, 861-867.
 124. Synthesis and Photovoltaic Properties of Thieno[3,4-b]pyrazine or Dithieno [3',2':3,4;2",3":5,6]benzo[1,2-d]imidazole-Containing Conjugated Polymers,
M.L. Keshtov, D.Y. Godovsky, A.R. Khokhlov, T. Mizobe, H. Fujita, E. Goto, J. Hiyoshi, S. Nakamura, S. Kawauchi, and T. Higashihara,
J. Poly. Sci. Part A-Poly. Chem., **53** (9), 1067-1075 (2015).
 125. Effect of Benzimidazole Configuration in Polybenzimidazole Chain on Interaction with Phosphoric Acid: a DFT Study, K. Shirata and S. Kawauchi,
J. Phys. Chem. B, **119** (2), 592-603 (2015).
 126. Theoretical Study on Radical Trifluoromethylation of Silyl Enol Ethers Accelerated via Complexation with Dialkylzinc, S. Kawauchi, Y. Hayashi, Y. Tomita, R. Hashimoto, K. Honda, Y. Itoh, and K. Mikami,
Heterocycles, **90** (2), 907-919 (2015).
 127. 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,
A. Kanazawa, T. Daisaku, T. Okajima, S. Uchiyama, S. Kawauchi and T. Ohsaka,
Langmuir, **30**, 5297–5305 (2014).
 128. Precision Synthesis of Regioregular Poly(3-hexylthiophene) with Low Dispersity Using Zincate Complex Catalyzed by Nickel with Ligand of 1,2-Bis(dicyclohexylphosphino)ethane,
E. Goto, S. Nakamura, S. Kawauchi, H. Mori, M. Ueda and T. Higashihara,
J. Polymer Sci., Part A: Polymer Chemistry, **52**, 2287–2296 (2014).
 129. SN2 Regioselectivity in the Esterification of 5- and 7-Membered Azacycloalkane Quaternary Salts: a DFT Study to Reveal the Transition State Ring Conformation Prevailing over the Ground State Ring Strain,
Kimura, S. Kawauchi, T. Yamamoto and Y. Tezuka,
Organic & Biomolecular Chem. 12, 6717-6724 (2014).

130. Structure-Sensitive Bend Elastic Constants between Piconewton and Subnanonewton in Diphenylacetylene-Core-Based Liquid Crystals, S. Aya, S. Ogino, Y. Hayashi, K. Okano, D. Pocięcha, K. V. Le, F. Araoka, S. Kawauchi, E. Gorecka, N. Vaupotič, H. Takezoe and K. Ishikawa, *Phys. Rev. E*, **90**, 042506 (2014).
131. Single-Molecule Electroluminescence and Photoluminescence of Polyfluorene Unveils the Photophysics behind the Green Emission Band, Y. Honmou, S. Hirata, H. Komiyama, J. Hiyoshi, S. Kawauchi, T. Iyoda and M. Vacha, *Nature Commun.* **5**, DOI. 10.1038/ncomms5666 (2014).
132. Determination of the N-director Direction of Low Bend-angle Banana-shaped Molecules by Solidstate ¹³C NMR, K. Yamada, E. W. Lee, M. Hattori, S. Kawauchi, E.-J. Choi, J. Watanabe and S. Kang, *J. Materials Chem. C*, **2** (48), 10418-10427 (2014).
133. Helical structures of N-methylated aromatic oligoamides: A density functional study S. Kawauchi, Y. Hayashi, S. Otsu, J. Hiyoshi, T. Natsumeda, Y. Okuno, J. Nishikawa, M. Tokita, and J. Watanabe AIP Conference Proceedings 1618, 967 (2014); doi: 10.1063/1.4897894
134. Mixed Valency in Quadruple Hydrogen-Bonded Dimers of Bis(biimidazolate)dirhodium Complexes. Jin-Long; Matsuda, Y.; Uemura, K.; Ebihara, M., *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 2331-2338.
135. Electronic infrared light absorption of a tri-palladium complex containing two π -expanded tetracene ligands Tsuyoshi Suzuki, Takafumi Nakagawa, Kei Ohkubo, Shunichi Fukuzumi, and Yutaka Matsuo, *Chem. Sci.* 2014, *5*, 4888–4894
136. Synthesis of a series of Zinc(II) /Freebase porphyrin dimers and trimers with programmable sequences from a common key molecule Takashi Tamaki, Takenori Nosaka, and Takuji Ogawa *J. Org. Chem.* 2014, *79*, 11029-11038
137. 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 *Chem. Eur. J.* 2014, *20*, 7655-7664 DOI:10.1002/chem.201402052
138. Coordination Complexes of Pentamethylcyclopentadienyl Iridium(III) Diiodide with Tin(II) Phthalocyanine and Pentamethylcyclopentadienyl Iridium(II) Halide with Fullerene C₆₀⁻ Anions D. V. Konarev, S. I. Troyanov, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Organometallics*, *34*(5), 879-889 (2015)
139. Anionic coordination complexes of C₆₀ and C₇₀ with cyclopentadienyl and pentamethylcyclopentadienyl molybdenum dicarbonyl D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, S. I. Troyanov, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, *44*(20), 9672-9681 (2015)
140. A significant role of Arg41 residue in the enzymatic reaction of haloacid dehalogenase I-DEX YL studied by QM/MM method. Kondo, H., Nakamura, T., Tanaka, S. *J. Mol. CatB: Enzymatic*, **2014**, *110*, 23-31.
141. Theoretical prediction and experimental verification on enantioselectivity of haloacid dehalogenase I-DEX YL with chloropropionate. Kondo, H. Fujimoto, J. K., Tanaka, S., Deki, H., Nakamura, T. *Chem. Phys. Lett.* **2015**, *623*, 101-107.
142. Density-Functional Tight-Binding Combined with the Fragment Molecular Orbital Method Yoshio Nishimoto, Dmitri G. Fedorov, and Stephan Irlé *J. Chem. Theory Comput.* 2014, *10*, 4801–4812

143. Redox-dependent conformational transition of catalytic domain of protein disulfide isomerase indicated by crystal structure-based molecular dynamics simulation
Koya Inagaki^{a,b}, Tadashi Satoh^{a,c}, Satoru G. Ito^{d,e}, Hisashi Okumura^{d,e}, Koichi Kato
Chem. Phys. Lett. **618** (2015) 203–207
144. Theoretical Study on Carbon-Carbon of ~2.3 Å: Intermediate State between Nonbonding and σ -Covalent Bonding
M. Hatakeyama, K. Ogata, T. Ishida, K. Kitamura, S. Nakamura,
J. Phys. Chem. A, **2015**, *119*, 781-785.
145. Density functional study of benzoic acid derivatives modified SnO₂ (110) surface
Khishigjargal, Tegshjargal; Kazuyoshi Ueda ,
(2014), *MRS Online Proceedings Library*, 1633, pp 69-74. doi:10.1557/opl.2014.46.
146. Investigation of the structure and the interaction of cellulose triacetate I crystal using ab-initio calculation
Takanori Kobayashi, Daichi Hayakawa, Tegshjargal Khishigjargal, and Kazuyoshi Ueda,
Carbohydr. Res. **388**, 61-66 (2014).
147. Hydrothermal decomposition of various crystalline celluloses as treated by semi-flow hot-compressed water
Rosnah Abdullah, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka,
J. Wood Science., **60**, 278-286 (2014). doi:10.1007/s10086-014-1401-7
148. Molecular dynamics simulation of dissociation behavior of various crystalline celluloses treated with hot-compressed water
Hitomi Miyamoto, Rosnah Abdullah, Hayato Tokimura, Daichi Hayakawa, Kazuyoshi Ueda and Shiro Saka,
Cellulose, **21**(5), 3203-3215 (2014) doi:10.1007/s10570-014-0343-y.
149. Interaction of extracellular loop II of κ -opioid receptor (196–228) with opioid peptide dynorphin in Membrane Environments as revealed by solid state Nuclear Magnetic Resonance, Quartz Crystal Microbalance and Molecular Dynamics simulation
Atsushi Kira, Namsrai Javkhlantugs, Takeaki Miyamori, Yoshiyuki Sasaki, Masayuki Eguchi, Izuru Kawamura, Kazuyoshi Ueda, and Akira Naito.
J. Phys. Chem. B, **118**, 9604-9612, (2014).
150. Gromacs のための計算支援ソフト GISP の開発(2)
玉城哲平、樺島智大、森一樹、源聡、上田一義,
J. Comput. Chem. Jpn., **13**, 159-160 (2014).
151. Computational Study to evaluate the birefringence of uniaxially oriented film of cellulose Triacetate.
Daichi Hayakawa and Kazuyoshi Ueda,
Carbohydrate Research, **402**, 146-151 (2014).
152. Improved performances of organic solar cells with ITO electrodes treated by molecular-self assembly
Byambasuren, Delgertsetseg, Khayankhyarvaa Sarangel, Namsrai, Javkhlantugs, Masaru Sakomura, Kazuyoshi Ueda and Chimed, Ganzorig,
Rev. Tec. Ing. Univ. Zulia. (Revista Technica De Ingenieria Universidad Del Zulia, Technical Journal of the Faculty of Engineering. TJFE), **37**(3), 35-40 (2014).
153. Fluorescent triphenylamine derivative: Theoretical design based on reduced vibronic coupling,
Yuichiro Kameoka, Masashi Uebe, Akihiro Ito, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka,
Chem. Phys. Lett. **615**, 44-49 (2014).
154. Regioselectivity in multiple cycloadditions to fullerene C₆₀: vibronic coupling density analysis,
Naoki Haruta, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka,
Tetrahedron **70**, 3510-3513 (2014).
155. Quantum yield in blue-emitting anthracene derivatives: vibronic coupling density and transition dipole moment density,
Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Daisuke Yokoyama, Kazuyoshi Tanaka, Jong-Wook Park,
Phys. Chem. Chem. Phys. **16**, 14244-14256 (2014).
156. Reactivity index for Diels–Alder cycloadditions to large polycyclic aromatic hydrocarbons using vibronic coupling density,

- Naoki Haruta, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka.
Tetrahedron Lett. **56**, 590-594 (2015).
157. A light-emitting mechanism for organic light-emitting diodes: molecular design for inverted singlet-triplet structure and symmetry-controlled thermally activated delayed fluorescence, Tohru Sato, Motoyuki Uejima, Kazuyoshi Tanaka, Hironori Kaji and Chihaya Adachi, *J. Mater. Chem. C* **3**, 870-878 (2015).
 158. An Isolable Diborane(4) Compound with Terminal B-H Bonds: Structural Characteristics and Electronic Properties, Yoshiaki Shoji, Shohei Kaneda, Hiroyuki Fueno, Kazuyoshi Tanaka, Kohei Tamao, Daisuke Hashizume, and Tsukasa Matsuo, *Chem. Lett.*, **43**, 1587-1589 (2014).
 159. Synthesis and Properties of Benzophospholo[3,2-b]benzofuran Derivatives Motonobu Takahashi, Koji Nakano, and Kyoko Nozaki *J. Org. Chem.* 2015, **80**, 3790–3797 DOI: 10.1021/jo502889r
 160. Solvent site-dipole Fields around Guanine Nucleotides in the Hras-GTP Complex and in the Hras-GDP Complex
宮川、森河、高須、杉森、川口、齋藤、長尾、
AIP Conf. Proc. **1599**, 322 (2014)
 161. 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, *J. Phys. Soc. Jpn. (Letter)*, Vol. 83, 083601-1-4 (2014) [Award of Editors' choice].
 162. 科学新聞における紹介記事, 「氷表面の擬似液体層 挙動解明」,
第6面, 2014年9月5日.
 163. The proton conduction mechanism in a material consisting of packed acids
T. Ogawa, T. Aonuma, T. Tamaki, H. Ohashi, H. Ushiyama, K. Yamashita, and T. Yamaguchi,
Chem. Sci. **5**, (2014) 4878.
 164. Multi-wall effects on the thermal transport properties of nanotube structures
T. Hata, H. Kawai, R. Jono and K. Yamashita,
Nanotechnology **25**, (2014) 245703.
 165. Electron-electron and electron-phonon correlation effects on the finite-temperature electronic and optical properties of zinc-blende GaN
H. Kawai, K. Yamashita, E. Cannuccia, and A. Marini,
Phys. Rev. B **89** (2014) 085202.
 166. Cation Role in Structural and Electronic Properties of 3D Organic-Inorganic Halide Perovskites: A DFT Analysis
G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. C **118** (2014) 12176.
 167. Organic-Inorganic Hybrid Lead Iodide Perovskite Featuring Zero Dipole Moment Guanidinium Cations: A Theoretical Analysis
G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita
J. Phys. Chem. C **119** (2014) 4694
 168. Reparametrization Approach of DFT Functionals Based on the Equilibrium Temperature of Spin-Crossover Compounds,
A. Slimani, X. Yu, A. Muraoka, K. Boukheddaden, and K. Yamashita:
J. Phys. Chem. A **118**, (2014) 9005.
 169. Comparative Study of Sodium and Lithium Intercalation and Diffusion Mechanism in Black Phosphorus from First-principles Simulation
X. Yu, H. Ushiyama, K. Yamashita:
Chem. Lett. **43**, (2014) 1940.
 170. Electronic Schrodinger equation with nonclassical nuclei
Y. Suzuki, A. Abedi, N. T. Maitra, K. Yamashita and E.K.U. Gross,
Physical Review A **89**, (2014) 040501(R).
 171. Electron-electron and electron-phonon correlation effects on the finite-temperature electronic and optical properties of zinc-blende GaN”

- H. Kawai, K. Yamashita, E. Cannuccia, and A. Marini,
Phys. Rev. B **89** (2014) 085202.
172. Cation Role in Structural and Electronic Properties of 3D Organic–Inorganic Halide Perovskites: A DFT Analysis
 ,G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. C **118** (2014) 12176.
173. Organic–Inorganic Hybrid Lead Iodide Perovskite Featuring Zero Dipole Moment Guanidinium Cations: A Theoretical Analysis”, G. Giorgi, J. Fujisawa, H. Segawa, and K. Yamashita
J. Phys. Chem. C **119** (2014) 4694
174. All-benzene Carbon Nanocages: Size-selective Synthesis, Photophysical Properties, and Crystal Structure
 Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 16452-16458.
175. Thiophene-Based, Radial π -Conjugation: Synthesis, Structure, and Photophysical Properties of Cyclo-1,4-phenylene-2',5'-thienylenes
 Hideto Ito, Yukari Mitamura, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Angew. Chem. Int. Ed. **2015**, *54*, 159-163.
176. η^6 -Cycloparaphenylene Transition Metal Complexes: Synthesis, Structure, Photophysical Properties, and Application to the Selective Monofunctionalization of Cycloparaphenylenes”
 Natsumi Kubota, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc. **2015**, *137*, 1356-1361.
177. Electronic Structures of Platinum(II) Complexes with 2-Arylpyridine and 1,3-Diketonate Ligands: A Relativistic Density Functional Study on Photoexcitation and Phosphorescent Properties
 Mie Tanaka and Hirotohi Mori
J. Phys. Chem. C, **118**, 12443-12449 (2014).
178. Cooperative H₂ Activation at Ag Cluster/ θ -Al₂O₃ Dual Perimeter Sites: A DFT Study
 P. Hirunsit, K. Shimizu, R. Fukuda, S. Namuangruk, Y. Morikawa, M. Ehara,
J. Phys. Chem. C **118**, 7996-8006 (2014).
179. Metal-porphyrin: a Potential Catalyst for N₂O Direct Decomposition by Theoretical Reaction Mechanism Investigation
 P. Maitarad, S. Namuangruk, D. Zhang, L. Shi, H. Li, B. Boekfa, L. Huang, M. Ehara,
Environmental Science & Technology **48**, 7101-7110 (2014).
180. Electronic Transitions of Conformationally Controlled Tetrasilanes with Wide Range of SiSiSiSi Dihedral Angles
 H. Tsuji, H.A. Forgarty, M. Ehara, R. Fukuda, D. Casher, K. Tamao, H. Nakatsuji, J. Michl,
Chem. Eur. J. **30**, 9431-9441 (2014).
181. Benchmark Study on the Triplet Excited State Geometries and Phosphorescence of Heterocyclic Compounds: Comparison between TD-PBE0 and SAC-CI
 D. Bousquet, R. Fukuda, D. Jacquemin, I. Ciofini, C. Adamo, M. Ehara
J. Chem. Theo. Comp. **10**, 3969-3979 (2014).
182. Efficiency of Perturbation-Selection and its Orbital Dependence in the SAC-CI Calculations for Valence Excitations of Medium-Size Molecules
 R. Fukuda, M. Ehara,
J. Comput. Chem. **35**, 2163-2176 (2014).
183. C-Cl Bond Activation on Bimetallic Au/Pd Bimetallic Nanocatalysts Studied by Density Functional Theory and Genetic Algorithm Calculations
 B. Boekfa, E. Pahl, N. Gaston, H. Sakurai, J. Limtrakul, M. Ehara,
J. Phys. Chem. C **118**, 22188-22196 (2014).
184. Rydberg and π - π^* Transitions in Film Surfaces of Various Kinds of Nylons Studied by Attenuated Total Reflection-Far-Ultraviolet Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations: Peak Shifts in the Spectra and Their Relation to Nylon Structure and Hydrogen Bondings
 Y. Morisawa, M. Yasugana, H. Sato, R. Fukuda, M. Ehara, Y. Ozaki,
J. Phys. Chem. B **118**, 11855-11861 (2014).
185. An Efficient Computational Scheme for Electronic Excitation Spectra of Molecules in Solution

- Using the Symmetry-Adapted Cluster–Configuration Interaction Method: the Accuracy of Excitation Energies and Intuitive Charge-Transfer Indices
R. Fukuda, M. Ehara,
J. Chem. Phys. **141**, 154104 (11 pages) (2014).
186. Experimental and Theoretical Study on the Excited-State Dynamics of ortho-, meta-, and para-Methoxy Methylcinnamate
Y. Miyazaki, K. Yamamoto, J. Aoki, T. Ikeda, Y. Inokuchi, M. Ehara, T. Ebata
J. Chem. Phys. **141**, 244313 (12 pages) (2014).
187. Proton Induced Generation of remote N-heterocyclic carbene-Ru Complexes
T. Fukushima, R. Fukuda, K. Kobayashi, G. F. Caramori, G. Frenking, M. Ehara, K. Tanaka
Chem. Eur. J. **21**, 106-110 (2015).
188. Modeling Molecular Systems at Extreme Pressure by an Extension of the Polarizable Continuum Model (PCM) Based on the SAC-CI Method: Confined Electronic Excited States of Furan as a Test Case
R. Fukuda, M. Ehara, R. Cammi,
J. Chem. Theory Comput. in press.
189. Two-step explosion processes of highly charged fullerene cations C₆₀^{q+} (q = 20-60),
K. Yamazaki, T. Nakamura, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda and H. Kono,
J. Chem. Phys. **141**, 121105(2014).
190. Theoretical studies on a carbonaceous molecular bearing: association thermodynamics and dualmode rolling dynamics,
H. Isobe, K. Nakamura, S. Hitosugi, S. Sato, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno and H. Kono,
Chem. Sci. **6**, 2746-2753(2015), Edge Article.
191. Highly Selective Carboxylative Cyclization of Allenylmethylamines with Carbon Dioxide Using N-Heterocyclic Carbene-Silver(I) Catalysts
Kyohei Yamashita, Shun Hase, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya,,
Organic Letters, **2015**, *17*, 2334-2337. [acs%2Eorglett%2E5b00809.pdf](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b00809);
192. Iron-Catalyzed C(sp²)–H Bond Functionalization with Organoboron Compounds
R. Shang, L. Ilies, S. Asako, E. Nakamura
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 14349–14352 .
193. Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Aromatic and Olefinic Carboxamides with Primary and Secondary Alkyl Tosylates, Mesylates, and Halides
L. Ilies, T. Matsubara, S. Ichikawa, S. Asako, E. Nakamura
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 13126–13129.
194. C₅-Symmetric Chiral Corannulenes: Desymmetrization of Bowl Inversion Equilibrium via “Intramolecular” Hydrogen-Bonding Network.
Jiheong Kang, Daigo Miyajima, Yoshimitsu Itoh, Tadashi Mori, Hiroki Tanaka, Masahito Yamauchi, Yoshihisa Inoue, Soichiro Harada, Takuzo Aida.
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 10640–10644.
195. A practical synthesis of enantiopure 4,4,4-trifluoro-allo-threonine from an easily available fluorinated building block.
Joonil Cho, Siho Irie, Nobutaka Iwahashi, Yoshimitsu Itoh, Kazuhiko Saigo, Yasuhiro Ishida.
Tetrahedron Lett. **2014**, *56*, 127–131.
196. A rational strategy for the realization of chain-growth supramolecular polymerization. Jiheong Kang, Daigo Miyajima, Tadashi Mori, Yoshihisa Inoue, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida.
Science **2015**, *347*, 646–651.
197. Solving the Schrödinger equation of molecules by relaxing the antisymmetry rule: Inter-exchange theory
Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima,
J. Chem. Phys., **142**, 194101 (2015)
198. Free-complement local-Schrödinger-equation method for solving the Schrödinger equation of atoms and molecules. Basic theories and features
Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima,
J. Chem. Phys., **142**, 084117 (2015)

199. Electronic excitation spectra of doublet anion radicals of cyanobenzene and nitrobenzene derivatives: SAC-CI theoretical studies
Hiroyuki Nakashima, Yasushi Honda, Tadamasa Shida, and Hiroshi Nakatsuji,
Mol. Phys. Published on line. (Special issue for Prof. N. C. Handy)
200. Solving the Schrödinger Equations of Some Organic Molecules with Superparallel Computer TSUBAME,
Hiroshi Nakatsuji, and Hiroyuki Nakashima,
TSUBAME e-Science J., 11, 8-12 (2014).
201. Electronic Transitions in Conformationally Controlled Tetrasilanes with a Wide Range of SiSiSiSi Dihedral Angles
Hayato Tsuji, Heather A. Fogarty, Masahiro Ehara, Ryoichi Fukuda, Deborah L. Casher, Kohei Tamao, Hiroshi Nakatsuji, and Josef Michl,
Chem. Eur. J., 20, 1-12 (2014).
202. Circular Dichroism Spectra of Uridine Derivatives: ChiraSac Study
Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji, and Takehiko Wada,
J. Phys. Chem. A 118, 2931-2941 (2014).
203. Heterogeneous Chain Dynamics in a Supercooled Polymer Melt: Relaxation Mode Analysis Study,
N. Iwaoka and H. Takano
J. Phys. Soc. Jpn. **83**, 123801-1—5 (2014).
204. Estimation of Relaxation Modulus of Polymer Melts by Molecular Dynamics Simulations: Application of Relaxation Mode Analysis,
N. Iwaoka, K. Hagita, and H. Takano
J. Phys. Soc. Jpn. **84**, 044801-1—7 (2015).
205. π -Extended Narrow-Bandgap Diketopyrrolopyrrole-Based Oligomers for Solution-Processed Inverted Organic Solar Cells
Woong Shin, Takuma Yasuda, Yu Hidaka, Go Watanabe, Ryota Arai, Keiro Nasu, Takahiro Yamaguchi, Wakako Murakami, Kengo Makita, and Chihaya Adachi
Adv. Energy Mater. 2014, 1400879 DOI: 10.1002/aenm.201400879
206. Three Distinct Redox States of an Oxo-Bridged Dinuclear Ruthenium Complex**
Masaki Yoshida, Mio Kondo, Toshikazu Nakamura, Ken Sakai, and Shigeyuki Masaoka
Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 11519 -11523
207. Reversibility of 1,4-Metal Migration in Cp*Rh^{III} and Cp*Ir^{III} Complexes
Y. Ikeda, K. Takano, M. Waragai, S. Kodama, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishii,
Organometallics, **2014**, 33, 2142-2145.
208. Computational study on intramolecular electron transfer in 1,3-dinitrobenzene radical anion
Y. Mori,
J. Phys. Org. Chem., **2014**, 27, 803-810.
209. Quaternary ammonium hydroxide as a metal-free and halogen-free catalyst for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and carbon dioxide
T. Ema, K. Fukuhara, T. Sakai, M. Ohbo, F.-Q. Bai and J. Hasegawa
Catal. Sci. Technol 5, 2314-2321 (2015).
210. Matrix site effects on vibrational frequencies of HXeCCH, HXeBr, and HXeI: A hybrid quantum-classical simulation
K. Niimi, T. Taketsugu, and A. Nakayama
Phys. Chem. Chem. Phys. 17, 7872-7880 (2015).
211. Excited-State Relaxation of Hydrated Thymine and Thymidine Measured by Liquid-Jet Photoelectron Spectroscopy: Experiment and Simulation
F. Buchner, A. Nakayama, S. Yamazaki, H.-H. Ritze, and A. Lubcke,
J. Am. Chem. Soc. 137(8), 2931-2938 (2015).
212. HXeI and HXeH in Ar, Kr, and Xe matrices: Experiment and simulation
C. Zhu, K. Niimi, T. Taketsugu, M. Tsuge, A. Nakayama, and L. Khriachtchev
J. Chem. Phys. 142, 054305-1-10, (2015).
213. Quantum Mechanical Molecular Interactions for Calculating Excitation Energy in Molecular

- Environments: A First-Order Interacting Space Approach
 J. Hasegawa, K. Yanai, K. Ishimura
ChemPhysChem 16(2), 305-311 (2015).
214. Quantum Chemical Investigations on the Nonradiative Deactivation Pathways of Cytosine Derivatives
 A. Nakayama, S. Yamazaki, and T. Taketsugu
J. Phys. Chem. A 118, 9429-9437 (2014).
215. Bifunctional Porphyrin Catalysts for the Synthesis of Cyclic Carbonates from Epoxides and CO₂: Structural Optimization and Mechanistic Study
 T. Ema, Y. Miyazaki, J. Shimonishi, C. Maeda, J. Hasegawa
J. Am. Chem. Soc. 136, 15270-15279 (2014).
216. Excited States of a Significantly Ruffled Porphyrin: Computational Study on Structure-Induced Rapid Decay Mechanism via Intersystem Crossing
 F.-Q. Bai, N. Nakatani, A. Nakayama and J. Hasegawa,
J. Phys. Chem. A 118(23), 4184-4194 (2014).
217. Theoretical Approach for Optical Response in Electrochemical Systems: Application to Electrode Potential Dependence of Surface-Enhanced-Raman Scattering
 K. Iida, M. Noda and K. Nobusada,
J. Chem. Phys., **141**, 124124-1-124124-7 (2014)
218. First-Principles Computational Visualization of Localized Surface Plasmon Resonance in Gold Nanoclusters
 K. Iida, M. Noda, K. Ishimura and K. Nobusada,
J. Phys. Chem. A, **118**, 11317-11322 (2014)
219. Program Package of Photoinduced Electron Dynamics: GCEED (Grid-based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics)
 M. Noda, K. Ishimura and K. Nobusada,
JPS Conf. Proc., **5**, 011010-1-011010-7 (2015)
220. Control of Optical Response of a Supported Cluster on Different Dielectric Substrates
 K. Iida, M. Noda and K. Nobusada,
J. Chem. Phys., **142**, 214702 (2015)
221. Density Functional Theory Study on Stabilization of the Al13 Superatom by Poly(vinylpyrrolidone)
 Watanabe, T; Koyasu K.; Tsukuda, T.
J. Phys. Chem. C **2015**, *119*, 10904–10909.
222. Studies on the Detailed Structure of Poly(dimethylsilylene)
 S. Kyushin, K. Ichikawa, Y. Koyama, H. Shiraiwa, H. Ichikawa, K. Okamura, K. Suzuki,
Organometallics **2014**, *33*, 6298.
223. Tetrasilane-Bridged Bicyclo[4.1.0]heptasil-1(6)-ene
 A. Tsurusaki, J. Kamiyama, S. Kyushin,
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*, 12896.
224. Distribution of Topologically Distinct Isomers of Water Clusters and Dipole Moments of Constituent Water Molecules at Finite Atmospheric Temperature,
 Dai Akase, Misako Aida,
Journal of Physical Chemistry A, **118**(36), 7911-7924 (2014).
225. A Comprehensive Search of Topologically Distinct Local Minimum Structures of Protonated Water Octamer and the Classification of O-H Topological Types
 Dai Akase, Hiroyuki Teramae, Misako Aida,
Chemical Physics Letters, **618**, 51-56 (2015).
226. Fundamental frequency from classical molecular dynamics
 Tomonori Yamada, Misako Aida,
Physical Chemistry Chemical Physics, **17**, 3227-3240 (2015).
227. Synthesis and biological activities of the amide derivative of aplog-1, a simplified analog of aplysiatoxin with anti-proliferative and cytotoxic activities
 Yusuke Hanaki, Ryo C. Yanagita, Takahiro Sugahara, Misako Aida, Harukuni Tokuda,
 Nobutaka Suzuki and Kazuhiro Irie,

- Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Published online: 23 Jan 2015.
228. "Influence of Metal-Peptide Complexation on Fragmentation and Inter-Fragment Hydrogen Migration in Electron Transfer Dissociation"
Daiki Asakawa, Takae Takeuchi, Asuka Yamashita and Yoshinao Wada,
J. Am. Soc. Mass Spectrom. **25(6)**, 1029-1039 (2014).
 229. Electron Confinement due to Stacking Control of Atomic Layers in SiC Polytypes: Role of Floating States and Spontaneous Polarization
Y.-I. Matsushita S. Furuya, and A. Oshiyama
J. Phys. Soc. Jpn. 83, 094713 (2014).
 230. Electron and Hole Confinement in Hetero-Crystalline SiC Superlattice
Y. Sugihara, K. Uchida and A. Oshiyama
J. Phys. Soc. Jpn. (2015) in press.
 231. Structural Stability and Energy-Gap Modulation through Atomic Protrusion in Freestanding Bilayer Silicene
Y. Sakai and A. Oshiyama
Phys. Rev. B 91, 201405(R) (2015).
 232. Atomic corrugation and electron localization due to Moiré patterns in twisted bilayer graphenes
K. Uchida, S. Furuya, J.-I. Iwata and A. Oshiyama
Phys. Rev. B 90, 155451 (2014).
 233. Large-Scale Real-Space Density-Functional Calculations: Moiré-Induced Electron Localization in Graphene" Proceedings of invited talks in 32nd International Conference on the Physics of Semiconductors
Oshiyama, J.-I. Iwata, K. Uchida and Y. Matsushita
J. Appl. Phys 117, 112811 (2015).
 234. Energetics, Electron States, and Magnetization in Nearly Zigzag-Edged Graphene Nano-Ribbons
S. Suda and A. Oshiyama
J. Phys. Soc. Jpn. 84, 024704 (2015).
 235. Formation and Electronic Structures of Organoeuropium Sandwich Nanowires,
Natsuki Hosoya, Ryuta Takegami, Jun-ichi Suzumura, Keizo Yada, Ken Miyajima, Masaaki Mitsui, Mark B. Knickelbein, Satoshi Yabushita, and Atsushi Nakajima,
Journal of Physical Chemistry A, 118, 8298-8308 (2014).
 236. Mechanisms of f-f Hypersensitive Transition Intensities of Lanthanide Trihalide Molecules: A Spin-Orbit Configuration Interaction Study
M. Hatanaka, S. Yabushita, ”
Theoretical Chemistry Accounts, 133, 1517 15pages (2014). (21 June 2014).
 237. Construction of complex STO-NG basis sets by the method of least squares and their applications
Rei Matsuzaki, Shigeo Asai, C. William McCurdy, Satoshi Yabushita,
Theoretical Chemistry Accounts, 133, 1521 12 pages (2014). (11 July 2014).
 238. Why does the IR spectrum of hydroxide stretching vibration weaken with increase in hydration?
P Masato Morita, Hirokazu Takahashi, Satoshi Yabushita, Kaito Takahashi,
Physical Chemistry Chemical Physics, 16,23143-23149 (2014).
 239. A two-step electron-driven proton transfer mechanism for the solution-phase nonradiative decay process of squaraine molecule
Hitoshi Ozawa, Kazunori Yashiro, and Satoshi Yabushita,
Chemical Physics Letters,625 (2015) 78-83.
 240. Nylon-Oligomer Hydrolase Promoting Cleavage Reactions in Unnatural Amide Compounds
Katsumasa Kamiya, Takeshi Baba, Mauro Boero, Toru Matsui, Seiji Negoro, and Yasuteru Shigeta,
The Journal of Physical Chemistry Letters, 5, 1210-1216 (2014).
 241. A Density Functional Study on pKa of Small Polyprotic Molecules
Takeshi Baba, Toru Matsui, Katsumasa Kamiya, Masayoshi Nakano, and Yasuteru Shigeta
International Journal of Quantum Chemistry, 114, 1128-1134 (2014).

242. Theory of chemical bonds in metalloenzymes XIX: Labile manganese oxygen bonds of the CaMn₄O₅ cluster in oxygen evolving complex of Photosystem II.
K. Yamaguchi, S. Yamanaka, M. Shoji, H. Isobe, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamada, M. Okumura,
Mol. Phys. **2014**, 112, 485-507.
243. Generalized approximate spin projection calculations of effective exchange integrals of the CaMn₄O₅ cluster in the S1 and S3 states of the oxygen evolving complex of Photosystem II.
H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, H. Mino, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, J. –R. Shen, K. Yamaguchi,
Phys. Chem. Chem. Phys. **2014**, 16, 11911-11923.
244. Theoretical Investigation on Nearsightedness of Finite Model and Molecular Systems Based on Linear Response Function Analysis,
Y. Mitsuta, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, M. Okumura, H. Nakamura
Molecules, **2014**, 19, 13358-13373.
245. Theoretical Study on Excited States of Bacteriochlorophyll a in Solutions with Density Functional Assessment,
M. Higashi, T. Kosugi, S. Hayashi, and S. Saito
J. Phys. Chem. B, 118, 10906-10918 (2014).
246. Dynamic heterogeneity in the folding/unfolding transitions of FiP35
T. Mori and S. Saito
J. Chem. Phys. 142, 135101 (7 pages) (2015).
247. Couplings between hierarchical conformational dynamics from multi-time correlation functions and two-dimensional lifetime spectra: Application to adenylate kinase”,
J. Ono, S. Takada, and S. Saito
J. Chem. Phys., 142, 212404 (13 pages) (2015).
248. Isotope Effects of Ammonia Umbrella Flip using Semiclassical Instanton Calculations Based on Discretized Path Integrals
T. Kawatsu, S. Miura
Chem. Phys. Lett. **2015**, 631, 146-150.
- 249 Transformation Between α -Helix and β -Sheet Structures of One and Two Polyglutamine Peptides in Explicit Water Molecules by Replica-Exchange Molecular Dynamics Simulations
Hsin-Lin Chiang, Chun-Jung Chen, Hisashi Okumura, and Chin-Kun Hu
J. Comput. Chem. 35 (2014) 1430-1437.
- 250 Redox-dependent conformational transition of catalytic domain of protein disulfide isomerase indicated by crystal structure-based molecular dynamics simulation
Koya Inagakia, Tadashi Satoha, Satoru G. Itohd, Hisashi Okumura, and Koichi Kato
Chem. Phys. Lett. 618 (2015) 203-207.
- 251 Dimerization Process of Amyloid- β (29–42) Studied by the Hamiltonian Replica-Permutation Molecular Dynamics Simulations
Satoru G. Itoh, and Hisashi Okumura
J. Phys. Chem. B 118 (2014) 11428-11436.
- 252 Molecular dynamics of the structural changes of helical peptides induced by pressure
Yoshiharu Mori and Hisashi Okumura
Proteins 82 (2014) 2970-2981.
- 253 Amyloid Fibril Disruption by Ultrasonic Cavitation: Nonequilibrium Molecular Dynamics Simulations
Hisashi Okumura, and Satoru G. Itoh
J. Am. Chem. Soc. 136 (2014) 10549-10552.

3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2015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 | 7 | 3 | 245-247 |
| ac0 | 柳井 毅 | 5 | | |
| ac2 | 信定克幸 | 5 | 4 | 217-220 |
| ad1 | 江原正博 | 6 | 11 | 178-188 |
| ad2 | 奥村久士 | 4 | 5 | 249-253 |
| ad6 | 浜坂 剛 | 1 | 1 | 93 |
| ad9 | 正岡重行 | 11 | 1 | 206 |
| ae1 | 鈴木敏泰 | 1 | | |
| ae2 | 水瀬賢太 | 1 | | |
| ae4 | 石村和也 | 1 | | |
| af2 | 加藤晃一 | 2 | 1 | 143 |
| af3 | 長坂将成 | 1 | | |
| af4 | 辻 裕章 | 1 | | |
| af6 | 古賀信康 | 1 | | |
| af7 | 榎山儀恵 | 3 | | |
| af8 | 岩山洋士 | 1 | | |
| ay9 | 櫻井英博 | 10 | | |
| ca3 | 山内 淳 | 2 | | |
| ca6 | 海野雅司 | 1 | 1 | 120 |
| cb1 | 田仲二郎 | 1 | | |
| cb3 | 谷村吉隆 | 8 | | |
| cb6 | 早瀬修一 | 2 | | |
| cc1 | 星野忠次 | 4 | 4 | 68-71 |
| cc2 | 長谷川淳也 | 7 | 8 | 209-216 |
| cc8 | 岡本祐幸 | 14 | | |
| cd2 | 榊 茂好 | 16 | | |
| cd3 | 中野雅由 | 16 | 16 | 104-119 |
| ce7 | 岩野 薫 | 1 | | |
| cf0 | 立花明知 | 11 | | |
| cf1 | 山下 誠 | 2 | | |
| cg2 | 鷹野 優 | 3 | 1 | 121 |
| cg4 | 関山秀雄 | 1 | | |
| cg7 | 寺尾貴道 | 1 | | |
| cg9 | 相田美砂子 | 14 | 4 | 224-227 |
| ch1 | 立川仁典 | 1 | | |
| ci1 | 赤倉松次郎 | 1 | | |
| ci5 | 諸熊奎治 | 19 | | |
| ci8 | 富永圭介 | 3 | | |
| ci9 | 押山 淳 | 15 | 6 | 229-234 |
| cj8 | 星 健夫 | 12 | | |
| ck5 | 中辻 博 | 4 | 6 | 197-202 |
| cl1 | 小田彰史 | 1 | | |
| cl3 | 北尾 修 | 2 | 3 | 29-31 |
| cl5 | 海老原昌弘 | 13 | 1 | 134 |
| cl8 | 竹内孝江 | 6 | 1 | 228 |
| cm8 | 神谷克政 | 1 | 10 | 1-8、240-241 |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|-----------------|-------|-----|----------|
| cm9 | 森 寛敏 | 4 | 1 | 177 |
| cn2 | 森田明弘 | 14 | | |
| cn9 | 野崎京子 | 4 | | |
| co0 | 石田 豊 | 6 | | |
| co1 | 池田浩人 | 1 | | |
| co8 | 宮崎充彦 | 2 | 1 | 96 |
| cp1 | 横山大輔 | 2 | | |
| cq8 | 前島展也 | 1 | | |
| cr2 | 高田彰二 | 10 | | |
| cr4 | 岩田末廣 | 1 | | |
| cr5 | 武次徹也 | 21 | | |
| cr9 | 尾中 篤 | 3 | | |
| cs0 | 亀田倫史 | 1 | | |
| cs4 | Raebiger Hannes | 3 | | |
| ct0 | 山門英雄 | 4 | 1 | 17 |
| ct9 | 上田一義 | 1 | 8 | 145-152 |
| cu1 | 山本陽介 | 1 | | |
| cu8 | 河野雄次 | 1 | | |
| cv0 | 瀬川泰知 | 2 | 3 | 174-176 |
| cv2 | 松原世明 | 1 | 1 | 101 |
| cv7 | 佐藤啓文 | 13 | | |
| cv8 | 金野大助 | 4 | | |
| cw1 | 齋藤大明 | 1 | | |
| cw2 | 湯井敏文 | 2 | 4 | 97-100 |
| cw6 | 村島隆浩 | 1 | | |
| 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 | 1 | 16 |
| cy0 | 池田昌司 | 1 | | |
| cy1 | 岩本 啓 | 1 | | |
| cy5 | 秋津貴城 | 4 | | |
| cy9 | 宮田竜彦 | 1 | 1 | 32 |
| cz1 | 山口 兆 | 5 | 3 | 242-244 |
| cz9 | 田林清彦 | 1 | | |
| da3 | 長谷川真士 | 2 | 3 | 82-84 |
| db5 | 久新莊一郎 | 5 | 2 | 222, 223 |
| db7 | 津留崎陽大 | 1 | 2 | 27, 28 |
| db8 | 増井洋一 | 1 | | |
| dc1 | 吉田 優 | 1 | | |
| dc3 | 伊藤喜光 | 2 | 3 | 194-196 |
| dc9 | 崔隆基 | 2 | | |
| dd3 | 宮川 毅 | 3 | 1 | 160 |
| dd5 | Irle Stephan | 10 | 1 | 142 |
| dd7 | 藤澤雅夫 | 1 | | |
| de4 | 小川琢治 | 7 | 2 | 136, 137 |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|-------|-------|-----|----------|
| de7 | 榎 互介 | 2 | | |
| df7 | 杉本直己 | 3 | 3 | 18-20 |
| dg3 | 三井正明 | 1 | | |
| dg4 | 笹井理生 | 4 | | |
| dh4 | 林 重彦 | 11 | | |
| di1 | 松尾 豊 | 3 | 1 | 135 |
| di3 | 千喜良 誠 | 1 | | |
| di4 | 倉持 光 | 1 | | |
| di5 | 田中秀樹 | 6 | | |
| dj0 | 中嶋隆人 | 10 | | |
| dk5 | 森次 圭 | 3 | | |
| dm4 | 佐藤信一郎 | 2 | | |
| dp6 | 長岡伸一 | 1 | 2 | 25, 26 |
| ds3 | 江川 徹 | 3 | | |
| ds9 | 沢邊恭一 | 2 | | |
| du1 | 平井國友 | 1 | | |
| du5 | 中村栄一 | 5 | 2 | 192, 193 |
| du7 | 高橋 修 | 2 | 10 | 72-81 |
| dw5 | 山下晃一 | 24 | 8 | 163-170 |
| dw7 | 河野裕彦 | 3 | 2 | 189, 190 |
| dx8 | 大和田智彦 | 9 | | |
| dy7 | 奥村光隆 | 4 | 11 | 34-44 |
| ed8 | 古賀伸明 | 1 | | |
| ee2 | 倭 剛久 | 7 | | |
| eg0 | 加藤 稔 | 5 | | |
| eg2 | 藪下 聡 | 9 | 5 | 235-239 |
| eh3 | 市橋正彦 | 3 | | |
| ek3 | 鷹野景子 | 4 | 2 | 207, 208 |
| ek5 | 本多一彦 | 1 | | |
| e17 | 武田京三郎 | 2 | | |
| em1 | 鳥居 肇 | 1 | 2 | 94, 95 |
| ep1 | 中井浩巳 | 23 | 18 | 50-67 |
| ep9 | 川内 進 | 9 | 10 | 124-133 |
| eq0 | 松本一嗣 | 2 | | |
| eq4 | 山田一作 | 1 | | |
| eq5 | 小林正人 | 1 | | |
| eq6 | 中野幸司 | 1 | 1 | 159 |
| eq7 | 川口一朋 | 1 | | |
| eq8 | 稲葉知士 | 1 | | |
| er1 | 斎藤 稔 | 5 | | |
| es4 | 森 聖治 | 9 | 5 | 85-89 |
| es5 | 高橋順子 | 1 | | |
| et4 | 田中一義 | 11 | 6 | 153-158 |
| eu8 | 光武亜代理 | 1 | | |
| ev6 | 工藤 聡 | 2 | 1 | 90 |
| ew6 | 波田雅彦 | 9 | | |
| ex6 | 森下徹也 | 2 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|------------|-------|-----|-----------------|
| ey1 | 黒崎 譲 | 2 | | |
| ez2 | 北尾彰朗 | 7 | | |
| ez3 | 秋山 亨 | 7 | 4 | 21-24 |
| ez7 | 石田豊和 | 1 | | |
| fa2 | 高橋卓也 | 4 | | |
| fa5 | 坂田 健 | 1 | 1 | 91 |
| fb5 | 太田雄大 | 1 | | |
| fb7 | 大下慶次郎 | 4 | 4 | 15, 46-48 |
| fb8 | 石浦正寛 | 2 | 1 | 9 |
| fb9 | 岩岡伸之 | 1 | 2 | 203, 204 |
| fc1 | 伊藤慎庫 | 1 | | |
| fc2 | リントゥルオト 正美 | 2 | | |
| fc3 | 内田幸明 | 4 | | |
| fc4 | 中野義明 | 1 | 7 | 10-14, 138, 139 |
| fc5 | 吉野 元 | 2 | | |
| fc6 | 金 鋼 | 5 | | |
| fc7 | 河津 励 | 1 | 3 | 122, 123, 248 |
| fc8 | 瀧上壮太郎 | 2 | | |
| fc9 | 北 幸海 | 3 | | |
| fd0 | 山崎祥平 | 2 | | |
| fd1 | 塩野 毅 | 3 | | |
| fd2 | 望月建爾 | 1 | | |
| fd3 | 宇田川太郎 | 2 | 1 | 33 |
| fd4 | 米澤康滋 | 1 | | |
| fd5 | 金田典雄 | 2 | | |
| fd6 | 小安喜一郎 | 5 | 1 | 221 |
| fd7 | 八坂能郎 | 1 | | |
| fd8 | 影島博之 | 1 | | |
| fd9 | 馬場俊秀 | 4 | | |
| fe0 | 長谷 俊 | 2 | 1 | 191 |
| fe1 | 大戸達彦 | 1 | | |
| fe2 | 大澤友克 | 1 | | |
| fe3 | 大久保達也 | 2 | | |
| fe4 | 上島基之 | 1 | | |
| fe5 | 伊藤將弘 | 2 | | |
| fe6 | 畠山 允 | 3 | 1 | 144 |
| fe7 | 田中大輔 | 1 | | |
| fe8 | 平松弘嗣 | 1 | | |
| fe9 | 安田耕二 | 3 | | |
| ff0 | 増渕継之助 | 1 | 1 | 49 |
| ff1 | 三田文雄 | 1 | | |
| ff2 | 加藤真一郎 | 1 | | |
| ff3 | 村岡貴子 | 2 | | |
| ff4 | 木村佳文 | 2 | | |
| ff5 | 岸本直樹 | 2 | | |
| ff6 | 川島雪生 | 1 | | |
| ff7 | 神坂英幸 | 4 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|-------|-------|-----|----------|
| ia0 | 福永雅喜 | 1 | | |
| ka0 | 老木成稔 | 2 | | |
| qa2 | 加藤太一郎 | 1 | | |
| qa3 | 寺田 透 | 2 | 1 | 45 |
| qa4 | 河野秀俊 | 5 | 1 | 92 |
| qb0 | 米田茂隆 | 4 | 1 | 205 |
| qb3 | 野口 巧 | 2 | 2 | 102, 103 |
| qb4 | 中村 卓 | 3 | 2 | 140, 141 |
| qb5 | 佐藤慶治 | 1 | | |
| qb6 | 谷川雅人 | 2 | | |
| wa9 | 尾又一実 | 1 | | |
| wb2 | 重田育照 | 5 | | |
| wb3 | 高木幸治 | 1 | | |
| va1 | 岡崎 進 | 8 | | |
| va2 | 北尾彰朗 | 2 | | |
| vd7 | 長尾秀実 | 3 | | |
| va3 | 岡本祐幸 | 5 | | |
| vb2 | 山下晃一 | 10 | 3 | 171-173 |
| vd8 | 立川仁典 | 3 | | |
| vb3 | 吉田紀生 | 1 | | |
| vb4 | 森田明弘 | 4 | | |
| vb5 | 高塚和夫 | 7 | | |
| vb6 | 河野裕彦 | 5 | | |
| vb7 | 押山 淳 | 14 | | |
| vb8 | 宮崎 剛 | 6 | | |
| vb9 | 小野倫也 | 5 | | |
| vc1 | 赤井久純 | 3 | | |
| vd2 | 尾形修司 | 4 | 2 | 161, 162 |